

Volume 17 - Número 3
Julho - Setembro 2023

REVISTA

Fitos[®]

Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Medicamentos da Biodiversidade

e-ISSN: 2446-4775 | ISSN 1808-9569

Foto de capa: *Handroanthus impetiginosus* Mart. Ex DC. Mattos (Bignoniaceae)
Foto: Shlomit Heymann / powo.science.kew.org

Presidente da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ): Mario Moreira

Diretor do Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos): Jorge Souza Mendonça

Coordenador do Centro de Inovação em Biodiversidade e Saúde (CIBS): Glauco de Kruse Villas-Bôas

Editores

Editor-Chefe Glauco de Kruse Villas-Bôas, FIOCRUZ, Brasil

Editora Executiva Rosane de Albuquerque dos Santos Abreu, FIOCRUZ, Brasil

Editora Científica Maria Helena Durães Alves Monteiro, FIOCRUZ, Brasil

Editores Associados Ana Claudia Dias de Oliveira, Abifina, Brasil

Cecília Verônica Nunez, INPA, Brasil

Elaine Elisabetsky, UFRGS, Brasil

Emiliano de Oliveira Barreto, UFAL, Brasil

Jan Carlo M. O. B. Delorenzi, Universidade Mackenzie, Brasil

Jislaine de Fátima Guilhermino, Fiocruz, Brasil

João Paulo Viana Leite, UFV, Brasil

Lígia Maria M. Valente, UFRJ, Brasil

Marcela Albuquerque Cavalcanti de Albuquerque, NEPP, Brasil

Marcos Sorrentino, USP, Brasil

Maria Raquel Figueiredo, Fiocruz, Brasil

Marisa Fernandes Mendes, UFRRJ, Brasil

Norma Albarello, UERJ, Brasil

Paulo Rogério Lopes, UFPR, Brasil

Valdir Florêncio da Veiga Junior, IME, Brasil

REVISTA FITOS

Ministério da Saúde

Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ

Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos

Centro de Inovação em Biodiversidade e Saúde - CIBS

Correspondência / Mail

Centro de Inovação em Biodiversidade e Saúde - CIBS

FIOCRUZ, Farmanguinhos, Complexo Tecnológico de Medicamentos - CTM

Av. Comandante Guarany, 447 Jacarepaguá - Rio de Janeiro, RJ, Brasil

CEP 22775-903

revistafitos@far.fiocruz.br

Tel.: +55 21 3348.5370 / +55 21 3348.5598

Informações para cadastro e submissão / Registration and submission information

revistafitos.far.fiocruz.br

Tel: +55 21 3348.5370 / +55 21 3348.5598

E-mail: revistafitos@far.fiocruz.br

Acesso online / Online access

Artigos disponíveis em formatos PDF, HTML e XML no endereço eletrônico:

revistafitos.far.fiocruz.br

Classificação CAPES-Qualis

Qualis B3 – Interdisciplinar

Escritório Editorial - CIBS

Yolanda de Castro Arruda – Revisão textual e normativa

Eugênio Telles – Editoração digital e suporte técnico

Apoio CIBS

Preciosa de Jesus Meireles de Oliveira – Assessoria de gestão

Denise Monteiro da Silva – Assessoria de comunicação e divulgação

Associada à ABEC

**Associação Brasileira
de Editores Científicos**



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; Centro
de Inovação em Biodiversidade e Saúde. – v.1, n.1, (Jun. 2005), - .
Rio de Janeiro: CIBS, 2005 – v.: il.

Anual: 2007 e 2011
Interrompida: 2008, 2014
Quadrimestral: 2010, 2018
Trimestral: 2012, 2015, 2016, 2019, 2020, 2021, 2022
Semestral: 2005, 2006, 2009, 2013, 2017
ISSN 1808-9569
e-ISSN 2446-4775

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. Centro
de Inovação em Biodiversidade e Saúde.

CDD 615.32

SUMÁRIO

Revista Fitos

e-ISSN 2446-4775 | ISSN 1808-9569

Volume 17, número 3

Julho – Setembro 2023

ARTIGO DE PESQUISA

Avaliação do potencial de aplicação de substâncias de origem vegetal como repelentes naturais	327-345
------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------

Evaluation of the potential application of substances of plant origin as natural repellents

Bento, Maria Eduarda; Zaghini, Láiza Paulina; Fernandes, Lucas Ruan Borges; Furtado, Gabriel Paulo; Pereira, Matheus Wittich Cirino; Galindro, Bruno Menezes.

Caracterização química e físico-química de extratos aquosos e hidroetanólicos de entrecascas e cerne de ipê-roxo (<i>Handroanthus impetiginosus</i> Mart. Ex DC. Mattos – Bignoniaceae)	346-356
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------

Chemical and physicochemical screening of red lapacho (*Handroanthus impetiginosus* Mart. ex DC. Mattos – Bignoniaceae) inner bark and heartwood aqueous and hydroalcoholic extracts

Felipe, Matheus Eça de Oliveira; Gris, Eliana Fortes; Martins, Paula Melo.

Óleo essencial de <i>Cymbopogon nardus</i> L. (Poaceae) no controle de <i>Sitophilus zeamais</i> em sementes de milho	357-366
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------

Essencial oil *Cymbopogon nardus* L. (Poaceae) on control of *Sitophilus zeamais* in corn seeds

Seneme, Adriana Martinelli; Gomes, Lucas Palanicheski; Ferriani, Aurea Portes; Moraes, Carla Pedroso de.

Ontogenia das cavidades secretoras e ocorrência de domácia em folhas <i>Campomanesia adamantium</i> (Cambess.) O. Berg (Myrtaceae)	367-375
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------

Ontogeny of secretory cavities and occurrence of leaf domatia in *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg (Myrtaceae)

Ribeiro, João Paulo Oliveira; Vasconcelos, Gustavo Maldini Penna de Valadares e; Silva, Cleber José da.

Otimização da extração de compostos fenólicos do resíduo agroindustrial de Cupuaçu (<i>Theobroma grandiflorum</i> (Wild. ex. spreng) K. Schum) da amazônia	376-387
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------

Optimization of the extraction of phenolic compounds from agroindustrial residue of Cupuaçu (*Theobroma grandiflorum* (Wild. ex. spreng) K. Schum) from the Amazon

Silva, Haroldo Araújo Lourenço da; Moreira, Debora Kono Taketa; Santos, Alessandra da Silva; Viana, Alciene Ferreira da Silva; Oliveira, Kelliane Silva de; Cândido, Bruno Alves; Silva, Bruno Alexandre da; Barata, Lauro Euclides Soares.

Prevalência do uso de fitoterápicos em mulheres com sintomas de climatério	388-399
-----------------------------------------------------------------------------------	---------

Prevalence of the use of herbal therapies in women with climate symptoms

Hoefel, Ana Lúcia; Sartori, Kahena Barros.

Prevalência e fatores associados à utilização de plantas medicinais e fitoterapia no Brasil 400-410

Prevalence and factors associated with the use of medicinal plants and phytotherapy in Brazil

Castilhos, Penélope Filippin; Barbato, Paulo Roberto; Boing, Alexandra Crispim.

Uso do teste da formalina para avaliação do potencial antinociceptivo do óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*) utilizando o peixe *Danio rerio* 411-424

Use of the formalin test to evaluate the antinociceptive potential of lemongrass essential oil (*Cymbopogon citratus*) using the fish *Danio rerio*

Wolkers, Carla Patrícia Bejo; Pinheiro, Letícia Rodrigues.

REVISÃO

O uso de plantas medicinais e fitoterápicos durante a gravidez: uma revisão integrativa 425-444

The use of medicinal plants and phytotherapics during pregnancy: an integrative review

Sartori, Luciana Bortoli; Silva, Chana de Medeiros da.

Etnobotânica da planta *Tabernaemontana sananho* Ruiz & Pavon (Apocynaceae) - Revisão Integrativa 445-459

Ethnobotanical of the plant *Tabernaemontana sananho* Ruiz & Pavon (Apocynaceae) - Integrative Review

Robert, Ana Paula; Sieben, Priscila Gritten; Lima, Andressa de.



Avaliação do potencial de aplicação de substâncias de origem vegetal como repelentes naturais

Evaluation of the potential application of substances of plant origin as natural repellents

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1487>

Bento, Maria Eduarda^{1*}



<https://orcid.org/0000-0003-1109-165X>

Zaghini, Láiza Paulina¹



<https://orcid.org/0000-0003-0639-447X>

Fernandes, Lucas Ruan Borges¹



<https://orcid.org/0000-0003-0102-1586>

Furtado, Gabriel Paulo¹



<https://orcid.org/0000-0002-6695-8647>

Pereira, Matheus Wittich Cirino¹



<https://orcid.org/0000-0001-7573-2810>

Galindro, Bruno Menezes¹



<https://orcid.org/0000-0003-1013-921X>

¹Instituto Federal de Santa Catarina (IFSC). Rua Adriano Kormann, Bela Vista, CEP 89111-009, Gaspar, SC, Brasil.

*Correspondência: mariaeduardabento663@gmail.com.

