



Ministério da Saúde  
FIOCRUZ  
Fundação Oswaldo Cruz



Volume 9 - Número 1  
Janeiro - Março 2015

REVISTA  
**FITOS**<sup>®</sup>

e-ISSN 2446-4775

Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Fitoterápicos

Morfoanatomia dos sistemas gemíferos de poaia  
(*Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson) - Rubiaceae

Um novo ecótipo de *Mikania glomerata* Spreng.  
(Asteraceae) rico em óleo essencial no Sul do Brasil

Cultivando a Saúde: Uma História de Mulheres e  
Fitomedicamentos num Assentamento do MST no estado  
de São Paulo

Compostos Fenólicos e Atividade Antioxidante de Goiaba  
(*Psidium guajava* L.) Fresca e Congelada

Grupos de pesquisa e sua produção científica sobre  
plantas medicinais: um estudo exploratório no Estado do  
Rio de Janeiro

Bioavailability of phenolic compounds: a major challenge for  
drug development?

*Psidium guajava* L.





e-ISSN 2446-4775

**Presidente da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ):** Paulo Ernani Gadelha Vieira

**Diretor do Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos):** Hayne Felipe da Silva

**Coordenador do Núcleo de Gestão em Biodiversidade e Saúde (NGBS):** Glauco de Kruse Villas-Bôas

**Editor Coordenador:** Alaíde Braga de Oliveira, UFMG

**Editores Assistentes:** Adrian M Pohlit, INPA

Fatima Checheto, UEPJMF

Jislaine de Fátima Guilhermino Pereira, FIOCRUZ

José Eduardo Lahoz da Silva Ribeiro, UEL

José Maria Gusman Ferraz, UNICAMP

Maria Augusta Arruda, FIOCRUZ

**Editor Executivo:** Rosane de Albuquerque dos Santos Abreu, FIOCRUZ

**Corpo Editorial:**

Angelo Cunha, UFRJ

Anny Magali Maciel Trentini, GETEC, Herbarium

Benjamin Gilbert, FIOCRUZ

Carmen Penido, FIOCRUZ

Cecília Veronica Nunez, INPA

Claudia do Ó Pessoa, UFCE

Cristina Dislich Ropke, Centroflora

Edeltrudes de Oliveira Lima, UFPB

Elfriede Marianne Bacchi, USP

Emídio Vasconcelos Leitão da Cunha, UFPB

Emiliano Barreto, UFAL

Fernão Castro Braga, UFMG,

João Antonio Pegas Henriques, UFRGS

João Carlos Palazzo de Mello, UEM

João Ernesto de Carvalho, CPQBA – UNICAMP

João Marcos Hausmann Tavares, UFRJ

José Maria Barbosa Filho, UFPB

Lucio Ferreira Alves, FIOCRUZ

Luis Carlos Marques, UNIBAN

Luis Vitor Sacramento, UNESP – Araraquara

Mahabir Gupta, Universidad do Panamá

Manuel Odorico de Moraes Filho, UFCE

Maria Aparecida Medeiros Maciel, UFRN

Maria Cristina Marcucci Ribeiro, UNIBAN

Maria Fâni Dolabela, UFPR

Mary Ann Foglio, CPQBA-UNICAMP

Paulo Kageyama, USP

Rivaldo Niero, UNIVALI

Ronan Batista, UFBA

Rosendo Augusto Yunes, UFSC

Sônia Soares Costa, UFRJ

Suzana Guimarães Leitão, UFRJ

Thereza Christina Barja Fidalgo, UERJ

Valdir Cechinel Filho, UNIVALI

Valdir Florencio da Veiga Junior, UFAM

Wagner Luiz Barbosa, UFPA

Wagner Vilégas, UNESP – Araraquara



Ministério da Saúde

FIOCRUZ  
Fundação Oswaldo Cruz



# REVISTA FITOS

**Ministério da Saúde**

**Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ**

**Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos**

**Núcleo de Gestão em Biodiversidade e Saúde - NGBS**

## **Correspondência / Mail**

Toda correspondência deve ser enviada para:

*All mail should be sent to:*

Núcleo de Gestão em Biodiversidade e Saúde - NGBS

Complexo Tecnológico de Medicamentos – CTM Farmanguinhos, FIOCRUZ

Av. Comandante Guarany, 447 Jacarepaguá - Rio de Janeiro

RJ - CEP 22775-903

revistafitos@far.fiocruz.br

tel.: (21) 3348-5370, 3348-5598

## **Assinaturas/Subscriptions**

Pedidos e informações sobre assinaturas podem ser obtidos por telefone ou e-mail.

*Subscriptions orders or enquiries may be obtained by phone or e-mail.*

Tel: (21) 3348-5370, 3348-5598

E-mail : revistafitos@far.fiocruz.br

## **Acesso on-line / On line Access**

Os artigos estão disponíveis em formato PDF no endereço eletrônico:

[www.revistafitos.far.fiocruz.br](http://www.revistafitos.far.fiocruz.br)

## **Classificação CAPES-Qualis**

Qualis B5 (Medicina e Ciências Biológicas II, Biodiversidade, Saúde Coletiva)

Qualis B4 (Engenharia e Biodiversidade)

Qualis C (Ciências Biológicas I e II, Farmácia, Biotecnologia, Química)

## **Escritório Editorial**

Gerente Editorial – Preciosa de Jesus Meireles de Oliveira

Gerente de Comunicação – Denise Monteiro da Silva

Design e Auxiliar de Editoração Eletrônica – Eugênio Fernandes Telles

Revisora – Tatiana Vasconcelos Chaves Pontes

Auxiliar Administrativo – Luana Antonio Oliveira

## **Associada à ABEC**

**Associação Brasileira  
de Editores Científicos**



No mês de abril (2015) comemorou-se os 20 anos da Internet comercial no Brasil. Tal evento provocou a emergência de transformações em praticamente todos os campos de atividade dos brasileiros, especialmente na difusão de informações e conhecimentos, em que o acesso livre se tornou um paradigma relacionado às tecnologias da informação e comunicação.

No que se refere à publicação e divulgação científica, o impacto foi significativo, com a proliferação de repositórios institucionais de acesso livre, de periódicos eletrônicos, de softwares para o desenvolvimento destas ferramentas (Open Journal Systems –OJS), entre outros. Estas medidas tomaram força à época, pois o cenário da divulgação científica era desanimador, devido aos altos custos das publicações, dificultando a atualização dos acervos de bibliotecas, a manutenção de assinaturas e a ampliação da quantidade de exemplares. Tomou força, então, o movimento pela disponibilização gratuita e sem restrições da produção científica na Internet. Acreditava-se, com isso, promover maior rapidez no fluxo da informação científica, diminuir os custos editoriais, facilitar a difusão e o intercâmbio de resultados de pesquisa, o que traria obviamente resultados favoráveis ao próprio desenvolvimento científico tecnológico. Afinal, a produtividade e a competitividade das organizações, das instituições, das regiões ou das nações dependem basicamente de sua capacidade de gerar, processar e aplicar eficientemente a informação baseada em conhecimento.

O Núcleo de Gestão em Biodiversidade e Saúde (NGBS) de Farmanguinhos/Fiocruz, responsável pela publicação da Revista Fitos, tem por missão fazer a gestão de conhecimentos para promover a inovação em medicamentos da biodiversidade, buscando contribuir para a produtividade e competitividade do setor. Usa como metodologia a coordenação e implementação de redes de pesquisa e desenvolvimento, apoiando projetos gerados localmente e relacionados aos 6 biomas brasileiros (<http://redesfito.far.fiocruz.br>). A Revista Fitos, na modalidade eletrônica desde agosto de 2014, é, portanto, um projeto estratégico na difusão de informações e conhecimentos, contribuindo para fomentar a produção de conhecimentos sobre o uso da nossa biodiversidade para fins de inovações tecnológicas. Ela foi desenvolvida, visando atender às demandas da sociedade do conhecimento e do meio acadêmico-científico e está em consonância com a política de Acesso Aberto da Fiocruz.

A passagem da modalidade impressa para a eletrônica, porém, não é simples, nem fácil. Na Revista Fitos, esta passagem ocorreu inicialmente em sistema híbrido de submissão, tendo a primeira publicação on-line (Vol 8, Nº 2) elaborada com alguns artigos submetidos fora do sistema (por e-mail, como no sistema anterior) e outros através do sistema eletrônico. Já o Volume 9 Nº 1 de 2015 teve todos os artigos submetidos eletronicamente.

Apesar de reconhecer o peso do fator financeiro nos empreendimentos editoriais, a decisão pelo desenvolvimento da revista na modalidade eletrônica, como sinalizei acima, foi estratégica. Exigiu da equipe responsável pelo processo editorial uma série de ajustes e conhecimentos nem sempre rápidos de adquirir. Estar com a revista on-line, portanto, representou um desafio, mas revelou, por sua vez, as várias dificuldades enfrentadas para manter a revista em circulação, obedecendo à periodicidade e a pontualidade necessárias. Tais dificuldades podem ser identificadas principalmente em dois campos, o técnico e o humano. No que se refere ao técnico, é possível destacar o engessamento do sistema usado que cerceia a criação de inovações no processo editorial ou a infraestrutura tecnológica deficitária das instituições brasileiras. Já as dificuldades relativas ao fator humano reafirmam a premissa de que a absorção de uma tecnologia não se dá pelo simples fato dela estar disponível. A absorção da mesma depende basicamente da motivação do usuário para desvendar o sistema que para ele se apresenta como uma novidade. A superação dos obstáculos parece estar diretamente relacionada, também, aos estágios de conhecimento dos usuários às tecnologias de informação e comunicação em geral. Assim sendo, é importante observar as evidências explícitas ou implícitas que impactam a atuação dos diferentes atores para terem suas ações realizadas à contento. Enfim, trata-se de um grande desafio superar os entraves presentes na passagem da publicação impressa para a eletrônica. Desafios estes que para a equipe editorial da Fitos Eletrônica se constituem em combustível para o trabalho cotidiano.

Rosane de Albuquerque dos Santos Abreu

*Editora Executiva da Revista Fitos Eletrônica*

# ERRATA

Revista Fitos, Rio de Janeiro, Vol. 8(2): 73-160, Jul-Dez 2013, p. 119

## Ação dos extratos de *Neoregelia compacta* (Mez) L.B. Smith e *Aechmea fasciata* (Lindley) Baker sobre as formas imaturas de *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti*, Linnaeus, 1762

Maria das Graças A. Guimarães, Karine da S. Martins, Michele A. de Carvalho, Victor A. Kersten, Richard R. B.T. Vieira, Marise Maleck

**Tabela 3** - Duração do desenvolvimento (A), viabilidade (B) e mortalidade (C) de larvas de *Aedes aegypti* tratadas em 3º estágio (L3) no meio de criação com extrato bruto de acetato de etila de *Neoregelia compacta*.

Tratamento A	Larval (dias)		Pupal (dias)		L3 – adulto (dias)				
	X ± DP	IV	X ± DP	IV	X ± DP	IV			
Controle	6,0±1a	(4-7)	10,6±2,3 a	(5-14)	13,2±1,7a	(7-15)			
DMSO	5,0±0,4b	(4-5)	9,0±2,8b	(5-13)	11,7±3,0b	(7-15)			
10mg/mL	4,3±0,5c***	(4-6)	7,2±2c**	(5-11)	9,0±2,0c***	(7-12)			
100mg/mL	0	0	0	0	0	0			
200mg/mL	0	0	0	0	0	0			
B	L3-L4		L4-pupa		Pupa-adulto		L3 – adulto		
	X ± DP	%	X ± DP	%	X ± DP	%	X ± DP	%	
Controle	20,0±0a	100	20,0±0a	98	19,6±0,6a	100	19,6±0,6a	98	
DMSO	20,0±0a	100	20,0±0a	93	18,6±1,5a	100	18,6±1,5a	93	
10mg/mL	20,0±0a	100	20,0±0a	87	17,3±3,0a	67	11,6±3,0b***	58	
100mg/mL	20,0±0a	0	0	0	0	0	0	0	
200mg/mL	20,0±0a	0	0	0	0	0	0	0	
C	L3			L4			Pupa		
	X ± DP	IV	%	X ± DP	IV	%	X ± DP	IV	%
Controle	0	0	0	0,3±0,6a	13-13	2	0	0	0
DMSO	0	0	0	1,3±1,5a	6-11	7	0	0	0
10mg/mL	0	0	0	2,7±2,8a	5-11	13	5,6±2,8	3-9	32,7
100mg/mL	20,0±0a	4-4	100	0	0	0	0	0	0
200mg/mL	20,0±0a	4-4	100	0	0	0	0	0	0

Experimentos com 20 larvas (L3) de *A. aegypti*, para cada grupo teste e controle, em triplicatas e com 3 repetições. Média e desvio padrão (X ± DP). Intervalo de Variação (IV). Valores seguidos da mesma letra não possuem diferenças significativas. Níveis de significância por teste de Tukey, representados como \*\*\*  $P < 0.001$ ; \*\* $P = < 0.01$ ; \* $P < 0.1$  vs controle de DMSO (testemunho).

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca de  
Medicamentos e Fitomedicamentos/ Farmanguinhos / FIOCRUZ - RJ

---

Revista Fitos: pesquisa, desenvolvimento e inovação em fitoterápicos. / Fundação Oswaldo Cruz; Instituto de Tecnologia em Fármacos; Núcleo de Gestão em Biodiversidade e Saúde. – v.1, n.1, (Jun. 2005), - . Rio de Janeiro: NGBS, 2005 – v.: il.

Anual: 2007 e 2011

Interrompida: 2008, 2014

Quadrimestral: 2010

Trimestral: 2012

Semestral: 2005, 2006, 2009, 2013

ISSN 1808-9569

1. Fitoterápicos. 2. Fitofármacos. 3. Medicamentos de origem vegetal. 4. Biodiversidade. 5. Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (PD&I) I. Fundação Oswaldo Cruz. II. Instituto de Tecnologia em Fármacos. Núcleo de Gestão em Biodiversidade e Saúde.

---

CDD 615.12

Revista Fitos  
ISSN 1808-9569  
Volume 9, número 1  
Janeiro-Março, 2015

## BOTÂNICA

Morfoanatomia dos sistemas gemíferos de poaia (*Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson) - Rubiaceae

*Morphoanatomy of Shoot-Bud Forming Root Systems of Poaia*

(*Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson) - Rubiaceae

Maurecilne L. da Silva; Aristéa A. Azevedo; Wagner C. Otoni; Ilio F. de Carvalho; Ana A. Bandini Rossi; Gizelly M. da Silva; Solange I. Castrillon

9-17

## BOTÂNICA

Um novo ecótipo de *Mikania glomerata* Spreng. (Asteraceae) rico em óleo essencial no Sul do Brasil

*A new ecotype of Mikania glomerata Spreng. (Asteraceae) rich in essential oil in southern Brazil*

Silva Júnior, A.A.; Ritter, M.R.; Zambonim, F.M.; Deschamps, F.C.; Tcacenco F.A.; Bertoldi, F.C.

19-28

## ETNOFARMACOLOGIA

Cultivando a Saúde: Uma História de Mulheres e Fitomedicamentos num Assentamento do MST no estado de São Paulo

*Growing the Health: An History about Women and Phytomedicines on a MST's Settlement in São Paulo*

Giacomo Ferro

29-36

## FARMACOLOGIA

Compostos Fenólicos e Atividade Antioxidante de Goiaba (*Psidium guajava* L.) Fresca e Congelada

*Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Guava (Psidium guajava L.) Fresh and Frozen*

Kimiyo S. Haida; Jucelaine Haas; Sonia A. de Mello; Karissa S. Haida; Ricardo Marcelo Abrão e Raphael Sahd

37-44

## INOVAÇÃO

Grupos de pesquisa e sua produção científica sobre plantas medicinais: um estudo exploratório no Estado do Rio de Janeiro

*Research groups and their scientific literature on medicinal plants: an exploratory study in the state of Rio de Janeiro*

Assis, M. A.; Morelli-Amaral, V.Francisco; Pimenta, Fabricia P.

45- 54

## QUÍMICA

Bioavailability of phenolic compounds: a major challenge for drug development?

*Biodisponibilidade de compostos fenólicos: um importante desafio para o desenvolvimento de fármacos?*

Jacqueline E. de Souza; Livia M. Casanova; Sônia S. Costa

55-67



# Morfoanatomia dos sistemas gemíferos de poaia (*Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson) - Rubiaceae

## Morphoanatomy of Shoot-Bud Forming Root Systems of Poaia (*Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson) - Rubiaceae

Maurecilne L. da Silva<sup>1</sup>; Aristéa A. Azevedo<sup>2</sup>; Wagner C. Otoni<sup>3</sup>; Ilio F. de Carvalho<sup>4</sup>; Ana A. Bandini Rossi<sup>5</sup>; Gizelly M. da Silva<sup>6</sup>; Solange I. Castrillon<sup>7</sup>

<sup>1,4,6</sup>Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde. Laboratório de Genética/Cultura de Tecidos Vegetais – CPEDA, Universidade do Estado de Mato Grosso - UEMT, Tangará da Serra, MT, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Biologia Vegetal, Laboratório de Anatomia Vegetal, Universidade Federal de Viçosa-UFV, Viçosa MG, Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Biologia Vegetal, Laboratório de Cultura de Tecidos/BIOAGRO, Universidade Federal de Viçosa-UFV, Viçosa, MG, Brasil.

<sup>5</sup>Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências Biológicas. Laboratório de Genética Vegetal e Biologia Molecular. Faculdade de Ciências Biológicas e Agrárias. Universidade do Estado de Mato Grosso-UEMT, Alta Floresta, MT – Brasil;

<sup>7</sup>Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Ciências Biológicas. Laboratório de Ecologia Vegetal, Universidade do Estado de Mato Grosso-UEMT, Cáceres, MT Brasil.

### Resumo

O objetivo do trabalho foi descrever os principais aspectos da reprodução vegetativa e da ontogenia do sistema gemífero de *C. ipecacuanha*. A propagação vegetativa ocorre na época de chuvas entre os meses de novembro a março. Em condições naturais as gemas adventícias são formadas nas raízes interligadas a planta de origem, em regiões caulinares prostradas ou a partir de segmentos radiculares isolados que sofreram injúrias mecânicas. As raízes adventícias dos caules prostrados, quando em estágio secundário de crescimento apresentam estrutura típica, com córtex amplo com sucessivos felogênios de origem a partir de divisões celulares das camadas epidérmicas e subepidérmicas. Na região onde são formadas as raízes adventícias, observam-se felogênios sucessivos e súber localizados internamente ao colênquima e, após a sua emergência são eliminados promovendo descamação de todo caule. Fragmentos radiculares de *C. ipecacuanha* quando cultivados em meio hidropônico em solução de Hoagland e em água destilada, suplementados e não suplementados com 8,9 µM de BA desenvolveram gemas radiculares, sendo produzida uma média de 12,5 gemas por segmento radicular, apresentando diferenças estatísticas entre os tratamentos. As gemas adventícias diferenciam-se em meristemóides com origem a partir do felogênio. O desenvolvimento do meristema apical das brotações radiculares promove o rompimento das camadas da periderme e as gemas com primórdios foliares em diferenciação na superfície da raiz tornam-se visíveis. As gemas localizam-se na região periférica da raiz em crescimento secundário e apresentam desenvolvimento assincrônico em um mesmo segmento radicular.

**Palavras-Chave:** Ipeca; Planta medicinal; Propagação vegetativa; Raiz gemífera.

## Abstract

The aim of the present work was to describe the principal aspects of the vegetative reproduction and ontogeny of the gemmifer system of *C. ipecacuanha*. Vegetative propagation takes place during the rainy season between November and March. Under natural conditions adventitious buds are formed on roots from parental plant, on stem regions or from isolated radicular segments that suffered mechanical injuries. Root-derived adventitious buds during secondary growth stage present typical structure, with wide cortex bearing successive phellogens originated from cell division of epidermal and sub-epidermal layers. On the region where adventitious roots are formed successive phellogens and suber located internally to the collenchyma, and after their emergence are successively peeled-off. Root fragments of *C. ipecacuanha* cultivated in Hoagland hydroponic solution and distilled water, non-supplemented and supplemented with 8.9  $\mu\text{M}$  of BA developed sprouts, with an average of 12.5. Adventitious buds differentiate in meristemoids originated from phellogen. Development of apical meristem of the radicular buds causes the breaking out of the peridermal layers while buds with early leaf under differentiation on root surface become visible. Shoot-buds are located on root periphery region under secondary growth, presenting asynchronous development in the same segment.

**Keywords:** Ipecac; Medicinal plant; Vegetative propagation; Gemmiferous roots.

## Introdução

Apoia, *Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson (Rubiaceae) é uma planta medicinal que apresenta distribuição disjunta no Brasil, Colômbia e América Central (Rossi et al., 2008; Oliveira et al., 2010 a, b).

O amplo uso farmacológico de *C. ipecacuanha* está associado à presença dos alcaloides bioativos encontrados em suas raízes (Garcia et al., 2005), sendo os principais a emetina e a cefelina, utilizados no combate a febres e malária (Agra et al., 2008). As raízes da poaia crescem torcidas ramificando-se com o tempo, a parte inferior é carnosa e fibrosa, possui cheiro fraco quando frescas e um sabor amargo e nauseante (Lameira, 2002). Atualmente, encontra-se ameaçada de erosão genética e na lista vermelha de espécie em vias de extinção em consequência da coleta de suas raízes e, pela drástica redução de seu habitat em áreas de subosques de florestas (Oliveira et al., 2010). Os indivíduos crescem em agregados formando reboleiras (Rossi et al., 2008), originadas pelo crescimento vegetativo da planta via raízes gemíferas, estacas caulinares ou pela germinação de suas sementes (Oliveira et al., 2010). O cultivo da espécie é dificultado por seu lento crescimento, pela baixa porcentagem de produção e germinação de sementes e, ainda, pela perda de viabilidade das sementes após estocagem (Oliveira e Martins 1998).

Raízes de algumas plantas superiores têm a capacidade de formar gemas vegetativas em condições naturais, podas drásticas da parte aérea e ou injúrias mecânicas como um mecanismo de adaptação à reprodução vegetativa (Vilhalva e Appezzato-da-Glória, 2006; Hayashi e Appezzato-da-Glória, 2009).

A espécie *C. ipecacuanha* é uma planta que se propaga principalmente de forma vegetativa, sob determinada condição ecofisiológica de umidade e temperatura elevada e não é tolerante a intensa radiação solar (Lameira, 2002).

Geralmente, nos trabalhos com *C. ipecacuanha* é relatada o uso farmacológico e, de acordo com Assis e Giulietto (1999), ainda existem lacunas no que se refere à taxonomia, morfologia e conservação de populações naturais. Estudos anatômicos foram realizados por Gomes e colaboradores (2009) comparando plantas de poaia cultivadas *in vitro* e em cultivo natural e por Garcia e colaboradores, (2005), que caracterizaram através da histoquímica o acúmulo dos alcaloides nas raízes de acordo com a sazonalidade.

Dada à importância e necessidade da continuidade de estudos com a espécie, o presente trabalho teve como objetivo caracterizar morfo-anatomicamente os caules prostrados e raízes gemíferas de *Carapichea ipecacuanha*, buscando entender o processo de formação e desenvolvimento das gemas radiculares e suas implicações na reprodução vegetativa.

## Material e Métodos

### Local de coleta

Plantas de *Carapichea ipecacuanha* foram coletadas nos meses de fevereiro a março de 2001, em populações naturais no município de Itaperuna, no estado do Rio de Janeiro, localizado a 21°07'S/ 42°06'W e 190 m de altitude. A vegetação é constituída de

fragmentos remanescentes de Mata Atlântica, próximos à área de pastagem, na Fazenda Caeté. Foram coletados fragmentos radiculares e plantas inteiras para o cultivo.

## Propagação vegetativa

Nos meses de janeiro a março foram realizadas observações de campo, referentes à profundidade do sistema radicular subterrâneo, ao tipo de órgão gemífero e ao tipo de distribuição espacial da espécie.

Foram cultivados 100 fragmentos radiculares  $\pm$  10 cm de *C. ipecacuanha* para a propagação vegetativa. Os fragmentos radiculares foram imersos em solução de hipoclorito de sódio comercial a 2,5%, por 30 minutos, e submetidos a quatro enxagues em água destilada e autoclavada. Esse material foi cultivado por 180 dias em meio hidropônico, em bandejas com sistema de arejamento, sendo 25 fragmentos radiculares para cada tratamento. As bandejas foram mantidas em local com cobertura de sombrite (70%), em casa de vegetação. Foram realizados quatro tratamentos utilizando-se: *i.* Água destilada ( $H_2O$ ); *ii.* Água destilada com pulso de 24 horas, suplementada com 8,9  $\mu$ M BA/6-Benziladenina ( $H_2O$  + BA); *iii.* Solução de Hoagland (SH); *iv.* SH com pulso de 24 horas, suplementada com 8,9  $\mu$ M BA (SH + BA).

O delineamento experimental utilizado foi o inteiramente casualizado (DIC). Os dados obtidos foram analisados, quando apropriado, com ajuda do Aplicativo computacional em genética e estatística GENES (Cruz, 2006).

Em casa de vegetação foram cultivadas 70 plantas inteiras por 270 dias em vasos de polietileno (com capacidade de 6 L), contendo uma mistura de solo, esterco e areia na proporção 3:1:1, com irrigação a cada dois dias na obtenção de material vegetativo para os estudos morfo-anatômicos.

O material testemunho foi preparado segundo as normas de herborização e depositado no Herbário VIC, do Departamento de Biologia Vegetal da Universidade Federal de Viçosa – UFV, sob registro de número 26.678.

## Anatomia dos órgãos vegetativos gemíferos

Foram utilizadas regiões de caule prostrado ao solo com raízes adventícias e estacas de raízes com gemas de *C. ipecacuanha* foi coletada em diferentes

estádios de desenvolvimento para a realização dos estudos anatômicos no Laboratório de Anatomia Vegetal da Universidade Federal de Viçosa.

Os órgãos vegetativos gemíferos caule e raízes foram fixados em FAA<sub>50</sub> e submetidos a vácuo, em seguida foram desidratadas em série etílica e incluídas em parafina (Johansen, 1940). Foram obtidos cortes seriados transversais e longitudinais, com 10  $\mu$ m de espessura, utilizando-se micrótomo de rotação LEICA RM 2155. Após a desparafinização, os cortes foram corados com safranina (em solução alcoólica 50%), durante 40 minutos e com azul de Astra, por 10 minutos, e montados em bálsamo do Canadá. Para evidenciar grãos de amido nos fragmentos radiculares foram aplicados testes com Lugol (Johansen, 1940). Cortes a fresco do material também foram obtidos utilizando-se um micrótomo de mesa (Ernst Leitz – Wetzlar LPC, Rolemberg & Bhering). As observações e os registros fotográficos foram realizados em estereoscópico Olympus SZH e microscópio de luz transmitida Olympus AX70.

## Resultados

A espécie *Carapichea ipecacuanha* ocorre em formações do tipo “reboleiras” (FIGURA 1A). As observações realizadas no campo indicam que a espécie apresenta aspecto semidecidual e, de acordo com as condições do ambiente, com a diminuição do regime hídrico, ocorre a perda parcial da parte aérea. Após escavação observou-se que as gemas radiculares subterrâneas estão dispostas horizontalmente e formam caule com regiões sinuosas paralelas à superfície do solo antes de emergir e, quando dispostas verticalmente desenvolvem caules eretos que atingem a superfície do solo (FIGURA 1B). O sistema subterrâneo radicular atinge aproximadamente 20-40 cm de profundidade no solo. A propagação vegetativa de *C. ipecacuanha* ocorre na época de chuvas entre os meses de novembro a março. Em condições naturais as gemas adventícias são formadas nas raízes interligadas à planta de origem, em regiões caulinares prostradas ou a partir de segmentos radiculares isolados que sofreram injúrias mecânicas.

A espécie apresenta distribuição agregada com novas plantas que se desenvolvem próximos à planta-mãe e o sistema subterrâneo, geralmente, encontra-se interligado. A regeneração de *C. ipecacuanha* é principalmente por via vegetativa e a partir das raízes gemíferas (FIGURAS 1C e D) novos indivíduos são produzidos e constituem as reboleiras, onde

se observa o desenvolvimento de ramos caulinares (FIGURA 1E) e as raízes longas ou fragmentos constituem o principal ou único sistema radicular de manutenção e crescimento dos ramos. Geralmente, o sistema caulinar apresenta porções prostradas ao solo, das quais emitem raízes adventícias primárias na região do entrenó (FIGURA 1F) que fixam e nutrem os novos indivíduos.

Na epiderme caulinar foram observados tricomas toectores unisseriados e internamente endoderme com estrias de Caspary evidentes (FIGURA 2E).

Os caules subterrâneos e aéreos, em estágio de desenvolvimento primário, constituem estrutura eustélica típica. No caule formado subterraneamente, de origem a partir de gemas radiculares, destaca-se a presença de grande quantidade de amido localizada na região cortical. A anatomia do caule revelou que em estágio secundário de crescimento este apresenta estrutura típica, com córtex amplo destacando sucessivos felogênios com origem a partir de divisões celulares tanto das camadas epidérmicas quanto das subepidérmicas (FIGURA 2A). Na região onde são formadas as raízes adventícias, observa-se a presença de felogênios sucessivos e de súber localizados internamente ao colênquima (FIGURAS 2B e D). Após a emergência das raízes adventícias, o colênquima e o súber são eliminados promovendo descamação de todo o caule (FIGURA 2C). As raízes adventícias (FIGURA 2F) são tipicamente protostélicas poliarcas com o xilema ocupando a região central do órgão e muito cedo se estabelece o crescimento secundário.

Os segmentos radiculares cultivados em meio hidropônico na solução de Hoagland e com pulso de 8,9  $\mu\text{M}$  de BA, após 60 dias desenvolveram gemas radiculares, sendo produzidas uma média de 12,5 gemas por segmento radicular apresentando diferença estatística entre o tratamento quando cultivado em água. Quando os segmentos radiculares foram cultivados em água produziram média de 8,0 brotações (FIGURA 3). Observa-se que em todos os tratamentos as gemas adventícias distribuíram-se ao longo dos segmentos radiculares (FIGURA 1C). As gemas adventícias radiculares de *C. ipecacuanha* são do tipo reparativas. De acordo com as observações realizadas no campo e no plantio em casa de vegetação, conforme a raiz sofre algum dano mecânico, esta estratégia de reparação induz o desenvolvimento de brotos.

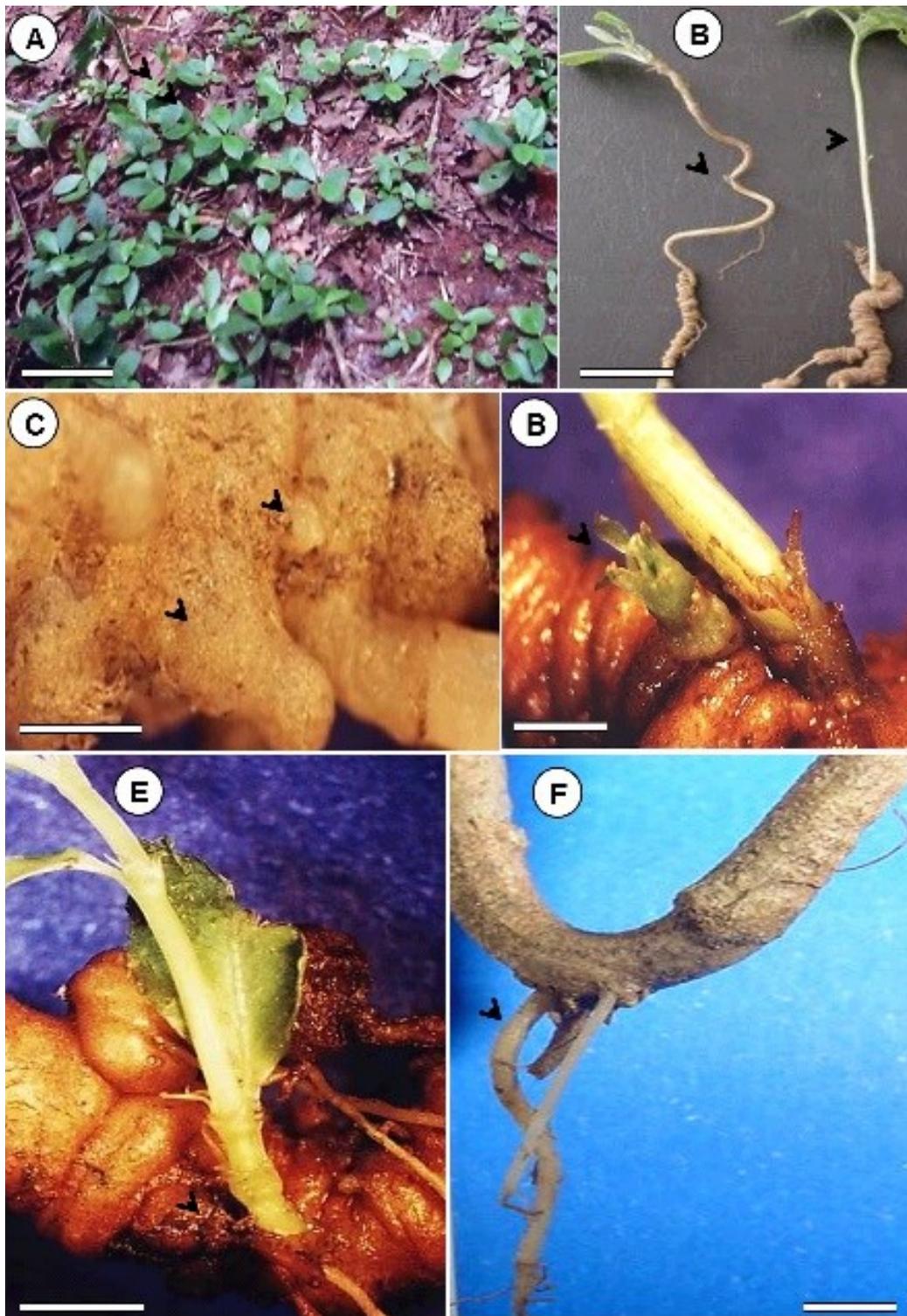
Nos estudos da ontogenia de gemas radiculares identificou-se a sua origem a partir do felogênio

cujas células se dividem nos planos anticlinal e periclinal, formando uma massa homogênea e compacta, denominada de meristemóide (FIGURA 4A), que corresponde ao estágio inicial de diferenciação das gemas. Gemas radiculares em *C. ipecacuanha* desenvolvem-se na região mais periférica da raiz evidenciada na região do felogênio (FIGURAS 4A e B). O desenvolvimento do meristema apical das brotações radiculares promove o rompimento das camadas da periderme e as gemas providas de primórdios foliares em diferenciação na superfície da raiz tornam-se visíveis. As gemas localizam-se na região periférica da raiz em crescimento secundário e apresentam desenvolvimento assíncrono em um mesmo segmento radicular (FIGURA 4B). Com o desenvolvimento dos brotos radiculares observa-se a diferenciação da protoderme, do meristema fundamental e do procâmbio (FIGURA 4C).