Resumo

Repelentes são substâncias sintéticas ou naturais utilizadas no controle de insetos, principalmente mosquitos, os quais são vetores de inúmeras doenças e, também, responsáveis por causarem reações alérgicas através de sua picada. A utilização de plantas como repelentes naturais tem sido muito explorada no senso comum, porém sem sua devida comprovação científica. Deste modo, o trabalho teve como objetivo analisar o potencial de aplicação de substâncias de origem vegetal como repelentes naturais. Para isso, foi realizada uma revisão sistemática de artigos de interesse em duas etapas, para identificação de potenciais plantas a serem utilizadas para esse fim e, posteriormente, quais substâncias dessas plantas que apresentam tal ação repelente, bem como dos testes realizados. Foram identificadas quatro plantas e suas principais substâncias relacionadas à ação repelente: linalol para o manjericão, eucaliptol e β-cariofileno para o alecrim, eugenol para o cravo-da-índia e o citronelal para a citronela. No que se refere aos testes, foram identificados cinco tipos diferentes: verificação de ação inseticida, potencial repelente, testes realizados diretamente na pele de humanos e animais e testes utilizando gaiolas. Foi possível observar que as plantas alecrim e citronela apresentaram maiores evidências de ação repelente e as plantas manjericão e cravo-da-índia demonstraram maior ação inseticida.

Palavras-chave: Repelente natural. Ação repelente. Manjericão. Alecrim. Cravo-da-índia. Citronela.

Abstract

Repellents are substances used for the control of insects, especially mosquitoes, which are vectors of several diseases and responsible for causing allergic reactions through their bite. The use of plants as naturals repellents has been much explored in common sense, but without proper scientific evidence. Thus, the work aimed to analyse the potential application of plant origin substances as naturals repellents. For this, a systematic review of articles of interest was carried out in two stages, to identify potential plants to be used for this purpose and, later, which substances from these plants have such repellent action, as well as the tests performed. Four plants and their main substances related to repellent action were identified: linalool for basil, eucalyptol and β -caryophyllene for rosemary, eugenol for clove, and citronellal for citronella. Regarding the tests, five different types were identified: verification of insecticidal action, repellent potential, tests carried out directly on the skin of humans and animals and tests using cages. It was possible to observe that the plants rosemary and citronella showed greater evidence of repellent action and the plants basil and clove showed greater insecticidal action.

Keywords: Natural repellent. Repellent action. Basil. Rosemary. Clove. Citronella.

Introdução

Repelentes são substâncias utilizadas para afastar insetos, como os mosquitos, os quais podem transmitir inúmeras doenças, ou causar reações alérgicas através da picada^[1]. Os repelentes desenvolvem uma atmosfera em volta da pele que bloqueia os sensores químicos dos mosquitos, fazendo com que eles busquem ir para outra direção^[2]. O primeiro relato do uso de algum tipo de repelente foi de Heródoto (484 a.C.), descrevendo a utilização do óleo de “castor” pelos pescadores egípcios, a fim de repelir com o odor^[3].

Os repelentes podem ser sintéticos ou naturais. Os repelentes sintéticos utilizam como ingredientes ativos a N, N-dietil-meta-toluamida (DEET), o butilacetilaminopropionato de etila, mais conhecido como IR3535 e também a icaridina que são substâncias muito eficazes contra insetos^[4-8].

Por sua vez, os repelentes naturais geralmente utilizam plantas que são ricas em substâncias bioativas e possuem inúmeras vantagens quando comparados com os repelentes sintéticos, principalmente pelo fato de serem de fácil obtenção e biodegradáveis, se decompondo rapidamente, o que pode diminuir a geração de impactos no meio ambiente^[9,10]. Para progredir com esta forma menos nociva de proteção, retorna-se aos conhecimentos tradicionais para o estudo de óleos essenciais de plantas que possuem esta ação repelente^[11]. Os óleos essenciais consistem em misturas formadas de hidrocarbonetos, como monoterpenos ($C_{10}H_{16}$) e sesquiterpenos ($C_{15}H_{24}$), que são responsáveis pelo aroma da planta, contribuindo para a manifestação de atividade repelente^[12].

Os repelentes sintéticos se demonstram eficazes no controle de pragas, contendo, entretanto, diversos produtos tóxicos em sua composição que podem gerar riscos para a pele e para o sistema nervoso dos seres humanos^[13]. Por outro lado, os repelentes naturais são apenas utilizados até o momento para potencializar o efeito de outro princípio ativo na confecção dos repelentes sintéticos, uma vez que não possuem aprovação da ANVISA, devido ao fato de que sua eficácia não foi comprovada quando utilizado isoladamente^[5,4]. Segundo o que consta na resolução - RDC nº 19, de 10 de Abril de 2013 da ANVISA, para demonstrar a eficácia dos produtos cosméticos repelentes de insetos, deve-se evidenciar estudos de eficácia dos produtos

alinhados com as diretrizes da Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos da América (EPA), Organização Mundial de Saúde (OMS) e outras metodologias reconhecidas internacionalmente^[14].

Diante disso, percebe-se que ainda há grande incerteza sobre a efetividade da aplicação de repelentes naturais e fica o questionamento: repelentes naturais de fato funcionam ou são apenas produto do senso comum? A partir de pesquisas bibliográficas é possível identificar experimentos que analisaram o potencial de ação do repelente natural? Desse modo, o objetivo deste estudo foi analisar o potencial de aplicação de substâncias de origem vegetal como repelentes naturais.

Material e Método

Para a realização da revisão bibliográfica proposta, as buscas foram divididas em duas etapas. Inicialmente, foram selecionadas 3 palavras-chave descritoras relacionadas com o tema do trabalho: "Repelente natural", "Mosquito", e "Ação repelente" que serviram de base para a identificação dos artigos de interesse na base de dados. Assim, a pesquisa com estas palavras foi realizada de modo sistemático. Para a busca dos artigos foi utilizada a plataforma do Google Acadêmico. A escolha desta base de dados origina-se por seu fácil acesso e por conter grande quantidade de artigos, uma vez que incorpora bases de dados importantes como, por exemplo, o Scielo, evitando assim possíveis repetições de artigos.

Foi feito inicialmente um levantamento de quantos artigos estão relacionados às palavras-chave selecionadas. Após, foi feita a combinação entre duas destas palavras-chave (por exemplo: "mosquito" + "Repelente natural"), sendo esta combinação feita entre todos os pares. Por fim, foi realizada a pesquisa combinando as três palavras. A pesquisa baseou-se no critério de ordem de relevância.

Dentro destas quantidades, foram selecionados aqueles artigos cujos títulos se mostraram condizentes com o tema do trabalho para leitura do resumo. Após a leitura do resumo, foi realizado um refino para se dar a leitura completa. Os critérios da seleção para leitura completa foram aqueles resumos que apresentaram a identificação das plantas citadas com potencial repelente. Para obter-se um conhecimento mais amplo e também tentar valorizar o máximo possível suas fontes originais, foi utilizado o método da "bola de neve invertida" (*backward snowballing*), que consiste em identificar os artigos que foram citados em outro artigo e, assim, indo consecutivamente até encontrar o mais próximo do original possível^[15].

Após a leitura foram identificadas as plantas mais utilizadas como repelentes naturais e assim foi realizada uma nova busca. Para a procura dos novos artigos foi utilizada novamente a plataforma do Google acadêmico, baseando-se no critério de ordem de relevância.

Para esta etapa da pesquisa na base de dados foi utilizada a seguinte configuração de palavras-chave: planta selecionada + repelente. Foram analisados os primeiros 200 artigos apenas pelos títulos que se mostraram relevantes para o trabalho. Dentro destes 200, foram selecionados aqueles artigos que se mostraram condizentes com o tema do trabalho para leitura do resumo. Após a leitura do resumo, foi feito um refino para se dar a leitura completa.

Os critérios da seleção para leitura completa foram aqueles resumos que se mostraram relevantes para a análise da planta em si e/ou também o uso de outros critérios como a presença das informações da extração do óleo essencial, produção do repelente e/ou teste de repelência. Após a leitura completa, foram

selecionados alguns dos artigos para uma leitura mais aprofundada, e dentro destes artigos foi utilizado novamente o método do *backward snowballing*. Os artigos da leitura aprofundada mais os artigos encontrados foram utilizados para a escrita do texto.

Por fim, a partir do resultado desta pesquisa, foram fornecidas informações suficientes para a realização de uma análise a respeito do potencial de aplicação de substâncias de origem vegetal como repelentes naturais, averiguar quais métodos de extração e quais plantas funcionam melhor como repelentes, de acordo com os artigos analisados.

4. Resultados e Discussão

Nesta seção serão apresentados os resultados, conforme a ordem de aplicação determinada na metodologia. Inicialmente, os resultados das buscas na base de dados (item 4.1) tanto dos artigos para a fundamentação teórica, quanto os artigos que descreveram experimentos, extração de óleos essenciais ou confecção de repelentes naturais. Em seguida, no item 4.2, serão apresentados os resultados da análise sobre o conteúdo dos artigos que foram de interesse para o trabalho. Já no item 4.3 serão discutidos os resultados em relação às plantas escolhidas para avaliação.