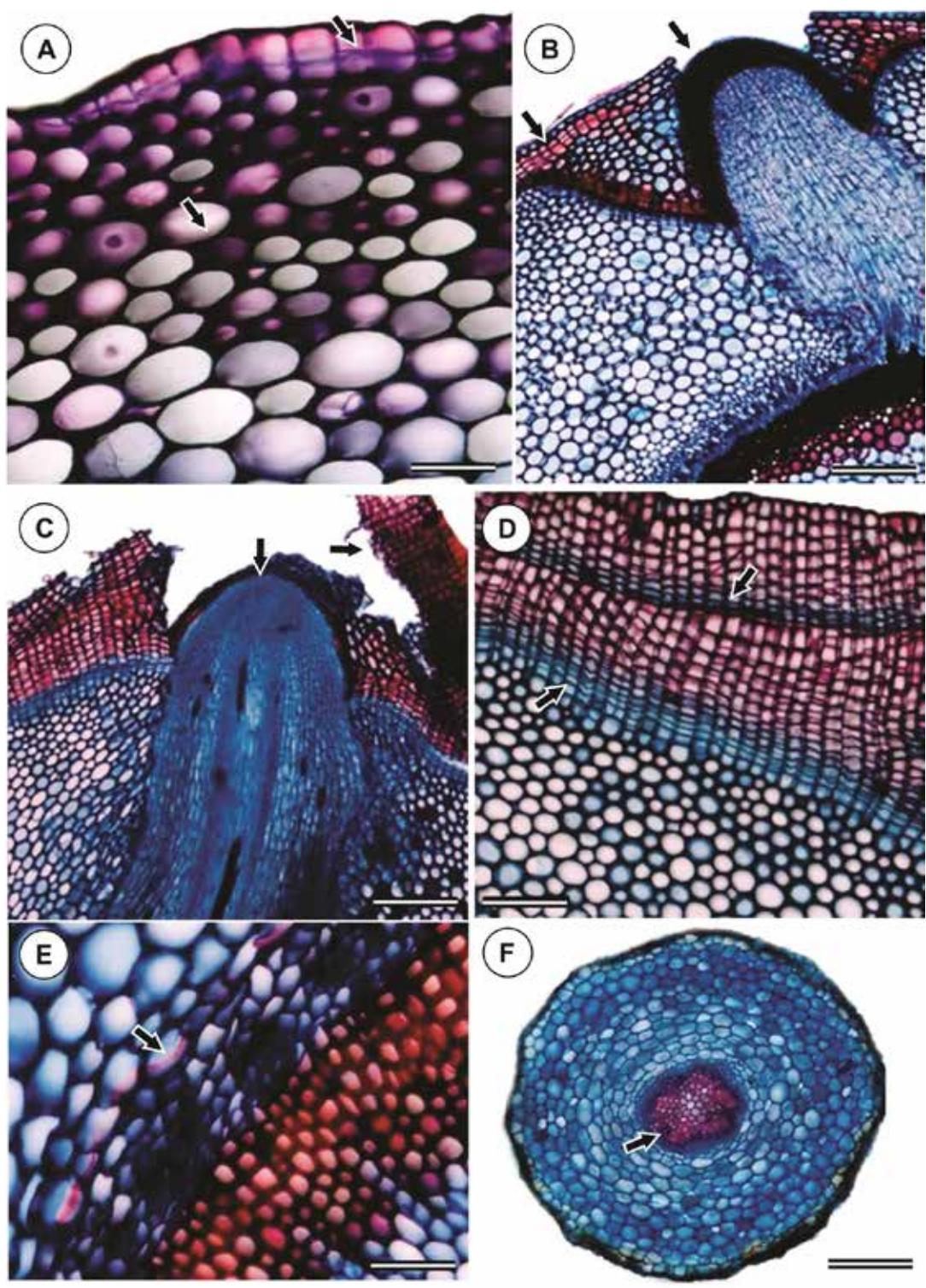
As células do domo apical são isodiamétricas, envoltas por uma camada com padrão de divisão predominantemente anticlinal e foram observados nos primórdios dos brotos coléteres e idioblastos contendo ráfides (FIGURA 4D). As gemas radiculares de *C. ipecacuanha* se desenvolvem em raízes interligadas à planta de origem (FIGURA 4E), ou a partir de fragmentos isolados de raízes (FIGURA 4F). Nos estágios de desenvolvimento mais tardios dos brotos adventícios os primórdios foliares que inicialmente formam as folhas diminutas, incolores e subterrâneas se desenvolvem e, após a sua emissão à superfície do solo, diferenciam-se em folhas clorofiladas. O teste histoquímico realizado nas raízes de *C. ipecacuanha* revelou a presença abundante de amido no parênquima cortical da raiz (FIGURA 4G).

## Discussão

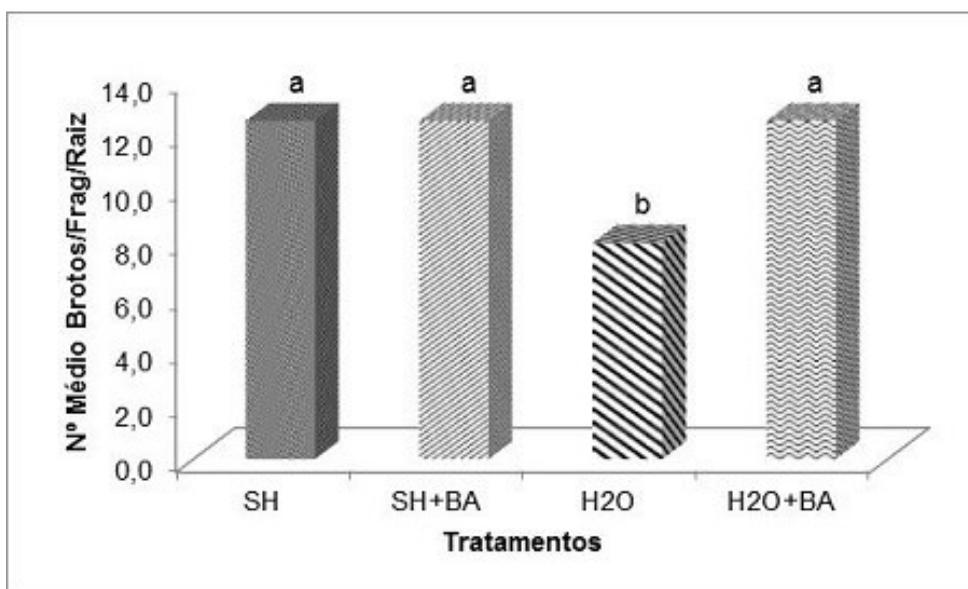
Os sistemas subterrâneos caulinar e radicular de *C. ipecacuanha* aumentam as chances de sobrevivência da espécie às condições adversas do ambiente, por meio do alto potencial gemífero de natureza mista que aumenta o número de indivíduos nas reboleiras. Este mecanismo de propagação vegetativa aparentemente está associado à perpetuação e manutenção de espécies formando populações clonais, conforme observado por Bosela e Ewers (1997), em árvores de *Sassafras albidum*. Ainda que os estudos de raízes gemíferas não sejam tão comuns, trabalhos de Rizzini e Heringer (1966), Castellani e Stubblebine (1993) relataram a sua ocorrência em ambientes de cerrado e floresta tropical.



**Figura 1** - Aspectos da reprodução vegetativa de *C. ipecacuanha*. A – Formação agregada de em forma de reboleira de plantas no campo. (Barra = 15 mm); B - Caules com morfologia sinuosa e ereto dos brotos adventícios radiculares (setas). (Barra= 10 mm); C - Morfologia externa de segmento radicular evidenciando as gemas e brotos adventícios em diferentes estádios de desenvolvimento. As setas indicam gemas e brotos (Barra = 10 mm); D - Brotos adventícios emergidos de segmento radicular (Seta) (Barra = 10 mm); E – Brotos adventícios apresentando raízes adventícias (seta). F - Disposição das raízes adventícias no caule prostrado ao solo indicado pela seta (Barra = 15 mm).



**Figura 2** - Cortes transversais do caule aéreo e de raízes adventícias de *C. ipecacuanha*. A- Epiderme caulinar se dividindo periclinalmente formando o felogênio e região do córtex. (Setas); B- Emergência de raiz adventícia em caule aéreo (Seta), felogênio na região subepidérmica situada na região do colênquima (Seta); C- Eliminação do colênquima (Seta) e de camadas mais externas de súber após emergência da raiz adventícia; D - Formação de sucessivos felogênios no caule (Seta); E - Endoderme com estrias de Caspary (Seta). F - Raiz adventícia protostélica e poliarcas (seta). (Barra = 200 µm).



**Figura 3** - Valores médios de produção de brotos adventícios em segmentos radiculares de *C. ipecacuanha*, cultivados em meio hidropônico com sistema de arejamento em diferentes tratamentos em local sombreado por 60 dias. Legenda: SH (Solução de Hoagland); BA (6-Benziladenina).

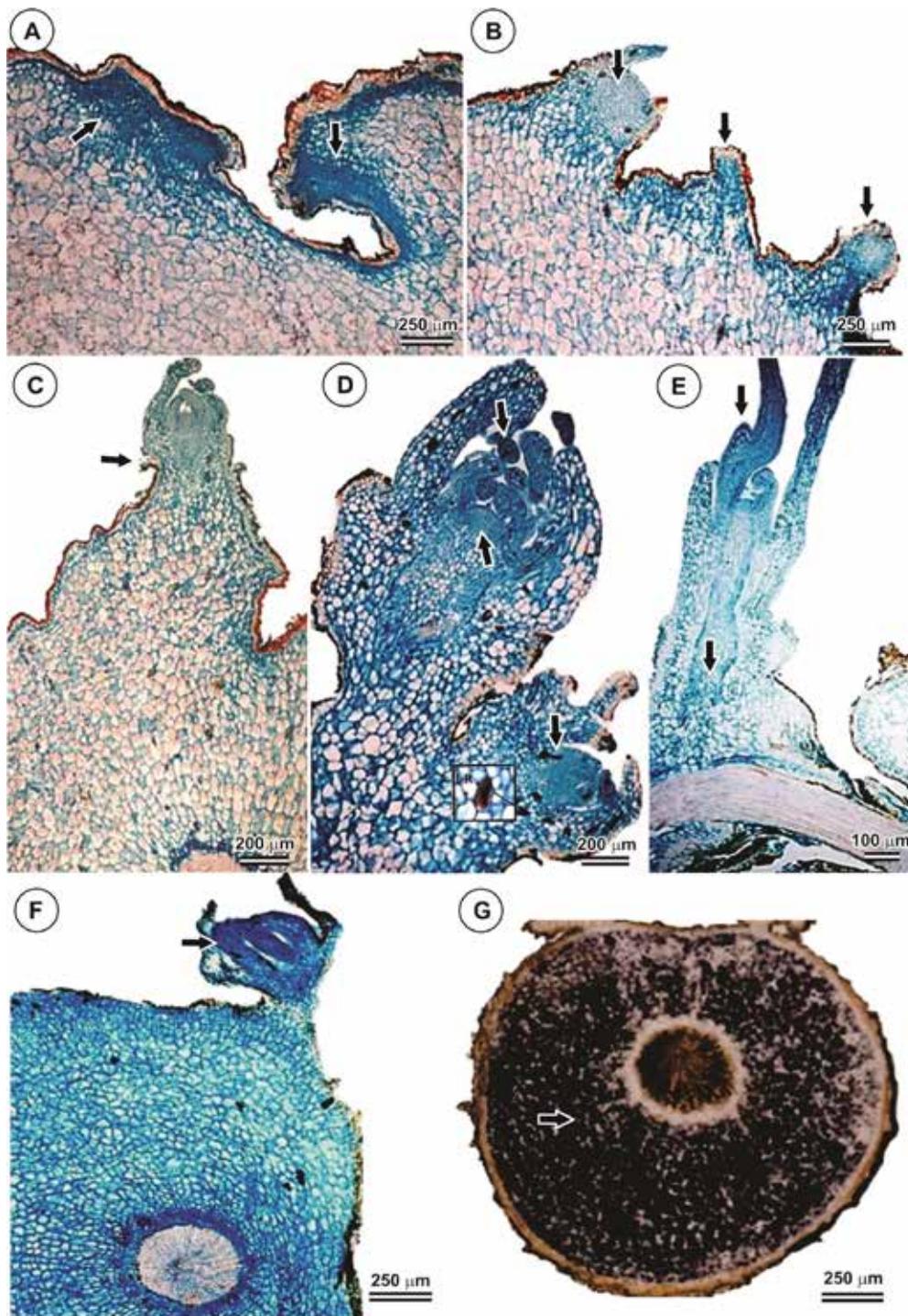
A reprodução vegetativa para a espécie é considerada a mais viável, sendo os fragmentos radiculares os mais indicados para a propagação *in vivo* (Pinto, 1972). A formação de raízes gemíferas está geralmente associada a uma forte perturbação do ambiente, capaz de interferir na reprodução por sementes e estimular a gemação radicular (Rizzini e Heringer, 1966; Jacomassi, Moscheta e Machado, 2007; Hayashi e Appezato-da-Glória, 2009).

No desenvolvimento das gemas radiculares o amido exerce influente papel para o estabelecimento e manutenção das gemas adventícias, mediante disponibilização de suprimento energético principalmente para os primórdios em desenvolvimento. Os compostos de reserva armazenados nas raízes gemíferas tornam-se disponíveis para o processo de iniciação e desenvolvimento de gemas radiculares (Vilhalva e Appezato-da-Glória, 2006). As estacas ( $\pm 10$  cm) sofreram intensa decomposição, assim os brotos foram produzidos nos fragmentes de aproximadamente 5 cm quando cultivadas em solução de Hoagland que disponibilizou macro e micronutrientes, nutrientes básicos para o estabelecimento da planta. As injúrias mecânicas e a perda parcial da parte aérea são mecanismos de indução na formação de gemas adventícias radiculares em meio de cultivo em *C. ipecacuanha*.

A formação de sucessivos felogênios pode relacionar-se com a proteção dos primórdios das raízes adventícias, onde desenvolvem camadas de súber

com posterior descamação. Em alguns casos, o felogênio de um mesmo órgão tem atividade diferenciada quando se compara uma região com outra, resultando em peridermes irregulares e, essa irregularidade geralmente é mais comum em caules. Todavia, nas áreas em que o felogênio é mais ativo, podem ocorrer formações diferenciadas (Mazzoni-Viveiros e Costa, 2003). Hayashi et al. (2001) observaram que a região de iniciação das gemas adventícias em *Machaerium schottiana* e *C. tomentosum* são formadas a partir dos tecidos do periciclo o que difere das brotações radiculares observadas em *C. ipecacuanha* que se desenvolvem a partir das células das camadas do felogênio.

A reprodução de *C. ipecacuanha* é considerada do tipo mista e as raízes gemíferas são fundamentais para a manutenção e propagação desta espécie medicinal que está em vias de extinção. Com base nos estudos anatômicos o felogênio e a sua formação em sucessivas camadas exerce a função de proteção do caule e raiz, além da origem das gemas radiculares, consideradas reparativas. As injúrias mecânicas sofridas pelas partes vegetativas atuam como um estímulo sinal para a gemação a partir do caule e raiz. Estudos morfoanatômicos da reprodução vegetativa são necessários a fim de esclarecer detalhadamente as estratégias de propagação de *C. ipecacuanha*, tendo em vista que a espécie encontra-se em risco de extinção devido ao crescente desmatamento de áreas de florestas e sobosques.



**Figura 4** - Cortes transversais da ontogenia de gemas adventícias radiculares em *C. ipecacuanha*. A - Primórdios das gemas adventícias, na região abaixo do felogênio com a formação de meristemóides (Setas). (Barra = 250 μm); B - Diferentes estádios de desenvolvimento das gemas radiculares (setas). (Barra = 250 μm); C - Emergência de gema adventícia já com os primórdios foliares (seta). (Barra = 200 μm); D - Gema radicular evidenciando os idioblastos com as ráfides, os colêteres e o domo apical (Setas). (Barra = 200 μm); E - Gemas radiculares desenvolvidas em raízes interligadas à planta-mãe evidenciando a conexão com a raiz de origem (Seta). (Barra = 100 μm); F Gema radicular desenvolvida do fragmento isolado de raiz. (Barra = 250 μm); G - Corte da raiz demonstrando a presença de amido em abundância no parênquima cortical. (Barra = 250 μm); IR – Idioblasto com ráfides.

## Referências Bibliográficas

- AGRA, M.F.; SILVA, K.N.; BASÍLIO, I.J.L.D.; FRANÇA, P.F.; BARBOSA-FILHO, J.M. 2008. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, p. 472-508.
- ASSIS, M.C.; GIULLIETTI, A.M. 1999. Diferenciação morfológica e anatômica em populações de "ipecacuanha" - *Psychotria ipecacuanha* (Brot.) Stokes (Rubiaceae). *Revista Brasileira de Botânica*, v. 22, p. 205-216.
- BOSELA, M.J.; EWERS, F.W. 1997. The mode of origin of root buds and root sprouts in the clonal tree *Sassafras albidum* (Lauraceae). *American Journal of Botany*, v. 84, p. 1466-1481.
- CASTELLANI, T.T.; STUBBLEBINE, W.H. 1993. Sucessão secundária inicial em mata tropical mesófila, após perturbação por fogo. *Revista Brasileira de Botânica*, v. 2, p. 181-203.
- CRUZ, C.D. 2006. Programa Genes - *Aplicativo computacional em genética e estatística experimental*. ([www.ufv.br/dbg/genes/genes.htm](http://www.ufv.br/dbg/genes/genes.htm)). Acesso em 10/12/2013.
- GARCIA, R.M.A.; OLIVEIRA, L.O.; MOREIRA, M.A.; BARROS, W.C. 2005. Variation in emetine and cephaeline contents in roots of wild ipeca (*Psychotria ipecacuanha*). *Biochemical and Systematics Ecology*, v. 33, p. 233-243.
- GOMES, R.S.D.L.; OLIVEIRA, V.D.C.; RIBEIRO, R.L. JÁCOME, P.; PINTO, J.E.B.P. LAMEIRA, O.A.; BARROS, A.M.D. 2009. Estudo morfoanatômico comparativo entre a poaia (*Psychotria ipecacuanha* (Brot.) Stokes - Rubiaceae) obtida da região Amazônica (*habitat* original) e proveniente de processo biotecnológico submetida a diferentes tratamentos de interceptação da radiação solar. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 19, p. 276-283.
- HAYASHI, A.H.; PENHA, A.S. RODRIGUES, R.R.; APPEZZATO-DA-GLÓRIA, B. 2001. Anatomical studies of shoot bud-forming roots of Brazilian tree species. *Australian Journal of Botany*, v.49, p.1-7.
- HAYASHI, A.H.; Appezzato-da-Glória, B. 2009. Resprouting from roots in four Brazilian tree species. *International Journal of Tropical Biology*, v. 57, p. 789-800.
- JACOMASSI, E.; MOSCHETA, I.S.; MACHADO, S.R. 2007. Morfoanatomia e histoquímica de *Brosimum gaudichaudii* Trécul (Moraceae). *Acta Botanica Brasílica*, v. 21, p. 575-597.
- JOHANSEN, D.A. 1940. *Plant microtechnique*. New York: Mc. Graw Hill Book, 523 p.
- LAMEIRA, O.A. 2002. Cultivo da Ipecacuanha [*Psychotria ipecacuanha* (Brot.) Stokes]. EMBRAPA, *Circular técnica*, v.28, p. 1-4.
- MAZZONI-VIVEIROS, S.C.; COSTA, C.G. 2003. PERIDERME. In *Anatomia Vegetal* APPEZZATO-DA-GLÓRIA B. e CARMELLO-GUERREIRO, S.M., (orgs.), p.237-263, Editora/UFV, Viçosa, Minas Gerais.
- OLIVEIRA, L.O.; MARTINS, E.R. 1998. *O desafio das plantas medicinais brasileiras: I- o caso da poaia (Cephaelis ipecacuanha)*. UENF: FENORTE, Campos dos Goytacazes, Rio de Janeiro, 73 p.
- OLIVEIRA, L. O.; VENTURINI, B.A.; ROSSI, A.A.B.; HASTENREITER S.S. 2010. Clonal diversity and conservation genetics of the medicinal plant *Carapichea ipecacuanha* (Rubiaceae). *Genetics and Molecular Biology*, v. 33, p. 86-93.
- OLIVEIRA, L.O.; ROSSI, A.A.B.; MARTINS, E.R.; BATISTA, F.R.C.; SILVA, R.S. 2010b. Molecular phylogeography of *Carapichea ipecacuanha*, an amphitropical shrub that occurs in the understory of both semideciduous and evergreen forests. *Molecular Ecology*, v. 19, p. 1410-1422.
- PINTO, C.M.D. 1972. *A Ipecacuanha*. In: Simpósio Internacional sobre as plantas de interesse econômico de La Flora Amazônica IICA. Belém, p. 109-119.
- RIZZINI, C.T.; HERINGER, E.P. 1966. Estudo sobre os sistemas subterrâneos difusos de plantas campestres. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 38, p. 85-112.
- ROSSI, A.A.B.; CLARINDO, W.R.; CARVALHO, C.R.; OLIVEIRA, L.O. 2008. Karyotype and nuclear DNA content of *Psychotria ipecacuanha*: a medicinal species. *Cytologia*, v. 73, p. 53-60.
- VILHALVA, D.A.A.; APPEZZATO-DA-GLÓRIA, B. 2006. Morfo-anatomia do sistema subterrâneo de *Calea verticillata* (Klatt) Pruski e *Isostigma megapotamicum* (Spreng.). Sherff - Asteraceae. *Revista Brasileira de Botânica*, v. 29, p. 39-47.



# Um novo ecótipo de *Mikania glomerata* Spreng. (Asteraceae) rico em óleo essencial no Sul do Brasil

## A new ecotype of *Mikania glomerata* Spreng. (Asteraceae) rich in essential oil in southern Brazil

Silva Júnior<sup>1</sup>, A.A.; Ritter, M.R<sup>2</sup>; Zambonim, F.M<sup>3</sup>; Deschamps, F.C<sup>3</sup>; Tc acenco F.A.<sup>3</sup>; Bertoldi, F.C.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Epagri – Estação Experimental de Itajaí, Itajaí-SC

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Inst. de Biociências - Departamento de Botânica - Bairro Agronomia, Porto Alegre – RS

<sup>3</sup>Epagri – Estação Experimental de Itajaí, Itajaí-SC

### Resumo

O guaco (*Mikania glomerata*) é uma das principais plantas bioativas industrializadas no Brasil. A fitoprospecção de acessos de *Mikania* com objetivo de formação de um Banco Ativo de Germoplasma (BAG) culminou com a descoberta de um ecótipo de *Mikania glomerata* distinto dos acessos convencionais. O material foi encontrado na localidade de Cobrinha de Ouro, município de Palhoça, Santa Catarina. Propágulos deste ecótipo foram coletados e cultivados visando obter plantas adultas para posterior avaliação. O mesmo procedimento foi realizado para uma matriz representativa de *Mikania glomerata* típica, obtida na Vila Nova do Moura, município de Canelinha, Santa Catarina. Após um ano de cultivo a campo constatou-se existir fortes contrastes morfológicos e produtivos em biomassa entre os ecótipos, bem como diferenças significativas no rendimento de óleo essencial e na composição de terpenos. O acesso convencional apresenta baixo rendimento de óleo essencial, cuja composição é predominantemente composta de pinenos (quimiótipo pineno - Q-P). Além disso, este acesso apresenta elevado teor de cumarina e foi caracterizado como quimiótipo pineno. Já o acesso descoberto foi caracterizado como quimiótipomirceno/limoneno/felandreno (Q-MLF), e com baixos teores de cumarina.

**Palavras-chave:** guaco; botânica; quimiótipos, mirceno; limoneno; felandreno.

### Abstract

The guaco (*Mikania glomerata*) is one of the major bioactive plants industrialized in Brazil. Phytoprospection of *Mikania* access culminated in the discovery of one distinct ecotype of *Mikania glomerata*. The material was found in the locality Cobrinha de Ouro, in Palhoça, SC, Brazil. Seedlings this ecotype was collected and propagated in order to obtain adult plants for later evaluation. The same procedure was done to a representative array of *Mikania glomerata*, retrieved in Vila Nova do Moura, in Canelinha, SC, Brazil. After a year of cultivation under controlled conditions and field it was founded strong morphological and productive contrasts among the ecotypes, as well as significant differences in the essential oil yield and terpenes composition in the essential oil. Conventional access was characterized as pinene chemotype (Q-P), with high coumarin content, while access recently discovered was characterized as myrcen/limonene/felandrenechemotype (Q-MLF), with low coumarin content.

**Key-words:** guaco; botany; chemotypes; mircene; limonene; felandrene.

## Introdução

O gênero *Mikania* compreende cerca de 450 espécies distribuídas principalmente nas regiões tropicais e temperadas da América, com um elemento Pantropical (Robinson, Schilling e Panero 2009). Para o Brasil são aceitas 203 espécies (Ritter et al., 2015), sendo que as mais utilizadas na medicina popular para tratamento das afecções respiratórias são *Mikania glomerata* Spreng. e *M. laevigata* Sch. Bip. ex Baker, conhecidas pelo nome de guaco (Panizza, 1997).

A identificação das espécies de *Mikania* permanece um dilema, tendo em vista a grande diversidade fenotípica encontrada entre algumas espécies, principalmente em *Mikania glomerata*. Isso pode resultar em uso incorreto de espécies diversas de guaco como sendo aquela indicada na Farmacopeia Brasileira e aprovada atualmente pelos órgãos oficiais de saúde no Brasil (ANVISA, 2011).

*Mikania glomerata* apresenta ação anti-inflamatória (Oliveira, Oga e Akisue, 1985), antialérgica (Fierro et al., 1999), espasmódica e broncodilatadora (Leite et al., 1993), sendo esta última propriedade atribuída às cumarinas (Celeghini, Vilegas e Lanças, 2001), além de ações antifúngica e antibacteriana (Misrae Dixit, 1979, Rossi-Bergmann, Costa e Moraes, 1997).

As folhas contêm cumarinas, saponinas, taninos, alcaloides, esteróides (Oliveira, Oga e Akisue, 1985), cineol, borneol e eugenol (Franco, 1996). Apresenta

**Figura 1** - Plasticidade fenotípica foliar de *Mikania glomerata*.



normalmente baixos níveis de óleo essencial nas folhas (0,07%) e ramos, sendo que o componente principal do óleo é o espatulenol (23,7%) (Farias et al., 1998).

As populações existentes de guaco na Floresta Atlântica e nos cultivos domésticos apresentam ampla variabilidade fenotípica, principalmente nos aspectos morfológicos foliares (FIGURA 1), e também no rendimento de biomassa e conteúdo de cumarina (Silva Júnior, 2010).

O objetivo deste trabalho é apresentar as características diferenciadoras de um novo acesso de *Mikania glomerata* em seus aspectos morfológicos, fenológicos, genéticos e químicos, comparando-o com um acesso típico da espécie.

## Material e métodos

Foram avaliados dois ecótipos (depois caracterizados como quimiótipos) de *Mikania glomerata*, designados Q-P (quimiótipo pineno) - *Mikania glomerata* típico, coletado na localidade da Vila Nova do Moura, em Canelinha - SC e Q-MLF (quimiótipo-pomirceno/limoneno/felandreno) *Mikania glomerata* atípico, coletado na localidade Cobrinha de Ouro, Palhoça - SC. O Q-P foi georreferenciado segundo as coordenadas 27° 12' 26'' sul e 48° 53' 10'' oeste, na altitude de 125 m, enquanto que o Q-MLF localizou-se nas coordenadas 27° 43' 21'' sul e 48° 43' 06'' oeste, na altitude de 27 m, ambos nativos do bioma Floresta Ombrófila Densa.

Exsicatas dos quimiótipos foram encaminhadas para identificação ao Departamento de Botânica - UFRGS, onde foram confirmadas como sendo *Mikania glomerata*. O material testemunho foi depositado no Herbário Barbosa Rodrigues (HBR), em Itajaí, SC, sob os números de Voucher 54.403 e 54.404.

Das plantas matrizes foram obtidas estacas caulinares medianas com dois nós e duas folhas remanescentes, sendo que os limbos foram seccionados transversalmente, para redução da área foliar evapo-transpirante. A rizogênese das estacas ocorreu em substrato composto de casca de arroz carbonizada, em abrigo protegido por telado plástico com 70% de sombra e com irrigação intermitente por nebulização, em turnos de dois minutos, cinco vezes ao dia. As mudas obtidas foram transferidas para vasos plásticos com capacidade de 7 litros, contendo substrato composto por solo + húmus +

casca de arroz carbonizada (4:2:1) e aclimatadas em abrigo de telado com 50% de sombra e irrigação por nebulização.

Adotou-se o delineamento experimental de blocos ao acaso, com quatro repetições constituídas por uma planta (parcela útil) como unidade amostral de cada quimiótipo. As mudas foram para o campo utilizando-se como adubação de plantio cama de aviário (1,0 L/cova) e fosfato natural (200 g/cova). O tutoramento das plantas foi feito com arame n.12, disposto horizontalmente entre palanques de concreto. As plantas foram avaliadas após 10 meses de cultivo, no mês de outubro de 2010. Foram avaliadas as dimensões foliares (limbo e pecíolo) utilizando-se um paquímetro digital e amostra de dez folhas coletadas no terço médio das plantas, além do comprimento do entrenó e a produção de matéria seca.

Para a determinação do rendimento de óleo essencial dos dois quimiótipos utilizou-se, para cada um dos acessos, amostras compostas constituídas por folhas coletadas das quatro plantas. Foram separadas sub-amostras para determinação da matéria seca e para as análises laboratoriais que determinaram os teores de óleo essencial. A massa seca foi determinada após a secagem das amostras de folhas frescas em estufa de ventilação forçada, com temperatura de 60°C, por 72 horas.

A extração do óleo essencial foi realizada através de hidrodestilação durante quatro horas em aparelho tipo Clevenger. Para a determinação dos seus principais componentes, o óleo foi diluído 400x em hexano e injetado em um equipamento de Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrometria de Massas (GC/MS), utilizando coluna ZB-5MS, 30m x 0,25mm x filme 0,25µm. A programação do forno de colunas iniciou com temperatura de 60°C (4 minutos), rampa de 6°C/minuto até 210°C, permanecendo por 6 minutos, com tempo total da corrida de 35 minutos. A temperatura do injetor foi de 250°C e o fluxo de hélio na coluna foi de 1,0 ml/minuto.

Para quantificar o teor de cumarina foi preparado o extrato fluido das folhas seguindo a metodologia recomendada pela Farmacopeia Brasileira (Silva, 1929), que é aceita até hoje. A determinação de cumarina foi realizada por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência, com modificações do método inicialmente proposto por Deschamps e Ramos (2002).