4.1 Análise quali-quantitativa das buscas na base de dados

Neste item, primeiramente, serão demonstrados os resultados a respeito da busca dos artigos que foram utilizados para o desenvolvimento da fundamentação teórica e a busca por plantas que contém substâncias com potencial de ação repelente. Posteriormente, os resultados dos artigos que apresentaram informações de interesse para a elaboração do item 4.3.

Para tal, foram analisados os resumos de 293 artigos resultantes da primeira busca, sendo que dentro desta análise foram selecionados 54 trabalhos para a leitura completa e por fim, foram usados no trabalho 21 artigos, 10 advindos do refinamento e 11 resultantes da aplicação da técnica de *backward snowballing*. A **TABELA 1** compila os resultados da primeira busca na base de dados.

TABELA 1: Resultado das buscas com as palavras-chave: A - “Repelente natural”, B - mosquito, C - “Ação repelente”.

Palavras-chave	Leitura do título/resumo	Leitura completa do artigo	Selecionados para uso após refino
A+B+C	40	11	5
A+B	100	15	3
A+C	53	11	0
B+C	100	17	2
<i>Backward snowballing</i>		11	

Fonte: autores, 2022.

A partir dos resultados da primeira busca foram identificadas 4 plantas com potencial de ação repelente: manjericão, alecrim, citronela e cravo-da-índia. Em seguida, procedeu-se à segunda etapa da busca nas

bases de dados utilizando os nomes das 4 plantas como palavras-chave, combinadas com a palavra-chave "Repelente".

Baseando-se na leitura dos 200 primeiros títulos que condizem com o tema do trabalho, 64 artigos foram selecionados para a leitura do resumo. Em seguida, 23 artigos foram separados para a leitura completa e destes, 19 foram escolhidos para uma análise mais aprofundada e foram encontrados mais 14 artigos pelo método *snowballing*. Totalizando assim, 33 artigos que foram utilizados no texto. Como pode ser observado na **TABELA 2**.

A partir dos resultados desta pesquisa, nota-se que os trabalhos a respeito da planta citronela foram os que menos apresentaram resultados relevantes, enquanto os artigos a respeito do cravo-da-índia foram apresentados em maior quantidade.

TABELA 2: Resultado da busca por artigos que continham informações de interesse sobre as plantas escolhidas.

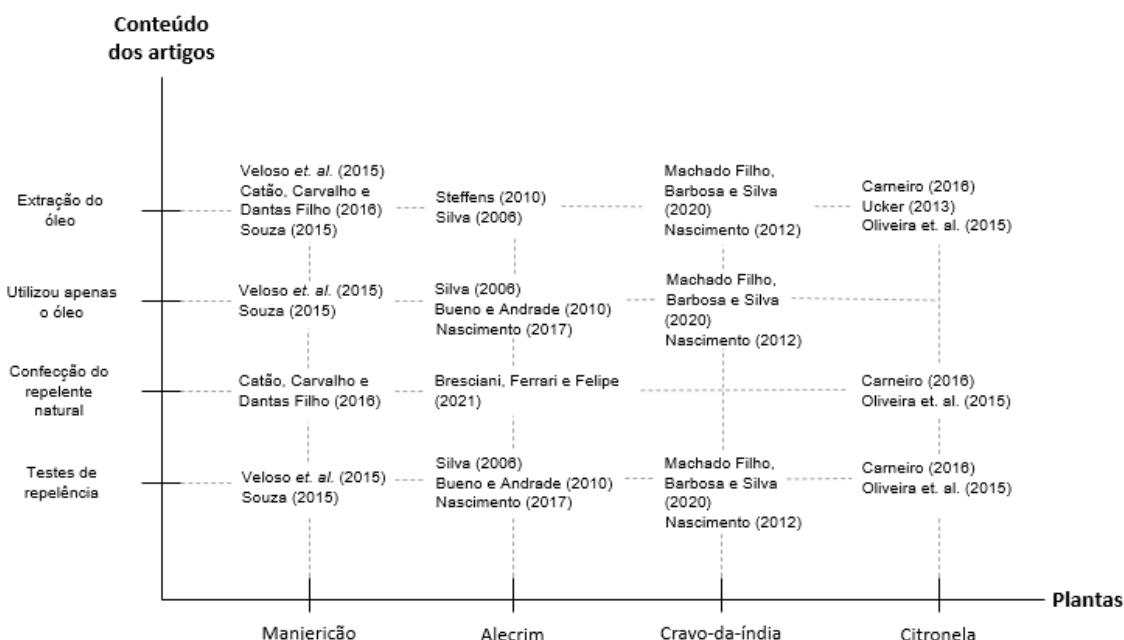
Plantas	Leitura do título/ resumo	Leitura completa do artigo	Análise aprofundada	Backward <i>snowballing</i>	Utilizados no texto
Manjericão	16	10	6	3	9
Alecrim	14	8	5	4	9
Cravo-da-índia	16	7	4	6	10
Citronela	18	11	4	1	5

Fonte: autores, 2022.

4.2 Análise quali-quantitativa do conteúdo dos artigos

Abaixo serão apresentados os resultados da análise quali-quantitativa do conteúdo dos artigos que foram de interesse para o trabalho. Primeiramente, poderá ser observado os resultados dessa análise geral e, posteriormente, os conteúdos serão fragmentados em uma análise mais minuciosa.

Após a leitura dos artigos, foi possível observar que nem todos tinham a mesma estrutura de conteúdo, pois alguns apresentavam apenas extração do óleo, outros apenas confecção do repelente e outros testes de repelência. Na leitura, foi observado que 10 artigos apresentaram extração do óleo essencial, 4 trabalhos realizaram a confecção do repelente natural e 9 testes de repelência foram realizados e 7 utilizaram apenas o óleo para realizar os testes, ou seja, usaram apenas do princípio ativo, sem adição de nenhum outro componente, como é o caso de quando há a confecção do repelente. Esta análise quantitativa está representada na **FIGURA 1**.

FIGURA 1: Análise quantitativa do conteúdo dos artigos de interesse para o desenvolvimento do texto.

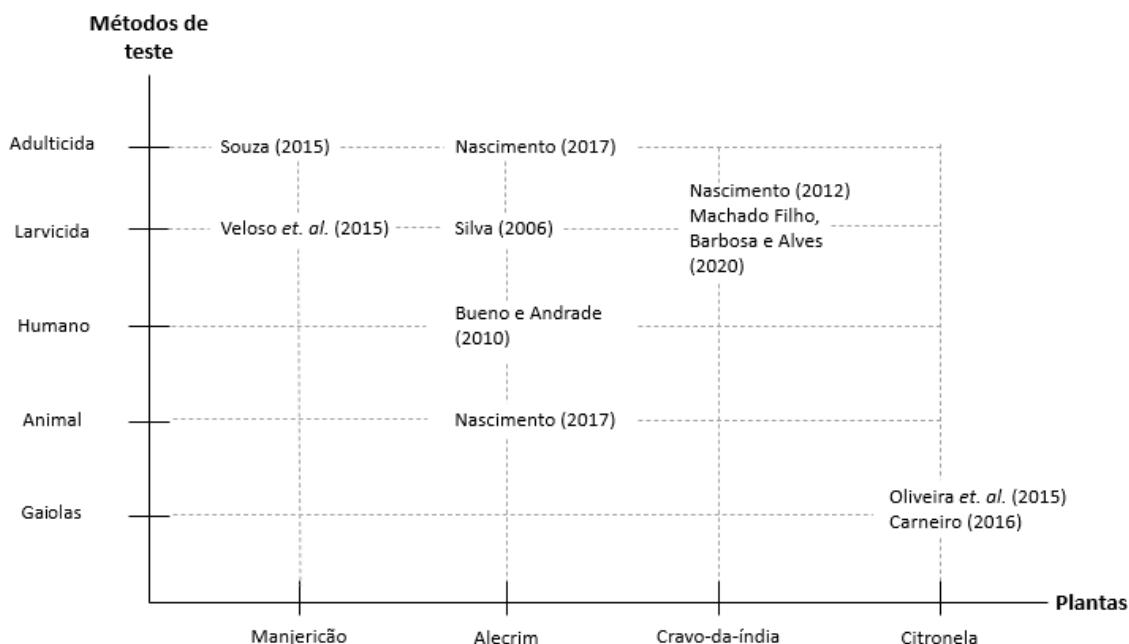
Fonte: autores, 2022.