A caracterização genética foi feita através dos marcadores microssatélites nucleares Mm19EF614133 e Mm27EF614136 (Hong, Shen e Cao, 2008),

microssatélites cloroplastidiais ccmp2, ccmp3 e ccmp5 (Weising e Gardner, 1999), e microssatélites nucleares Guaco\_1 e Guaco\_2 (Pavanelli et al., 2010). As condições de amplificação do DNA foram às indicadas nas publicações originais, modificando-se a extensão final, que passou a ser de 60 minutos. A visualização dos alelos foi feita em analisador genético automático AB 3130 (Applied Biosystems) com capilar de 36 cm e polímero POP7. Os dados de amplificação de bandas foram anotados em número de pares de bases (pb), conforme a genotipagem fornecida pelo programa *Gene Mapper* (Applied Biosystems), sendo transformados em uma matriz de presença e ausência de alelos, que foi submetida à análise de conglomerados utilizando o *Simple Matching Coefficient* como medida de similaridade e o método aglomerativo UPGMA para a geração do dendrograma de relações entre os acessos.

A caracterização microfotográfica dos ecótipos foi feita utilizando-se amostras do limbo foliar e pecíolo. Utilizou-se microscópio estereoscópico Lambda Let2, com aumento de 10 x 30. Os pecíolos dos dois ecótipos foram cortados transversalmente utilizando-se lâmina de barbear e corte a mão livre. Os cortes foram montados entre lâmina e lamínula e fotografados. Para a visualização da face dorsal e ventral do limbo, utilizaram-se pequenos fragmentos quadrangulares da parte central do limbo (0,5 cm x 0,5 cm), junto à nervura central. Foram coletados dez cipselas de cada ecótipo para a verificação da morfologia.

## Resultados e discussão

Os dois ecótipos avaliados (FIGURA 2) apresentaram variações morfológicas já observadas por Ritter e Miotto (2005), fenológicas, produtivas, genéticas e químicas. Ambos ecótipos apresentaram ramos lenhosos, cilíndricos, estriados com folhas opostas, pecioladas, sem estípulas, ovaladas a lanceolado-hastadas, 3-5 lóbulos, 6-24 × 4-11 cm, margem inteira, base cordada a atenuada, ápice acuminado, glabras em ambas as faces, trinérveas a quinquenérveas, conforme descrição prévia de Ritter e Miotto (2005).

Comparando-se os dois ecótipos, *Mikania glomerata* Q-P apresentou folhas com limbo proporcionalmente menos largo que o Q-MLF (TABELA 1 e FIGURA 3). Verificaram-se também variações na largura e peso das folhas, bem como na densidade foliar e comprimento de entrenó. Observou-se que o Q-P apresenta maior produção de biomassa aérea, maior teor de matéria seca e maior número de folhas que o Q-MLF, que

**Figura 2** - Hábito de *Mikania glomerata* Q-P(esquerda) e Q-MLF (direita).



**Figura 3** - Variação morfológica de folhas de *Mikania glomerata* Q-pineno (esquerda) e Q-MLF (direita).



**Figura 4** - Variação foliar de *Mikania glomerata* Q-MLF mostrando formação provável de antocianinas.



**Figura 5** - *Mikania glomerata* Q-MLF—inflorescência e detalhe capítulos.



**Tabela 1** - Avaliação fitométrica dos ecótipos de *Mikania glomerata*: quimiótipo–pineno (Q-P) e quimiótipomirceno/limoneno/felandreno (Q-MLF), em Itajaí – SC.

Quimiótipo	Índice Foliar* <sup>1</sup> (%)	MFPA* <sup>2</sup> (g)	MFC* <sup>3</sup> (g)	Rendimento folhas/planta	
				Base fresca (g)	Base seca (g)
Q-P	37,72	7047,67	4389,24	2658,29	495,41
Q-MLF	50,21	912,00	438,00	458,00	52,72
p	0,00048	0,00000	0,00001	0,00003	0,00002
CV(%)	2,43	0,93	3,98	4,90	4,43

Quimiótipo	Pecíolo		Entrenó	
	Comprimento (cm)	Diâmetro (mm)	Comprimento (cm)	Diâmetro (mm)
Q-P	4,01	2,71	13,31	6,60
Q-MLF	5,54	3,36	17,54	5,49
p	0,00000	0,00000	0,00000	0,00000
CV(%)	11,37	14,36	11,88	11,73

Quimiótipo	Folhas				
	Comprimento (cm)	Largura (cm)	Espessura (mm)	Matéria Seca (%)	Número Total/ Planta
Q-P	13,60	4,83	0,67	18,68	3307,00
Q-MLF	14,34	11,93	0,68	11,51	394,75
p	0,00286	0,00000	NS	0,00000	0,00000
CV(%)	7,66	9,67	9,11	8,32	1,44

p: probabilidade pelo teste F. CV: coeficiente de variação. NS: não significativo. \*<sup>1</sup>Relação entre o peso de folhas secas e o peso total da parte aérea; \*<sup>2</sup>Massa fresca da parte aérea; \*<sup>3</sup> Massa fresca do caule e ramos, sem as folhas.

por sua vez apresenta um maior índice de enfolhamento, pecíolos mais robustos, entrenós maiores e folhas mais largas. O alto índice foliar do Q-MLF sugere maior rendimento de folhas por planta, o que pode contribuir para obtenção de quantidades mais elevadas dos constituintes de interesse presentes na planta.

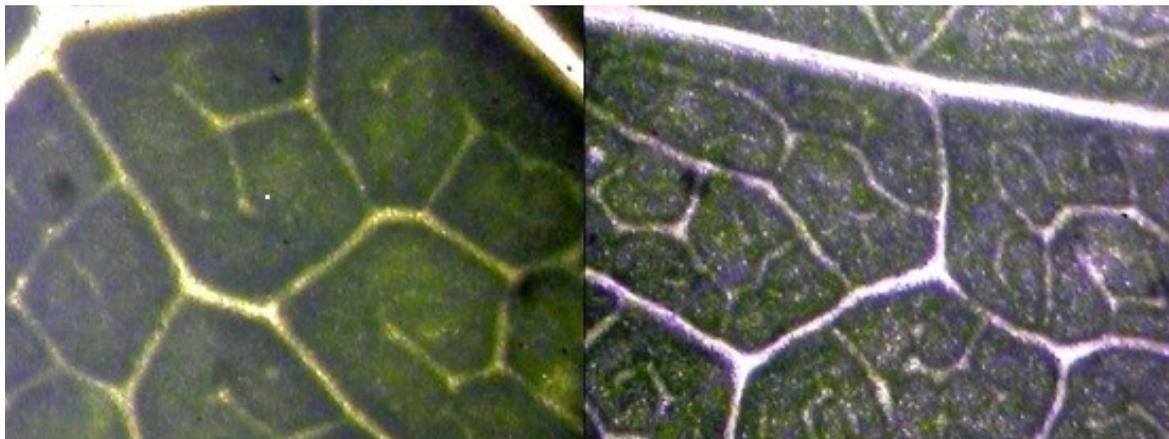
A face abaxial das folhas jovens do Q-MLF apresenta suave tom violáceo, provavelmente devido à presença de antocianinas (FIGURA 4). As folhas deste quimiótipo apresentam aroma resinoso-balsâmico e o sabor é amargo, enquanto o Q-P apresenta folhas com aroma baunilha e sabor acridoce. Nas condições edafoclimáticas do local do estudo, o quimiótipo Q-P tende a ser mais tardio no florescimento, normalmente, em meados da primavera, enquanto o Q-MLF floresce ao final do inverno (FIGURA 5).

A visualização das folhas através de microscopia estereoscópica revelou diferenças sutis nas venações

quaternárias. No Q-P as nervuras quaternárias da face dorsal das folhas são mais lineares e menos ramificadas que o Q-MLF (FIGURA 6). O corte transversal da base do pecíolo revelou que o Q-MLF apresenta o floema disposto de forma desordenada, enquanto que no Q-P os vasos apresentam uma equidistância regular no parênquima. Nota-se que as células do parênquima cortical do Q-P são menores que as do Q-MLF (FIGURA 7). A cipsela do Q-MLF distingue-se pelo seu maior porte e pelas estrias mais evidentes na superfície do fruto (FIGURA 8). O padrão estriado na superfície do fruto de *Mikania glomerata* foi anteriormente observado por Ritter e Miotto (2006).

Constatou-se também que o Q-MLF produziu cerca de seis vezes mais óleo essencial que o Q-P, algo excepcional à espécie *Mikania glomerata* (TABELA 2). Este alto rendimento abre possibilidades para o aproveitamento industrial deste ecótipo para a utilização

**Figura 6** - Microfotografia da face dorsal das folhas de *Mikania glomerata* Q-P (esquerda) e Q-MLF (direita) mostrando as venações.



**Figura 7** - Corte transversal do pecíolo de *Mikania glomerata* Q-P (esquerda) e Q-MLF (direita)..



do óleo essencial. O rendimento de óleo essencial para espécies de *Mikania* normalmente é baixo, entre eles, os descritos *Mikania burchelli* Baker (0,07%), *Mikania glomerata* (0,07%), *Mikania hirsutissima* DC. (0,9%), *Mikania micranta* Kunth (0,09%) e *Mikania paranensis* Dusén (0,35%) (Farias et al., 1998).

A análise química dos óleos essenciais entre os quimiotipos apresentou majoritariamente mirceno, limoneno e felandreno no quimiotipo Q-MLF e pinenos no quimiotipo Q-P (TABELA 3). A ocorrência de metabólitos secundários majoritários nas espécies vegetais remete a uma área da botânica conhecida como quimiosistemática, a qual pode ajudar a deslindar impasses na área de taxonomia vegetal (Gottlieb, 1982).

Monoterpenos parecem ocorrer em apenas 1/3 das espécies do gênero *Mikania*, sendo que a maior

**Figura 8** - Variação morfológica nas cipselas de *Mikania glomerata* Q-P (esquerda) e Q-MLF (direita). O papus foi retirado para a obtenção das imagens.



**Tabela 2** - Rendimento de óleo essencial\* e teor de cumarina (com base na massa seca) de dois quimiótipos de *Mikania glomerata* cultivados em Itajaí-SC.

Componentes	Quimiótipo	Quimiótipo
	Q-P	Q-MLF
Óleo essencial (%)	0,12	0,73
Cumarina (%)	0,96	0,09

\* Extração do óleo essencial através de hidrodestilação durante quatro horas em Clevenger.

**Tabela 3** - Perfil dos componentes\* do óleo obtido das folhas de *Mikania glomerata* – quimiótipos mirceno/limoneno/felandreno (Q-MLF) e pineno (Q-P).

Terpenos	Quimiótipos (teor de terpenos em %)	
	Q-MLF	Q-P
β-mirceno	19,59	12,97
D-limoneno	19,59	3,43
α-felandreno	13,63	-
γ-terpineno	10,16	-
Terpinoleno	9,00	-
α-pineno	8,47	46,66
O-cimeno	6,58	-
α-terpineno	5,25	-
β-felandreno	3,09	-
β-pineno	2,89	28,17
Cis-ocimeno	1,75	-
Sabineno	-	4,32

\* Método de Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas (GC/MS)

parte dos compostos químicos encontrados nas espécies deste gênero corresponde a componentes não voláteis (Alves, 2009).

Quanto aos teores de cumarina, o quimiótipo Q-MLF apresentou baixo teor deste ativo marcador da espécie, ao passo que amostras de *Mikania glomerata* Q-P obtidas no Banco de Germoplasma de Bioativas da Epagri - Estação Experimental de Itajaí revelaram a presença de altos níveis de cumarina nas folhas. Vale lembrar que a cumarina ocorre em apenas 20% das espécies de *Mikania* (Celeghini, Vilegas e Lanças, 2001), notadamente em *M. micrantha* Kunth; *M. laevigata* Sch. Bip. ex Baker e *M. glomerata*.

Trabalhos anteriormente realizados com *Mikania glomerata* descreveram a presença da cumarina como substância majoritária em extratos alcoólicos da planta (Kuster e Rocha, 2001). Já para a caracterização química do óleo essencial desta espécie

foram identificados: α-pineno (Dos Santos, Cabral e Tomassini, 1996) e germacreno-D (41,45%); espatulenol como principal terpeno (Farias et al., 1998); espatulenol (23,72%) e óxido de cariofileno (24,84%) além de cariofileno, germacreno, cadineno e bisaboleno (Limberger, 1999; Limberger et al., 2001). Apesar de poucos estudos realizados com caracterização química de óleo essencial de *Mikania glomerata*, os valores encontrados neste trabalho mostram poucas diferenças em relação aos componentes descritos na literatura. Segundo Simões e Spitzer (2003), estas variações ocorrem na composição química de um óleo essencial, devido a fatores como época da colheita, estágio de desenvolvimento da planta, clima e constituição do solo.

As análises genéticas revelaram um total de 11 alelos em cinco dos sete microssatélites avaliados. Para os microssatélites nucleares Mm19EF614133 e Mm27EF614136 não houve amplificação, o que provavelmente se deve ao fato de os mesmos terem sido desenvolvidos especificamente para a espécie *M. micrantha*, na qual os autores encontraram alelos variando entre 229 e 241 pb (Mm19EF614133) e entre 208 e 222pb (Mm27EF614136) (Hong, Shen e Cao, 2008). Os restantes cinco microssatélites apresentaram produtos de amplificação, sendo que dois deles foram polimórficos, ou seja, houve diferenças entre os dois quimiótipos na ocorrência de bandas.

No caso dos microssatélites ccmp2, ccmp3 e ccmp5, desenvolvidos para amplificar DNA cloroplastidial de plantas dicotiledôneas, poderiam ser esperados alelos variando de 180 a 234 pb (ccmp2), 107 a 130 pb (ccmp3) e 77 a 125 pb (ccmp5) (Weising e Gardner, 1999). No presente trabalho, o microssatélite ccmp2 apresentou um alelo de tamanho 207 pb para o quimiótipo Q-P, enquanto que o quimiótipo Q-MLF apresentou um alelo de tamanho 209 pb. Para os microssatélites ccmp3 e ccmp5, que foram monomórficos, foram encontrados alelos de 129 e de 100 pb, respectivamente, não havendo portanto diferenças entre os quimiótipos. A presença de um único alelo por planta nesses três microssatélites cloroplastidiais concorda com o esperado para a expressão haploide desse tipo de organela (Provan et al., 2001), e a ocorrência de polimorfismo, como aqui encontrada para o microssatélite ccmp2, demonstra a utilidade desse marcador cloroplastidial para estudos de genética de populações e de filogenia, para o entendimento da evolução e domesticação das culturas e para estudos da relativa contribuição do movimento de sementes e pólen no fluxo gênico entre populações (Weising e Gardner, 1999; Provan et al., 2001).

Para o microsatélite nuclear Guaco\_1, o quimiótipo Q-P apresentou três alelos, de tamanhos 238, 242 e 244 pb, enquanto que o quimiótipo Q-MLF apresentou dois alelos, de tamanhos 228 e 243 pb. Resultados semelhantes haviam sido obtidos anteriormente, quando outro acesso de *M. glomerata* analisado também apresentou três alelos, postulando-se a ocorrência de poliploidia ou de duplicação cromossomal localizada (Tack et al., 2012). O mesmo fenômeno poderia estar ocorrendo com o acesso Q-MLF no presente estudo, corroborando dados já relatados para o polimorfismo cromossomal em outras espécies de *Mikania*, onde há ocorrência de aneuploidia, poliploidia, cromossomos B e outras inversões, adições e deleções de DNA (Ruas e Ruas, 1987; Ruas e Aguiar-Perecin, 1997; Maffei et al., 1999).

Para o microsatélite nuclear Guaco\_2, foram encontrados dois alelos, de tamanhos 102 e 172 pb, não havendo diferença entre os dois quimiótipos. Tamanhos semelhantes de alelos haviam sido obtidos por Pavanelli e colaboradores (2010), exceto pelo alelo 102 pb encontrado no presente trabalho, que poderia ser um artefato da técnica.

Através da análise multivariada foi possível determinar apenas 47% de similaridade entre os quimiótipos Q-P e Q-MLF, já que em somente seis dos 11 alelos encontrados houve coincidência entre os dois.

Este e os demais resultados genéticos aqui relatados são bastante sugestivos quanto à utilidade da técnica de marcadores moleculares do tipo microsatélite para estudos da diversidade genética intraespecífica de acessos de *Mikania*. Destaca-se também a alta transferibilidade de marcadores desenhados para outras espécies, como no caso dos marcadores ccmp utilizados no presente trabalho, que foram desenvolvidos a partir do sequenciamento do genoma de cloroplastos de *Nicotiana* e de outras taxa de angiospermas (Weising e Gardner, 1999), e que tiveram 100% de transferibilidade para estudos da variabilidade do gênero *Mikania*.

As variações fitométricas observadas entre os dois quimiótipos Q-P e Q-MLF ressaltam a ampla plasticidade fenotípica característica da espécie *Mikania glomerata*. Silva Júnior, Deschamps e Osaida (2010) verificaram haver grande variabilidade fenotípica em *Mikania glomerata*, evidenciada principalmente pelo polimorfismo foliar (folhas hastadas, triangulares e ovaladas). Segundo Ritter e Miotto (2005), *Mikania glomerata* é muitas vezes confundida com *M. laevigata*, espécie próxima, principalmente porque pode apresentar uma variação na forma das folhas,

geralmente as que estão localizadas próximo à inflorescência. Estas folhas apresentam-se ovalado-lanceoladas, muito semelhantes às de *M. laevigata*. A confusão na identificação ocorre em exemplares mal coletados que apresentam apenas folhas junto à inflorescência. Estas duas espécies diferenciam-se, principalmente, pelo formato das folhas e pelo odor característico de *M. laevigata* que normalmente permanece no material seco.

Ficou comprovada no presente trabalho a ampla diversidade existente entre os quimiótipos estudados, em especial quanto aos aspectos fitométricos, produção de biomassa foliar, fitoquímicos (em especial o alto teor de óleo essencial e ausência de cumarina no quimiótipo Q-MLF) e genéticos. O conjunto destas diferenças comprova que a plasticidade fenotípica - característica das espécies do gênero *Mikania* vai além do polimorfismo foliar. A identificação dos quimiótipos de *Mikania glomerata* a partir da estrutura floral, também não é eficiente, pois a morfologia é semelhante entre eles e entre *M. glomerata* e *M. laevigata*. Este procedimento de identificação botânica da espécie - fortemente ancorado nas estruturas foliares e florais pode propiciar o uso inadequado de *M. glomerata* pela sociedade, uma vez que ocorrem ecótipos/quimiótipos significativamente diferentes quanto a sua constituição química e carga genética.

Considerando a importância do guaco para a saúde pública e as características evidenciadas por este trabalho acerca do *M. glomerata* quimiótipo Q-MLF, recomenda-se a busca de novos descritores morfológicos, químicos e genéticos que garantam a correta identificação desta consagrada espécie da Farmacopeia Brasileira.

## Agradecimentos

Os autores agradecem a **Fapesc** pelo financiamento do Projeto Desenvolvimento Agrotecnológico e Testes Laboratoriais de Espécies Bioativas de Interesse Industrial no Estado de Santa Catarina, que viabilizou este estudo.

## Referências

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. 2011. Formulário de fitoterápicos da farmacopeia brasileira: Brasília. 126p.

ALVES, T.L.S. 2009. *Perfil químico micromolecular e análise quimiotaxonômica dos gêneros Stevia Cav.*

- e *Mikania Willd. (Asteraceae, Eupatorieae)*. Porto Alegre: UFRGS.87p. (Dissertação de Mestrado).
- CELEGHINI, R.M.S.; VILEGAS, J.H.Y.; LANÇAS, F.M. 2001 . Extraction and quantitative HPLC analysis of coumarin in hydroalcoholic extracts of *Mikania glomerata* Spreng. ("guaco") leaves. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v.12, p.706-709.
- DESCHAMPS, F.C.; RAMOS, L.P. 2002. Método para a determinação de ácidos fenólicos na parede celular das forragens. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.31, n.4, p.1634-39.
- DOS SANTOS, T.C.; CABRAL, L.M.; TOMASSINI, T.C.B. 1996. *Contribuição para o estudo fitoquímico de Mikania glomerata Sprengel*. In: Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil, 14, Florianópolis. Resumos. Florianópolis: UFSC/CEME/FINEP/CNPQ, p.177. Q-034.
- FARIAS, A. T; LIMBERGER, R. P; SIMÕES PIRES, C. A; HENRIQUES, A. T. 1998. *Análise da composição química do óleo volátil de cinco espécies do gênero Mikania*. In: Simpósio De Plantas Mediciniais do Brasil, XV. Águas de Lindóia – SP. Anais... São Paulo: UNIFESP, 1998, p. 03.195.
- FIERRO, I.M.; SILVA, A.C.; LOPES, C.D.; MOURA, R.S.; BARJA-FIDALGO, C. 1999. Studies on the anti-allergic activity of *Mikania glomerata*. *Journal of Ethnopharmacology*, v.66, p.19-24. FRANCO, L.L. 1996. *As sensacionais plantas medicinais, campeãs de poder curativo*. Curitiba: Santa Mônica, 241p.
- GOTTLIEB, O.R. 1982. *Micromolecular evolution, systematics and ecology an essay into a novel botanical discipline*. Berlin/New York: Spring Berlag, 170p.
- HONG, L.; SHEN, H.; CAO, H. 2008. Development and characterization of microsatellite markers for the invasive weed *Mikania micrantha* (Asteraceae). *Molecular Ecology Resources*, n.8, p.193-195.
- KUSTER, R.M.; ROCHA, L.M. 2001. Cumarina, cromonas e xantonas. In: SIMÕES, C.M.O., SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P. MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. ed. *Farmacognosia, da planta ao medicamento*. 3th Ed. Porto Alegre/Florianópolis: UFRGS/UFSC, p.461-77.
- LEITE, M.G.R. SOUZA, C.L.; SILVA, M.A.M.; MOREIRA, L.K.A.; MATOS, F.J.A.; VIANA, G.S.B. 1993. Estudo farmacológico comparativo de *Mikania glomerata* Spreng. (guaco), *Justicia pectoralis* Jacq (anador) e *Torresea cearensis* (cumaru). *Revista Brasileira de Farmácia*, v.74, n.1, p.12-15.
- LIMBERGER, R.P. 1999. Volatile oil from *Mikania* species (Asteraceae) and Myrtinae (Myrtaceae) of southern Brazil. *Caderno de Farmácia*, v.15, n.1, p.29-30.
- LIMBERGER, R.P.; ABOY, A.L.; BASSANI, V.L.; MORENO, P.R.H.; RITTER, M.R.; HENRIQUES, A.T. 2001. Essential oils from four *Mikania* species (Asteraceae). *Journal of Essential Oil Research*, v.13, n.4, p.225-28.
- MAFFEI, E.M.D. MARIN-MORALES, M.A., RUAS, P.M.; RUAS, C.F. 1999. Chromosomal polymorphism in 12 populations of *Mikania micrantha* (Compositae). *Genetics and Molecular Biology*, vol.22, n.3, p.433-444.
- MISRA, S.B.; DIXIT, S.N. 1979. Antifungal activity of the leaf extracts of some higher plants. *Acta Indica*, v.7, p.147-150.
- OLIVEIRA, F.; OGA, S.; AKISUE, M.K. 1985. Parâmetros físicos e químicos e efeito antiedema dos extratos fluidos de guaco (*Mikania glomerata* Spreng.) e de guaco de mato (*Mikania laevigata* Schutz Bip. ex Baker). *Anais de Farmácia e Química*, v.25, n.1/2, p.50-54.
- PAVANELLI, J.C.; MONTEIRO, M.; CAVALLARI, M.M.; PINHEIRO, J.B.; ZUCHI, M.I. 2010. *Desenvolvimento e otimização de pares de primers para amplificação de locos microssatélites nucleares e cloroplastidiais em Mikania glomerata*. In: Congresso Brasileiro de Genética, 56, Guarujá. Resumos... São Paulo: SBG. Disponível em: <<http://web2.sbg.org.br/congress/sbg2008/pdfs2010/GP.pdf>>. Acesso em: 10 jun. 2011.
- PANIZZA, S. 1997. *Plantas de curam*. Cheiro de mato. 3.ed. São Paulo: IBRASA. 280p.
- PROVAN, J.; POWELL, W.; HOLLINGSWORTH, P.M. 2001. Chloroplast microsatellites: new tools for studies in plant ecology and evolution. *Trends in Ecology and Evolution*, v.16, n.3, p.142-147.
- RITTER, M.R.; MIOTTO, S.T.S. 2005. Taxonomia de *Mikania Willd. (Asteraceae)* no Rio Grande do Sul, Brasil. *Hoehnea*, v.32, p.309-59.
- RITTER M.R.; MIOTTO, S.T.S. 2006. Micromorfologia da superfície do fruto de espécies de *Mikania Willd.*

(Asteraceae) ocorrentes no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Acta Botanica Brasilica*, v.20, n.1, p. 241-247.

RITTER, M.R. LIRO, R.M.; ROQUE, N.; NAKAJIMA, J.; SOUZA-BUTURI, F.O.; OLIVEIRA, C.T. 2015. *Mikania* in *Lista de Espécies da Flora do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB5344>>. Acesso em: 30 Mar. 2015.

ROBINSON, H.; SCHILLING, E.; PANERO, J.L. 2009. Eupatorieae. In: FUNK, V.A., SUSANNA, A.; STUESSY; BAYER, R.J. (eds.). *Systematics, Evolution and Biogeographics of Compositae*. IAPT: Vienna.

ROSSI-BERGMANN, B.; COSTA, S.S.; MORAES, V.L.G. de. 1997. Brazilian medicinal plants: a rich source of immunomodulatory substances. *Ciência e Cultura*, v.49, n.5/6, 395-401.

RUAS, C.F.; AGUIAR-PERECIN, M.L.R. 1997. Chromosome evolution in the genus *Mikania* (Compositae). *American Journal of Botany*, v.84, n.8, p.1156-63.

RUAS, P.M.; RUAS, C.F. 1987. Karyotypes and chromosome morphology in the genus *Mikania* (Compositae). *Cytologia*, v.52, p.551-558.

SILVA, R.A. 1929. *Pharmacopeia dos Estados Unidos do Brasil*. Ed. Nacional: São Paulo.

SILVA JÚNIOR, A.A. 2010. *Fitoprospecção e avaliação de acessos de Mikania glomerata Sprengel (guaco) no Litoral de Santa Catarina*. In: Jornada Catarinense de Plantas Mediciniais, 6, Florianópolis, SC. Resumos... Florianópolis, SC: UFSC, 2010. p.58-61.

SILVA JUNIOR, A.A.; DESCHAMPS, F.C.; OSAIDA, C.C. 2010. *Fitoprospecção de plantas aromáticas nativas de Santa Catarina*. In: Jornada Catarinense de Plantas Mediciniais, 6, Florianópolis. Anais... Florianópolis: UFSC, 2010. p.55-57.

SIMÕES, C. M. O.; SPITZER, V. 2003. Óleos voláteis. In: SIMÕES, C.M.O et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5. ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora UFRGS/ Editora UFSC, p.467-495.

TACK, H.H.; PEREIRA, A.; SILVA JUNIOR, A.A; TCACENCO, F.A. 2012. *Validação de marcador microsatélite para a identificação de acessos de Mikania Willd. (Asteraceae)*. In: Congresso Brasileiro de Botânica, 63, Joinville, SC. Anais... Joinville: Univille, 2012. n.p.

WEISING.K.; GARDNER, R.C. 1999. A set of conserved PCR primers for the analysis of simple sequence repeat polymorphisms in chloroplast genomes of dicotyledoneous angiosperms. *Genome*, v.42, p.9-19.

# Cultivando a Saúde: Uma História de Mulheres e Fitomedicamentos num Assentamento do MST no estado de São Paulo

## Growing the Health: An History about Women and Phytomedicines on a MST's Settlement in São Paulo

Giacomo Ferro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Sociais e Humanas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

### Resumo

A estrada para uma inovação em medicamentos da biodiversidade compõe-se por diferentes experiências, atores e contextos sociais que colaboram quotidianamente para construir um sistema de saúde mais democrático, baseado em novos padrões de desenvolvimento social e ecológico. Com este fim, o trabalho conduzido pela RedesFito promove a criação de um sistema de Arranjos Produtivos Locais (APL) para a produção e a comercialização de fitomedicamentos, visando à preservação e o desenvolvimento das biodiversidades, tão como dos tecidos econômicos e sociais locais.

O artigo reconstrói algumas das etapas que marcaram a história do APL de Itapeva, no sul do estado de São Paulo, onde um grupo de assentadas do Movimento dos trabalhadores rurais Sem Terra (MST) há mais de vinte anos conduz um importante trabalho de educação, produção e distribuição de fitomedicamentos. O texto retratará os momentos mais significativos que contribuíram para a construção de um sistema de práticas e saberes sobre os remédios de origem natural nos assentamentos e ao mesmo tempo, refletirá sobre o peso que o trabalho com os fitomedicamentos teve no contexto, ao fim de um empoderamento político e social da mulher dentro da comunidade.

**Palavras-chave:** fitomedicamentos; mulheres; saúde; MST.

### Abstract

The path towards the innovation in the “medicines of biodiversity” is composed by different experiences, actors and social contexts that work together daily so as to create a more democratic health system based on new models of social and ecological development. To this end, the work conducted by RedesFito promotes the creation of a system of Local Productive Arrangements (APL) for the production and distribution of phytomedicines, aimed at the preservation and development both of biodiversity and of the local economic and social fabric.

This paper reconstructs some of the milestones that marked the history of the Itapeva APL, in the South of the state of São Paulo, where a group of women of the *Movimento dos trabalhadores rurais Sem Terra* (MST) has been carrying ahead an important work of education, production and distribution of phytomedicines for over twenty years. The text reconstructs the most significant moments that have contributed towards the creation of a system of local knowledge and practices about natural remedies and at the same time, it reflects on the weight that the work with phytomedicines has had in the end, in this context, towards a political and social empowerment of women within the community.

**Keywords:** phytomedicines; women; health; MST.

## Introdução

A *Fazenda Pirituba* constitui um terreno de 17.420 hectares, localizados entre os municípios de Itapeva e Itaberá na região administrativa de Sorocaba, no Estado de São Paulo. Adquirida nos anos cinquenta pelo governo estadual, com o objetivo de implantar um programa de incentivo à triticultura, a partir dos anos oitenta tornou-se alvo das reivindicações de centenas de famílias camponesas afetadas pela então crise econômica e convergidas na luta pela reforma agrária (Roman, 2008). Estas, organizadas no *Movimento dos Trabalhadores Rurais Sem Terra* (MST), deram início a um período de lutas e ocupações que em pouco menos de trinta anos levaram ao assentamento de mais de duzentas famílias de lavradores e pequenos produtores. Atualmente estas são estabelecidas e reconhecidas legalmente pelas autoridades locais, agrupando-se em seis assentamentos espalhados por todo o território da fazenda, nomeados de *agrovilas* (Secretaria da Justiça e da Defesa da Cidadania - ITESP, 1998). Cada família de assentados em Pirituba hoje em dia possui uma casa autoconstruída de madeira ou tijolos e o usufruto de quatorze hectares de terreno pelos quais depende o próprio sustento econômico (Andrade, Carvalho e Andrade, 2000). Os cultivos lá implantados são, em sua grande maioria, de trigo, milho e soja, além do feijão, elemento imprescindível na dieta local. Mas tirando esse último, o resto da colheita é destinado à venda e cultivada através da utilização de agrotóxicos, que contaminam o terreno e os aquíferos, incidindo também na saúde dos seus habitantes (Santos e Hennington, 2013; Tordin, 2014).

Mas a *Fazenda Pirituba* é também o lugar onde há mais de vinte anos, um grupo de mulheres do MST desempenha uma importante obra de educação, promoção e prevenção sobre o tema da saúde, nas comunidades assentadas. Objeto desse trabalho são os fitomedicamentos, já parte de um patrimônio cultural local, em parte arquivado nas últimas décadas com o advento da indústria farmacêutica, mas tornando-se, graças ao seu trabalho, símbolo para um novo paradigma ecológico-social baseado na relação entre ambiente, saúde e comunidade.

De acordo com as metodologias propostas pela análise antropológica (da Matta, 1981; Pina Cabral, 1986; Bianco, 1994), o presente texto nasce de um estudo de campo desenvolvido entre estas mulheres. A primeira intenção era produzir uma etnografia do cotidiano (Magnani, 2009) que descrevesse o conjunto de iniciativas, projetos e estratégias organizacionais adotados por elas no dia-a-dia como

grupo e refletisse sobre o valor do seu trabalho a partir da sua particular condição social: a de mulheres e assentadas. No entanto, no campo emergiu um elemento que nos chamou a atenção, ampliando assim as nossas perspectivas analíticas: os fitomedicamentos. Estes representam o verdadeiro anel de conjunção entre a dimensão cotidiana e os diferentes planos sociais, ecológicos e culturais em que intervê, de maneira holística, a obra das mulheres.