Analizando artigos que avaliaram o uso da planta manjericão, foi possível notar que 3 deles realizaram a extração do óleo e destes, 2 utilizaram o próprio óleo como repelente em si e, também, realizaram testes de repelência. Apenas 1 dos artigos realizou a extração e a confecção do repelente, porém não apresentou testes de eficácia. Por sua vez, dos trabalhos que analisaram o alecrim, 2 deles realizaram a extração e 3 utilizaram o próprio óleo como repelente, 1 trabalho realizou a confecção do repelente e 3 aplicaram o teste de repelência. Nos trabalhos que apresentaram estudos sobre o potencial repelente do cravo-da-índia, foram encontrados 2 que extraíram o óleo essencial e estes utilizaram o próprio óleo como repelente para os testes. Nenhum artigo realizou a produção do repelente. Dos resultados dos artigos que avaliaram a utilização da planta citronela, foi observado que 3 deles realizaram a extração do óleo, 2 realizaram a confecção do repelente e estes mesmos 2 realizaram o teste de repelência. Nenhum artigo utilizou apenas o óleo essencial como repelente em si. A partir desta análise é possível notar a falta de artigos que apresentam a confecção do repelente natural. E, também, é possível observar que o alecrim foi a planta mais utilizada para realização de testes de repelência.

No que se refere aos testes, dos 10 artigos que fizeram avaliação, foram observados 5 métodos de teste diferentes: Adulticida (2), larvícida (4), gaiolas (2), humano (1) e animal (1). A análise quantitativa a respeito dos testes utilizados está apresentada na **FIGURA 2**. Foram observados diversos métodos de teste distintos. No caso dos artigos que estudaram o manjericão, foram utilizados 2 métodos diferentes, 1 apresentou o teste adulticida e 1 apresentou larvícida e ambos apresentaram resultados positivos. Já nos trabalhos que apresentaram estudos sobre o alecrim, foram encontrados 4 métodos de teste diferentes, 1 trabalho apresentou teste adulticida, 1 larvícida, 1 apresentou teste em humanos e 1 artigo utilizou o teste em animal, todos apresentaram testes positivos. Os artigos que analisaram o cravo-da-índia apresentaram apenas 1 método de teste, que foi o larvícida e trouxe resultados positivos. E por último, os artigos sobre o potencial repelente da planta citronela apresentaram testes em gaiolas, porém um deles apresentou resultados negativos por conta da metodologia utilizada na confecção do repelente. Com isso, nota-se que

muitos trabalhos utilizaram métodos variados de teste com a planta alecrim, o que torna os resultados sobre a repelência desta planta mais amplos.

FIGURA 2: Análise de métodos de testes aplicados nos estudos em relação às plantas utilizadas.



Fonte: autores, 2022.

A respeito dos artigos que apresentaram os testes, demonstrados na **FIGURA 3**, nota-se que dos estudos analisados, apenas 3 artigos apresentaram atividade “repelente” de fato, pois os outros 5 trabalhos avaliaram a atividade inseticida. Destacando-se que a diferença entre repelente e inseticida está relacionada ao seu modo de ação, uma vez que o inseticida causa a morte do inseto e o repelente apenas evita sua aproximação^[16]. Para cada resultado dos testes, foi possível identificar a ação de cada método, como representado na **FIGURA 3**, sendo esses: inseticida, repelente para ambiente e repelente corporal. Pode-se observar, que existe uma maior quantidade de artigos sobre o alecrim, com 4 artigos sendo utilizados, sendo dois deles com ação inseticida e dois que podem ser utilizados no corpo, os quais possuem ação repelente. Além disso, dos trabalhos apresentando estudos a respeito da planta manjericão e do cravo-da-índia, dois avaliaram a ação inseticida. Com isso, os que apresentaram menor quantidade foram os artigos a respeito da planta citronela, mesmo ela o cravo-da-índia sendo os mais utilizados na confecção de repelentes no senso comum, os quais apresentam ação repelente para ambiente e inseticida, respectivamente.

FIGURA 3: Tipos de ação identificados nos testes realizados nos estudos para cada planta.

Fonte: autores, 2022.

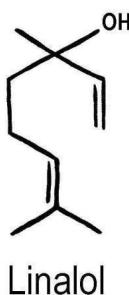
4.3 Análise descritiva do potencial repelente das plantas

Neste item serão apresentados os resultados referentes a análise detalhada realizada após a pesquisa bibliográfica a respeito do potencial repelente das plantas selecionadas: manjericão, alecrim, cravo-da-índia e citronela.

4.3.1 Manjericão

O manjericão (*Ocimum basilicum* L.) é uma planta aromática que faz parte da família Lamiaceae, originária do Sudeste Asiático e da África Central. Além de ser uma planta que apresenta potencial repelente, possui capacidade acaricida e bactericida, devido a composição química presente no seu óleo essencial, sendo ainda utilizado como calmante, anti-inflamatório ou utilizado até mesmo para tratar os sintomas causados pelos próprios insetos como, por exemplo, a coceira^[17,18].

O manjericão é considerado um repelente natural, pois possui em seu óleo essencial substâncias como o eugenol, cineol, estragol e seu principal componente linalol, cuja estrutura está representada na **FIGURA 4**^[18,19]. O seu principal componente linalol pode ser usado na forma líquida, pura (ou não) em difusores elétricos, shampoo para cães e gatos ou então como vela inseticida, como no trabalho de Catão et al.^[19], onde foi realizada a confecção de uma vela repelente utilizando um destilador feito de sucata (o que contribui também para a redução no uso de matéria-prima bruta). Estes autores utilizaram 10 gramas de manjericão, liquidificando-o e colocando em um recipiente de vidro para receber 150 mL de água. Após, foi levado ao fogo acoplado à mangueira do condensador, para que pudesse ser extraído o óleo essencial, podendo assim realizar a confecção da vela ou também utilizá-lo em outros fins.

FIGURA 4: Estrutura molecular do linalol.

Fonte: autores, 2022.

Já no trabalho de Veloso *et al.*^[20], que teve como objetivo avaliar a atividade larvicida do óleo essencial do manjericão e do capim citronela, apresentou bons resultados. Para a obtenção do óleo essencial do manjericão, foram plantados e cultivados durante 102 dias a planta do manjericão e logo após foi realizado o corte da planta próximo ao solo, sendo colocado para desidratação à temperatura ambiente para ser realizado a extração do óleo. O óleo essencial foi extraído a partir da hidrodestilação, processo que durou duas horas e realizado quatro vezes. Logo após, as soluções foram colocadas em um balão de fundo redondo com 1 L de água destilada, ligado a um aparelho Clevenger, que também foi ligado a um condensador, assim ao final sendo extraído o óleo essencial. Para realizar o teste foram utilizadas as seguintes quantidades de óleo essencial: 2,5 µL; 5,0 µL; 7,5 µL e 10,0 µL diluídos em 500 µL de dimetilsulfóxido (DMSO) e posteriormente completou-se com água destilada até a solução ficar com o total de 30 mL. Os testes foram realizados em recipientes plásticos de 250 mL com 20 larvas do mosquito *A. aegypti* em cada, e preenchidos com 30 mL da solução. A avaliação foi dada pelo número de larvas mortas em oito épocas com intervalos de três horas. Após 15 horas, pode-se observar que a quantidade de 10,0 µL proporcionou 100% de mortalidade das larvas.

No trabalho de Souza^[21], apesar de ser voltado para outra praga (o coleóptero *R. dominica*), apresenta um método semelhante ao de Veloso *et al.*^[20]. Para a obtenção do óleo essencial do manjericão, foram utilizadas 200 g de folhas frescas e trituradas, diferente do trabalho do Veloso *et al.*^[20], que utilizou as folhas desidratadas. Os dois trabalhos utilizaram o processo de hidrodestilação pelo aparelho de Clevenger. Posterior a hidrodestilação, a emulsão obtida foi colocada em um funil de bromo com diclorometano e agitado. Após a decantação do solvente e do óleo, o material foi transferido para um balão por um funil de vidro, para evitar a contaminação do material com a água que foi colocada, dentro do funil, algodão e sulfato de sódio na parte inferior. O balão foi encaixado ao rota-evaporador e o solvente foi separado do óleo a vácuo. Assim, ficando apenas o óleo essencial dentro do balão, sendo reservado em baixas temperaturas. Para o teste, o óleo essencial de manjericão foi diluído em 500 µL de acetona, e foram utilizados três tipos de concentrações do óleo, 0,20, 0,40 e 0,81 µL/cm². Foram divididos ao meio discos de papel filtro com 6 cm de diâmetro, em uma das metades foram aplicadas as doses, e na outra para controle, foi aplicado 500 µL de acetona. Depois de secarem, os discos foram colocados em placas de Petri, e liberaram 10 insetos adultos de *R. dominica*. Após 24h a mortalidade foi de 90% para a concentração de 1,23 µL/cm².

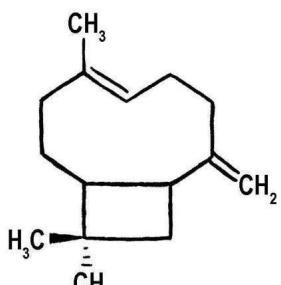
4.3.2 Alecrim

A planta *Rosmarinus officinalis*, popularmente conhecida como "Alecrim", é originária de áreas ao redor do mar mediterrâneo e é usada desde o Egito antigo, onde era utilizada para mumificar os mortos^[22].

Atualmente, o alecrim é utilizado em cosméticos por conta de seu marcante odor e suas propriedades, também usado na culinária e na medicina popular como analgésico, diurético e cicatrizante, além de possuir ação antioxidante, antimicrobiana, bactericida e claro, ação repelente^[23].