Através da utilização de entrevistas abertas ou semiestruturadas, o recolhimento de material documental e audiovisual e da observação participante, tentou-se reconstruir as etapas que contribuíram para a afirmação de um binômio, entre mulheres e fitomedicamentos, que nesta particular comunidade rural assume importantes significados sociais e simbólicos. O recorte antropológico e o interesse para a história do grupo nos levaram a refletir sobre o tema da produção de um conhecimento local sobre os remédios de origem natural. O que tem contribuído no contexto para o desenvolvimento de dinâmicas participativas dirigidas à construção de um modelo de saúde comunitário. Ao mesmo tempo, o artigo visa a analisar o peso que o trabalho com os fitomedicamentos teve num processo político e social da mulher dentro da comunidade, redefinindo as relações de gênero e atribuindo-lhe um papel central na gestão das questões de saúde.

## Discussão

### Uma herança cultural

Ao final da nossa análise, é importante prefixar que nesta região do Brasil, como em muitas outras, o uso de plantas para fins medicinais tem sempre reificado um sistema de práticas e saberes próprios a uma tradição cultural, codificando ao mesmo tempo papéis e funções sociais dos indivíduos dentro da comunidade (Maluf, 1993).

Nas memórias dos seus atuais habitantes, os usos destas são associados a chás, xaropes ou infusões oferecidos em situações de doença pelas mães e as avós. Pois a veiculação e o consumo de tais remédios restringiram-se sempre a um âmbito familiar ou de vizinhança. Muitas das plantas crescem selvagens nos quintais das casas, enquanto outras eram apanhadas no mato e nos bosques nos seus arredores. Não todas, no entanto, constituíam a vegetação originária desse bioma local em transição entre Mata Atlântica e Cerrado. Entre as mais

comuns encontravam-se as de “cidreira” *Melissa officinalis*, “hortelã” *Mentha piperita* e “mil-folhas” *Achillea millefolium*, que, juntas com várias outras, constituíam a bases para os remédios caseiros.

Muitos dos conhecimentos relativos às plantas medicinais e aos remédios de origem natural não eram, porém, possuídos de forma geral por toda a população. Ao incorporar saberes e práticas dentro da comunidade eram considerados determinados sujeitos: mulheres, às quais era atribuído um poder de tipo mágico-místico ligado à natureza, as *benzedadeiras*. Práticas curativas e saberes medicinais era, então, expressão de um patrimônio cultural no qual “saúde” e “natureza” coincidiam dentro de um único universo cosmológico de senso feminino.

## Fazendo comunidade

A primeira experiência de trabalho coletivo com plantas medicinais nasce em Pirituba no início dos anos noventa, durante o *processo de ocupação* do quinto assentamento do MST na fazenda.

Este representou um dos momentos mais difíceis da história do assentamento paulista, no qual centenas de famílias camponesas resistiram por mais de cinco meses acampadas em barracos de lona em condições de grave indigência e vulnerabilidade social (Roman, 2008). Os contínuos ataques da polícia e dos jagunços tornavam precária a vida cotidiana do então acampamento e desestabilizavam qualquer tentativa de organização social entre os acampados. Estes, por seu lado, desempenhavam práticas e estratégias de cooperação para suprir os problemas que ameaçavam a comunidade (Turatti, 1999).

Nesta altura, os homens continuavam a trabalhar nas fazendas circundantes para prover ao sustento econômico das famílias. Foi então tarefa das mulheres, que durante o dia permaneciam no acampamento, organizar os grupos de trabalho que providenciassem às necessidades primárias da população (Honório, 2005).

Como refere Dona Nazaré, que presenciou, como assentada e militante, os acontecimentos:

*“As mulheres se juntaram dentro do acampamento pelas necessidades básicas: para debater; esclarecer os problemas políticos e de organização interna: segurança, educação; pra a alimentação: pra montar a cozinha comunitária... Nós mulheres nos juntamos*

*pra construir a barraca de saúde, para fornecer os remédios pra o povo... A gente se juntou para se ajudar uma com a outra e ao mesmo tempo ajudar o povo: juntamo-nos para as necessidades básicas da comunidade!”* [Entrevista á dona Nazaré, membro da Coopplantas, Agrovila V, Fazenda Pirituba (SP), Março 2014].

A escassez de comida e gêneros de primeira necessidade, a falta de água, eletricidade e as precárias condições de higiene e sanitárias do acampamento, aumentaram a propagação de numerosas infecções, sobretudo entre os indivíduos mais jovens. A saúde da população começou, assim, a constituir um objetivo fundamental no debate público entre os acampados e nas estratégias de organização social postas em prática pela comunidade. Foi então instituída uma *comissão de saúde*, responsável para a resolução das questões médico-sanitárias do acampamento, composta inteiramente por mulheres.

Nesta altura, um grande apoio aos acampados vinha da *Pastoral da Saúde* do município vizinho, Itaberá, que através da obra das suas freiras, fornecia os medicamentos para a população e ajudava a comissão na sua obra de distribuição. Foi durante o encontro de uma destas freiras com o grupo de mulheres, que os remédios de origem natural começaram a reaparecer e a circular publicamente na esfera de saúde da comunidade.

A freira, da qual a maioria das mulheres hoje não lembra o nome, mostrou o método de fabricação de uma pomada, composta por elementos anti-inflamatórios e cicatrizantes, extraídos das plantas de “rubim” *Leonorus sibiricus*, “mentruz” *Coronopus didymus*, “hortelã” *Mentha piperita*, “canfora” *Artemisia camphorata* e “abóbora” *Cucurbita moschata*, e misturados numa base de banha de porco. A pomada, logo renomeada *milagrosa*, resultava extremamente eficaz contra as feridas e as inflamações da pele e do couro cabeludo causado pelos agentes tóxicos (como referem os entrevistados) presentes no solo dos terrenos ocupados pelos camponeses.

Os efeitos benéficos da pomada foram observados pelos pacientes e por toda a comunidade, estimulando também nas mulheres dos acampamentos vizinhos, um interesse para o trabalho da comissão e para os remédios de origem natural. Começa neste momento um trabalho de educação e formação sobre os fitomedicamentos, finalizado à criação de

uma rede de saúde comunitária, baseado na redescoberta dos conhecimentos locais e no compartilhamento das experiências e as memórias pessoais.

As mulheres começaram a discutir sobre as propriedades terapêuticas das diferentes plantas e a aprender novas técnicas de utilização, tratamento e manipulação. Estas levantavam e discutiam publicamente os problemas de natureza sanitária presentes no cotidiano da vida dos acampados, procurando soluções e remédios adequados.

Uma das maiores questões era representada pelo fenômeno da desnutrição que afligia a maioria dos jovens e das crianças e pelo qual as mulheres começaram a produzir uma múlti-mistura vitamínica que fortalecia as defesas imunitárias e supria a escassez de comida. Da mesma forma, para combater o fenômeno da verminose, as mulheres aprenderam a fabricar uma geleia com base em elementos anti-inflamatórios, que era ministrada às crianças juntamente com a comida. Em seguida, foi a produção de xaropes com base em plantas expectorantes (como guaco, hortelã, pulmonária) e anti-inflamatórias (pela maioria plantago e terramicina), em que as mulheres se especializaram, gerando grande demanda na população.

Deu-se início, então, a uma grande produção de remédios caseiros distribuída gratuitamente, de forma privada ou pública. Instituiu-se neste período o *Dia da Pesagem*, no qual uma vez por mês os ocupantes se reuniam para pesar as crianças da vila e participar na produção coletiva dos medicamentos, distribuídos no fim do dia entre todos os participantes. Este tipo de *mutirão*, que assumia os significados sociais e simbólicos de um ritual, adquiria uma dimensão de festa popular, no momento em que a criança, subida na balança, demonstrava ter ganhado peso no último mês.

Através desta e outras manifestações de marco comunitário, afirmava-se e revivificava-se no tempo um vínculo de importante valor simbólico entre os acampados e os medicamentos de origem natural. Ao mesmo tempo, estas celebravam implicitamente o trabalho das mulheres, afirmando o peso que estas tinham na organização da saúde dentro da comunidade.

Esta primeira experiência de trabalho coletivo com as plantas medicinais contribui, então, para o resgate de um patrimônio cultural local sobre os fitomedicamentos. Um processo que, todavia, deu-se a partir da interação de uma série de elementos

que contribuíram também para uma inovação nos conhecimentos e nas técnicas e uma reelaboração dos seus significados simbólicos e sociais.

O primeiro destes elementos é representado pelo contexto de ocupação em que tal experiência se gerou. Reproduzindo uma condição de precariedade e vulnerabilidade social, o contexto de ocupação influenciou nas dinâmicas de divisão social do trabalho e na organização dos grupos dentro da comunidade, contribuindo para o desenvolvimento de estratégias participativas e de cooperação entre os ocupantes.

Um segundo elemento vem representado pelo peso fundamental que o tema da *saúde comunitária* teve, tanto na afirmação do papel da mulher, como no resgate de um sistema de práticas e saberes a ela tradicionalmente atribuído. Isto sai de um âmbito privado para tornar-se domínio público, inovando-se e adaptando-se, segundo as exigências do contexto.

Finalmente, o papel das plantas medicinais e dos remédios delas derivados representa um importante elemento simbólico no entorno do qual se constroem e veiculam novas formas de ritualidade e redes de sociabilidade dentro da comunidade.

### **A saúde é coisa de mulher!**

Considerando os fatos e os acontecimentos que caracterizaram a sua história, pode-se constatar como o trabalho com as plantas medicinais nas comunidades *sem-terra* da *Fazenda Pirituba*, assumiu desde o princípio uma dupla dimensão, de gênero e participativa.

Isto aparece de maneira clara a partir de 1998, quando se estabelece num dos assentamentos da fazenda uma mulher originária do Espírito Santo, a Patrícia Apolinário, militante do MST com uma longa experiência nas questões de saúde e fitoterapia. Desse momento em diante abre-se uma década de grandes avanços na construção do conhecimento e na produção de fitomedicamentos. Um progresso, estreitamente ligado ao percurso de afirmação e emancipação social da mulher nas comunidades da fazenda.

Por um lado, o método de trabalho coletivo consentia às mulheres melhores formas de organização, o que lhe permitia alcançar recursos e objetivos que individualmente não teriam sido possíveis. Por outro, o seu trabalho começou a constituir um serviço cada dia mais essencial para os assentamentos,

evidenciando o papel fundamental destas nas questões de saúde comunitária (Honório, 2005). No entanto, esse processo de afirmação começava a incentivar a aparição de dinâmicas conflituais (tanto na esfera pública como na privada), nas relações de gênero dentro da comunidade (Campos, 2003).

Um dos episódios marcantes, neste sentido, remete ao final dos anos noventa, quando a *comissão de saúde* colaborava com uma associação no-profit de Sorocaba (SP) num projeto de educação sobre as plantas medicinais. Duas por vez, várias vezes por mês, as mulheres de Pirituba prestavam ajuda nas comunidades rurais e urbanas mais desfavorecidas para transmitir o conhecimento adquirido através da própria experiência. Em troca, a associação teria fornecido os equipamentos necessários à construção de uma “ciranda infantil”, numa das *agrovilas* da fazenda. Neste projeto estava envolvida também a cooperativa local, (até então composta e gerida exclusivamente por homens), que teria recebido importantes financiamentos, sem, no entanto, promover alguma atividade.

As testemunhas narram que, uma vez concluído o projeto, os homens resolveram se apropriar do espaço edificado e doado às mulheres para estabelecer em seu lugar o escritório da cooperativa. A comunidade perdeu, assim, um espaço fundamental para a educação dos jovens e das crianças, o que fez mobilizar todas as mulheres do assentamento. A pressão e os protestos foram tão fortes que, em contrapartida, os homens foram obrigados a conceder um pedido até pouco tempo antes inadmissível: abrir a participação das mulheres à cooperativa.

Patrícia Apolinário reconstrói assim toda a história:

*“Nessa altura fomos envolvidos por uma ONG de Sorocaba num projeto de troca: nós oferecíamos cursos para as pessoas das favelas ou das pastorais, aonde explicávamos como trabalhar as plantas medicinais na comunidade, o uso, as propriedades. Ensinávamos métodos de cultivo alternativos e também discutíamos com eles o que era o conhecimento deles sobre as plantas, tentando fazer aquele resgate que nós mesmos fazíamos. Em troca desse trabalho eles [a ONG] doariam o material para a organização e a construção de uma ciranda infantil! Mas eles tinham uma parceria também com a Copava [cooperativa do assentamento], ao qual doariam tratores, computadores e muitas outras coisas, naquele período em troca do nosso trabalho... Só que quando a gente ganhou a ciranda, a Copava resolveu pegar esse espaço para montar o próprio escritório e nós ficamos sem espaço para atender as crianças. A indignação foi tanta que começamos a reclamar. Nós queríamos retomar com a Copava uma discussão, pois o nosso objetivo era que as mulheres fossem inseridas dentro da cooperativa para formar um setor onde pudessem desenvolver o artesanato, trabalhar com as plantas medicinais, montar padarias, criar hortas, produzir produtos funcionais e que fizessem bem pra saúde... Fizemos várias reuniões, mas eles não nos aceitavam dentro da cooperativa. Então, tivemos que lutar bastante porque a*



Grupo de mulheres que atualmente trabalha com fitomedicamentos em Pirituba

*Copava não permitia mulheres para participar no processo de produção. Depois de muitas reclamações, a Copava resolveu abrir o espaço para as mulheres, e a partir daí abrir espaço para mais sócios, nós perdemos quinze mulheres. Não perdemos, ganhamos! Quinze mulheres que entraram a fazer parte do espaço de produção e decisão política da comunidade!* [Entrevista a Patrícia Apolinário, atual presidente da Coopplantas, Agrovila III, Fazenda Pirituba (SP), Abril 2014].

Este exemplo demonstra como o trabalho com as plantas medicinais desenvolvido pelas mulheres de Pirituba, começou a desestabilizar o equilíbrio das relações sociais e políticas dentro da comunidade assentada, a partir de uma dimensão de gênero. Mas se por um lado isto constituía um elemento reprodutor de certa conflitualidade, ao mesmo tempo, o trabalho com as plantas medicinais agia, para as mulheres do grupo, como elemento veiculador de significados identitários. Assumindo aquela imagem da *“mulher responsável pelas necessidades básicas da população”*, estas acabaram por adquirir uma consciência sempre maior do próprio papel social dentro da comunidade, em particular pelo que se refere aos âmbitos de saúde e educação.

Um exemplo disso vem também da luta que estas conduziram para o estabelecimento de um *Posto de Saúde Familiar* (PSF) nos assentamentos. Pois nessa altura (meados da primeira década de dois mil) o acesso às estruturas de saúde pública revelava-se ainda cheio de riscos e complicações para os assentados. Cada um deles cumpria, em Pirituba, entre vinte e trinta quilômetros para chegar ao posto de saúde mais próximo (situado, dependendo dos casos, nas cidades de Itapeva ou Itaberá). Aí, sofria um atendimento de baixa qualidade, condicionado muitas vezes pela estigmatização (e a conseqüente marginalização) que afetava a figura do *sem terra* na cidade.

Tendo analisado a situação, o grupo de mulheres escolheu duas representantes de cada *agrovila* para levar o assunto à frente dos prefeitos e dos secretários de saúde do território e reivindicar a necessidade de um posto de saúde nos assentamentos. Mais uma vez, a tenacidade com a qual as mulheres enfrentaram este desafio, foi recompensada com um resultado histórico, que decretava uma virada nas relações entre administrações locais e *“sem terra”*, reabilitando implicitamente (embora desde um ponto de vista mais simbólico que jurídico) a figura do assentado. Resultado desse foi a criação de um PSF

dentro do território da fazenda, que servisse a todos os seus assentamentos.

Ora, ironicamente, o médico lotado em Pirituba revelou-se ser uma mulher, também experiente no trabalho com as plantas medicinais. O contato entre o médico e o grupo levou a uma intensificação e diversificação da produção, ao mesmo tempo a um aumento do consumo de fitomedicamentos entre os assentados.

Através dessa dupla dimensão de gênero e participativa, o trabalho com os fitomedicamentos, constituiu, então, em Pirituba, uma ferramenta de empoderamento social e simbólico da mulher (Campos, 2003). Isto por um lado é fruto do papel fundamental que desenvolveu nas questões de saúde (e educação) pública, através do qual as mulheres puderam redefinir o próprio poder de mediação nas relações políticas dentro da comunidade; por outro lado, graças ao peso que isto teve na construção de um conjunto de imagens, símbolos e representações que contribuíram para a afirmação de uma identidade de gênero. Ainda hoje, quando o sol que queima a roça arde as suas peles, ou as secas levam os seus cultivos; quando a burocracia cria obstáculos aos seus projetos e a falta de recursos impede novos avanços; cada vez que elas sofrem e resistem de forma coletiva, a construção desta identidade, reafirma-se através de uma frase que elas amam repetir: *“Ninguém merece! Só Nós!”*.

## Conclusão

Desde 2009, este grupo de mulheres se constituiu em cooperativa. Uma escolha condicionada em parte da necessidade de enfrentar os novos desafios e os projetos para o futuro. Esta ganhou o nome de Coopplantas e atualmente associa vinte duas mulheres e... dois homens! Ao longo destes anos o grupo experimentou grandes avanços no campo da experimentação e da fabricação de produtos fitoterápicos entre os quais se encontram pomadas, infusões, tinturas, xaropes, cremes, geleias, shampoos, sabonetes, óleos etc. Muito embora, hoje como ontem, o grupo continua enfrentando problemas burocráticos e de natureza política, ainda pela maioria conduzíveis a questões de gênero. A cooperativa possui atualmente um total de sete hectares de terreno onde se cultivava uma vasta variedade de plantas medicinais originárias do contexto local. A estes, juntam-se três hortas e um viveiro destinados à produção das mudas.



As mulheres da Coopplantas numa reunião com os representantes da Fiocruz, no âmbito do projeto APL. Fazenda Pirituba (SP)

A Coopplantas colabora com a Fiocruz no âmbito do projeto RedesFito, pelo qual constitui o APL de Itapeva. Entre os objetivos futuros, o grupo aponta a intensificação do trabalho com as plantas medicinais na esfera da agricultura familiar. Para além de trabalho coletivo, as mulheres pretendem promover o cultivo destes nos lotes de produção familiar para criar um retorno econômico para as famílias, baseado em um tipo de produção biodinâmica e agroecológica. Um objetivo ambicioso do qual, no entanto, não pode prescindir o incansável trabalho de educação, formação e inovação sobre os fitomedicamentos que estas promovem cotidianamente dentro da comunidade.

A isso, se junta talvez o maior desafio e desejo, resultante de um projeto apoiado pela Fiocruz, pelas RedesFito, pelo Departamento de Assistência Farmacêutica do Ministério da Saúde e outros atores: a criação de uma farmácia nos assentamentos, para a manipulação e a produção de fitomedicamentos e a sua distribuição no SUS, nos postos de saúde da região.

Ontem como hoje, as mulheres de Pirituba continuam as suas obras, levando consigo a consciência de cumprir um trabalho diferente, inovador e de qualidade, que olha para a mudança dos atuais padrões de produção, afirmando a necessidade de um modelo agroecológico, e reivindicando a importância de um direito fundamental para o bom desenvolvimento de qualquer comunidade: o direito à Saúde.

## Referências

ANDRADE, T.; CARVALHO, A.D.; ANDRADE, M.R. DE O. 2000. *Sítios e "situações": planejamento territorial e cálculo e módulo para assentamentos rurais*. In: Cadernos ITESP: 8. 2a ed. rev. e ampl. Páginas & Letras-ITESP. São Paulo.

BIANCO, C.1994. *Dall'evento al documento. Orientamenti etnografici*. ed.it.CISU. Roma

CABRAL, J.P. 1986. A metodologia do trabalho de campo em antropologia social: um esboço bibliográfico. *Análise Social*, v. XXII (90), 1986-1, pp. 167-178.

CAMPOS, C. 2003. *As relações de gênero e o MST*. In: Setor Nacional De Gênero – MST. Construindo novas relações de gênero: desafiando relações de poder. ed. ANCA. São Paulo.

DA MATTA, R. 1981. *Relativizando. Uma introdução à Antropologia Social*. ed. Vozes. Petrópolis.

HONÓRIO, R.G. 2005. *Novas relações de gênero (com) fundidas na luta pela terra*. In: Simpósio Nacional de História, 23, Londrina.

MAGNANI, J.G. 2009. A etnografia como prática e experiência. *Horizontes Antropológicos*. v.15. n.32.

MALUF, S. 1993. *Encontros Noturnos: bruxas e bruxarias na Lagoa da Conceição*. ed.Rosa dos Tempos. Rio de Janeiro.

ROMAN, L. 2008. MST: 25 anos de luta na região de Itapeva. Ocupação. *Boletim informativo do MST de Itapeva*, Ano I, n.1, Itapeva-SP.

SANTOS DOS, J.C.B.; HENNINGTON, E.A. 2013. Aqui ninguém domina ninguém: sentidos do trabalho e produção de saúde para trabalhadores de assentamento do MST. *Cadernos De Saúde Pública*. 29(8) 1595-1604.

SECRETARIA DA JUSTIÇA E DA DEFESA DA CIDADANIA. 1998. *Mediação no campo: estratégia*

*de ação em situações de conflito Fundiario*. Cadernos ITESP: 6.2a ed. rev. e ampl. Páginas & Letras-ITESP. São Paulo.

TORDIN, C. 2014. Estudo Sobre Agrotóxicos No Brasil Mostra A Gravidade Da Situação, *Revista on-line MST*. <http://www.mst.org.br/node/16252>

TURATTI, M.C.M. 1999. *Os filhos da lona preta: notas antropológicas sobre sociabilidade e poder em acampamentos do MST no Estado de São Paulo*. Tese de Dissertação de Mestrado- USP. São Paulo.

# Compostos Fenólicos e Atividade Antioxidante de Goiaba (*Psidium guajava* L.) Fresca e Congelada

## Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Guava (*Psidium guajava* L.) Fresh and Frozen

<sup>1</sup>Kimiyo S. Haida; <sup>2</sup>Jucelaine Haas; <sup>1</sup>Sonia A. de Mello; <sup>3</sup>Karissa S. Haida; <sup>1</sup>Ricardo Marcelo Abrão e <sup>1</sup>Raphael Sahn

<sup>1</sup>Universidade Paranaense -UNIPAR- Rua Rui Barbosa, 611, 85810-240, Cascavel, PR, Brazil.

<sup>2</sup>Universidade Tecnológica Federal do Paraná -UTFPR - Campus Dois Vizinhos, Estrada para Boa Esperança, Km 04, Comunidade São Cristóvão, 85660-000, Dois Vizinhos, PR, Brazil.

<sup>3</sup>Mestre em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Maringá (PR).

\*Correspondência: E-mail: ksh@certto.com.br

### Resumo

A fruta de *Psidium guajava* L. (Myrtaceae) possui alta aceitação no mercado tanto no consumo *in natura* como na forma processada, devido as suas propriedades nutritivas, sensoriais e biofuncionais. Por outro lado, apresenta uma vida útil muito curta, o que leva a produção de polpas congeladas. O objetivo deste trabalho foi avaliar a capacidade antioxidante e teor de compostos fenólicos presentes na fruta da goiaba (*Psidium guajava* L.) verde, madura e congelada por 30 e 60 dias. As frutas foram adquiridas em supermercado no 1º estágio de maturação, depois de armazenadas à temperatura ambiente por 5 dias (madura) e levadas para congelamento por 30 e 60 dias. O conteúdo de fenóis totais foi determinado pelo método de Folin-Ciocalteu. A atividade antioxidante dos extratos foi analisada pelo método do sequestro do radical DPPH. O teor de compostos fenólicos variaram de 40,10 a 112,49 mg EAG.100g<sup>-1</sup>, respectivamente para goiaba madura e congelada por 30 dias. A capacidade oxidante de inibir os radicais livres variou de 46,53% para congelado por 30 dias a 98,84% para goiaba madura. Todos os extratos apresentaram compostos fenólicos e boa atividade antioxidante. O consumo da goiaba deve ser estimulado pela sua propriedade funcional.

**Palavras-chave:** *Psidium guajava*; compostos fenólicos; antioxidante.

### Abstract

The fruit of *Psidium guajava* L. (Myrtaceae) has a high market acceptance in both *in natura* consumption as in processed form, due to its nutritional, sensory and biofunctionals properties. On the other hand, it shows a very short life spam, leading to the production of frozen pulps. The objective of this study was to evaluate the antioxidant capacity and content of phenolic compounds present in the guava fruit (*Psidium guajava* L.) green, ripe, frozen for 30 to 60 days. The fruits were purchased in a grocery in the 1st stage of maturation, after stored at room temperature for 5 days (ripe) and taken to freezing for 30 to 60 days. The content of total phenols was determined by Folin-Ciocalteu method. The antioxidant activity of the extracts was analyzed by the sequestration of radical DPPH method. The content of phenolic compounds ranged from 40.10 to 112.49 mg EAG.100g<sup>-1</sup>, respectively to mature and 30 days frozen guava. The ability to inhibit oxidative free radicals ranged from 46.53% for 30 days frozen to 98.84% for ripe guava. All phenolic compounds and extracts showed good antioxidant activity. Consumption of guava should be encouraged by their functional property.

**Key-words:** *Psidium guajava*; phenolic compounds; antioxidant.

## Introdução

Muitas evidências têm demonstrado a relação entre dieta e saúde o que tem estimulado muitas pesquisas sobre as propriedades bioativas dos alimentos. As frutas e vegetais são ricos em compostos bioativos como compostos fenólicos, ácido ascórbico, carotenoides e outros que são sintetizados no metabolismo secundário.

Os diversos compostos fenólicos (ácidos fenólicos, flavonoides e taninos) são os mais amplamente distribuídos no reino vegetal (Jelassi et al., 2014) e que podem apresentar efeitos biológicos, como ação anti-inflamatória, antimicrobiana, hipolipidêmica, anticarcinogênica, inclusive atividade antioxidante (Wojdylo, Oszmianski e Czemyers 2007), entretanto sua concentração varia de uma planta a outra e, na mesma planta pode variar nos diferentes órgãos (Sultana e Anwar, 2008).

O consumo de frutos tem aumentado a cada ano, devido ao interesse da população pela promoção da saúde, principalmente aqueles ricos em antioxidantes. Os antioxidantes são substâncias que, quando se encontra em baixas concentrações em relação as do substrato oxidável, previne ou retarda que um pró-oxidante oxide o substrato, podem prevenir ou diminuir os danos oxidativos de lipídios, proteínas e ácidos nucleicos causados por espécies reativas de oxigênio (Farias et al., 2013), gerados por mitocôndria, fagócitos, peroxissomos e enzimas citocromo P450 (Gordon, 2012).

No corpo humano o mecanismo de defesa antioxidante consiste em defesa primária, formada por substâncias como as enzimas antioxidantes (superóxido dismutase, glutathione peroxidase, glutathione reductase e catalase), quelantes e proteínas que impedem a produção de espécies reativas, ou sequestram-nas para impedir sua interação com alvos celulares e, substâncias não enzimáticas como urato, ascorbato, albumina, bilirrubina e carotenoides que sequestram radicais superóxido e hidroxila, ou suprimem oxigênio singlete (Bof et al., 2012; Gordon, 2012) O sistema de defesa secundário é formado por compostos fenólicos ou amins aromáticas, como os tocoferóis, tocotrienóis, flavonoides e vários antioxidantes sintéticos, que atuam sequestrando radicais intermediários como peróxil e alcóxil (Oliveira et al., 2014), bloqueando a etapa de propagação da cadeia radicalar. E, a terceira linha de defesa antioxidante é constituída por proteases e fosfolipases, que atuam removendo lesões oxidativas do DNA, das proteínas e dos lipídios, respectivamente (Abdalla, 2006).

Os compostos antioxidantes sintéticos mais utilizados nas indústrias são: butil-hidroxitolueno (BHT), butil-hidroxianisol (BHA) e o propil galato (PG). São relativamente de baixo custo e de boa qualidade mas, são de uso restrito por serem carcinogênicas (Farias et al., 2013). Os principais alvos de toxicidade do BHT são os pulmões, o fígado e as células sanguíneas e o PG pode causar dermatite de contato (Shahidi e Wanasundara, 1992). Muitos antioxidantes sintéticos, além desses citados acima tem demonstrado efeitos tóxicos e/ou mutagênicos (Gupta et al., 2010). Estes são motivos suficientes para o aumento no desenvolvimento de pesquisas em antioxidantes naturais.

As frutas são ricas em antioxidantes apresentando efeito protetor (López et al., 2014), que auxiliam a diminuir as incidências de doenças degenerativas tais como certos tipos de cânceres (Rufino et al., 2010), inflamações (Song et al., 2010), artrite, arteriosclerose, disfunção cerebral, aceleração do processo de envelhecimento (Reynertson et al., 2008), e podem reduzir cerca de 20 a 30% o risco de doenças cardiovasculares (Caidan et al., 2014). Sabendo que a prevenção é melhor estratégia que o tratamento para doenças crônicas, um constante fornecimento de vegetais é importante para manutenção da saúde.

O Brasil é um país tropical com uma grande diversidade de frutas e é um dos maiores produtores mundiais de goiabas vermelhas. As variedades mais cultivadas são: Paluma e Pedro Sato. Em 2011, a produção foi de 342.528 toneladas e a área explorada com a cultura da goiabeira tem crescido intensivamente, estimando-se hoje uma área próxima de 15.677 ha (IBGE, 2011). No Brasil são produzidas frutas para a indústria (variedades «Paluma» e «Rica», entre outras) e para consumo *in natura* (variedades «Sassaoka» e «Pedro Sato», entre outras). A goiaba vermelha é a preferida e ocorre, principalmente, devida ser aquela a coloração mais demandada pela indústria de processamento e para consumo «*in natura*».

A *Psidium guajava* L conhecida como goiaba, pertence à família Myrtaceae, composta por mais de 100 gêneros e 3800 espécies de arbustos e árvores verdes durante o ano, podendo atingir até 6 metros de altura. Fruto carnoso do tipo baga com polpa doce-acidulada e levemente aromático, internamente apresenta um mesocarpo de textura firme e 4 a 5 lóculos, cheios por uma massa de consistência pastosa, onde contém numerosas sementes pequenas e muito duras (Santos, 2011). É nativa da América do Sul e cultivada em todos os países de clima

tropical. É uma das espécies mais estudadas desta família. Diferentes partes da planta são usadas na medicina tradicional para tratamento de várias doenças humanas como úlceras, bronquites, diarreias e inflamações da boca e da garganta (Cheng, Shen e Wu, 2009)

A fruta possui alta aceitação no mercado devido as suas propriedades nutritivas, sensoriais e biofuncionais (Osorio e Carriazo, 2011); tanto no consumo *in natura* como na forma processada (Abreu<sub>a</sub> et al., 2012), em forma de compotas, geleias, frutas em calda, sorvetes, purês, xaropes, alimentos para crianças, fermentados, sucos e principalmente em forma de doce, chamado goiabada. A goiaba não é ácida e, assim, pode substituir o tomate na confecção de molhos salgados e agridoces, sobretudo no caso de pessoas com restrições à acidez deste último. De um modo geral, não tem muito açúcar e possui quase nenhuma gordura, sendo indicada para qualquer tipo de dieta. É contraindicada apenas para pessoas que tenham o aparelho digestivo delicado ou com problemas intestinais (Abreu<sub>a</sub> et al., 2012).

A goiaba é fonte de licopeno, um elemento predominante no plasma e nos tecidos humanos, sendo encontrado em um número limitado de alimentos de cor vermelha (tomate e seus derivados, melancia, mamão e pitanga são exemplos). É um dos mais potentes antioxidantes, sendo sugerido na prevenção de cânceres e da formação de placas de gorduras nos vasos sanguíneos.

Conhecida por ter muita vitamina C, a goiaba vermelha possui níveis dessa vitamina de 6 a 7 vezes superiores aos das frutas cítricas (Abreu<sub>a</sub> et al., 2012), possui quantidades razoáveis de vitaminas A e do complexo B, além de sais minerais, como cálcio, fósforo e ferro (Silva et al., 2010). Possui ainda na sua constituição fitoquímicos como taninos, flavonoides, óleos essenciais, álcoois sesquiterpenoides e ácidos triterpenoides (Cheng, Shen e Wu, 2009; Iha et al., 2008). As sementes são ricas em fibras, principalmente celulose e lignina (Santos, 2011).

A goiaba apresenta altas taxas de respiração e por isso uma vida útil muito curta pós-colheita, cerca de 3 a 5 dias, dependendo da temperatura ambiente, o que limita o período de transporte e estocagem. A alta perecibilidade contribui para as perdas por deterioração ao redor de 30% pós-colheita (Menezes et al., 2011), tendo sua comercialização dificultada especialmente a longas distâncias. A produção de polpas de frutas congeladas tem-se destacado como uma importante alternativa para o aproveitamento

de frutas durante a safra, permitindo a estocagem das polpas fora da época de produção dos frutos *in natura* (Vieira et al., 2011).

O objetivo deste estudo foi avaliar a capacidade antioxidante e quantidade de compostos fenólicos presentes na goiaba vermelha (*Psidium guajava* L.) nos diferentes estádios de amadurecimento (verde e madura), diferentes períodos de armazenamento por 30 e 60 dias e nas diferentes partes da fruta (polpa e com sementes).

## **Materiais e Métodos:**

### **Obtenção e preparação da fruta**

Foram adquiridas no supermercado do município de Cascavel, frutas da goiaba variedade “Paluma” no estágio “de vez”, isto é, com casca verde e polpa com coloração amarela a rosa pálida e transportadas para o Laboratório de Bioquímica da UNIPAR – unidade Cascavel, onde foram selecionadas quanto ao ferimento mecânico e ausência de doenças fúngicas.

As frutas foram higienizadas, secas e selecionadas 24 (vinte e quatro) unidades para compor 4 porções com 6 unidades cada. Foram separadas 6 unidades para análise imediata com denominação de goiaba verde, as outras frutas foram armazenadas à temperatura ambiente (22±2°C) por 5 dias. Após este período 6 unidades foram para análise laboratorial com denominação de goiaba madura. As outras 12 frutas foram separadas em duas porções, com 6 unidades cada, descascadas e separadas a polpa (sem sementes) do restante com semente e embaladas separadamente em 4 sacos de polietileno para serem congeladas por 30 dias e 60 dias.

Após o descascamento de 6 unidades de goiaba, foram separadas a polpa da parte central com semente, doravante denominadas de polpa (sem casca e sem semente) e semente (miolo ou polpa com semente). Foram pesadas 75 g separadamente (com sementes e sem sementes) e adicionadas 100 mL de álcool etílico 50% (solução hidroalcoólica) e levadas ao liquidificador até ficar pastosa. A mistura foi transferida para balão volumétrico de 250 mL e completada com solução hidroalcoólica. Foi levada ao agitador magnético por cerca de 20 minutos e depois foi realizada a filtração a vácuo, com duração de aproximadamente 3 horas e evaporada em banho-maria a 60°C até secar. O material obtido foi

armazenado no congelador até o momento da análise. No momento da análise foi preparado o extrato na concentração de 300µg/mL

### Teor de fenóis totais

O teor de fenóis totais foi determinado usando o reagente de Folin-Ciocalteu segundo Sousa e colaboradores (2007) com modificações. Amostras (0,3 mL, triplicata) foram introduzidos em tubos seguido por 1,5 mL de reagente de Folin-Ciocalteu (diluída 10 vezes com água) e acrescentou-se 1,2 mL de carbonato de sódio (7,5% p/v). As soluções de compensação (brancos) foram obtidas substituindo-se o volume de amostra por água destilada, mantendo-se as mesmas quantidades de reagentes de Folin-Ciocalteu e de carbonato de sódio. Os tubos foram agitados, cobertos com filme plástico e deixados em repouso por 30 minutos. A leitura em espectrofotômetro foi realizada a 740 nm. Quando a absorbância excedeu 1,0, as amostras foram apropriadamente diluídas para dar leituras menores que 1. O teor de fenóis totais foi determinado por interpolação da absorbância das amostras contra uma curva de calibração construída com padrões de ácido gálico, ácido ascórbico, rutina, catequina e BHT (butil hidroxitolueno) e expressos como mg de equivalente de ácido gálico (EAG) por 100 g de fruta fresca, mg de equivalente de ácido ascórbico (EAA) por 100 g de fruta fresca e mg de equivalente de catequina (EC) por 100 g de fruta fresca. Todas as análises foram realizadas em triplicata

### Teste de DPPH

A capacidade de sequestrar radicais livres pelos extratos de frutas foi medida pela diminuição da absorbância da solução metanólica de DPPH a 515 nm na presença do extrato. Foi utilizado o método de 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), descrito por Perez-Jimenez e Saura-Calixto (2006) e Rufino e colaboradores (2007), modificados. Os extratos de plantas foram preparados nas concentrações de 300 e 150 µg/mL em metanol a 50% (v/v). Em 100 µL do extrato, foram adicionados 3,9 mL de solução DPPH 0,06 mM. O Branco consistiu de metanol a 50% (v/v). A solução controle foi preparada com 100µL de solução controle (40 mL de álcool metílico a 50%, 40mL de acetona a 70% e 20 mL de água destilada) com adição de 3,9 mL de solução DPPH. Para comparação, foram utilizados os padrões positivos ácido gálico (Sigma), BHT (butil hidroxitolueno) (Sigma), catequina (Sigma) e rutina (Sigma), preparados nas

concentrações de 1000 a 125 mg/mL. Os materiais foram guardados no escuro e realizaram-se as leituras em espectrofotômetro a 515nm após 30 minutos.

A atividade antioxidante foi expressa como:

$$\% \text{ inibição} = [(A_{\text{controle}} - A_{\text{amostra}}) / A_{\text{controle}}] \times 100$$

Sendo que  $A_{\text{controle}}$  é a absorbância do controle e  $A_{\text{amostra}}$  é a absorbância da amostra.

### Tratamento Estatístico

Os valores obtidos foram avaliados com o auxílio do programa ASSISTAT Versão 7.5 beta (2008) empregando as seguintes metodologias estatísticas: Análise de variância (ANOVA) ao nível de 5% de significância estatística segundo o teste F; Teste de Tukey (p 0,05) e Análise de regressão.

### Resultados e Discussão

Na TABELA 1 estão apresentados os teores de compostos fenólicos em equivalente de ácido gálico, equivalente de ácido ascórbico e equivalente de catequina nas sementes e polpas de goiaba verde e madura, nas sementes de goiaba congelada por 30 dias e na polpa e semente de goiaba congelada por 60 dias. Não foi realizado o experimento com polpa da goiaba congelada por 30 dias.

A goiaba possui notável qualidade nutricional, pois contém grande quantidade de compostos fenólicos que confere destaque ao fruto como auxiliar na prevenção de doenças. Quando se compara a presença de compostos fenólicos nas polpas e sementes, observa-se que na parte onde constam as sementes foram menores do que nas polpas, devido à massa das sementes ocuparem o volume total, provavelmente porque as sementes apresentam maiores quantidades de fibras insolúveis como a celulose, hemiceluloses e a lignina e, na quantificação das amostras, estes compostos estão incluídos e, pode também ser devido a não extração de compostos fenólicos das sementes já que foram utilizadas frescas. Mas, uma vez que a polpa é a mais usada para consumo, esse resultado não interfere na saúde da população. Durante o congelamento no período de 30 dias aumentou significativamente o teor de compostos fenólicos e diminuindo um pouco aos 60 dias de congelamento, sendo maiores do que das goiabas verdes e maduras. E, as goiabas verdes apresentaram maiores valores do que as maduras.

O teor de fenólicos totais pode ser influenciado por diversos fatores tais como maturidade, espécies, tipo de cultivo, origem geográfica, nível de crescimento, condições de colheita e processo de estocagem. Segundo Vizzotto e colaboradores (2012) variação nos teores de compostos fenólicos em amora-preta é comumente observada e que o fator ambiental está altamente relacionado ao teor de compostos bioativos sintetizados. Analisando os resultados dessa TABELA, observou-se que os valores variaram muito de um padrão a outro, isto é, ácido gálico, ácido ascórbico e catequina, mas a proporcionalidade não alterou, isto é, a ordem dos maiores e menores valores em determinadas amostras.

Os valores de fenólicos totais estão de acordo com a literatura encontrada no extrato aquoso de polpa congelada de goiaba, de 104,76 mg de ácido gálico. 100g<sup>-1</sup> obtido por Vieira e colaboradores (2011). Valores mais altos que obtidos por Kuskoski e colaboradores. (2006) de 83,0 mg de EAG. 100g<sup>-1</sup> e valores mais baixos que os encontrados em goiaba fresca com semente 138,00 mg de EAG. 100g<sup>-1</sup>, goiaba sem semente 179,00 mg de EAG. 100g<sup>-1</sup> descritos por Lim, Lim e Tee (2007) e goiabas de diferentes variedades congeladas por seis meses (170,0 a 344,9 mg de EAG. 100g<sup>-1</sup>) relatados por Thaiphong e colaboradores (2006).

Quando confrontados os valores de fenólicos totais da goiaba encontrados neste estudo com os obtidos para outras frutas, foram encontrados valores mais altos por Imeh e Khokhar (2002) para a ameixa (471,4 mg de EAG. 100g<sup>-1</sup>), maçã (321-474 mg de EAG. 100g<sup>-1</sup>), pera (271-408 mg de EAG. 100g<sup>-1</sup>), kiwi (274 mg de EAG. 100g<sup>-1</sup>), valores semelhantes

à goiaba foram encontrados para uva e açaí (117,1 a 136,8 mg de EAG. 100g<sup>-1</sup>) (Kuskoski et al., 2008).

A atividade antioxidante das goiabas, utilizando o método de captura dos radicais DPPH avaliadas neste estudo está apresentada na TABELA 2. Os resultados foram expressos como porcentagem de sequestro de radicais livres, evidenciando que os compostos ativos presentes nas amostras atuam como doadores de hidrogênio ao radical DPPH.

Na concentração de 300 µg.mL<sup>-1</sup> foram encontrados valores maiores que na 150 µg.mL<sup>-1</sup> e a maior atividade antioxidante ocorreu com goiaba madura com semente (300 µg.mL<sup>-1</sup>) e na concentração menor, ou seja 150 µg.mL<sup>-1</sup>, foi verificado na polpa da goiaba verde. Evidencia-se, portanto que quanto maior as concentrações maiores a atividade antioxidante. Segundo a classificação de Melo e colaboradores (2008), os extratos que exibiram percentual de sequestro acima de 70% são considerados como forte capacidade antioxidante, entre 50 a 70% como moderada e abaixo de 50%, como fraca capacidade de sequestro. Segundo essa classificação na concentração de 300 µg.mL<sup>-1</sup> apenas uma amostra, a goiaba com semente congelada por 30 dias pode ser considerada como de fraca capacidade e, na de 150 µg.mL<sup>-1</sup>, observa-se que com congelamento perde a capacidade de sequestro, consideradas como fraca atividade antioxidante. O valor alto da polpa da goiaba congelada por 60 dias pode ser devido ao amadurecimento que ocorreu durante este período. Os valores são semelhantes aos encontrados por Melo e colaboradores (2008), que verificaram no extrato aquoso de goiaba, porcentagem de inibição superior a 70%.

**Tabela 1** - Teores de fenólicos totais (média±dp) em mg equivalente de ácido gálico, mg equivalente de ácido ascórbico e mg equivalente de catequina por 100g de amostra.

Fenólicos totais equivalentes. 100g-1			
Amostras	Ácido gálico	Ácido ascórbico	Catequina
Goiaba verde semente	59,35±3,18Cc	91,63±4,32Ac	82,64±9,90Bc
Goiaba verde polpa	65,16±4,23Bb	99,49±5,67Ab	99,02±9,06Ab
Goiaba madura semente	40,10±1,81Be	65,83±2,44Ae	38,91±4,40Bc
Goiaba madura polpa	50,06±7,13Cd	81,59±7,59Ad	67,36±9,91Bd
Goiaba 30 dias semente	112,49±5,60Ca	163,03±7,52Ba	214,51±9,59Aa
Goiaba 60 dias semente	64,62±0,14Bb	98,76±0,18Ab	98,06±0,34Ab
Goiaba 60 dias polpa	107,46±4,65Ca	156,27±6,24Ba	202,29±9,98Aa

Médias seguidas de letras minúsculas nas colunas ou maiúsculas nas linhas não diferem pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade.

**TABELA 2** - Atividade antioxidante das amostras em % de inibição de radicais livres (média±dp)

Amostras	Concentrações	
	300 µg.mL <sup>-1</sup>	150 µg.mL <sup>-1</sup>
Goiaba verde com semente	88,08±0,72 <sup>Ab</sup>	78,01±0,88 <sup>Bb</sup>
Goiaba verde, polpa	90,28±0,70 <sup>Ab</sup>	82,75±0,53 <sup>Ba</sup>
Goiaba madura com semente	98,84±0,53 <sup>Aa</sup>	82,29±0,92 <sup>Bab</sup>
Goiaba congelada por 30 dias, com semente	46,53±2,09 <sup>Ad</sup>	26,27±2,21 <sup>Bd</sup>
Goiaba congelada por 30 dias, polpa	72,11±1,12 <sup>Ac</sup>	48,84±2,23 <sup>Bc</sup>
Goiaba congelada por 60 dias, com semente	50,93±0,53 <sup>Ad</sup>	29,60±4,33 <sup>Bd</sup>
Goiaba congelada por 60 dias, polpa	91,78±0,40 <sup>Ab</sup>	49,65±2,43 <sup>Bc</sup>

Médias seguidas de letras minúsculas iguais nas colunas, ou maiúsculas nas linhas não diferem pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade.

Nesta pesquisa constatou-se que as goiabas congeladas possuem maiores teores de compostos fenólicos em relação às frescas, todavia menores atividades antioxidantes. Uma provável explicação para essas inesperadas observações é que os compostos fenólicos presentes nas goiabas tornam-se mais facilmente extraíveis e hidrolisáveis durante o congelamento, devido à degradação das estruturas celulares durante o armazenamento. Esse fenômeno já foi observado em peras, cebolas e morangos segundo Hakkinen e colaboradores. (2000).

## Conclusões

O presente estudo demonstrou que a goiaba tem alto potencial antioxidante e que o consumo deve ser estimulado para proteger o organismo humano contra danos oxidativos. Os resultados obtidos no experimento sugerem que polpas de frutos de goiaba podem ser congeladas conservando seus compostos funcionais (compostos fenólicos) por 60 dias.

## Agradecimentos

À UNIPAR - Universidade Paranaense pelo financiamento para pesquisa.

## Referências

ABDALLA, D.S.P. 2006 - Estresse oxidativo e alimentação. In: Tirapegui, J. - *Nutrição: fundamentos e aspectos atuais*, p.181-197. Editora Atheneu. São Paulo.

ABREU, J.R.; SANTOS, C.D.; ABREU, C.M.P.; CASTRO, E.M. 2012 - Histochemistry and morpho-anatomy study on guava fruit during ripening. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v. 32, n.1, p.179-186.

ABREU, J. R.; SANTOS, C.D.; ABREU, C.M.P.; PINHEIRO, A.C.M.; CORRÊA, A.D. 2012 - Ripening pattern of guava cv. Pedro Sato. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v.32, p.344-350.

BOF, C.M.J.; FONTANA, R.C.; PIEMOLINI-BARRETO, L.T; SANDRI, I.G. 2012 - Effect of freezing and processing technologies on the antioxidant capacity of fruit pulp and jelly. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, v. 55, p.107-114.

CAIDAN, R.; CAIRANG, L.; LIU, B.; SUO, Y. 2014 - Amino acid, fatty acid, and mineral compositions of fruit, stem, leaf and root of *Rubus amabilis* from the Qinghai-Tibetan Plateau. *Journal of Food Composition and Analysis*, v.33, p.26-31.

CHENG, F.C.; SHEN, S.C.; WU, J.S.B. 2009 - Effect of guava (*Psidium guajava* L.) leaf extract on glucose uptake in rat hepatocytes. *Journal of Food Science*, v. 74, p.132-138.

FARIAS, K.S.; SANTOS, T.S.N.; PAIVA, M.R.A.B.; ALMEIDA, S.M.L.; GUEDES, P.T.; VIANNA, A.C.A.; FAVARO, S.P.; BUENO, N.R.; CASTILHO, R.O. 2013 - Antioxidant properties of species from the Brazilian cerrado by different assays. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v.15, p.520-528.

GORDON, M.H. 2012 - Significance of dietary antioxidants for health. *International Journal of Molecular Sciences*, v.13, p. 173-179. Disponível em: <http://

www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PM3269679/pdf/jms-13-00173.pdf. Acesso em: 22 abr. 2015.

GUPTA, V. K.; KUMRIA, R.; GARG, M.; GUPTA, M. 2010 - Recent updates on free radicals scavenging flavonoids: an overview. *Asian Journal of Plant Sciences*, v.9, p.108-117.

HÄKKINEN, S.H.; KÄRENLAMPI, S.O.; MYKKÄNEN, H.M.; TÖRRÖNEN, A.R. 2000 - Influence of domestic processing and storage on flavonol contents in berries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v.48, p.2960-2965.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. 2011- Produção Agrícola Municipal. Rio de Janeiro, v. 28, p.1-95. Disponível em: <ftp://ftp.ibge.gov.br. Acesso em: 14 nov. 2013.

IHA, S.M.; MIGLIATO, K.F.; VELLOSA, J.C.R.; SACRAMENTO, L.V.S.; PIETRO, R.C.L.R.; ISAAC, V.L.B.; BRUNETTI, I.L.; CORRÊA, M.A.; SALGADO, H.R.N. 2008 - Estudo fitoquímico de goiaba (*Psidium guajava* L.) com potencial antioxidante para o desenvolvimento de formulação fitocosmética. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.18, p.387-393.

IMEH, U.; KHOKHAR, S. 2002 - Distribution of conjugated and free phenols in fruits: antioxidant activity and cultivar variations. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 50, p. 6301-6306.

JELASSI, A.; CHERAIEF, I.; HAMZA, M.A.; JANNET, H.B. 2014 - Chemical composition and characteristic profiles of seed oils from three Tunisian *Acacia* species. *Journal of Food Composition and Analysis*, v.33, p.49-54.

KUSKOSKI, E. A.; ASUERO, A.G.; MORALES, M.T.; FETT, R. 2006 - Frutos tropicais silvestres e polpas de frutas congeladas: atividade antioxidante, polifenóis e antocianinas. *Ciência Rural*, v.36, p.1283-1287.

KUSKOSKI, E. A.; MACIEL, M.I.S.; LIMA, V.L.A.G.; NASCIMENTO, R.J. 2008 - Capacidade antioxidante de frutas. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v.44, p.194-201.

LIM, Y.Y.; LIM, T.T.; TEE, J.J. 2007 - Antioxidant properties of several tropical fruits: a comparative study. *Food Chemistry*, v.103, p.1003-1008.

LÓPEZ, A.; JAVIER, G.A.; FENOLL, J.; HELLÍN, P.; FLORES, P. 2014 - Chemical composition and

antioxidant capacity of lettuce: comparative study of regular-sized (Romaine) and baby-sized (Little Gem and Mini Romaine) types. *Journal of Food Composition and Analysis*, v.33, p.39-48.

MELO, E.A.; MACIEL, M.I.; LIMA, V.L.A.G.; NASCIMENTO, R.J. 2008 - Capacidade antioxidante de frutas. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v.44, n.2, p.193-201.

MENEZES, C.C.; BORGES, S.V.; FERRUA, F.Q.; VILELA, C.P.; CARNEIRO, J.D.S. 2011 - Influence of packing and potassium sorbate on the physical, physicochemical and microbiological alterations of guava preserves. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v. 31, p.674-680.

OLIVEIRA, S.; SOUZA, G.A.; ECKERT, C.R.; SILVA, T.A.; SOBRAL, E.S.; FÁVERO, O.A.; FERREIRA, M J.P.; ROMOFF, P.; BAADER, W.J. 2014 - Evaluation of antiradical assays used in determining the antioxidant capacity of pure compounds and plant extracts. *Química Nova*, v.37, p.497-503.

OSORIO, C.; CARRIAZO, J.G. 2011 - Thermal and structural study of guava (*Psidium guajava* L.) powder obtained by two dehydration methods. *Química Nova*, v.34, p.636-640.

PÉREZ-JIMÉNEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. 2006 - Effect of solvent and certain food constituents on different antioxidant capacity assays. *Food Research International*, v.39, p.791-800.

REYNERTSON, K.A.; YANG, H.; JIANG, B.; BASILE, M.J.; KENNELLY, E.J. 2008 - Quantitative analysis of antiradical phenolic constituents from fourteen edible Myrtaceae fruits. *Food Chemistry*, v.109, p.883-890.

RUFINO, M.S.M.; ALVES, R.E.; BRITO, E.S.; MORAIS, S.M.; SAMPAIO, C.G.; PÉREZ-JIMÉNEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. D. 2007 - Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre DPPH. Fortaleza: EMBRAPA. *Comunicado Técnico*, n. 127, p. 1-4.

RUFINO, M. S.; PÉREZ-JIMENEZ, J.; TABERNEIRO, M.; ALVES, R.E.; BRITO, E. S.; SAURA-CALIXTO, F. 2010 - Acerola and cashew apple as sources of antioxidant and dietary fibre. *International Journal of Food Science and Technology*, v.45, p.2227-2233.

SANTOS, C.X. 2011 - *Caracterização físico-química e análise da composição química da semente*

de goiaba oriunda de resíduos agroindustriais, Dissertação (Mestrado). Engenharia da Alimentos, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia.

SILVA, D.S.; MAIA, G.A.; SOUSA, P.H.M.; FIGUEIREDO, R.W.; COSTA, J.M.C.; FONSECA, A.V.V. 2010 - Estabilidade de componentes bioativos do suco tropical de goiaba não adoçado obtido pelos processos de enchimento a quente e asséptico. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v. 30, p.237-243.

SHAHIDI, F.; WANASUNDARA, P.K.J.P.D. 1992 - Phenolic antioxidants. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v.32, p. 67-103.

SONG, W.; DERITO, C.M.; LIU, M.K.; HE, X.; DONG, M.; LIU, R.H. 2010 - Cellular antioxidant activity of common vegetables. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 58, p. 6621-6629.

SOUSA, C.M.M.; SILVA, H.R.; VIEIRA-JR, G.M.; AYRES, M.C.C.; COSTA, C.L.S.; ARAUJO, D.S. 2007 - Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. *Química Nova*, v.30, p.351-355.

SULTANA, B.; ANWAR, F. 2008 - Flavonols (kempferol, quercetin, myricetin) contents of selected fruits, vegetables and medicinal plants. *Food Chemistry*, v.108, p.879-884.

THAIPONG, K.; BOONPRAKOB, U.; CROSBY, K.; CISNEROS-ZEVALLOS, L.; BYRNE, D. H. 2006 - Comparison of ABTS, DPPH, FRAP, and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts. *Journal of Food Composition and Analysis* v.19, p.669-675.

VIEIRA, L.M.; SOUSA, M.S.B.; MANCINI-FILHO, J.; LIMA, A. 2011 - Fenólicos totais e capacidade antioxidante *in vitro* de polpas de frutos tropicais. *Revista Brasileira de Fruticultura*, v.33, p.888-897.

VIZZOTTO, M.; RASEIRA, M.C.B.; PEREIRA, M.C.; FETTER, M.R. 2012 - Teor de compostos fenólicos e atividade antioxidante em diferentes genótipos de amoreira-preta (*Rubus* sp.). *Revista Brasileira de Fruticultura*, v.34, p.853-858.

WOJDYLO, A.; OSZMIANSKI, J.; CZEMERYS, R. 2007 - Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. *Food Chemistry*, v.195, p.940-949.

# Grupos de pesquisa e sua produção científica sobre plantas medicinais: um estudo exploratório no Estado do Rio de Janeiro

## Research groups and their scientific literature on medicinal plants: an exploratory study in the state of Rio de Janeiro

Assis, M. A.<sup>1</sup>; Morelli-Amaral, V.Francisco<sup>2</sup>; Pimenta, Fabrícia P.1,3

<sup>1</sup>Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica-ICICT-Laboratório de Informação Científica e Tecnológica em Saúde - Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ, Brasil;

<sup>2</sup>Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos - Plataforma Agroecológica de Fitomedicamentos – PAF-NGBS, Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz, Jacarepaguá, Rio de Janeiro, RJ, Brasil;

<sup>3</sup>Centro de Desenvolvimento Tecnológico em Saúde - CDTS. Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

### Resumo

O grande potencial da biodiversidade brasileira estimula o desenvolvimento de produtos inovadores. Neste sentido, instrumentos internacionais e políticas nacionais impulsionam a importância da medicina tradicional. Entretanto, poucos estudos abordam sobre a produção agrícola de plantas medicinais. O presente trabalho busca compreender o atual cenário de pesquisa sobre plantas medicinais no Estado do Rio de Janeiro, a partir dos grupos de pesquisa informados no CNPq. Ainda explora a produção de artigos científicos destes grupos de pesquisa, especialmente sobre a temática da produção agrícola de plantas medicinais. Os resultados apresentam 111 grupos de pesquisa no período de 1977 a 2010, apontando uma forte e contínua tendência de crescimento. Os grupos de pesquisa estão abrigados em 16 instituições de pesquisa e ensino, com predomínio de instituições de natureza pública; vinculados predominantemente às Ciências Biológicas e Ciências Exatas e da Terra. Os grupos de pesquisa produziram 656 artigos científicos sobre plantas medicinais, dos quais somente 54 tratavam da temática de produção agrícola de plantas medicinais. Nossos dados demonstram que há um expressivo número de grupos de pesquisa no Estado do Rio de Janeiro que se debruçam sobre o tema, em todas as áreas de conhecimento, evidenciando que a temática de plantas medicinais tem despertado grande interesse na comunidade científica. Entretanto, o exíguo número de artigos científicos pode comprometer a sustentabilidade do setor. Em conclusão, o Estado do Rio de Janeiro apresenta grande potencial na construção do conhecimento e formação de recursos humanos técnico-científico, promovendo a Política Nacional de Plantas Medicinais.

**Palavras-chave:** Plantas Medicinais; Grupos de Pesquisa; Artigos Científicos; Estado do Rio de Janeiro

### Abstract

The great potential of Brazilian biodiversity encourages the development of innovative products. In this arena, international instruments and national policies promote the importance of traditional medicine. However, few studies discuss the agricultural production of medicinal plants. This study aims to understand the current landscape on medicinal plants research in the Rio de Janeiro state, based on research groups reported on CNPq Research Groups Directory. The work also seeks scientific production of these research groups, especially on the issue of medicinal plants agricultural production. The results show 111 research groups in a period of 34 years (1977 to 2010), indicating a tendency of continuous and strong growth. Research groups are situated

in 16 research and educational institutions, mostly governmental organizations. Research groups are predominantly from Biological Sciences and Exact and Earth Sciences, and published 656 scientific articles about medicinal plants. Only 54 articles dealt with agricultural production of medicinal plants. Our data demonstrate that there is a significant number of research groups in Rio de Janeiro state that focus on the subject, in all areas of knowledge. It shows that medicinal plants theme has aroused great interest in the scientific community. However, the small number of scientific articles may compromise the sector's sustainability. In conclusion, Rio de Janeiro state shows great potential in the construction of knowledge and training of technical and scientific human resources, promoting Medicinal Plants National Policy.

**Keywords:** Medicinal Plants; Research Groups; Scientific Articles; State of Rio de Janeiro.

---

## Introdução

O Brasil figura como maior celeiro da biodiversidade do planeta, apresentando grande potencial para geração de pesquisas, desenvolvimento e inovações de produtos oriundos de plantas medicinais. O país ainda detém valioso conhecimento tradicional associado ao uso de plantas com atividade medicinal. Neste sentido, o uso da fitoterapia faz parte da cultura de diversos grupos da população, sendo utilizada e difundida por muitas gerações. Entretanto os progressos tecnológicos da medicina alopata e da indústria farmacêutica, a partir do final do século XX, desestimularam o uso das plantas medicinais, sob a alegação da falta de dados científicos que assegurassem seus efeitos (Calixto, 2005; Brandão et al., 2006).

Diversos instrumentos internacionais estimulam e reforçam a importância da contribuição da medicina tradicional na prestação de assistência social, além do fortalecimento da cooperação com a assistência sanitária moderna. E para tal, estimulam o desenvolvimento de políticas públicas para o desenvolvimento da medicina tradicional no intuito de fortalecer a atenção sanitária e contribuir para a reforma do setor saúde (BRASIL, 2006a, b; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

Neste cenário, em 2006, o Ministério da Saúde elaborou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) como parte essencial das políticas públicas de saúde, meio ambiente, desenvolvimento econômico e social. Segundo a PNPMF, aprovada por meio do Decreto n. 5.813 de 22/06/2006, alguns princípios foram basilares para sua elaboração, tais como a "melhoria da atenção à saúde, uso sustentável da biodiversidade familiar, geração de emprego e renda, desenvolvimento industrial e tecnológico e perspectiva de inclusão social e regional, além da participação popular e do controle social sobre todas as ações". Ademais

destes princípios, ressaltou-se a necessidade de minimização da dependência tecnológica da indústria farmacêutica e do estabelecimento de uma posição de destaque do país no cenário internacional (BRASIL, 2006a).

Estes princípios norteadores possibilitaram a criação de ações e programas abrangendo o uso de plantas medicinais e fitoterapia na saúde pública, envolvendo desde a pesquisa básica até o desenvolvimento da cadeia produtiva, priorizando ações desde o cultivo até a comercialização e distribuição destas plantas (Corrêa e Alves, 2008).

Neste mesmo viés, o mercado farmacêutico nacional e internacional tem valorizado e ampliado a pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos oriundos de plantas. Esta motivação ocorre pelo fato da produção de medicamentos apresentar uma melhor relação custo/benefício quando comparada aos produtos sintéticos, sua ação biológica apresentar baixa toxicidade e efeitos colaterais, custo de produção e preço de venda mais acessíveis, ademais de outros aspectos. Ainda cabe destacar a busca por hábitos mais saudáveis de vida e a valorização do meio ambiente pela sociedade através do consumo de produtos naturais (Turolla e Nascimento, 2006; Andrião et al., 2010; Souza-Moreira, Salgado e Pietro, 2010; Ethur et al., 2011; Oliveira, Gilbert e Bôas, 2013; Corrêa Jr., 2014).

O uso de substâncias derivadas de plantas tem notório destaque, tanto como agentes terapêuticos, quanto como matéria-prima para síntese de medicamentos. A importância das plantas medicinais pode ser observada no fato de que das 252 drogas consideradas básicas e essenciais pela OMS, 11% são originárias de plantas (BRASIL, 2006a). Estima-se que 25% dos medicamentos atualmente disponíveis tem origem, direta ou indiretamente, a partir das plantas medicinais ou seu conhecimento tradicional associado (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

O Brasil, neste cenário, se destaca por apresentar grande diversidade de princípios, essências e formulações para a obtenção de medicamentos e vacinas, grande aptidão e capacidade competitiva neste mercado, despertando interesse econômico, principalmente do mercado farmacêutico por abrigar cerca de 20% das espécies vegetais do planeta. E, ainda, vale destacar que este mercado tem enorme potencial de expansão, pois, de um total estimado no planeta de 250 mil diferentes espécies de plantas, somente 1% está sendo utilizada como matéria-prima medicinal (Arnt, 2001; AGRIANUAL, 2002; Brandão et al., 2006; Carvalho et al., 2008).

Poucos estudos abordam sobre a produção agrícola de plantas medicinais, não explorando as limitações e problemáticas da produção, restrições e exigências impostas pelas instâncias reguladoras e pelo mercado (Veiga Jr., 2008; Mosele, Cecchin e Del Frari, 2010). De acordo com Mazza e colaboradores (1998), “... apesar da demanda, persiste a falta de informações, principalmente, sobre a ocorrência, uso e mercado de espécies medicinais, ao nível do produtor e, mesmo, nos demais setores do processo produtivo”. Segundo Simões e Schenkel (2002), “a permanência ou entrada no mercado desses produtos estão relacionadas com o desenvolvimento de estudos científicos objetivando a obtenção de matérias-primas controladas, o desenvolvimento de tecnologias apropriadas para a produção de extratos vegetais e, especialmente, a realização de ensaios clínicos”.

Em consequência da deficiência de informações para o manejo adequado, da falta de tradição de cultivo de plantas medicinais, da qualidade e regularidade de oferta e dos preços praticados, as empresas farmacêuticas têm preferido importar tal matéria-prima, gerando desestímulo para pesquisas e programas de produção nacionais (AGRIANUAL, 2002).

A falta de informações acerca da cadeia produtiva de plantas medicinais no Brasil pode ser consequência do desinteresse dos grandes laboratórios farmacêuticos, da comunidade científica ou dos órgãos governamentais de pesquisa e desenvolvimento sobre o tema. A inserção do estudo do tema no contexto científico favorece seu desenvolvimento, estabelecimento, progresso e disseminação. Deste modo, sua eficácia e segurança de uso são comprovadas cientificamente, diminuindo o descrédito, alavancando seu crescimento, estimulando mais pesquisas e inovações; e principalmente, banindo o preconceito ainda flagrante entre profissionais de saúde, gestores e usuários (Figueredo et al., 2014). E, neste sentido, o entendimento da dinâmica de criação e

permanência destes grupos de pesquisa revela o potencial da comunidade científica para a formação de recursos humanos, geração de inovações e suas relações com o setor produtivo (Fernandes, 2004; Santos e Siani, 2013).