Seus principais componentes responsáveis pela atividade repelente são o β -cariofileno e eucaliptol. Porém, esses componentes podem apresentar diferentes quantidades dependendo da região que se encontram e da técnica de extração utilizada^[22]. As estruturas moleculares do β -cariofileno e do eucaliptol estão representadas nas **FIGURAS 5 e 6**, respectivamente.

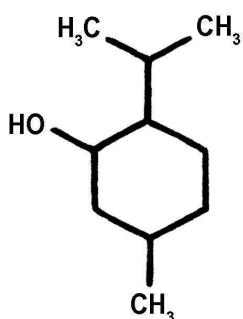
FIGURA 5: Estrutura molecular do β -cariofileno.



β -cariofileno

Fonte: autores, 2022.

FIGURA 6: Estrutura molecular do eucaliptol.



Eucaliptol

Fonte: autores, 2022.

Seu óleo pode ser extraído a partir da hidrodestilação ou a destilação por arraste a vapor, que são as técnicas mais tradicionais^[24]. No trabalho de Steffens^[24], o qual realizou apenas a extração do óleo e não apresentou testes de repelência, foram usados 302,85 g do alecrim para a extração do óleo essencial, utilizando a técnica de arraste a vapor. O processo durou aproximadamente 45 minutos e no final foi obtido 1,4 mL desse óleo.

Já no trabalho de Bresciani et al.^[25], foi preparado um creme repelente, sua confecção se deu da seguinte maneira: em banho-maria foram aquecidos os componentes da fase oleosa até cerca de 75°C e os componentes da fase aquosa até 80°C. Quando atingida a temperatura ideal, as duas fases foram

misturadas sob agitação constante até adquirir consistência de creme e ao final foi adicionado o óleo essencial de alecrim. O creme apresentou qualidade e estabilidade adequada e não sofreu grandes alterações durante o processo, continuando assim adequado para o uso^[25]. No trabalho de Bresciani et al.^[25] também não foram realizados testes de repelência, apenas teste de qualidade do produto.

No trabalho de Silva^[26], assim como no de Steffens^[24], também foi realizada a extração do óleo essencial por hidrodestilação, com arraste a vapor, utilizando o aparelho de Clevenger. As folhas foram secadas em uma estufa a 40°C durante 48h e pulverizadas. Após este processo, foram utilizadas 100 g das folhas pulverizadas, que foram colocadas no balão de vidro do hidrodestilador e adicionados 2 litros de água destilada. Em seguida, essa mistura foi aquecida por 6 horas, obtendo-se ao final o óleo essencial, que foi armazenado em um frasco de vidro com tampa e colocado em um freezer com -20°C. Para realizar o teste, foram utilizadas 20 larvas do mosquito *Aedes aegypti* por teste, as quais foram colocadas dentro de um bêquer com 20 mL de água mineral. Para o controle positivo foi utilizado o organofosforado temefós com 0,1 ppm de concentração, já o controle negativo foi realizado com 20 mL de água mineral com 0,04% de Tween 80. As larvas ficaram expostas às soluções por 24h. O óleo foi testado em 5 concentrações diferentes: 30, 50, 70, 100 e 300 mg L⁻¹. A concentração letal 50% foi estimada em 98,06 mg L⁻¹ e a concentração letal de 100% foi de 300 mg L⁻¹.

Outro estudioso, Nascimento^[27], realizou testes utilizando o Timol que é uma substância inseticida e repelente presente no alecrim. Nascimento^[27] propôs vários tipos de testes, incluindo o de atividade adulticida e o de repelência. Para o teste adulticida foram utilizados 10 mosquitos, os quais foram anestesiados pelo frio e banhados com 10 µL de timol com concentração de 0,1 mg/mL. Após esta etapa, os mosquitos foram para um insetário por 24h. Foi possível notar que nesta concentração, o timol causou a morte de 26% dos mosquitos. Já para o teste de repelência, foram utilizados camundongos neonatos. O timol foi utilizado na concentração de 0,1 mg/mL e, também, foi utilizado o perfume “floral/frutal *Pear Glace Victoria's Secret*”. Para o controle positivo foi utilizado DEET 10%, e para o controle negativo foi utilizada água destilada. Foi colocado 10 µL da substância teste ou controle no dorso do camundongo. Após, o camundongo foi inserido dentro de um insetário junto de dez mosquitos, sendo observado durante 60 minutos. Tanto o timol quanto o perfume apresentou repelência, e não apresentaram diferenças estatísticas quando comparados ao DEET a 10% no grupo controle positivo. Já ao serem comparados com o grupo controle negativo, apresentaram grandes diferenças positivas. Portanto, segundo Nascimento^[27], foi possível concluir que “o Timol pode ser usado como princípio ativo de novos produtos inseticidas e repelentes, principalmente por sua baixa toxicidade, alta solubilidade e fácil obtenção [...]”.

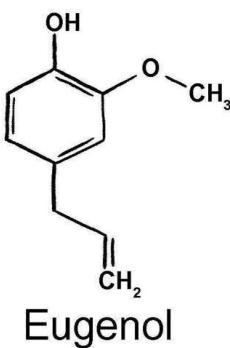
Outros estudiosos também relataram o desempenho de repelentes feitos a base de alecrim. Como no caso do trabalho de Bueno e Andrade^[28], onde o teste foi realizado nos dedos das mãos dos autores, utilizando dois dedos com tratamento e dois sem tratamento para serem utilizados como controle. os resultados mostraram que o óleo de alecrim-de-cheiro foi capaz de repelir 84,1% dos mosquitos, sendo apenas menos eficaz que a citronela que apresentou 99% de proteção. Porém, não foi apresentado o tempo de duração dessa repelência.

4.3.3 Cravo-da-índia

O cravo-da-índia (*Syzygium aromaticum*), pertencente à família Myrtaceae, é uma planta originária das ilhas Molucas, conhecida por ser uma das especiarias mais importantes cultivadas no mundo tendo grande valor nos mercados mundiais^[29,30].

O principal componente do óleo essencial do cravo-da-índia é o eugenol (**FIGURA 7**) que possui grande atividade biológica, principalmente contra bactérias, fungos e insetos, o óleo dessa especiaria ainda possui componentes como o β -cariofileno e álcool benzílico^[31]. O extrato do cravo apresenta cerca de 60 a 80% de repelência contra o inseto moleque de bananeira, além de se mostrar eficaz contra mosquitos e até mesmo contra o *Aedes aegypti*^[32].

FIGURA 7: Estrutura molecular do eugenol.



Fonte: autores, 2022.

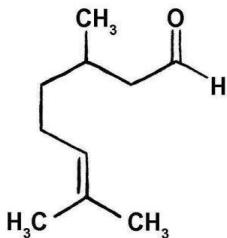
No trabalho de Nascimento^[33], onde foi produzido o óleo essencial do cravo-da-índia utilizando o aparelho de Clevenger junto a um balão de fundo redondo de 1000 mL, foi utilizado cerca de 70 g dos botões florais secos do cravo da Índia e 200 mL de água destilada, que juntos foram colocados dentro do balão que logo é aquecido por uma manta aquecedora a 100°C, o processo de obtenção do óleo essencial durou cerca de 4h e foi obtido 2,5 mL de óleo essencial. Após o óleo ser extraído, ele foi seco com a técnica de percolação com sulfato de sódio (Na₂SO₄) anidro. Esses processos foram realizados mais três vezes e armazenados sob refrigeração. Para realizar o teste Machado Filho *et al.*^[31], que fizeram processos semelhantes ao trabalho de Nascimento^[33], confeccionaram 10 mosquiteiros e os fixaram em pontos de sua instituição, onde ficaram expostos por 5 meses, sendo vistoriados regularmente. Após este período, as pupas e larvas coletadas foram inseridas em um recipiente de vidro, cobertas com gaze e levadas para identificação, onde foi constatado se tratar de larvas do mosquito *Aedes aegypti*. Após esse processo as larvas foram separadas em grupos e colocadas em uma placa de petri com 10 mL da solução de óleo essencial. Depois de 50 minutos foi observado que todas as larvas colocadas na solução haviam morrido. Tanto o trabalho de Nascimento^[33] quanto de Machado Filho *et al.*^[31] identificaram atividade larvicida.

4.3.4 Citronela

As *Cymbopogon* spp., popularmente conhecidas por citronela, são plantas pertencentes à família Poaceae, conhecidas por sua repelência, podendo ser plantadas em vários lugares, além de que, quando plantadas próximas a outras plantas apresentam certa proteção, sendo capazes de repelir insetos^[34,35].

A citronela apresenta grande ação repelente principalmente contra mosquitos como o *Anopheles dirus*, *Aedes aegypti* e o *Culex quinquefasciatus*. Seu óleo possui cerca de 40% de citronelal, cuja estrutura está representada na **FIGURA 8**, e possui ainda certa quantidade de geraniol, ésteres e citronelol que são excelentes repelentes de insetos^[34,36].

FIGURA 8: Estrutura molecular do citronelal.