O presente trabalho busca compreender o atual cenário de pesquisa sobre plantas medicinais no Estado do Rio de Janeiro, a partir dos grupos de pesquisa informados ao CNPq, no intuito de se verificar como a temática está inserida na comunidade científica. O trabalho ainda busca observar a produção de artigos científicos destes grupos, especialmente, acerca do tema da produção agrícola de plantas medicinais.

## Metodologia

A primeira etapa do trabalho buscou a identificação dos grupos de pesquisa que abordam a temática de plantas medicinais, pertencentes a instituições situadas no Estado do Rio de Janeiro. Na segunda etapa realizou-se o levantamento da produção científica, através dos artigos científicos publicados pelos grupos selecionados.

Para a consecução da primeira etapa, utilizaram-se informações do banco de dados do Diretório de Grupos de Pesquisa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq. O Diretório de Grupos de Pesquisa do CNPq corresponde a um inventário dos grupos de pesquisa científica e tecnológica em atividade no País. De acordo com o CNPq, “As informações nele contidas (‘Diretório de Grupos de Pesquisa’) dizem respeito aos recursos humanos constituintes dos grupos, às linhas de pesquisa em andamento, às especialidades do conhecimento, aos setores de aplicação envolvidos, à produção científica, tecnológica e artística e às parcerias estabelecidas entre os grupos e as instituições, sobretudo com as empresas do setor produtivo. Com isso, é capaz de descrever os limites e o perfil geral da atividade científico-tecnológica no Brasil.” (Disponível em <http://lattes.cnpq.br/web/dgp/o-que-e>, 24/11/2014).

Inicialmente, a busca foi realizada no site do Diretório de Grupos de Pesquisa do CNPq, acessando a base corrente através do item “Buscar Grupos”.

Foram utilizados os seguintes termos isoladamente para realização da busca no campo “Termo de busca”: fitoterapia, fitoterápico, planta medicinal, fitofármaco, fitomedicamento, etnobotânica, etnofarmacologia, extrato de planta, fitoquímica, plantas

bioativas, princípios bioativos, produtos naturais e substâncias naturais. No intuito de se restringir os grupos de pesquisa de instituições situadas no Estado do Rio de Janeiro, os filtros de busca dos campos “Região” e “UF” foram utilizados a partir da seleção da região Sudeste e da unidade federativa Rio de Janeiro.

Após este levantamento inicial, a pertinência da inclusão dos grupos de pesquisa no estudo foi analisada, item a item, ao se consultar os campos “Repercussões dos trabalhos do grupo”, títulos e objetivos de suas linhas de pesquisa. E, desta forma, foram excluídos aqueles grupos que não abordavam a temática de plantas medicinais. Os resultados foram tabulados e analisados quanto à evolução temporal da criação dos grupos de pesquisa, às instituições que os abrigam e sua natureza jurídica, às áreas de conhecimento nas quais estão vinculadas.

Para consecução da segunda etapa, a quantificação da produção científica produzida pelos grupos de pesquisa selecionados, foi realizada a partir do uso do programa ScriptLattes que identificou artigos científicos publicados pelos grupos. Este programa permite que o usuário gere a partir do Currículo Lattes, os dados bibliográficos dos artigos científicos publicados no período solicitado (Mena-Chalco e Cesar Jr., 2009).

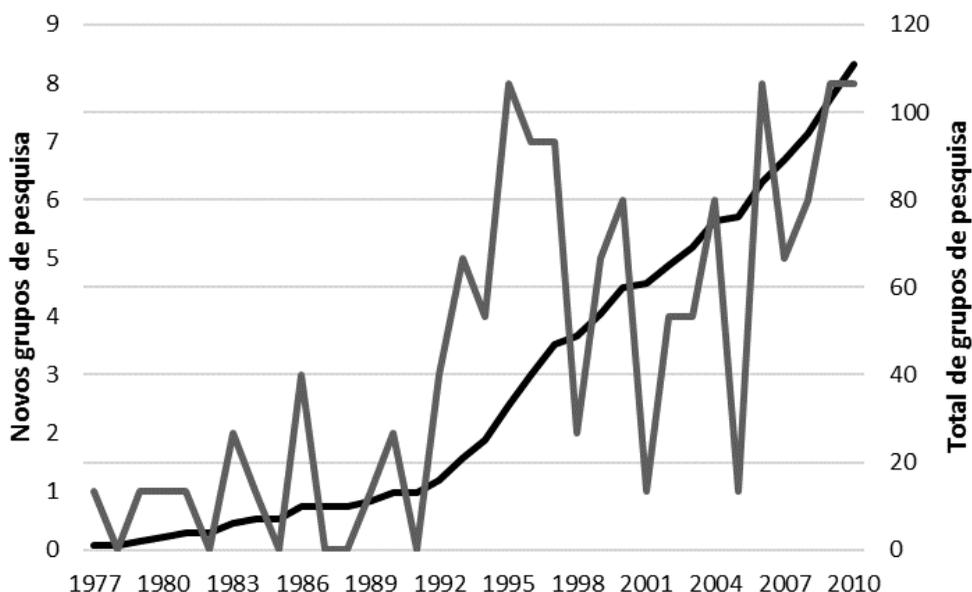
Primeiramente, foram selecionados os pesquisadores líderes dos grupos de pesquisa selecionados. Em seguida, os nomes destes pesquisadores foram aplicados no programa ScriptLattes para levantamento dos artigos publicados no período de 2000 a 2011. Os dados foram importados para normalização e tratamento de ambiguidades e redundâncias a partir do uso do software de mineração de texto VantagePoint.

Com o propósito de se debruçar na temática da produção agrícola de plantas medicinais, o levantamento dos artigos publicados foi submetido à nova seleção a partir dos seguintes termos, “propagação”, “manejo”, “nutrição mineral”, “processamento”, “armazenamento”, “fitoquímica”. Os termos foram buscados no título do artigo científico e seu correto emprego semântico confirmado item a item. Em alguns casos, o resumo do documento foi consultado para correta compreensão do significado do item buscado.

## Resultados e Discussão

Os resultados apresentam 111 grupos de pesquisa a partir dos termos de busca utilizados, em um período de 34 anos (período de 1977 a 2010), apontando

**Figura 1** - Evolução temporal anual e cumulativa de criação de novos grupos de pesquisa sobre plantas medicinais no Estado do Rio de Janeiro no período de 1977 a 2010.



uma forte e contínua tendência de crescimento (FIGURA 1).

O quinquênio de 2001 a 2005 se destacou pelo crescimento de fomento à temática de plantas medicinais. Em 2004, ocorre a inclusão da fitoterapia como área de interesse para pesquisa e desenvolvimento de novos produtos para tratamento, prevenção e promoção da saúde pela Política Nacional de C, T & I (BRASIL, 2006b). Neste mesmo ano, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprova quatro resoluções orientadoras para o registro de medicamentos fitoterápicos. Ainda neste período, foi criado um Grupo de Trabalho Interministerial para discutir a implantação da fitoterapia no SUS, em um esforço conjunto entre órgãos governamentais e não governamentais, que culminou na proposta de uma política nacional. Apesar do ambiente produtivo, neste período não se observa um aumento expressivo na criação de novos grupos de pesquisa na temática, com uma média de três novos grupos de pesquisa/ano.

De igual forma, não se observa um expressivo aumento específico em 2006, ano em que foram aprovados o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) e criada a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) (BRASIL, 2006a, c).

Entretanto, a média de criação de sete novos grupos de pesquisa/ano sobre o tema no quinquênio posterior à publicação da Portaria (2006 a 2010) difere da média de criação de novos grupos de pesquisa/ano ao se considerar todo o período estudado (média de 3,2/ano, período de 1977 a 2010). Neste sentido, apesar de não se observar um nítido aumento em 2006, nota-se que o período imediatamente posterior se mostrou bastante profícuo para a pesquisa no tema, o que pode indicar a importância de uma política governamental no que tange a pesquisa científica, e a consequente expectativa de continuidade de investimentos nesta área.

Os 111 grupos de pesquisa estão abrigados em 16 instituições de pesquisa e ensino situadas no Estado do Rio de Janeiro. A TABELA 1 identifica estas instituições, apresentando a Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ como a instituição com maior número de grupos de pesquisa que abordam o tema, seguida da Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz, Universidade Federal Fluminense – UFF e Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro – UFRRJ.

Cabe destacar que cerca de 95% (n=105) dos grupos de pesquisa selecionados estão abrigados em instituições de natureza pública. O que demonstra que o tema não tem despertado interesse das

**Tabela 1** - Instituições de pesquisa e ensino com grupos de pesquisa sobre plantas medicinais no Estado do Rio de Janeiro.

Instituições	No de grupos de pesquisa
Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ	33
Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz	19
Universidade Federal Fluminense – UFF	17
Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro - UFRRJ	12
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro – IFRJ	7
Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro – UENF	6
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO	4
Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ	3
Universidade Severino Sombra – USS	2
Centro Universitário Augusto Motta - UNISUAM	2
Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - Embrapa	1
Universidade Salgado de Oliveira	1
Instituto de Pesquisa Jardim Botânico do Rio de Janeiro - IP/JBRJ	1
Instituto Federal Fluminense – IFF	1
Instituto Militar de Engenharia – IME	1
Pontifícia Universidade Católica - PUC-Rio	1

instituições privadas. Simões e Schenkel (2002) relatam a falta de tradição das indústrias produtoras de fitoterápicos em investir em P, D & I. Os autores ainda enfatizam que o Brasil, apesar de possuir a maior biodiversidade do planeta, incorre no problema de tornar-se um importador de matérias-primas e reprodutor de formulações fitoterápicas.

Em contrapartida, os órgãos públicos vêm cumprindo importante papel em busca do fortalecimento do setor agrícola de plantas medicinais na cadeia produtiva de medicamentos, incentivando o desenvolvimento de produtos inovadores a partir do uso da nossa biodiversidade vegetal, conforme preconiza a PNPMF.

As instituições de ensino superior – IES quer sejam universidades ou institutos federais de educação apresentam maior quantitativo de grupos de pesquisa em detrimento aos institutos de pesquisa, abrigando 80% destes grupos. Dentre as demais instituições, se destaca a Fiocruz com 17% (n=19) destes grupos de pesquisa. Estes dados se alinham com informações de Simões e Schenkel (2002) ao relatarem que, na década de 1980, quase a totalidade de grupos de pesquisa estava concentrada em instituições de ensino superior.

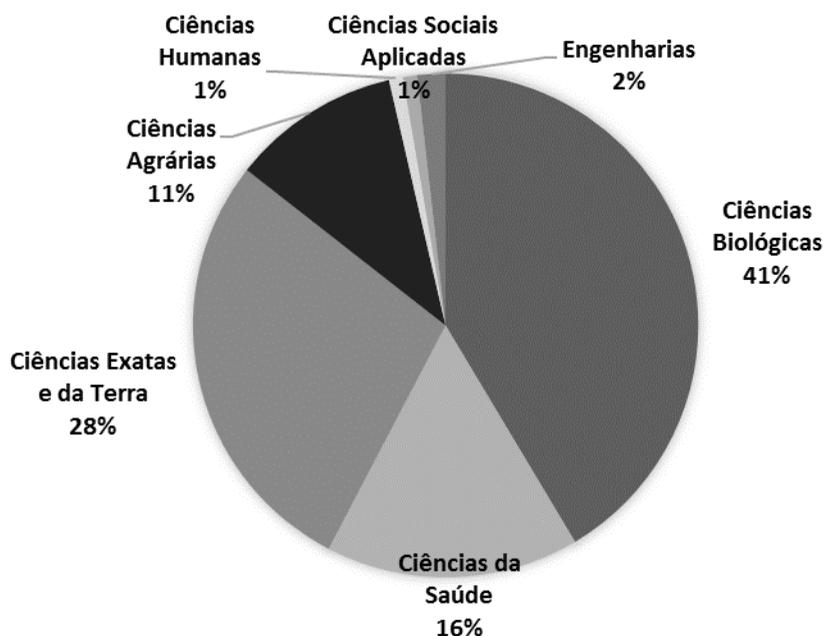
É necessário ainda destacar que esta concentração dos grupos de pesquisa em instituições de ensino

superior se apresenta como um importante marco para a consecução das diretrizes de promoção da formação técnico-científico e formação de recursos humanos para o desenvolvimento de pesquisas, tecnologias e inovações (necessidades apontadas como diretrizes da PNPMF).

Em relação à área de conhecimento do CNPq apontadas pelos grupos de pesquisa selecionados, a FIGURA 2 apresenta predominância da área de Ciências Biológicas (n= 46), seguida das Ciências Exatas e da Terra (n= 31), Ciências da Saúde (n= 18) e das Ciências Agrárias (n= 12). Pode-se destacar que as áreas Ciências Humanas e Sociais Aplicadas apresentam somente 2 grupos de pesquisa, indicando um vasto campo a ser explorado por estas áreas, principalmente no que tange ao estabelecimento de estratégias de comunicação para divulgação do setor; a promoção e reconhecimento de práticas populares; além do estabelecimento de política intersetorial para o desenvolvimento do setor (necessidades apontadas como diretrizes da PNPMF).

Na segunda etapa do trabalho, o levantamento da produção científica dos pesquisadores líderes dos grupos de pesquisa no Estado do Rio de Janeiro evidencia de 656 artigos científicos na temática de plantas medicinais, no período entre 2000 e 2011 (FIGURA 3). Destes, somente 54 artigos foram selecionados a partir dos termos utilizados, quais sejam,

**Figura 2** - Grupos de pesquisa sobre plantas medicinais no Estado do Rio de Janeiro, classificados conforme a área de conhecimento do CNPq.



“propagação”, “manejo”, “nutrição mineral”, “processamento”, “armazenamento”, “fitoquímica”, indicando que tratavam unicamente acerca da produção agrícola de plantas medicinais. Em contrapartida, observou-se que os temas mais abordados foram fruticultura e horticultura, indicando a necessidade premente de estímulo para produção de conhecimento na temática de produção agrícola de plantas medicinais.

A primeira diretriz da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos enfatiza a regulamentação do cultivo, manejo sustentável, produção, distribuição e uso das plantas medicinais e fitoterápicos considerando as experiências da sociedade civil nas suas diferentes formas de organização. Já a segunda diretriz fala sobre a promoção técnico-científica e capacitação do setor. Mais especificamente, a terceira diretriz incentiva à formação e capacitação de recursos humanos para o desenvolvimento de pesquisas, tecnologias e inovação em plantas medicinais. A consecução destas três diretrizes está diretamente apoiada na produção de conhecimento gerado tanto pela sociedade civil quanto pela comunidade técnico-científica.

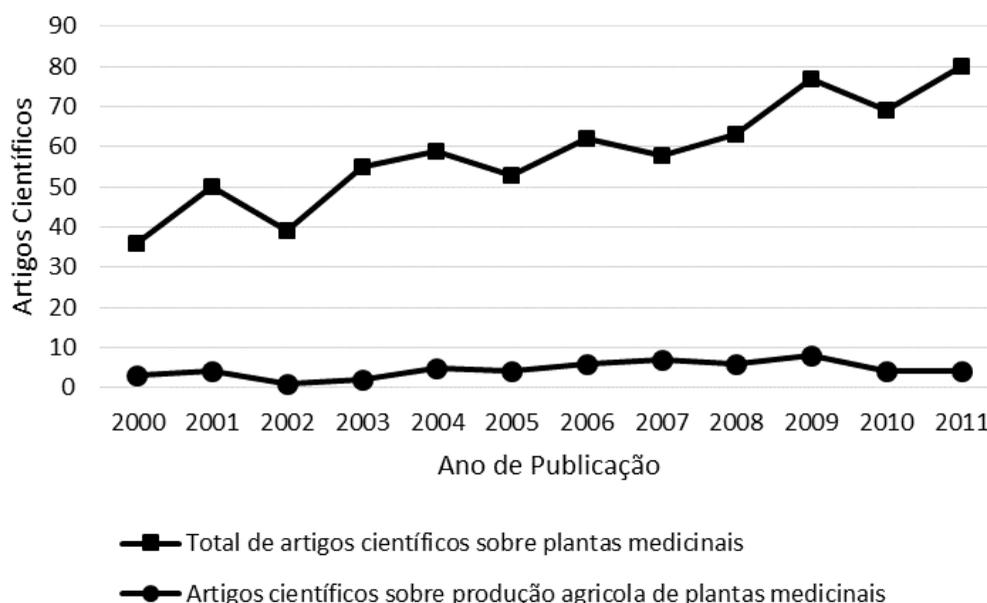
O conhecimento alcançado pelo progresso da ciência e da tecnologia engloba o desenvolvimento social e consolidam o conhecimento em uma determinada temática. E a partir da ideia central da ciência de

que os resultados da pesquisa, quer seja de caráter social ou técnico, devem ser comunicados e divulgados; os artigos científicos surgem como uma ferramenta para mensuração desta atividade (Miranda e Pereira, 1996). Assim, tanto o conhecimento prévio necessário para o êxito das diretrizes, quanto a identificação e mensuração de que estes objetivos foram atingidos carecem de comunicação e divulgação à comunidade civil e científica. E este movimento de disseminação do conhecimento por ser atingido especialmente por meio dos artigos científicos.

Apesar das demandas criadas pelas diretrizes da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, não se observa uma expressiva produção de conhecimento por meio dos artigos científicos sobre a temática de produção agrícola de plantas medicinais, alcançando menos de 10% de toda a produção selecionada. Esta pequena produção também informa que a simples normatização ou regulamentação de um setor não se mostra suficiente para estimular de forma sustentável a produção científica de uma área de conhecimento.

Os termos utilizados com o propósito de se explorar o tema da produção agrícola de plantas medicinais, a partir dos artigos científicos, também permitem entender onde os pesquisadores estão investindo suas pesquisas. Dos 54 artigos selecionados, o termo “propagação” foi o de maior destaque, indicando

**Figura 3** - Produção de artigos científicos pelos líderes dos grupos de pesquisa sobre as temáticas de plantas medicinais e de produção agrícola de plantas medicinais no Estado do Rio de Janeiro, no período de 2000 a 2011.



que grande parte dos artigos se dedica a fase inicial de investigação científica da produção agrícola de plantas medicinais. Em contrapartida, o termo “fitoquímica” foi responsável por somente 1% das publicações, demonstrando que o estudo da relação dos efeitos das práticas agrícolas na biossíntese de substâncias bioativas de interesse farmacêutico ainda tem oferecido ambiente propício para a investigação científica.

O reduzido número e a aparente tendência de estagnação na produção de trabalhos científicos relacionados a produção agrícola de plantas medicinais, produzidos pelos grupos de pesquisa de instituições situadas no Estado do Rio de Janeiro, no período de 2000 a 2011 (FIGURA 3), pode ser reflexo da deficiente cadeia produtiva de fitoterápicos no estado e no país. A baixa produtividade científica pode ser atribuída a fatores, tais como, carência de projetos de P, D & I que estimulem a produção de matéria prima vegetal com padrões fitoquímicos; falta de regulamentação para padrões fitoquímicos de qualidade; reduzido número de programas públicos de fomento; baixa demanda do mercado farmacêutico formal entre outros aspectos (Simões e Schenkel, 2002).

Neste sentido, o presente estudo aponta para a real necessidade de incentivo ao estudo da fitoquímica conjuntamente ao estudo da produção agrícola das plantas medicinais, em um esforço de interação e cooperação entre os diferentes grupos multidisciplinares que abordam o tema (Simões e Schenkel, 2002). Isso se dá principalmente porque a não viabilidade da produção agrícola de determinada planta pode restringir drasticamente os estudos fitoquímicos. De igual forma, o fracasso no uso medicinal de uma planta pode ser o fator limitante para o desenvolvimento da sua produção agrícola (Andrião et al., 2010; Souza-Moreira, Salgado e Pietro, 2010).

Esta escassez de conhecimento científico se torna mais evidente em face da criação e das ações para desenvolvimento das políticas públicas para o setor. Tem-se, por exemplo, a publicação de resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, RDC n. 10, de 09/03/2010, que dispõe sobre o uso de drogas vegetais ao divulgar uma lista de espécies vegetais medicinais. Neste mesmo sentido, o Ministério da Saúde aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) do SUS, promovendo a institucionalização de práticas de uso de plantas medicinais e fitoterapia, dentre outras atividades (BRASIL, 2006c). Ao regulamentar o uso de plantas medicinais, o Estado diretamente

propicia o aumento da demanda destes espécimes vegetais.

De igual forma, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, em suas muitas diretrizes, estimula o desenvolvimento da cadeia produtiva, a produção de fitoterápicos em escala industrial, a formação de técnico-científica, o fomento à pesquisa, ao desenvolvimento tecnológico e à inovação, além de incentivar a inserção da cadeia produtiva de fitoterápicos no processo de fortalecimento da indústria farmacêutica nacional. Todas estas vertentes de ações exigindo informações atuais, regionais para seu correto e eficiente desenvolvimento.

Diversos autores vêm alertando acerca dos efeitos da escassez de estudos científicos e, também advertindo para uma possível marginalização do uso de plantas medicinais (Manhã et al., 2008; Veiga Jr., 2008; Andrião et al., 2010; Ethur et al., 2011; Castro et al., 2014). Apesar de o Brasil deter a maior biodiversidade vegetal do planeta, a situação permanece paradoxal, pois embora as plantas medicinais brasileiras sejam consideradas como altamente promissoras ainda são pouco conhecidas, sob qualquer aspecto científico (Simões e Schenkel, 2002).

A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos não demonstrou, a partir dos dados aqui apresentados, significativo impacto no número de publicações de artigos científicos e na criação de grupos de pesquisa no Estado do Rio de Janeiro relacionados à produção agrícola de plantas medicinais, como pode ser evidenciado nas FIGURAS 1 e 3. Entretanto, este trabalho apresenta evidências de que o Estado do Rio de Janeiro possui um grande potencial na construção do conhecimento científico e na formação de recursos humanos técnico-científico nesta área em face do grande número de grupos de pesquisa e em diferentes áreas de conhecimento (FIGURA 2), alocados em inúmeras instituições (TABELA 1).

O presente estudo buscou compreender o atual cenário de pesquisa sobre plantas medicinais no Estado do Rio de Janeiro e, como a temática está inserida na comunidade científica a partir dos grupos de pesquisa informados no CNPq. Assim, espera-se que os dados apresentados possam servir para orientar decisões estratégicas para o desenvolvimento do setor de plantas medicinais no Estado do Rio de Janeiro, assim como, atuar na mensuração da consecução das políticas governamentais, da alocação de investimentos e recursos, e na avaliação do desenvolvimento científico e tecnológico do estado.

O setor de plantas medicinais no Brasil tem sido desafiado a progredir e se sustentar, sob pena de ser marginalizado. Inúmeras são as barreiras para o desenvolvimento do setor, entretanto, o expressivo número de grupos de pesquisa que se dedicam ao estudo do tema demonstram o entusiasmo dos pesquisadores no estado do Rio de Janeiro e a compreensão de sua relevância para a sociedade civil brasileira.

## Referências

- AGRIANUAL 2002 – *Pelo aproveitamento racional das plantas medicinais da Amazônia*. FNP Consultoria e Comércio, p. 28-29.
- ANDRIÃO, M.A.; PEREIRA, F.C.S.; MARTINS, M.I.E.G.; SACRAMENTO, L.V.S. 2010 – Estimativas de custo de produção e rentabilidade de plantas medicinais: carqueja cultivada no município de Cajuru, Estado de São Paulo. *Informações Econômicas*, v.40, p.16-26.
- ARNT, R. 2001 – Tesouro verde. *Exame*, v.35, p.52-64.
- BRANDÃO, M.G.L., COSENZA, G.P., MOREIRA, R.A.; MONTE-MOR, R.L.M. 2006 – Medicinal plants and other botanical products from the Brazilian Official Pharmacopoeia. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.16, p.408-420.
- BRASIL 2006a – Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde. 60p.
- BRASIL 2006b – Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde. 148p.
- BRASIL 2006c – Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde. 92p.
- CALIXTO, J.B. 2005 – Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal review. *Journal of Ethnopharmacology*, v.100, p.131-134.
- CARVALHO, A.C.B., BALBINO, E.E., MACIEL, A.; PERFEITO, J.P.S. 2008 – Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.18, p.314-319.
- CASTRO, R.R.; OLIVEIRA, J.A.; VASCONCELOS, L.C.; MACIEL, P.P.BRASIL, V.L.M. 2014 – Brazilian scientific production on herbal medicines used in dentistry. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v.16, p.618-627.
- CORRÊA, C.C.; ALVES, A.F. 2008 – *Plantas medicinais como alternativa de negócios: caracterização e importância*. XLVI Congresso da Sociedade Brasileira de Economia, Administração e Sociologia Rural, apresentação oral. Disponível em <http://sober.org.br/palestra/9/418.pdf>, acesso em 25/11/2014.
- CORRÊA Jr., C. 2014 – As plantas medicinais, aromáticas e condimentares e a agricultura familiar. *Horticultura Brasileira*, v.32, p.376.
- ETHUR, L.Z.; JOBIM, J.C.; RITTER, J.G.; OLIVEIRA, G.; TRINDADE, B.S. 2011 – Comércio formal e perfil de consumidores de plantas medicinais e fitoterápicos no município de Itaqui – RS. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v.13, p.121-128.
- FERNANDES, T.M. 2004 – *Plantas Medicinais: Memória da Ciência no Brasil*. Editora Fiocruz. Rio de Janeiro. 260p.
- FIGUEIREDO, C.A.; GURGEL, I.G.D.; GURGEL Jr., G.D. 2014 – A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. *Physis*, v.24, p.381-400.
- MANHÃ, E.M.; SILVA, M.C.; ALVES, M.G.C.; ALMEIDA, M.B.; BRANDÃO, M.G.L. 2008 – PLANT – A bibliographic database about medicinal plants. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.18, p.614-617.
- MAZZA, M.C.; RODIGHERI, H.R.; DE CONTO, A.; MAZZA, C.A.S.; STEENBOCK, W.; MACEDO, J.; MEDRADO, M.; CARVALHO, A.P.; DOSSA, D. 1998 – *A relevância das plantas medicinais no desenvolvimento de comunidades rurais no município de Guarapuava, Paraná*. III Encontro da Sociedade Brasileira de Sistemas de Produção, anais, Florianópolis.

MENA-CHALCO, J.P.; CESAR-Jr, R.M. 2009 – scriptLattes: An open-source knowledge extraction system from the Lattes platform. *Journal of the Brazilian Computer Society*, v.15, p.31-39.

MIRANDA, D.B.; PEREIRA, M.N.F. 1996 – O periódico científico como veículo de comunicação: uma revisão de literatura. *Ciência da Informação*, v.25, p.375-382.

MOSELE, S.H.; CECCHIN, D.; DEL FRARI, R.V. 2010 – Estudo em inteligência competitiva para a cadeia produtiva de plantas medicinais e condimentares. *Perspectiva*, v.34, p.73-83.

OLIVEIRA, L.F.G.; GILBERT, B.; BÔAS, G.K.V. 2013 – Oportunidades para inovação no tratamento da leishmaniose usando o potencial das plantas e produtos naturais como fontes de novos fármacos. *Revista Fitos*, v.8, p.1-10.

SANTOS, P.G.; SIANI, A.C. 2013 – Consolidação dos grupos de pesquisa em plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil. *Revista Virtual de Química*, v. 5, p.438-449.

SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.A. 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, p.35-40.

SOUZA-MOREIRA, T.M.; SALGADO, H.R.N.; PIETRO, R.C.L.R. 2010 – O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.20, p.435-440.

TUROLLA, M.S.R.; NASCIMENTO, E.S. 2006 – Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v.42, p.289-306.

VEIGA Jr., V.F.V. 2008 – Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.18, p.308-313.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) 2011 – The world medicines situation, 2011. Traditional medicines: global situation, issues and challenges. Geneva. 12p.

# Bioavailability of phenolic compounds: a major challenge for drug development?

## Biodisponibilidade de compostos fenólicos: um importante desafio para o desenvolvimento de fármacos?

<sup>1</sup>Jacqueline E. de Souza; <sup>1</sup>Livia M. Casanova; <sup>1</sup>Sônia S. Costa

<sup>1</sup>Instituto de Pesquisas de Produtos Naturais, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ, 21941-902, Brasil.

\*Correspondence: jacquelis@gmail.com; sscostabh@gmail.com

### Resumo

As substâncias fenólicas constituem uma importante classe de metabólitos secundários, amplamente distribuídas no reino vegetal. Diversas atividades biológicas *in vitro* são atribuídas a essa classe de substâncias. Entretanto, algumas dessas substâncias não apresentam o mesmo perfil de atividade nos ensaios *in vivo*. Parte disso pode ser explicada pela baixa biodisponibilidade dessas substâncias. As principais razões encontradas para este fato podem ser a baixa solubilidade em meio aquoso, a fraca estabilidade gastrointestinal, a dificuldade em atravessar membranas e a rápida e extensa metabolização. Os metabólitos produzidos na biotransformação pela microbiota intestinal e por enzimas hepáticas poderiam explicar a baixa eficácia dessas substâncias. Em contrapartida, a biotransformação também pode originar metabólitos potencialmente mais ativos que as substâncias originais. Diante da relevância do tema, este artigo tem como objetivo abordar os impactos da metabolização das substâncias fenólicas sobre o efeito farmacológico. Adicionalmente, serão apresentadas estratégias que podem ser utilizadas para aumentar a bioeficácia dessas substâncias, e consequentemente, contribuir para o aproveitamento dessa classe química no desenvolvimento de fármacos de origem vegetal.

**Palavras-chave:** Substâncias fenólicas; atividades biológicas; metabolismo; biodisponibilidade; formulações; pró-drogas.

### Abstract

Phenolic substances are an important class of secondary metabolites widely distributed in the plant kingdom. Several biological activities *in vitro* are assigned to this class of substances. However, some of these substances do not have the same profile of activity in *in vivo* assays. This fact could be partially explained by the low bioavailability of these substances. The main reasons for this low bioavailability may be low aqueous solubility, poor gastrointestinal stability and difficulty crossing membranes. The rapid and extensive metabolism by the intestinal flora and by some liver enzymes of phenolic substances after oral administration, may explain the poor bioavailability. In contrast, biotransformation can also lead to metabolites potentially more active than the original substances. Given the importance of the topic, this article aims to address the impacts of metabolism of phenolic substances on their pharmacological effects. Additionally, we show strategies to improve the bioefficacy of these substances, contributing to their use in the development of drugs of vegetal origin.

**Keywords:** Phenolic compounds; biological activities; metabolism; bioavailability; formulations; pro-drugs

## Introduction

Phenolic substances are an important class of secondary metabolites and are widely distributed in the plant kingdom (Crozier, Jaganath and Clifford, 2009; Cheynier et al., 2013). These substances are synthesized in different parts of the plant and participate in functions such as pigmentation, attraction of pollinators, defense against pathogens, protection against UV radiation and various signaling processes (Quideau et al., 2011). Although present in all groups of plants, phenolic substances present more diversity in higher plants, and are often found in the form of esters, amides and glycosides (Boudet, 2007; Cheynier et al., 2013). The phenolic compounds are biosynthesized by the shikimate pathway, producing phenylpropanoids and derivatives or by the acetate/malonate pathway, as can be seen in FIGURE 1 (Quideau et al., 2011). These pathways may yield a wide range of phenolic substances exhibiting a diversity of structures.

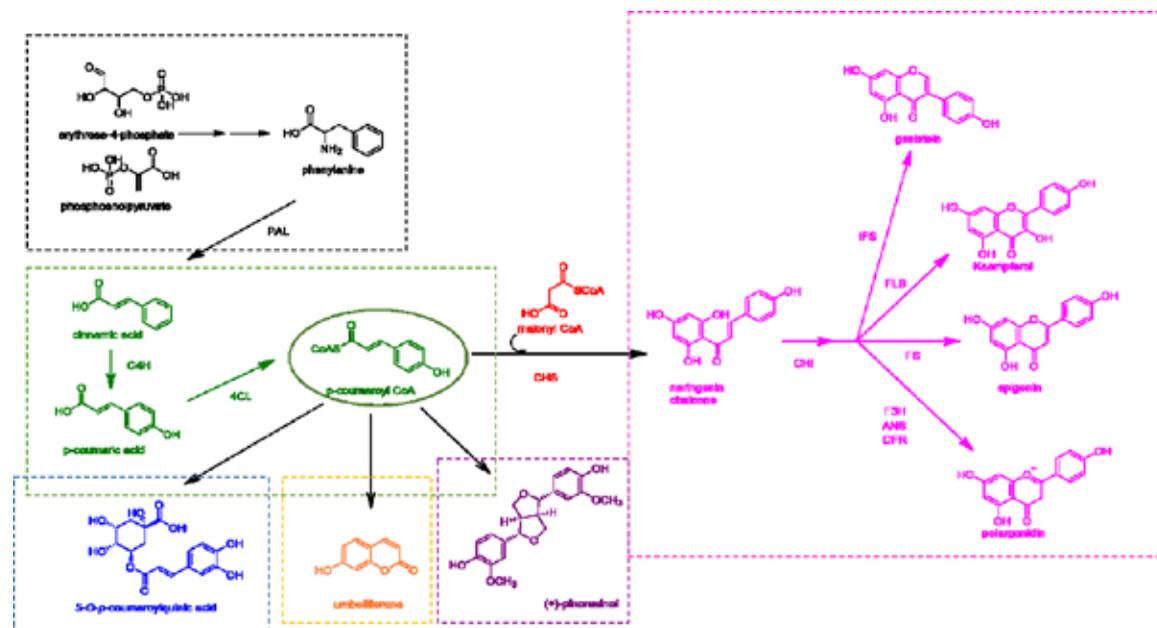
Epidemiological studies have linked a diet rich in phenolic substances to protection against degenerative diseases, cardiovascular, diabetes and cancer (Arts and Hollman, 2005; González et al., 2014). Additionally, *in vitro* studies have shown that phenolic compounds are of considerable importance due to their diverse biological activities. However, some of these substances presenting an *in vitro* activity do not

show the same profile when tested in *in vivo* models. The concentrations of these substances that reach the target tissues are very low when compared to the concentrations used in *in vitro* assays. Part of this is due to the low bioavailability of these substances in the gastrointestinal tract (Férriz and Vinová, 2010).