Citronelal

Fonte: autores, 2022.

No trabalho de Ucker^[35], foi realizada a extração do óleo essencial da citronela pelo método de arraste a vapor, utilizando o aparelho de Clevenger. Foram utilizados 20 g das folhas da citronela picadas, que foram colocadas em um balão volumétrico de 500 mL junto de 300 mL de água destilada, uma alternativa para a dispersão do calor, foi a adição de pérolas de vidro que também foram colocadas dentro do balão. Logo após, o balão volumétrico foi colocado sobre uma manta aquecedora à 100°C durante 90 minutos. Após esses procedimentos, foi retirada a água separando o óleo essencial produzido. O trabalho de Ucker^[35] não apresentou teste de repelência, pois é mais focado na extração do óleo essencial e na planta citronela em si.

O trabalho de Oliveira et al.^[11], realizou a extração do óleo essencial pela técnica de arraste a vapor e também por maceração líquida. Para ambas as técnicas a citronela foi utilizada *in natura* e sem prévia lavagem. Para a extração por arraste a vapor, foram utilizadas 75 g de citronela e colocadas em um balão volumétrico de 1000 mL com 500 mL de água destilada. Esta técnica, após ser realizada três vezes, rendeu 15,18 mL. Já para a extração por maceração líquida foram utilizadas 50 g de citronela picada, as quais foram depositadas em 500 mL de etanol por 7 dias. Após esse período, foi realizada a filtração e o líquido foi adicionado no rota-evaporador para extrair o óleo. A maceração líquida, após ser realizada três vezes, rendeu 2,4 mL de óleo, que foi diluído em etanol na proporção de 1:1. Como o repelente de citronela estava em estado sólido, foi aquecido para que pudesse ser misturado com o etanol. A ação foi realizada em intervalos de 2 segundos e ao final apresentou uma textura pastosa.

Para a realização do teste de repelência foram capturados 12 mosquitos manualmente, fazendo-os entrar em uma garrafa de 5 litros. Foram divididos em duas garrafas e utilizou-se um pedaço de sombrite dupla para impedir a saída dos mosquitos. Após a captura, foram espalhados com o auxílio de uma espátula, 10 mL do repelente na metade do sombrite. Segundo Oliveira et al.^[11], o teste não trouxe resultados positivos por conta da metodologia utilizada, já que houve a degradação do citronelal ao ser aquecido no microondas. Portanto, os resultados não foram obtidos por conta das propriedades repelentes e sim por agentes físicos, pois a morte de um dos mosquitos foi causada após ser atingido por uma gota densa do óleo.

No trabalho de Carneiro^[38], também foi realizada a extração do óleo essencial da citronela, sendo avaliado junto de uma loção cremosa, produzindo um creme repelente. Foi utilizada a Citronela de Java, onde foi coletado 1 kg da planta, mas apenas utilizado 560 g. Logo após, ocorreu a extração do óleo essencial, foi utilizado um destilador de óleos essenciais por arraste a vapor, obtendo ao final do processo 9 mL desse óleo. Neste trabalho também foi utilizado um óleo essencial de citronela industrializado para fazer comparações com o extraído. O processo para a produção do creme se deu pelo aquecimento em banho-maria da fase aquosa e da fase oleosa até 75°C e posteriormente homogeneizaram-se as duas fases até a formação da emulsão. Foram utilizadas 30 g para a confecção do creme com o óleo de citronela extraído da própria planta e outras 30 g para a confecção do creme com o óleo de citronela industrializado.

Após a confecção do creme, foram realizados os testes em gaiolas com mosquitos. Para as gaiolas foram utilizadas 4 garrafas pet e para a simulação de CO₂ que seria produzido pelos poros do corpo humano, foi utilizado 1 g de fermento em pó (levedura), 50 g de açúcar mascavo e 200 mL de água. A garrafa foi cortada ao meio, a simulação de CO₂ foi despejada no fundo da garrafa e o gargalo untado com o creme foi virado para baixo, dentro na outra metade. Ao final as garrafas foram levadas para o teste de repelência.

Em cada uma das 4 gaiolas foi realizado um processo diferente, mas sempre utilizando o açúcar mascavo com o fermento em pó como suco atrativo. Primeira garrafa: apenas suco atrativo; Segunda garrafa: suco atrativo + base lanette; Terceira garrafa: suco atrativo + creme com o óleo extraído; Quarta garrafa: suco atrativo + creme com óleo industrializado. Se fez necessária a reposição dos cremes de 4 em 4 horas. O período de teste foi de 10 dias.

Os resultados foram os seguintes: Primeira garrafa: 0% de repelência; Segunda garrafa: 71,43% de repelência; Terceira garrafa: 90,47% de repelência; Quarta garrafa: 76,19% de repelência. Portanto, é possível analisar que a garrafa contendo suco atrativo e creme com o óleo extraído foi a que mostrou maior índice de repelência.

Conclusão

Este trabalho buscou analisar a problemática referente à utilização de substâncias de origem natural como repelentes de insetos. Para tal, foi realizada uma revisão bibliográfica a partir do método descrito na metodologia para encontrar trabalhos relacionados a utilização de substâncias de origem vegetal para aplicação na composição de repelentes naturais.

Foi possível observar que todas as quatro plantas analisadas tinham o potencial de aplicação como repelente natural, esse potencial pôde ser observado a partir dos testes de repelência proposto por alguns dos artigos analisados.

A partir do estudo a respeito das substâncias de origem vegetal com potencial repelente, foi possível analisar os seguintes resultados: Os artigos que apresentaram informações sobre a planta manjericão indicaram que o seu principal componente repelente é o linalol, inclusive dois artigos utilizaram apenas este composto para a realização dos testes de repelência e ambos trouxeram resultados positivos. Analisando os trabalhos sobre a planta alecrim, foi apontado como componentes repelentes o eucaliptol e o β-cariofileno, três artigos apresentaram o teste de repelência e todos apontaram resultados positivos. Já os artigos sobre o cravo-da-índia, citaram o eugenol como seu principal composto repelente, dois artigos

apresentaram teste de repelência, utilizando o próprio eugenol para tal, os resultados foram positivos. E por último, os artigos a respeito da planta citronela, relataram o componente citronelal como o responsável pelo potencial repelente, dois artigos realizaram teste de repelência, entretanto apenas um apresentou resultados positivos. Porém, o resultado negativo deu-se devido ao método de teste empregado, que apresentou um equívoco na hora do preparo do repelente.

Desse modo, a partir dos estudos realizados neste trabalho, foi possível notar que os artigos a respeito da planta manjericão apontaram uma boa atividade inseticida, assim como os trabalhos sobre o cravo-da-índia, já os artigos sobre o alecrim apresentaram resultados positivos tanto para uso inseticida quanto para repelente corporal, e por fim, os estudos sobre a citronela apontaram seu uso como um repelente para ambientes.

Com isso, nota-se que uma das problemáticas levantadas no início desse projeto, “A partir de pesquisas bibliográficas é possível identificar experimentos que analisaram o potencial de ação do repelente natural?”, pode, então, ser respondida. Já que os artigos analisados na base de dados trouxeram estes resultados. Além disso, pode-se sugerir também uma resposta a outra grande problemática apontada no início “repelentes naturais de fato funcionam ou são apenas produto do senso comum?”, e este resultado propõe que há sim potencial repelente em algumas substâncias de origem vegetal, porém, pode-se apenas argumentar com mais credibilidade a respeito das quatro plantas escolhidas: “manjericão, alecrim, cravo-da-índia, citronela”, pois sofreram uma análise mais criteriosa de suas propriedades.

Ademais, poderiam ter sido realizadas pesquisas em outras bases de dados e, também, analisado um volume maior de artigos científicos, tanto em português como também na língua inglesa, a respeito das plantas escolhidas, pois, assim haveria maiores possibilidades de resultados mais robustos.

Deixa-se a sugestão para que futuros estudiosos da área possam retomar este projeto e a partir da síntese dos resultados possam realizar a confecção de um repelente natural e se possível, testá-lo. A recomendação dos autores é que seja utilizada a planta alecrim com a confecção do creme corporal proposto por Bresciani et al.^[25] e realizar o teste do mesmo, Deixa-se como uma sugestão o método de teste proposto por Bueno e Andrade^[28], já que foi realizado o teste em humanos, sendo uma combinação adequada com o creme corporal proposto pelo artigo anterior.

Assim, levando em conta as inúmeras vantagens do repelente natural em comparação com o repelente sintético, os resultados deste projeto podem ter a sua devida contribuição para a saúde humana, meio ambiente e, também, para o avanço da ciência.

Fontes de Financiamento

Nenhuma.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Agradecemos imensamente nosso orientador Dr. Bruno Menezes Galindro, que acolheu nosso projeto, nos transmitindo sua experiência, seu conhecimento e nos ajudando a trilhar nossos caminhos pela ciência. Também ao Instituto Federal de Santa Catarina (IFSC) campus Gaspar, que foi nosso pilar do conhecimento e nos proporcionou condições para a ampliação da nossa visão científica e formação acadêmica de qualidade. Por fim, agradecemos a todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste projeto.

Colaboradores

Concepção do estudo: MEB; LPZ; LRBF; GPF; MWCP; BMG.

Curadoria dos dados: MEB; LPZ; LRBF; GPF; MWCP.

Coleta de dados: MEB; LPZ; LRBF; GPF; MWCP.

Análise dos dados: MEB; LPZ; LRBF; GPF; MWCP.

Redação do manuscrito original: MEB; LPZ; LRBF; GPF; MWCP.

Redação da revisão e edição: MEB; LPZ; LRBF; GPF; MWCP; BMG.

Referências

1. Ribas J, Carreno AM. Avaliação do uso de repelentes contra picada de mosquitos em militares na Bacia Amazônica. In: **Anais Bras Dermato**; 2010 fev; Rio de Janeiro, Brasil. p. 33-38. Disponível em: [\[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962010000100004&lng=en&nrm=iso\]](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962010000100004&lng=en&nrm=iso).
2. Melo OCA. **Desenvolvimento de metodologias de aplicação e avaliação de aditivos antimosquito em substratos têxteis**. Dissertação de Mestrado Integrado [em Engenharia Química] - Universidade do Porto; 2009. Disponível em: [\[https://hdl.handle.net/10216/66757\]](https://hdl.handle.net/10216/66757).
3. Departamento Científico de Dermatologia. **Repelentes e outras medidas protetoras contra os insetos na infância**. Copacabana: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2021. nº 7. Disponível em: [\[https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22479d-GPA - Repelentes e medidas protet insetos na inf.pdf\]](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22479d-GPA - Repelentes e medidas protet insetos na inf.pdf).
4. Vigilância Sanitária (Rio de Janeiro). **Uso de Repelentes para Afastar Mosquitos**. Rio de Janeiro: Secretaria de Saúde do Rio de Janeiro; 2019. Disponível em: [\[https://www.saude.rj.gov.br/vigilancia-sanitaria/noticias/2019/12/uso-de-repelentes-para-afastar-mosquitos\]](https://www.saude.rj.gov.br/vigilancia-sanitaria/noticias/2019/12/uso-de-repelentes-para-afastar-mosquitos).
5. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. ANVISA. **Consumo e Saúde: Os cuidados na escolha e no uso de repelentes**. Brasília: ANVISA; 2015. 41. Disponível em: [\[https://www.defesadoconsumidor.gov.br/images/Boletim_Consumo_e_Sa%C3%BAde/consumo-e-saude-no-41-os-cuidados-na-escolha-e-no-uso-de-repelentes.pdf\]](https://www.defesadoconsumidor.gov.br/images/Boletim_Consumo_e_Sa%C3%BAde/consumo-e-saude-no-41-os-cuidados-na-escolha-e-no-uso-de-repelentes.pdf).
6. Johnson SC. **Declaração da SC Johnson: repelentes com DEET podem ser usados com segurança desde que as instruções da embalagem sejam seguidas**. EUA: S. C. Johnson & Son, Inc.; 2009. Disponível em: [\[https://www.scjohnson.com/pt-br/our-news/statements-and-policies/sc-johnson-statement-repellents-with-deet\]](https://www.scjohnson.com/pt-br/our-news/statements-and-policies/sc-johnson-statement-repellents-with-deet).
7. Stefani GP, Pastorino AC, Castro APBM, Fomin ABF, Jacob CMA. Repelentes de insetos: recomendações para o uso em crianças. **Rev Paul Pediatr**. 2009 mar; 27: 81-89. Disponível em: [\[https://doi.org/10.1590/S0103-05822009000100013\]](https://doi.org/10.1590/S0103-05822009000100013).

8. Santiago AC. **Uso de repelentes naturais como estratégia de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão de literatura.** Governador Mangabeira. Monografia [Bacharelado em Farmácia] - Faculdade Maria Milza; 2017. Disponível em: [\[http://famamportal.com.br:8082/jspui/bitstream/123456789/583/1/TCC%20II%20Aline%20%20Santiago.pdf\]](http://famamportal.com.br:8082/jspui/bitstream/123456789/583/1/TCC%20II%20Aline%20%20Santiago.pdf).
9. Kim S, Roh JY, Kim DH, Lee HS, Ahn YJ. Insecticidal activities of aromatic plant extracts and essential oils against *Sitophilus oryzae* and *Callosobruchus chinensis*. **J Stored Prod Res.** 2003; 39; p. 293. Disponível em: [\[https://doi.org/10.1016/S0022-474X\(02\)00017-6\]](https://doi.org/10.1016/S0022-474X(02)00017-6).
10. Torres SM. **Avaliação estrutural e ultraestrutural de larvas e adultos de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: culicidae) submetidos a tratamento com produto formulado de óleos de *Azadirachta indica*, *Melaleuca alternifolia*, *Carapa guianensis* e extrato fermentado de *Carica papaya*.** Recife. Tese de Doutorado [em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica de Medicamentos] - Universidade Federal Rural de Pernambuco; 2014. Disponível em: [\[http://ww3.pgs.ufrrpe.br/files/documentos/tese_da_doutora_sandra_maria_de_torres.pdf\]](http://www.pqgdim.ufrrpe.br/sites/ww3.pgs.ufrrpe.br/files/documentos/tese_da_doutora_sandra_maria_de_torres.pdf).
11. Oliveira E, Cypriano KN, Teixeira LGD, Machado VLH. **Caracterização físico-química e potencial repelente de óleo essencial de citronela (*Cymbopogon nardus* (L.) Rendle) e de botões florais de cravo-da-índia (*Syzygium aromaticum* (L.) Merr & Perry).** Araquari. 2015. Projeto Integrador [Técnico em Química] - Instituto Federal Catarinense; Araquari, SC. 2015. Disponível em: [\[https://quimica.memoria.araquari.ifc.edu.br/\]](https://quimica.memoria.araquari.ifc.edu.br/).
12. Rosa JD. **Atividade repelente e sistemas nanoestruturados desenvolvidos com limoneno: revisão.** Porto Alegre. 2010. Monografia [Graduação em Farmácia] - Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2010. Disponível em: [\[https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/26821/000758567.pdf?sequence=1\]](https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/26821/000758567.pdf?sequence=1).
13. Possel RD. **Atividade inseticida e repelente de plantas do cerrado no controle alternativo do mosquito *Aedes aegypti*.** Gurupi. 2019. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia] - Universidade Federal do Tocantins; Gurupi, TO. 2019. Disponível em: [\[https://repositorio.uft.edu.br/bitstream/11612/1280/1/Richard%20Dias%20Possel%20-20Disserta%C3%A7%C3%A3o.pdf\]](https://repositorio.uft.edu.br/bitstream/11612/1280/1/Richard%20Dias%20Possel%20-20Disserta%C3%A7%C3%A3o.pdf).
14. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. ANVISA. **Resolução nº 19**, de 10 de abril de 2013. Requisitos técnicos para a concessão de registro de produtos cosméticos repelentes de insetos e dá outras providências. Disponível em: [\[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0019_10_04_2013.html\]](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0019_10_04_2013.html).
15. Jalali S, Wohlin C. Systematic literature studies: database searches vs. backward snowballing. In: **International conference on empirical software engineering and measurement**; 2012 set 19-20; Lund, Sweden. [S.I.]. 2012.p. 1-10. Disponível em: [\[https://wohlin.eu/esem12a.pdf\]](https://wohlin.eu/esem12a.pdf).
16. Menezes ELA. **Inseticidas botânicos: seus princípios ativos, modo de ação e uso agrícola.** Seropédica: Embrapa; 2005. Disponível em: [\[https://pt.scribd.com/document/370243093/Inseticidas-Botanicos-seus-Princípios-Ativos-Modo-de-Ação-e-Uso-Agrícola-Elen-Menezes-pdf\]](https://pt.scribd.com/document/370243093/Inseticidas-Botanicos-seus-Princípios-Ativos-Modo-de-Ação-e-Uso-Agrícola-Elen-Menezes-pdf).
17. Pereira RCA, Moreira ALM. **Manjerião Cultivo e Utilização.** Fortaleza: Embrapa Agroindústria Tropical; 2011. Disponível em: [\[https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/900892/1/DOC11004.pdf\]](https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/900892/1/DOC11004.pdf).
18. Santos FCC, Vogel FSF, Monteiro SG. Efeito do óleo essencial de manjerião (*Ocimum basilicum* L.) sobre o carapato bovino *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* em ensaios *in vitro*. **Ciênc Agrár.** 2012 jun; 33: 1133-1140. Disponível em: [\[https://www.redalyc.org/pdf/4457/445744113036.pdf\]](https://www.redalyc.org/pdf/4457/445744113036.pdf).
19. Catão MNS, Carvalho CM, Dantas Filho FF. **Produção de velas repelentes a partir do extrato vegetal do manjerião.** In: ENID; [S.I.]. 2016. Disponível em:

[https://www.editorarealize.com.br/editora/anais/enid/2017/TRABALHO_EV100_MD4_SA12_ID191_29112_017234732.pdf].