Bioavailability could be defined as the rate and extent to which an administered drug or substance reaches the systemic circulation or tissue targets to exert a given activity. Parameters such as route of administration, absorption and metabolism of these substances, among others, will influence their effectiveness (D'Archivio et al., 2010; Velderrain-Rodríguez et al., 2014).

The relation between the actual pharmacological effect of phenolic compounds and their metabolites is considered a controversial and paradoxical question (D'Archivio et al., 2010; Perez-Vizcaino, Duarte and Santos-Buelga, 2012; Heleno et al., 2015). To raise these molecules to the status of drugs is a great challenge. There are many obstacles, among them the paucity of studies for determining the therapeutic index values of these substances (Peluso and Palmery, 2015). Application of technology to formulation development can confer great advantages such as increased solubility, minimization of degradation processes, reduction of toxicity or unpleasant taste, and control of the absorption and effectiveness of the active substance (Bonifácio et

**FIGURE 1** – Scheme of the biosynthesis of phenolic substances (adapted from Cheynier et al., 2013). Abbreviations of enzymes: anthocyanidin synthase (ANS), chalcone isomerase (CHI), chalcone synthase (CHS), cinnamate-4-hydroxylase (C4H), dihydroflavonol reductase (DFR), flavanone 3-hydroxylase (F3H), flavonol synthase (FLS), flavone synthase (FS), isoflavone synthase (IFS) and phenylalanine ammonia-lyase (PAL), 4-coumaroyl-CoA ligase (4CL).



al., 2014). Given the importance of this subject, this review aims to address important aspects of bioavailability of phenolic substances, focusing on metabolism and the impact of biological activities. However, this review does not intend to analyze the subject exhaustively, and will highlight only some relevant aspects.

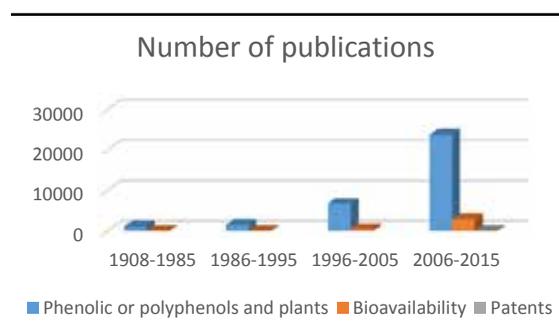
## Materials and Methods

The search in SCOPUS database (www.scopus.com, 16.03.2015) was carried out using the keywords “phenolics” or “polyphenols” and “plant” and was further refined with the keyword “bioavailability”. An additional search was carried out in the site ClinicalTrials.gov (access on March 15, 2015) with the keywords phenolics” and “polyphenols”.

## Results and Discussion

The search in SCOPUS using the terms “phenolics” or “polyphenols” and “plant” resulted in 34.634 articles. The search was further refined with the keyword “bioavailability”, affording 3401 publications; the earliest publication dating back to 1983. Among them, there were 645 review articles about bioavailability and phenolics; the first ones published in 1997 and 1998 (Hollman and Katan, 1997; Bravo, 1998). In the last 30 years, publications involving bioavailability had a linear increase, as can be seen in FIGURE 2. However, the number of publications related to bioavailability and phenolic substances is still small compared to the number of publications about phenolic substances. The subject aroused great interest primarily to researchers in the field of nutrition and food. The main areas of interest should reflect the most studied classes and subclasses of phenolics - anthocyanidins, stilbenes, catechins and phenolic acids -, substances commonly found in foods.

**FIGURE 2** – Number of studies in the Scopus database found for the keywords “polyphenols and bioavailability” Source: www.scopus.com, on March 03, 2015.



The search for “phenolics” and “polyphenols” in the site ClinicalTrials.gov resulted in 49 and 213 reports, respectively, which are related to the evaluation of the pharmacokinetic profile of phenolic as supplements, associations with drugs and formulations. Although phenolic substances arouse great interest, the number of studies involving clinical trials is low. This can be explained by the relatively low bioavailability and high doses required to produce *in vivo* the antitumor effect, which could result in increased toxicity and adverse effects. Additionally, there are other difficulties for the realization of clinical trials such as the required number of patients and the high costs (Khushnud and Mousa, 2013). Another important point is the moderate interest of pharmaceutical companies in phenolic substances, despite the plethora of their activities and interesting results. Many of these substances are not object of industrial investment because of their oral bioavailability below 30% (Gao et al., 2012). The following topics will address the metabolism of phenolic substances and its impact on their pharmacological effects, as well as some strategies to improve the bioefficacy of these substances.

### Bioavailability of phenolic substances: absorption and metabolism

The metabolism reactions for providing bioavailability to phenolic compounds, present in foods and formulations, begin in the oral cavity. Mastication has an important role in foods transformation, since the mechanical action disrupts the food structure and permits the release of compounds. The metabolism of glycosylated phenolic compounds can begin as soon as they come in contact with glycosidase enzymes of bacteria in the oral cavity (Velderrain-Rodríguez et al., 2014). Experiments with extracts of fruit rich in human saliva and phenolic substances revealed that the anthocyanins were partially metabolized by enzymes in oral microflora (Kamonpatana et al., 2012). The food passage through the stomach is essential to promote the degradation of the matrix. Some substances may undergo hydrolysis during this passage; however, many polyphenols reach the intestine in their intact forms. It is suggested that the most important process for the modification and stability of these substances is related to the reactions promoted by the intestinal microbiota (Correa-Betanzo et al., 2014). Many of phenolic substances require structural changes for their absorption in the gastrointestinal tract. Some *ex vivo* studies in rats showed that absorption of phenolic acids can occur at the gastric level or in portions of the intestine, such

as jejunum, ileum and colon (Lafay et al., 2006; Zhao and Moghadasian, 2010). The permeability and transport of polyphenolics from the gut lumen into the cytosol of enterocytes depend on their chemical characteristics, such as lipophilicity, the presence of groups capable of hydrogen bonding, molecular weight and stereochemistry (Tzounis et al. 2008; Tian et al., 2009; Rein et al., 2012; Kobayashi et al., 2013). It is believed that the phenolic compounds are absorbed by a passive diffusion mechanism or by carriers present in the intestine, such as P-glycoprotein and cotransporters for SGLT1. These transporters are expressed on the cell membrane, and transport the drugs into the cell interior (Lewandowska et al., 2013; Zhang et al., 2013). The phenolic aglycones, for example, are capable of crossing the membranes of the epithelial cell by passive diffusion (Velderrain-Rodríguez et al., 2014).

Naturally occurring polyphenolics are found as esters, glycosides, polymers, and often cannot cross membranes by passive diffusion. Although the liver is recognized as the main organ for biotransformation reactions, most glycosylated phenolic substances are metabolized in the small intestine by the action of intestinal cell membrane hydrolases (e.g. lactase phlorizin hydrolase) and enzymes of the intestinal microbiota. These first passage reactions occur in the intestine, allowing the prior metabolism of substances, which, in turn, promote absorption. The colonization of the gastrointestinal tract is considered an important step as it modulates the beneficial effects of (Selma, Espín and Tomás-Barberán, 2009). These substances are absorbed from the colon and distributed via the bloodstream by plasma proteins or transported to the liver by the portal vein. Concentrations of substances in the bloodstream depend mainly on the absorption and structural changes during the metabolism. Plasma proteins such as albumin carry phenolic substances and their metabolites (Bolli et al., 2010). In the liver, the phenolic substances can still undergo further biotransformation reactions,

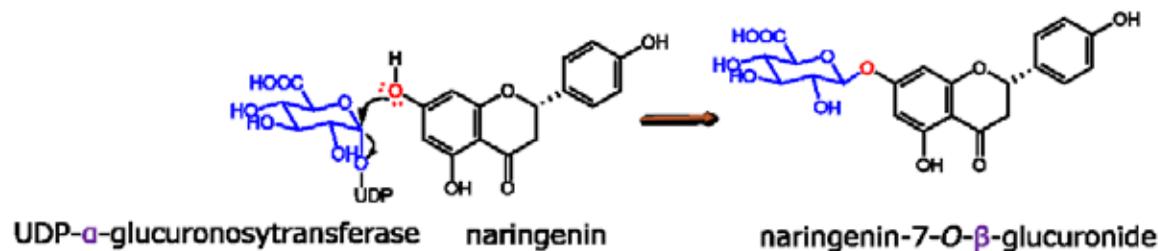
which aim to make them more polar molecules, facilitating their elimination. The biotransformation process in the liver is divided in two well defined phases. Phase I comprises hydrolysis reactions, oxidation and reduction, catalyzed by CYP450 enzymes (Wu et al., 2011a; Lewandowska et al., 2013). The conjugation reactions of phase II increase the hydrophilicity of the molecules before their elimination (Velderrain-Rodríguez et al., 2014).

The low oral bioavailability of some phenolic substances could be explained by the rapid glucuronidation (Wu et al., 2011a; Wu et al., 2011b). Uridine diphosphate glycosyltransferase enzymes (UGT) are responsible for catalyzing the transfer of a sugar unit to acceptor molecules. One of the structural requirements for an acceptor molecule is the presence of a hydroxyl (OH) group, capable of acting as a nucleophile. It is suggested that the active site of the UDP-glucosyltransferase is located on the lumen of the endoplasmic reticulum, and that the resulting glucuronides are transported from the intracellular to extracellular compartments via efflux transporters. Although the mechanism is not fully elucidated, it is believed that an  $S_N2$  reaction takes part in the process (FIGURE 3) (Wu et al., 2011a; Wu et al., 2011b; Chen et al., 2014).

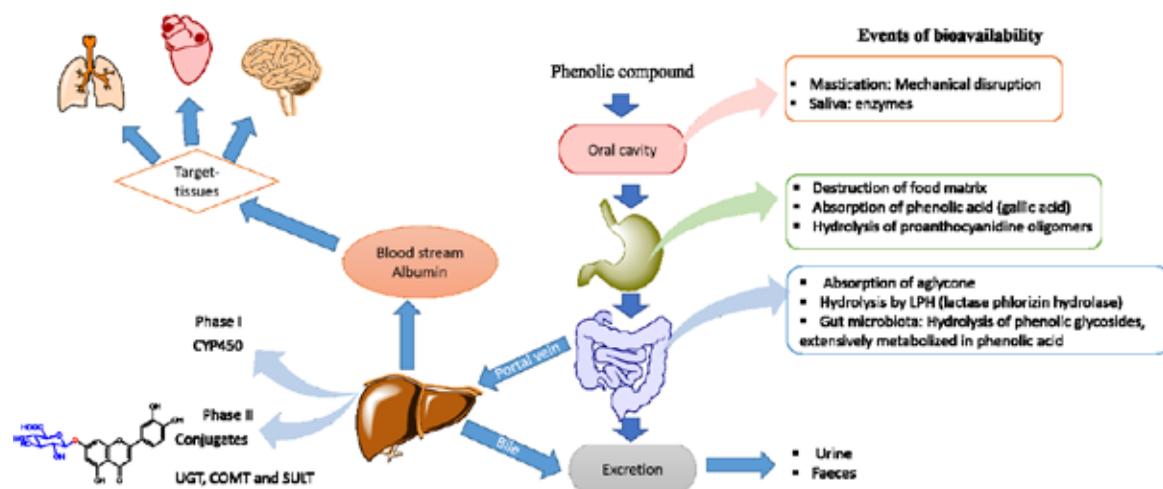
Phenolic substances may also suffer the action of sulfotransferase enzymes that make the molecules more hydrophilic, facilitating their elimination (Chen et al., 2014). In addition to the glucuronides and sulfated metabolites, high concentrations of *O*-methylated metabolites can be observed. An *in vitro* study showed that the catechol-*O*-methyltransferase (COMT) is responsible for the production of 3'-*O*-methylated derivative from catechins and procyanidins (Weinert et al., 2012).

In general, the large and extensively conjugated metabolites are eliminated in the bile, whereas small conjugated metabolites, such as monosulfate

**FIGURE 3** – Glucuronidation of flavonoid naringenin by UGT.



**FIGURE 4** – Summary of steps involved in bioavailability of phenolic substances in humans. Abbreviations of enzymes: lactase phlorizin hydrolase (LPH), uridine diphosphate glycosyltransferase enzymes (UGT), catechol-O-methyltransferase (COMT) and sulfotransferases (SULTs).



derivatives are preferably excreted in the urine (Manach et al., 2004). The glucuronide conjugates and other metabolites may also be impacted by  $\beta$ -glucuronidase enzymes affording free aglycones. These can be reabsorbed from intestinal lumen due to enterohepatic recirculation resulting in an increase in its half-life time (Marier et al., 2002; Wu et al., 2011b). A summary of the important events in the bioavailability of phenolic substances is shown in FIGURE 4.

### Impact of the metabolism of phenolic compounds on the biological activity

The number of publications on bioactive substances of plant origin is growing, with special emphasis on phenolic substances. Given the importance of phenolic bioavailability studies, many researchers have dedicated their attention to kinetic studies of phenolic compounds as well as the pharmacological potential of the respective metabolites (Crozier, Rio and Clifford, 2010; Williamson and Clifford, 2010; Wu et al., 2011a; Wu et al., 2011b; Rubió et al., 2014). The relationship between bioavailability and biological activity is considered controversial. Some authors believe that the study of the biological effects of polyphenolics in cell lines should use metabolites (conjugates) produced in *in vivo* assays at concentrations achieved in biological fluids and tissues (nanomolar) to provide an accurate estimation of the effects (Tomás-Barberán and Andrés-Lacueva, 2012; Santos et al., 2014).

### Positive impact of the metabolism

The intestinal and hepatic biotransformation may lead to more or less active metabolites depending on the substrate and the products formed. The hydrolysis reactions of glycosides sometimes lead to potentially more active metabolites (Lambert, Sang and Yang, 2007; Williamson and Clifford, 2010; Lu et al., 2013). Lignans, for example, need to be biotransformed by gut microflora to be biologically active. Some authors use the term mammalian lignans to specify the lignan metabolites with estrogenic activity. Studies performed in an artificial stomach model reveal that lignans are stable at gastric pH but are metabolized by anaerobic bacteria such as *Bacteroides prevails* present in the distal part of the bowel. The lignan secoisolariciresinol diglucoside is hydrolyzed and converted by intestinal bacteria into the aglycone secoisolariciresinol (SECO). The dehydroxylation reactions lead to enterodiol, which, in turn, is oxidized giving rise to enterolactone (Clavel et al., 2006; Landete, 2012). Of the two classes of metabolites formed, the enterolignans are mostly produced and absorbed in the colon (FIGURE 5). A pharmacokinetic study of diglucoside isolated from linseed was performed in healthy postmenopausal women with single doses of 86 and 172 mg. The experiments showed that independently of the administered dose, the aglycone SECO was detected in plasma 5-7 hours later, but enterolactone and enterodiol were detected in urine only after 2-5 days. The presence of the aglycone in the plasma and of the two other metabolites in urine corroborates the

hypothesis of the lignan hydrolysis indicated in the *in vitro* experiments (Setchell et al., 2014).

Another positive interface of the metabolism for activating substances can be exemplified by the study of anxiolytic activity of flavonoids kaempferol and quercetin orally (*p.o.*) and intraperitoneally (*i.p.*) administered. Kaempferol (1) and quercetin (2) showed anxiolytic activity when orally administered. However, the same flavonoids proved to be inactive by *i.p.* route. This result led the authors to suggest that the anxiolytic activity of flavonoids is related with their 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (3) and *p*-hydroxyphenylacetic acid (4) metabolites produced by the intestinal microbiota during the metabolism. Given the different effect observed in the two administration routes, the activity of 3,4-dihydroxyphenylacetic acid and *p*-hydroxyphenylacetic acid was investigated by *i.p.* administration. These two substances showed anxiolytic activity. Additionally, the anxiolytic activity of both flavonoids was not observed when orally administered in rats that had undergone prior sterilization of the intestinal microflora. These studies support the hypothesis that the biotransformation of flavonoids by bacterial intestinal flora is the key step for anxiolytic activity (Vissiennon et al., 2012).

Soy isoflavones also become active after biotransformation; the metabolism is favorable to the pharmacological activity. These glycosidic isoflavones have proven effective for treating certain symptoms of menopause, constituting an alternative to hormone replacement. However, they need to be metabolized by the intestinal microbiota, which releases the free aglycone, consequently, producing the therapeutic

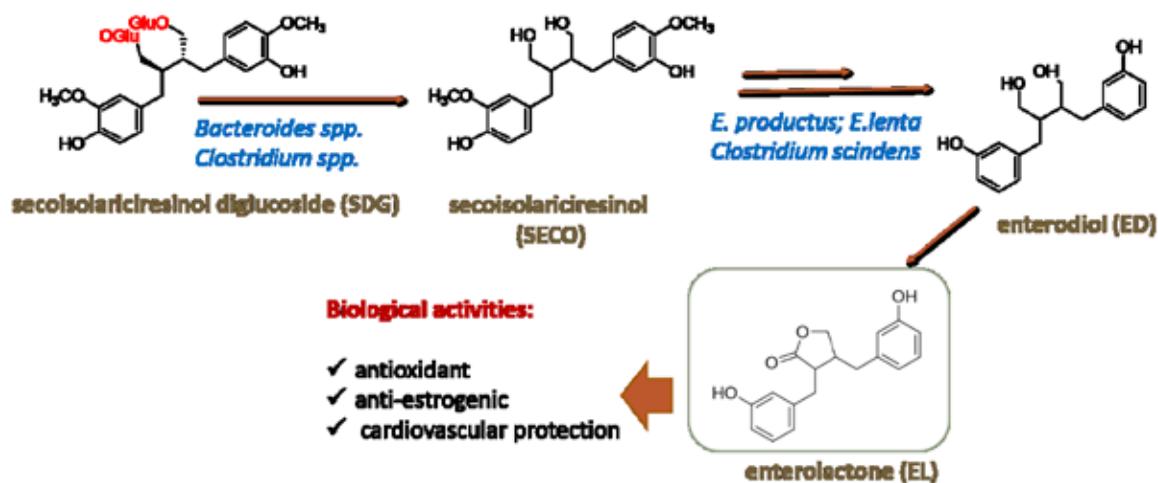
effect (Marques and Souza, 2012; Hajirahimkhan, Dietz and Bolton, 2013).

## Negative impact of the metabolism

In some cases, the phenolic compounds may exhibit high absorption, but, in spite of this, low bioavailability due to extensive metabolism reactions. To exemplify this recurrent difficulty, one can mention the case of resveratrol, a phenolic substance found in wine. Many biological activities are related to this substance, especially antitumoral, neuroprotective and anti-diabetic properties (Santos, Veiga and Ribeiro, 2011).

In order to evaluate the distribution of *trans*-resveratrol (5) in the body after oral administration, the substance was <sup>14</sup>C labeled and administered to a group of volunteers (dose: 25 mg). The concentration of the substance in the plasma reached 2 μM after 1 hour. Very low concentrations of resveratrol intact and high concentrations of plasma metabolites were observed showing that this substance is extensively metabolized (Walle et al., 2004). Vitrac and collaborators (2003) observed a similar behavior in Balb/c mice administered with resveratrol. The plasma concentrations of resveratrol found in both studies were very low when compared to the concentrations used in *in vitro* pharmacological tests (Tomé-Carneiro et al., 2013). The sulfated metabolites of *trans*-resveratrol (6) showed little cytotoxic potential in breast cancer cell lines, compared to resveratrol (Miksits et al., 2009). The glucuronides also showed little cytotoxic activity in colon and lung cancer cells (Lu et al., 2013). The replacement of OH functions of resveratrol by glucuronide or sulfate groups could

**FIGURE 5** – The biotransformation of lignans by gut microflora resulting in a bioactive metabolite (enterolactone), according to Clavel et al., 2006.



reduce the permeability of these substances in the cells (Miksits et al., 2009).

Another interesting example are the catechins present in green tea (*Camellia sinensis*). These phenolic compounds have an important range of pharmacological activities, such as the *in vitro* anti-tumor activity (Yu et al., 2014). However, they have low bioavailability because their wide biotransformation into glucuronides, and methylated and sulfated derivatives. Catechins can also be metabolized by the intestinal microbiota resulting in 5-(3',4',5'-tri-hydroxyphenyl)  $\gamma$ -valerolactone (7) and isomers thereof (Van der Hooft et al., 2012). The metabolites (7) and methoxylated derivatives were not active in *in vivo* inflammation models (Lambert et al., 2005).

Curcumin (8) is the main active component of *Curcuma longa* rhizomes, notable for having anti-inflammatory, antioxidant and antitumor activities. However, its potential as a candidate drug is hampered by the low bioavailability. As shown in previous examples, curcumin is also extensively biotransformed leading to inactive metabolites (Anand et al., 2007). The metabolite tetrahydrocurcumin (9) showed weak activity in the inhibition of tumor growth when compared to curcumin. In this case, since the activity depends on the antioxidant potential; without conjugated double bonds to extend the resonance throughout the molecule, tetrahydrocurcumin is not able to stabilize free radicals in the same manner as curcumin (Sandur et al., 2007).

In a clinical phase II trial, patients with pancreatic cancer were treated daily with doses of 8 g curcumin orally. Only glucuronides and sulfated metabolites were detected (Dhillon et al., 2008). These results are consistent with other studies that have observed only the conjugated metabolites in plasma (Vareed et al., 2008). The free curcumin in plasma was detected only at higher doses, which does not reflect the actual concentration on the target, which makes difficult to determine a safe and effective dose (Lao et al., 2006; Gota et al., 2010). Some authors propose the use of phenolic substances only as food supplements because of the difficulty of establishing the efficacy and the therapeutic index (Peluso and Palmery, 2015).

### Strategies to increase the bioefficacy of phenolic substances

Given the difficulties in the bioavailability of this class of substances, some studies suggest the development of structural changes in molecules or

formulations as a way to improve their pharmacokinetic profile or their bioefficacy. Bioefficacy could be defined as the amount of compound absorbed and converted into its active form.

Some substances with therapeutic potential have been the object of formulation studies, such as stilbenes, flavonoids and tannins (Anand et al., 2007; Kidd, 2009; Santos, Veiga and Ribeiro, 2011; Singh and Pai, 2014). Some strategies for improving the bioavailability and efficacy of these substances will be presented in the next topics.

### Formulations

The utilization of formulations is a good strategy for modulating the bioavailability of certain components. The various barriers that phenolic substances have to face to reach the target present major challenges in the development of herbal products. Among the delivery systems applied to plant extracts and substances are liposomes, phytosomes, cyclodextrins inclusion and nanoparticles (Kidd, 2009; Rein et al., 2012;). Some of these options will be shown.

Nanoparticles or nanocarriers are submicron colloidal systems with particle size of about 1-100 nm. From a technological point of view, the nanoparticles are easily produced on an industrial scale. There has been a growing number of studies depicting successfully and efficiently the incorporation of phenolic substances into nanocarriers (Soppimath et al., 2001; Bonifácio et al., 2014; Li, Z. et al., 2015). The use of nano-based formulations has become promising due to the advantages of physical and chemical stability, increased solubility and bioavailability, protection against toxicity and concentration in the target tissue. In some studies, coating nanoparticles were used as a protection against oxidation, some other degradation reactions and glucuronidation in the gastrointestinal tract. This strategy was employed in stability studies with encapsulated catechin nanoparticles (Curcio et al., 2012; Li, Z. et al., 2015). Nanoparticles were used for the coating of resveratrol applied to HIV control (Singh and Pai, 2014). A recent study developed a nanoemulsion formulation base, using as excipient a substance inhibitory to glucuronidation, to avoid extensive metabolism of resveratrol. *In vivo* pharmacokinetic studies with the formulation containing labrasol, a glucuronidation inhibitor, showed a dose-dependent inhibition by increasing the concentration of resveratrol in its free form in the circulation. This type of strategy is interesting for phenolic substances that are substrates for UGT enzymes (Zhou et al., 2015)

Some natural products when co-administered with phenolic compounds were able to increase the bioavailability. The term bioavailability enhancer is used to designate a compound co-administered with drugs to increase the bioaccessibility and efficacy. The use of bio-enhancer is an old tradition in Ayurvedic medicine. Among drug facilitators described in the literature, there are inhibitors of efflux pumps like P-glycoprotein (Sousa and Bernkop-Schnürch, 2014). Capsaicin and piperine, for example, are known to interact with the CYP450 enzyme system and other metabolism enzymes. *In vivo* experiments for determining the kinetics of curcumin associated with piperine pointed to a higher availability of the phenolic substance in plasma (Suresh and Srinivasan, 2010).

The preparation of silibinin (10) in phytosomes (sili-phos®) was the first commercial application of this technology, which has been used to promote the aqueous solubility and intestinal absorption of this phenolic substance. This flavonignan is the major constituent of *Silybum marianum*, whose extract was already used by the ancient Greeks to treat some disease symptoms. The silibinin complexed to a phytosome presents a wide range of pharmacological activities (antioxidant, anti-inflammatory, antitumor and hepatoprotective). Among the various clinical indications for this formulation, the use in liver diseases is probably the most important (Semalty et al., 2012).

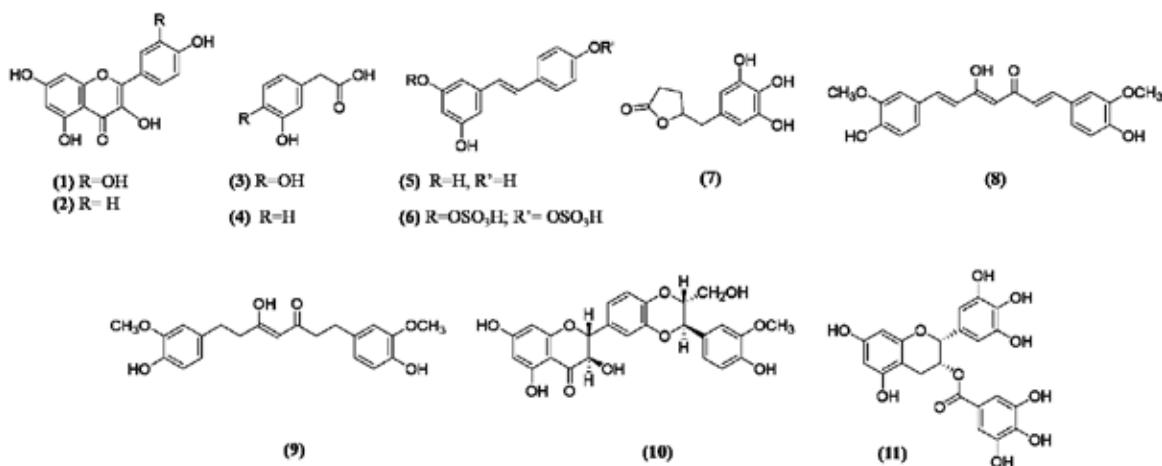
A different strategy was used in the development of the phytomedicine Aglycon-soy® by Apsen and Steviafarma Pharmaceuticals. The

glycosyl isoflavones present in soy extract (*Glycine max* L.) need to be biotransformed to become active. However, their bioavailability is highly variable, due to changes in the microbiota and intestinal dysbiosis. The prior hydrolysis of these substances in the extract using a  $\beta$ -glucosidase enzyme was the solution proposed (Marques and Souza, 2012).

## Pro-drugs

The pro-drug strategy is used in some studies to increase the oral bioavailability of some substances that have limitations in some stage of the bioavailability process, in order to increase the concentration of the substance in the target tissue without causing any toxicity (Bansal et al., 2013; Biasutto and Zoratti, 2014). Pro-drugs are precursors showing favorable kinetics in the biological system, permitting regeneration of the original substances. Hydrolysis reactions may be involved in this process (Biasutto and Zoratti, 2014). Through chemical reactions it is possible to protect groups susceptible to undergoing reactions during metabolism which would result in loss of activity obtaining substances which will act as pro-drugs. In the case of phenolic substances, the hydroxyl groups are more susceptible to phase II and oxidation reactions; however, sometimes the presence of these groups is an important structural requirement for pharmacological activity. For this reason, strategies for protection of hydroxyl groups have deserved the attention of researchers (Biasutto and Zoratti, 2014). (-) Epicatechin 3-gallate (11) has low bioavailability due to extensive metabolism and instability in medium and alkaline pH conditions. Structural changes can improve the physicochemical

FIGURE 6 – Chemical structures of phenolic compounds cited in the text.



properties and avoid a rapid metabolization. Studies led to peracetylation of catechins to enhance the hydrophobicity and make hydroxyl groups unavailable for biotransformation (Lambert et al., 2006). A more sophisticated strategy proposes the transformation of the phenolic substances into a pro-drug, which is associated with a nanoformulation. In a recent study, curcumin was transformed into a pro-drug by conjugation with hyaluronic acid through a carbodiimide reaction. This combination makes curcumin more soluble and protects the OH groups, which is the major structural requirement for antioxidant activity (Li, J. et al., 2015).

## Conclusion

Bioavailability studies of phenolics are an important step for the drug development with these bioactive compounds. The lack of therapeutic efficacy in clinical trials, sometimes attributed to extensive intestinal or hepatic metabolism, constitutes a controversial topic that invites a deeper investigation. When the problems involved in the various stages of the bioavailability process are better understood, strategies can be developed to overcome these barriers and increase the concentration of the substance in the target organ. Thus, phenolic-based formulations can be developed, and new medicines from vegetal origin can be proposed.

## Acknowledgments

J.E.Souza and L.M.Casanova thank CAPES and CNPq for their PhD fellowships, respectively.

## References

ANAND, P.; KUNNUMAKKARA, A.B.; NEWMAN, R.A.; AGGARWAL, B.B. 2007 - Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Molecular Pharmaceutics*, v. 4, p. 807-818.

ARTS, I.C.; HOLLMAN, P.C. 2005 - Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 81, p. 317S-25S.

BANSAL, S.; VYAS, S.; BHATTACHARYA, S.; SHARMA, M. 2013 - Catechin prodrugs and analogs: a new array of chemical entities with improved pharmacological and pharmacokinetic properties. *Natural Product Reports*, v. 30, p. 1438-1454.

BIASUTTO, L.; ZORATTI, M. 2014 - Prodrugs of quercetin and resveratrol: A strategy under development. *Current Drug Metabolism*, v. 15, p. 77-95.

BOLLI, A.; MARINO, M.; RIMBACH, G.; FANALI, G.; FASANO, M.; ASCENZI, P. 2010 - Flavonoid binding to human serum albumin. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v. 398, p. 444-449.

BONIFÁCIO, B.V.; SILVA, P.B.D.; RAMOS, M.A.D.S.; NEGRI, K.M.S.; BAUAB, T.M.; CHORILLI, M. 2014 - Nanotechnology-based drug delivery systems and herbal medicines: a review. *International Journal of Nanomedicine*, v. 9, p. 1-15.

BOUDET, A.M. 2007 - Evolution and current status of research in phenolic compounds. *Phytochemistry*, v. 68, p. 2722-2735.

BRAVO, L. 1998 - Polyphenols: Chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutrition Reviews*, v. 56, p. 317-333.

CHEN, Z.; ZHENG, S.; LI, L.; JIANG, H. 2014 - Metabolism of flavonoids in human: A comprehensive review. *Current Drug Metabolism*, v. 15, p. 48-61.

CHEYNIER, V.; COMTE, G.; DAVIES, K.M.; LATTANZIO, V.; MARTENS, S. 2013 - Plant phenolics: Recent advances on their biosynthesis, genetics, and ecophysiology. *Plant Physiology and Biochemistry*, v. 72, p. 1-20.

CLAVEL, T.; BORRMANN, D.; BRAUNE, A.; DORÉ, J.; BLAUT, M. 2006 - Occurrence and activity of human intestinal bacteria involved in the conversion of dietary lignans. *Anaerobe*, v. 12, p. 140-147.

CLINICALTRIALS.GOV. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>. Access on March 15, 2015

CORREA-BETANZO, J.; ALLEN-VERCOE, E.; MCDONALD, J.; SCHROETER, K.; CORREDIG, M.; PALIYATH, G. 2014 - Stability and biological activity of wild blueberry (*Vaccinium angustifolium*) polyphenols during simulated *in vitro* gastrointestinal digestion. *Food Chemistry*, v. 165, p. 522-531.

CROZIER, A.; JAGANATH, I.B.; CLIFFORD, M.N. 2009 - Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. *Natural Product Reports*, v. 26, p. 965-1096.

CROZIER, A.; RIO, D.D.; CLIFFORD, M.N. 2010 - Bioavailability of dietary flavonoids and phenolic

compounds. *Molecular Aspects of Medicine*, v. 31, p. 446-467.

CURCIO, M.; CIRILLO, G.; PARISI, O.I.; IEMMA, F.; PICCI, N.; PUOCI, F. 2012 - Quercetin-imprinted nanospheres as novel drug delivery devices. *Journal of Functional Biomaterials*, v. 3, p. 269-282.

D'ARCHIVIO, M.; FILESI, C.; VARÌ, R.; SCAZZOCCHIO, B.; MASELLA, R. 2010 - Bioavailability of the polyphenols: status and controversies. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 11, p. 1321-1342.

DHILLON, N.; AGGARWAL, B.B.; NEWMAN, R.A.; A.WOLFF, R.; KUNNUMAKKARA, A.B.; ABBRUZZESE, J.L.; NG, C.S.; BADMAEV, V.; KURZROCK, R. 2008 - Phase II trial of curcumin in patients with advanced pancreatic cancer. *Clinical Cancer Research*, v. 14, p. 4491-4499.

FÉRRIZ, J.M.; VINOVA, J. 2010 - Prodrug design of phenolic drugs. *Current Pharmaceutical Design*, v. 16, p. 2033-2052.

GAO, S.; BASU, S.; YANG, Z.; DEB, A.; HU, M. 2012 - Bioavailability challenges associated with development of saponins as therapeutic and chemopreventive agents. *Current Drug Targets*, v. 13, p. 1885-1899.

GONZÁLEZ, S.; FERNÁNDEZ, M.; CUERVO, A.; LASHERAS, C. 2014 - Dietary intake of polyphenols and major food sources in an institutionalized elderly population. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, v. 27, p. 176-183.

GOTA, V.S.; MARU, G.B.; SONI, T.G.; GANDHI, T.R.; KOCHAR, N.; AGARWAL, M.G. 2010 - Safety and pharmacokinetics of a solid lipid curcumin particle formulation in osteosarcoma patients and healthy volunteers. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 58, p. 2095-2099.

HAJIRAHIMKHAN, A.; DIETZ, B.M.; BOLTON, J.L. 2013 - Botanical modulation of menopausal symptoms: mechanisms of action? *Planta Medica*, v. 79, p. 538-553.

HELENO, S.A.; MARTINS, A.; QUEIROZ, M.J.R.P.; FERREIRA, I.C.F.R. 2015 - Bioactivity of phenolic acids: Metabolites versus parent compounds: A review. *Food Chemistry*, v. 173, p. 501-513.

HOLLMAN, P.; KATAN, M. 1997 - Absorption, metabolism and health effects of dietary flavonoids in man. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 51, p. 305-310.

KAMONPATANA, K.; GIUSTI, M.M.; CHITCHUMROONCHOKCHAI, C.; CRUZ, M.M.; RIEDL, K.M.; KUMAR, P.; FAILLA, M.L. 2012 - Susceptibility of anthocyanins to *ex vivo* degradation in human saliva. *Food Chemistry*, v. 135, p. 738-747.

KHUSHNUD, T.; MOUSA, S.A. 2013 - Potential role of naturally derived polyphenols and their nanotechnology delivery in cancer. *Molecular Biotechnology*, v. 55, p. 78-86.

KIDD, P.M. 2009 - Bioavailability and activity of phytosome complexes from botanical polyphenols: The silymarin, curcumin, green tea, and grape seed extracts. *Alternative Medicine Review*, v. 14, p. 226-246.

KOBAYASHI, S.; SHINOHARA, M.; NAGAI, T.; KONISHI, Y. 2013 - Transport mechanisms of soy isoflavones and their microbial metabolites dihydrogenistein and dihydrodaidzein across monolayers and membranes. *Pharmaceutica Acta*, v. 4, p. 2210-2217.

LAFAY, S.; GIL-IZQUIERDO, A.; MANACH, C.; MORAND, C.; BESSON, C.; SCALBERT, A. 2006 - Chlorogenic acid is absorbed in its intact form in the stomach of rats. *The Journal of Nutrition*, v. 136, p. 1192-1197.

LAMBERT, J.D.; RICE, J.E.; HONG, J.; HOUA, Z.; YANGA, C.S. 2005 - Synthesis and biological activity of the tea catechin metabolites, M4 and M6 and their methoxy-derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, v. 15, p. 873-876.

LAMBERT, J.D.; SANG, S.; HONG, J.; KWON, S.-J.; LEE, M.-J.; HO, C.-T.; YANG, C.S. 2006 - Peracetylation as a means of enhancing *in vitro* bioactivity and bioavailability of epigallocatechin-3-gallate. *Drug Metabolism and Disposition*, v. 34, p. 2111-2116.

LAMBERT, J.D.; SANG, S.; YANG, C.S. 2007 - Biotransformation of green tea polyphenols and the biological activities of those metabolites. *Molecular Pharmaceutics*, v. 4, p. 819-825.

LANDETE, J.M. 2012 - Plant and mammalian lignans: A review of source, intake, metabolism, intestinal

- bacteria and health. *Food Research International*, v. 46, p. 410-424.
- LAO, C.D.; RUFFN, M.T.; NORMOLLE, D.; HEATH, D.D.; MURRAY, S.I.; BAILEY, J.M.; BOGGS, M.E.; CROWELL, J.; ROCK, C.L.; BRENNER, D.E. 2006 - Dose escalation of a curcuminoid formulation. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 6
- LEWANDOWSKA, U.; SZEWCZYK, K.; HRABEC, E.b.; JANECKA, A.; GORLACH, S. 2013 - Overview of metabolism and bioavailability enhancement of polyphenols. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 61, p. 12183-12199.
- LI, Z.; JIANG, H.; XU, C.; GU, L. 2015 - A review: Using nanoparticles to enhance absorption and bioavailability of phenolic phytochemicals. *Food Hydrocolloids*, v. 43, p. 153-164.
- LI, J.; SHIN, G.H.; CHEN, X.; A, H.J.P. 2015 - Modified curcumin with hyaluronic acid: Combination of pro-drug and nano-micelle strategy to address the curcumin challenge. *Food Research International*, v. 69, p. 202-208.
- LU, D.-L.; DING, D.-J.; YAN, W.-J.; LI, R.-R.; DAI, F.; WANG, Q.; YU, S.-S.; LI, Y.; JIN, X.-L.; ZHOU, B. 2013 - Influence of glucuronidation and reduction modifications of resveratrol on its biological activities. *ChemBioChem*, v. 14, p. 1094-1104.
- MANACH, C.; SCALBERT, A.; MORAND, C.; RÉMÉSY, C.; JIMÉNEZ, L. 2004- Polyphenols: food source and bioavailability. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 79, p. 727-747.
- MARIER, J.; VACHON, P.; GRITSAS, A.; ZHANG, J.; MOREAU, J.; DUCHARME, M. 2002 - Metabolism and disposition of resveratrol in rats: extent of absorption, glucuronidation, and enterohepatic recirculation evidenced by a linked-rat model. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v. 302, p. 369-373.
- MARQUES, L.C.; SOUZA, C.M. 2012 - Pesquisa e desenvolvimento de fitoterápicos: Relatos de experiência em indústria farmacêutica nacional. *Revista Fitos*, v. 7, p. 50-66.
- MIKSITS, M.; WLCEK, K.; SVOBODA, M.; KUNERT, O.; HASLINGER, E.; THALHAMMER, T.; SZEKERES, T.; JÄGER, W. 2009 - Antitumor activity of resveratrol and its sulfated metabolites against human breast cancer cells. *Planta Medica*, v. 75, p. 1227-1230.
- PELUSO, I.; PALMERY, M. 2015 - Flavonoids at the pharma-nutrition interface: Is a therapeutic index in demand? *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 71, p. 102-107.
- PEREZ-VIZCAINO, F.; DUARTE, J.; SANTOS-BUELGA, C. 2012 - The flavonoid paradox: conjugation and deconjugation as key steps for the biological activity of flavonoids. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, v. 92, p. 1822-1825.
- QUIDEAU, S.; DEFFIEUX, D.; DOUAT-CASASSUS, C.; POUYSÉGU, L. 2011 - Plant polyphenols: Chemical properties, biological activities, and synthesis. *Angewandte Chemie*, v. 50, p. 586-621
- REIN, M.J.; RENOUF, M.; CRUZ-HERNANDEZ, C.; ACTIS-GORETTA, L.; THAKKAR, S.K.; PINTO, M.D.S. 2012 - Bioavailability of bioactive food compounds: a challenging journey to bioefficacy. *British Journal of Clinical Pharmacology*, v. 75, p. 588-602.
- RUBIÓ, L.; MACIÀ, A.; CASTELL-AUVÍ, A.; PINENT, M.; BLAY, M.T.; ARDÉVOL, A.; ROMERO, M.-P.; MOTILVA, M.-J. 2014 - Effect of the co-occurring olive oil and thyme extracts on the phenolic bioaccessibility and bioavailability assessed by *in vitro* digestion and cell models. *Food Chemistry*, v. 149, p. 277-284.
- SANDUR, S.K.; PANDEY, M.K.; SUNG, B.; AHN, K.S.; MURAKAMI, A.; SETHI, G.; LIMTRAKUL, P.; BADMAEV, V.; AGGARWAL, B.B. 2007 - Curcumin, demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin, tetrahydrocurcumin and turmerones differentially regulate anti-inflammatory and anti-proliferative responses through a ROS-independent mechanism. *Carcinogenesis*, v. 28, p. 1765-1773.
- SANTOS, A.C.; VEIGA, F.; RIBEIRO, A.J. 2011 - New delivery systems to improve the bioavailability of resveratrol. *Expert Opinion on Drug Delivery*, v. 8, p. 973-990.
- SANTOS, A.C.; COSTA, G.; VEIGA, F.; FIGUEIREDO, I.V.; BATISTA, M.T.; RIBEIRO, A.J. 2014 - Advance in methods studying the pharmacokinetics of polyphenols. *Current Drug Metabolism*, v. 15, p. 96-115.
- SELMA, M.A.V.; ESPÍN, J.C.; TOMÁS-BARBERÁN, F.A. 2009 - Interaction between phenolics and gut microbiota: role in human health. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 57, p. 6485-6501.

- SEMALTY, A.; SEMALTY, M.; SINGH, D.; RAWAT, M.S.M. 2012 - Phyto-phospholipid complex of catechin in value added herbal drug delivery. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, v. 73, p. 377-386.
- SETCHELL, K.D.R.; BROWN, N.M.; ZIMMERNECHEMIAS, L.; WOLFE, B.; JHA, P.; HEUBIB, J.E. 2014 - Metabolism of secoisolariciresinol-diglycoside the dietary precursor to the intestinally derived lignan enterolactone in humans. *Food & Function*, v. 5, p. 491-501.
- SINGH, G.; PAI, R.S. 2014 - Recent advances of resveratrol in nanostructured based delivery systems and in the management of HIV/AIDS. *Journal of Controlled Release*, v. 194, p. 178-188.
- SOPPIMATH, K.S.; AMINABHAVI, T.M.; KULKARNI, A.R.; RUDZINSKI, W.E. 2001 - Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices. *Journal of Controlled Release*, v. 70, p. 1-20.
- SOUSA, I.P.; BERKOP-SCHNÜRCH, A. 2014 - Pre-systemic metabolism of orally administered drugs and strategies to overcome it. *Journal of Controlled Release*, v. 192, p. 301-309.
- SURESH, D.; SRINIVASAN, K. 2010 - Tissue distribution & elimination of capsaicin, piperine & curcumin following oral intake in rats. *Indian Journal of Medical Research*, v. 131, p. 682-691.
- TIAN, X.-J.; YANG, X.-W.; YANG, X.; WANG, K. 2009 - Studies of intestinal permeability of 36 flavonoids using Caco-2 cell monolayer model. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 367, p. 58-64.
- TOMÁS-BARBERÁN, F.A.; ANDRÉS-LACUEVA, C. 2012 - Polyphenols and health: Current state and progress. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 60, p. 8773-8775.
- TOMÉ-CARNEIRO, J.; LARROSA, M.; GONZÁLEZ-SARRÍAS, A.; TOMÁS-BARBERÁN, F.A.; GARCÍA-CONESA, T.M.; ESPÍN, J.C. 2013 - Resveratrol and clinical trials: the crossroad from *in vitro* studies to human evidence. *Current Pharmaceutical Design*, v. 19, p. 6064-6093.
- TZOUNIS, X.; VULEVIC, J.; KUHNLE, G.G.C.; GEORGE, T.; LEONCZAK, J.; GIBSON, G.R.; KWIK-URIBE, C.; SPENCER, J.P.E. 2008 - Flavanol monomer-induced changes to the human faecal microflora. *British Journal of Nutrition*, v. 99, p. 782-792.
- VAN DER HOOFT, J.J.J.; VOS, R.C.H.d.; MIHALEVA, V.; BINO, R.J.; RIDDER, L.; ROO, N.D.; JACOBS, D.M.; DUYNHOVEN, J.P.M.V.; VERVOORT, J. 2012 - Structural elucidation and quantification of phenolic conjugates present in human urine after tea intake. *Analytical Chemistry*, v. 84, p. 7263-7271.
- VAREED, S.K.; KAKARALA, M.; RUFFIN, M.T.; CROWELL, J.A.; P.; NORMOLLE, P.D; DJURIC, Z.; BRENNER, D.E. 2008 - Pharmacokinetics of curcumin conjugate metabolites in healthy human subjects. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, v. 17, p. 1411-1417.
- VELDERRAIN-RODRÍGUEZ, G.R.; PALAFOX-CARLOS, H.; WALL-MEDRANO, A.; AYALAZAVALA, J.F.; CHEN, C.-Y.O.; ROBLES-S'ANCHEZ, M.; ASTIAZARAN-GARCÍA, H.; ALVAREZ-PARRILLA, E.; GONZ'ALEZ-AGUILAR, G.A. 2014 - Phenolic compounds: their journey after intake. *Food & Function*, v. 5, p. 189-197.
- VISSIENNON, C.; NIEBER, K.; KELBER, O.; BUTTERWECK, V. 2012 - Route of administration determines the anxiolytic activity of the flavonols kaempferol, quercetin and myricetin — are they pro-drugs? *Journal of Nutritional Biochemistry*, v. 23, p. 733-740.
- VITRAC, X.; DESMOULIÈRE, A.; BROUILLAUD, B.; KRISA, S.; DEFFIEUX, G.R.; BARTHE, N.; ROSENBAUM, J.; MÉRILLON, J.-M. 2003 - Distribution of [<sup>14</sup>C]-*trans*-resveratrol, a cancer chemopreventive polyphenol, in mouse tissues after oral administration. *Life Sciences*, v. 72, p. 2219-2233.
- WALLE, T.; HSIEH, F.; DELEGGE, M.H.; Jr., J.E.O.; WALLE, U.K. 2004 - High absorption but very low bioavailability of oral resveratrol in humans. *Drug Metabolism and Disposition*, v. 32, p. 1377-1382.
- WEINERT, C.H.; WIESE, S.; RAWEL, H.M.; ESATBEYOGLU, T.; WINTERHALTER, P.; HOMANN, T.; KULLING, S.E. 2012 - Methylation of catechins and procyanidins by rat and human catechol-O-methyltransferase: metabolite profiling and molecular modeling studies. *Drug Metabolism and Disposition*, v. 40, p. 353-359.
- WILLIAMSON, G.; CLIFFORD, M.N. 2010 - Colonic metabolites of berry polyphenols: the missing link to biological activity? *British Journal of Nutrition*, v. 104, p. S48-S66.

WU, B.; BASU, S.; MENG, S.; WANG, X.; ZHANG, S.; HU, M. 2011a - Regioselective sulfation and glucuronidation of phenolics: Insights into the structural basis of conjugation. *Current Drug Metabolism*, v. 12, p. 900-916.

WU, B.; KULKARNI, K.; BASU, S.; ZHANG, S.; HU, M. 2011b - First-pass metabolism via UDP-glucuronosyltransferase: a barrier to oral bioavailability of phenolics. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 100, p. 3655-3681.

YU, Y.; DENG, Y.; LU, B.-m.; LIU, Y.-x.; LI, J.; BAO, J.-k. 2014 - Green tea catechins: a fresh flavor to anticancer therapy. *Apoptosis*, v. 19, p. 1-18.

ZHANG, X.; SONG, J.; SHI, X.; MIAO, S.; LI, Y.; WEN, A. 2013 - Absorption and metabolism characteristics of rutin in Caco-2 cells. *The Scientific World Journal*, v. 2013, p.1-8.

ZHAO, Z.; MOGHADASIAN, M.H. 2010 - Bioavailability of hydroxycinnamates: a brief review of *in vivo* and *in vitro* studies. *Phytochemistry Reviews*, v. 9, p. 133-145.

ZHOU, J.; ZHOU, M.; YANG, F.F.; LIU, G.Y.; PAN, R.L.; CHANG, Q.; LIU, M.X.; LIAO, Y.H. 2015- Involvement of the inhibition of intestinal glucuronidation in enhancing of the oral bioavailability of resveratrol by labrasol containing nanoemulsion. *Molecular Pharmaceutics*, v. 12, p.1084-95.

A revista Fitos publica artigos com elevado mérito científico relativos a Plantas Medicinais, que contribuam para os campos temáticos: pesquisa, desenvolvimento e inovação de medicamentos da diversidade vegetal e para estudos e aprofundamentos de temas e disciplinas afins.

A Revista publica trabalhos nas seguintes áreas do conhecimento:

- Agroecologia
- Botânica
- Etnofarmacologia
- Farmacologia
- Inovação (gestão e CTI em saúde)
- Química

Os autores devem ler atentamente as instruções abaixo antes de submeterem seus artigos à Revista Fitos. Na submissão, os autores devem indicar em que área do conhecimento se enquadra seu artigo e **enviar título resumido**, com no máximo 100 caracteres, incluindo os espaços.

## 1. A REVISTA FITOS aceita trabalhos para as seguintes seções:

**1.1 Revisão:** revisão crítica da literatura sobre temas pertinentes ao estudo de plantas medicinais; da gestão da inovação e desenvolvimento de medicamentos da biodiversidade brasileira e de temas e disciplinas afins;

**1.2 Artigos:** resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual;

**1.3 Comunicação Breve:** relatando resultados preliminares de pesquisa, ou ainda resultados de estudos originais que possam ser apresentados de forma sucinta;

**1.4 Debate:** artigo teórico que se faz acompanhar de cartas críticas assinadas por autores de diferentes instituições, convidados pela equipe editorial, seguidas de resposta do autor do artigo principal;

**1.5 Fórum:** seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual. Os interessados em submeter trabalhos para essa seção devem consultar o Conselho Editorial da Revista Fitos;

**1.6 Perspectivas:** análises de temas conjunturais, de interesse imediato e sobre a importância das

plantas medicinais; da gestão da inovação e desenvolvimento de medicamentos da biodiversidade brasileira e de temas e disciplinas afins, em geral a convite da equipe editorial;

**1.7 Questões Metodológicas:** artigo completo, cujo foco é a discussão, comparação e avaliação de aspectos metodológicos importantes para o campo, seja na área de desenho de estudos, análise de dados ou métodos qualitativos;

**1.8 Resenhas:** resenha crítica de livro relacionado aos campos temáticos da REVISTA FITOS, publicado nos últimos dois anos;

**1.9 Cartas:** crítica a artigo publicado em fascículo anterior da REVISTA FITOS;

## 2. Diretrizes para autores

**2.1** A REVISTA FITOS publica somente artigos inéditos e originais, e que não estejam em avaliação em nenhum outro periódico simultaneamente. Os autores devem declarar essas condições no processo de submissão. Caso seja identificada a publicação ou submissão simultânea em outro periódico o artigo será desconsiderado. A submissão simultânea de um artigo científico a mais de um periódico constitui grave falta de ética do autor.

**2.2** Uma vez aceito, os direitos autorais de todos os artigos, incluindo a sua reprodução por qualquer meio, seja eletrônico ou impresso, pertencerá à Revista Fitos. O autor deverá preencher uma declaração de cessão de direitos autorais enviada pela Revista Fitos.

**2.3** Serão aceitas contribuições de artigos escritos em Português, Inglês, Francês ou Espanhol.

**2.4** Todos os trabalhos envolvendo estudos em humanos ou animais deverão estar acompanhados dos Pareceres dos Comitês de Ética de Pesquisa em Seres Humanos ou em Animais das instituições a que pertencem os autores, autorizando tais estudos.

**2.5** Qualquer conceito emitido nos trabalhos publicados será de responsabilidade exclusiva dos autores.

**2.6** Os autores deverão manter uma cópia dos manuscritos em seu poder, em caso de eventual extravio daquele enviado à revista.

**2.7** As figuras, tabelas, quadros, estruturas químicas, fotografias, gráficos, desenhos etc. deverão ser

inseridas pelos próprios autores nos locais adequados e numeradas consecutivamente em algarismos arábicos. As respectivas legendas deverão ser claras, concisas, sem abreviaturas e localizadas na parte superior das mesmas. As tabelas não podem ser fechadas por linhas laterais.

**2.8** Notas de rodapé não serão aceitas.

## **2.9** Fontes de financiamento

**2.9.1** Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.

**2.9.2** Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos, também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).

**2.9.3** No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.

## **2.10** Conflito de interesses

**2.10.1** Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

## **2.11** Formatação Inicial do Trabalho

**2.11.1** Os originais deverão ser redigidos na ortografia oficial e digitados em papel tamanho A4, espaço duplo, fonte tipo Times New Roman, tamanho 12, com texto justificado, margem de 2 cm em cada um dos quatro lados, e perfazendo o total de, no máximo, 20 e, no mínimo, 5 páginas, incluindo figuras, tabelas e quadros.

**2.11.2** Título e subtítulo: deverão estar de acordo com o conteúdo do trabalho, levando em conta o âmbito da Revista. Estes deverão estar escritos em negrito com a primeira letra da palavra em maiúscula, fonte tipo Times New Roman, tamanho 14. Deverão também estar em versão para a língua inglesa, com as mesmas características, mas em fonte tamanho 12.

**2.11.3** Autores: o primeiro nome de cada autor deve vir abaixo do título, à esquerda. O nome e o último sobrenome devem ser por extenso. Os demais sobrenomes devem conter apenas a primeira letra

inicial (ex. José Carlos F. P. Oliveira.). No caso de vários autores, seus nomes deverão ser separados por ponto e vírgula.

**2.11.4** Filiação dos autores: antes do nome de cada autor deverá constar um número arábico, sobrescrito, indicando seu local de trabalho, com endereço completo (inclusive CEP) e deverá aparecer logo abaixo dos nomes dos autores, também à esquerda. Deve-se assinalar o nome do autor principal com um asterisco sobrescrito, para o qual toda correspondência deverá ser enviada.

**2.11.5** Resumo em português: deverá apresentar concisamente o trabalho, destacando as informações de maior importância, expondo metodologia, resultados e conclusões. Permitirá avaliar o interesse pelo artigo, prescindindo de sua leitura na íntegra. Dever-se-á dar destaque ao Resumo como tópico do trabalho, (máximo de 200 palavras).

**2.11.6** Abstract: versão do resumo para a Língua Inglesa. Evitar traduções literais. Quando não houver domínio deste idioma, consultar pessoas qualificadas. Providenciar também versão do título para a língua inglesa.

**2.11.7** Palavras-chave: deverão identificar/representar o conteúdo do artigo. Observar o limite máximo de 6 (seis). São importantes para levantamentos em banco de dados, com o objetivo de localizar e valorizar o artigo em questão. Deverão vir separados por ponto e vírgula.

## **2.12** Formatação do Trabalho

**2.12.1** Introdução: deverá estabelecer com clareza o objetivo do trabalho e sua relação com outros trabalhos na mesma área. Extensas revisões da literatura deverão ser substituídas por referências às publicações mais recentes, onde estas revisões tenham sido apresentadas.

**2.12.2** Materiais e Métodos: a descrição dos materiais e dos métodos usados deverá ser breve, porém suficientemente clara para possibilitar a perfeita compreensão e a reprodução do trabalho. Processos e técnicas já publicados, amenos que tenham sido extensamente modificados, deverão ser referenciados por citação.

**2.12.3** Resultados: deverão ser apresentados com o mínimo possível de discussão ou interpretação pessoal e, sempre que possível, ser acompanhados de tabelas

e figuras adequadas. Os dados, quando pertinentes, deverão ser submetidos a uma análise estatística.

**2.12.4** Discussão: deverá ser restrita ao significado dos dados obtidos e resultados alcançados, evitando-se inferências não baseadas nos mesmos.

Obs.: Eventualmente, Resultados e Discussão poderão ser apresentados num único item.

**2.12.5** Agradecimentos: Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios para serem coautores. Este item é opcional e deverá vir antes das Referências.

**2.13** Referências: baseadas nas normas da ABNT

**2.13.1** Referência dentro do texto:

**No início da citação.** Nome do(s) autor (es) em caixa baixa, seguido do ano entre parênteses. Ex. 'Pereira (1999) descreveu a atividade ansiolítica de *Lippia alba*'. Quando houver dois autores, deverá obedecer a ordem alfabética dos autores e seguido o seguinte padrão: 'Castro e Silva (1998) analisaram a toxicologia do extrato de *Psidium guajava*'. Para três autores, a regra será semelhante à anterior, separando os dois primeiros autores por meio de vírgula. Por exemplo, 'Amoroso, Costa e Soares (1997) descreveram a propriedade analgésica de toxicologia da *Lippia alba*'. No caso de mais de três autores, deverá ser mencionado apenas o nome do primeiro, seguido de e colaboradores e do ano entre parênteses. Por exemplo, Silva e colaboradores (1999) confirmaram o efeito broncodilatador de *Mikania glomerata*.

**No final da citação.** Autor em caixa baixa seguido do ano. Ex. (Silva, 1999). Quando houver dois autores, estes deverão ser separados pela partícula 'e' e ser obedecida a ordem alfabética. Ex. (Castro e Silva, 1998). No caso de três autores, a regra será (Albuquerque, Lima e Sousa, 2000). Quando houver mais de três autores, deverá ser mencionado apenas o nome do primeiro, seguido de et al. e do ano. Por exemplo, (Silva et al., 1999) ou (Silva et al., 1995a,b).

**2.13.2** Citação textual: colocar, também, a página. Ex. (Silva, 1999, p.24)

**2.13.3** As Referências no final do artigo deverão ser ordenadas alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor, em caixa baixa e em ordem crescente

de data de publicação, com o ano de publicação sempre após o nome do último autor. Devem-se levar em consideração as seguintes ocorrências:

**2.13.3.1** Livro com um autor:

Autor, ano, título do livro em itálico, editora, cidade. COSTA, A.F. 1996. Farmacognosia. Fundação Calouste Gulbenkian. Lisboa

**2.13.3.2** Livro com dois ou mais autores:

Autores, ano, título do livro em itálico, editora, cidade. SANTOS, I.F.; PEREIRA, F.L. 1995. Criando um Novo Mundo. Atheneu, São Paulo.

**2.13.3.3** Livro editado

Deverão ser citados os nomes de todos os editores ou **organizadores**. Editor(es) ou organizador(es), ano, título do livro em itálico, editora, cidade.

Simões, C.M.O.; Schenkel, E.P.; Gosman, G.; Palazzo de Melo, J.; Mentz, L.A. e Petrovick, P.R. (org.) 2003. Farmacognosia: da Planta ao Medicamento. Editora da UFRGS/Editora da UFSC. Porto Alegre/Florianópolis.

Yunes, R.A e Calixto, J.B (ed.) 2001 – Plantas Medicinais sob a Ótica da Química Medicinal Moderna. Editora Argos. Chapecó.

**2.13.3.4** Capítulo de livro:

Autor(es), ano, título do capítulo, editor (ou organizador), título do livro em itálico, páginas inicial e final, editora, cidade.

Furlan, M.; Bergamo, D.C.B. e Kato, M.J. 2009 – Biossíntese de Produtos Naturais: Atualidades e Perspectivas no Desenvolvimento de Novos Fármacos. In: Yunes, R.A. e Cechinel Filho, V. (org.), Química de Produtos Naturais: Novos Fármacos e a Moderna Farmacognosia, p. 83-102. Editora da Universidade do Vale do Itajaí. Itajaí.

**2.13.3.5** Tese ou Dissertação:

Autor, ano, título da tese ou dissertação em itálico, nome da Faculdade ou Instituto, nome da Universidade, cidade.

Lima, N. 1991 - Influência da ação dos raios solares na germinação do nabo selvagem. Tese (Doutorado).

Faculdade de Ciências Agrárias, Universidade Estadual de Campinas.

#### **2.13.3.6** Artigo de periódico:

Deverão ser citados os nomes de todos os autores, ano, título do artigo, nome completo do periódico em itálico, volume, página inicial e final.

Carlini, E.A.; Duarte-Almeida, J.M. Rodrigues, E. e Tabach, R. 2010 - Antiulcer effect of the pepper trees *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira-da-praia) and *Myracrodruon urundeuva* Allemao, Anacardiaceae (aroeira-do-sertão). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.20, p.140-146.

#### **2.13.3.7** Citação indireta:

As duas citações devem ser mencionadas de maneira completa, com autor, ano, título do livro ou do periódico.

Carballo, S.A. 1995 - Plantas medicinales del Escambray cubano. Apuntes científicos. TRAMIL VII. Islã San Andrés, Colômbia. apud Germosén-Robineau, L. G., (ed) 1996 -Farmacopea Vegetal Caribeña, p.127-130. Editions Emile Désormeaux, Fort-de-France, Martinica.

Wax E.T. 1977. Antimicrobial activity of Brazilian medicinal plants. *J Braz Biol Res* 41: 77-82, apud *Nat Prod Abs* 23, p.588-593, 1978.

#### **2.13.3.8** Eventos científicos (Congressos, Seminários, Simpósios e outros):

Autor(es). Título do trabalho, ano, nome do evento, nº do evento, identificação do trabalho ou resumo, cidade de realização do evento.

Oliveira, J.P.C.; Ferreira, E.L.F. e Chaves, M.H. 2009 – Fenóis totais e atividade antioxidante e citotóxica de extratos das folhas de *Lecynites pisonis*. 32ª Reunião anual da Sociedade Brasileira de Química, PN-003, Fortaleza.

#### **2.13.3.9** Patentes: Devem ser identificadas conforme modelo abaixo.

Ichikawa, M.; Ogura, M. e Iijima, T. 1986. Antiallergic flavone glycoside from *Kalanchoe pinnatum*. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP* 61,118,396, apud *Chemical Abstracts* 105: 178423q.

#### **2.13.3.10** Leis, Resoluções e demais documentos

BRASIL 2003 – Decreto nº 4.946 de 31 de dezembro de 2003. Altera, revoga e acrescenta dispositivos ao Decreto no 3.945, de 28 de setembro de 2001, que regulamenta a Medida Provisória no 2.186-16, de 23 de agosto de 2001.

#### **2.13.3.11** Banco/Base de Dados

BIREME. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. Lilacs - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxis-lind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LI-LACS&lang=p>>. Acesso em: 27 ago. 2009.

#### **2.13.3.12** Homepage/Website

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and other Influenza Viruses. 20 August 2009. 91 p. Disponível em: <[http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1\\_guidelines\\_pharmaceutical\\_mngt.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngt.pdf)>. Acesso 28 ago. 2009.

#### **2.14** Nomenclatura

Devem ser observadas as regras de nomenclatura botânica e zoológica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas.

### **3. Submissão de Artigos**

**3.1** Os artigos deverão ser encaminhados para submissão através do site <http://revistafitos.far.fiocruz.br/>, com indicação da área do conhecimento à qual o artigo pertence (Agroecologia, Botânica, Etnofarmacologia, Farmacologia, Inovação, Química e Monografia).

**3.2** Todos os manuscritos serão submetidos à apreciação de consultores ad hoc, cujos nomes permanecerão em sigilo absoluto, e que dispõem de plena autoridade para decidir sobre a pertinência de sua aceitação, podendo, inclusive, rerepresentá-los aos autores com sugestões para que sejam feitas as alterações necessárias e/ou para que os mesmos sejam adequados às normas editoriais da Revista. Os trabalhos que não forem selecionados para publicação serão devolvidos aos autores.

**3.3** Os artigos aceitos para a publicação deverão ser devolvidos ao Editor Coordenador com as recomendações feitas pelos referees no prazo máximo de dois meses, caso contrário a aceitação do mesmo será cancelada.