20. Veloso RA, Castro HG, Cardoso DP, Chagas LFB, Júnior AFC. Óleos essenciais de manjericão e capim citronela no controle de larvas de *Aedes aegypti*. *Rev Verde*. 2015 maio; 10: 101-105. Disponível em: [<https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/RVADS/article/view/3322/3051>].

21. Souza VN. **Avaliação do potencial inseticida de óleos essenciais sobre *Rhyzopertha dominica* F. (Coleoptera: bostrichidae) em milho armazenado**. Serra Talhada. 2015. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-Graduação em Produção Vegetal] - Universidade Federal Rural de Pernambuco; Serra Talhada. 2015. Disponível em: [http://www.pgpv.ufrpe.br/sites/ww2.novoprrpg.ufrpe.br/files/documentos/dissertacao_valdeany.pdf].

22. Tonaco JGR. **Repelente para o *Aedes aegypti* à base de óleo de alecrim: estratégia para prevenção da febre por Zika vírus**. Luz. 2017. Monografia [Bacharel em Farmácia] - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras do Alto São Francisco; Luz. 2017. Disponível em: [<http://dspace.fasf.edu.br/handle/123456789/88>].

23. Assis GB. **Desenvolvimento e caracterização de microemulsões contendo óleo essencial de alecrim - *Rosmarinus officinalis* Linn. (Lamiaceae)**. Campina Grande. 2014. 49 f. Trabalho de Conclusão de Curso [em Farmácia] - Universidade estadual da Paraíba, UEPB; Campina Grande. 2014. Disponível em: [<http://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/handle/123456789/6803>].

24. Steffens AH. **Estudo na composição química dos óleos essenciais obtidos por destilação por arraste a vapor em escala laboratorial e industrial**. Porto Alegre. 2010. Dissertação de Mestrado [em Engenharia e Tecnologia de Materiais] - PUCRS; 2010. Disponível em: [<http://tede2.pucrs.br/tede2/bitstream/tede/3155/1/423851.pdf>].

25. Bresciani JT, Ferrari A, Felipe DF. **Desenvolvimento de produto repelente natural contendo óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.)**. In: Pacheco JTR, Pacheco MZ, organizadores. Meio ambiente: enfoque socioambiental e interdisciplinar. Ponta Grossa: Atena Editora; 2021. p. 136-144. Disponível em: [<https://www.atenaeditora.com.br/post-artigo/51071>].

26. Silva WJ. **Atividade larvicia do óleo essencial de plantas existentes no Estado de Sergipe contra *Aedes aegypti* Linn**. São Cristóvão. Dissertação de Mestrado [em Desenvolvimento e Meio Ambiente] - Universidade Federal de Sergipe; São Cristóvão. 2006. Disponível em: [<https://ri.ufs.br/jspui/handle/123456789/4342>].

27. Nascimento GJ. **Estudo da atividade inseticida e repelente do timol sobre as fases de vida do *Aedes aegypti***. João Pessoa. Monografia [Bacharelado em Biotecnologia] - Universidade Federal da Paraíba; João Pessoa. 2017. Disponível em: [<http://www.cbiotec.ufpb.br/ccbiotec/contents/tccs/2017.1/estudo-da-atividade-inseticida-e-repelente-do-timol-sobre-as-fases-de-vida-do-aedes-aegypti-1.pdf>].

28. Bueno VS, Andrade CFS. Avaliação preliminar de óleos essenciais de plantas como repelentes para *Aedes albopictus* (Skuse, 1894) (Diptera: Culicidae). *Rev Bras PI Med*. 2010 nov; 12: 215-219. Disponível em: [<https://www.scielo.br/j/rbpm/a/LhBtGhSktLC6J4PK6PxcvBJ/?lang=pt>].

29. Maeda JA, Bovi MLA, Bovi OA, Lago AA. **Craveiro-da-índia: características físicas das sementes e seus efeitos na germinação e desenvolvimento vegetativo**. Instituto Agronômico de Campinas. 1990 abr 49; p. 24. Disponível em: [<https://www.scielo.br/j/brag/a/XT5ByJYzF9z5hTzGsTxpTPF/?format=pdf&lang=pt>].

30. Oliveira RA, Reis TV, Sacramento CK, Duarte LP, Oliveira FF. Constituintes químicos voláteis de especiarias ricas em eugenol. *Rev Bras Farmacogn*. 2009 set; 3: 771 - 775. Disponível em: [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2009000500020>].

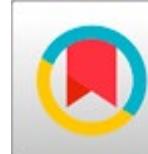
31. Machado Filho EA, Barbosa MDQ, Silva PL. Produção e aplicação do óleo de cravo da índia como alternativa do controle das larvas do mosquito *Aedes aegypti*. **Rev Acad.** Online 2020 jan; 6: 1 - 23. Disponível em: [\[https://web.archive.org/web/20201105153755id_/http://files.revista-academica-online.webnode.com/200000626-52d0252d06/articentreg25052020.pdf\]](https://web.archive.org/web/20201105153755id_/http://files.revista-academica-online.webnode.com/200000626-52d0252d06/articentreg25052020.pdf).
32. Affonso RS, Rennó MN, Slana GBCA, França TCC. Aspectos Químicos e Biológicos do Óleo Essencial de Cravo da Índia. **Rev Virtual Quim.** 2012 maio; 4: 146-161. Disponível em: [\[https://rvq-sub.sbj.org.br/index.php/rvq/article/view/254/234\]](https://rvq-sub.sbj.org.br/index.php/rvq/article/view/254/234).
33. Nascimento AA. **Óleo essencial dos botões florais do cravo-da-índia (*Syzygium aromaticum*): extração, caracterização e atividade larvicida frente ao *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762)**. São Luís. Dissertação de Mestrado [em Química] - Universidade Federal do Maranhão. São Luís. 2012. Disponível em: [\[https://tedebc.ufma.br/jspui/handle/tede/944\]](https://tedebc.ufma.br/jspui/handle/tede/944).
34. Maia CS, Parente Júnior WC. Citronela, aliada natural para repelir pernilongos. **Rev Norte Cient.** 2008 dez; 3: 1-7. Disponível em: [\[https://periodicos.ifrr.edu.br/index.php/norte_cientifico/article/view/69\]](https://periodicos.ifrr.edu.br/index.php/norte_cientifico/article/view/69).
35. Ucker APFBG. **Desenvolvimento de plantas e produção de óleo essencial de citronela (*Cymbopogon winterianus* jowitt) sob diferentes adubações**. Goiânia. 2013. 68 f. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-Graduação em Agronomia] - Universidade Federal de Goiás; Goiânia. 2013. Disponível em: [\[https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/3776\]](https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/3776).
36. Carneiro WV. **Óleo essencial de citronela: avaliação do seu potencial como repelente veiculado em uma loção cremosa. João Pessoa**. Monografia [Bacharelado em Farmácia] - Universidade Federal da Paraíba; 2016. Disponível em: [\[https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/1013\]](https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/1013).

Histórico do artigo | Submissão: 08/07/2022 | Aceite: 08/09/2022 | Publicação: 30/09/2023

Como citar este artigo: Bento ME, Zaghini LP, Fernandes LRB, Furtado GP et al. Avaliação do potencial de aplicação de substâncias de origem vegetal como repelentes naturais. **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2023; 17(3): 327-345. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistaftos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1487>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.





Caracterização química e físico-química de extratos aquosos e hidroetanólicos de entrecascas e cerne de ipê-roxo (*Handroanthus impetiginosus* Mart. ex DC. Mattos – Bignoniaceae)

Chemical and physicochemical screening of red lapacho (*Handroanthus impetiginosus* Mart. ex DC. Mattos – Bignoniaceae) inner bark and heartwood aqueous and hydroalcoholic extracts

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1455>

Felipe, Matheus Eça de Oliveira^{1*}

ID <https://orcid.org/0000-0002-5067-6389>

Gris, Eliana Fortes¹

ID <https://orcid.org/0000-0003-0083-4075>

Martins, Paula Melo¹

ID <https://orcid.org/0000-0001-5824-9018>

¹Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia. Setor Campus Universitário Centro Metropolitano, Ceilândia Sul (Ceilândia), CEP 72220-275, Brasília, DF, Brasil.

*Correspondência: meofelipe@gmail.com.

Resumo

O ipê-roxo (*Handroanthus impetiginosus* Mart. ex DC. Mattos) é uma espécie vegetal nativa do Cerrado brasileiro. Essa espécie é utilizada tradicionalmente no Brasil por suas atividades antimicrobiana, antioxidante e antineoplásica. Apesar de popularmente serem utilizadas as entrecascas da planta em decoctos, alguns autores explicitam que seu cerne também pode prover substâncias potencialmente ativas. O estudo objetivou comparar os métodos de extração tradicionais por maceração e decocção utilizando cerne e entrecascas da planta. As drogas vegetais de entrecasca e cerne de ipê-roxo foram analisadas quanto aos teores de cinzas e água. Os decoctos e extratos hidroetanólicos foram caracterizados por análises qualitativas e quantitativas para identificar sete diferentes classes de metabólitos secundários potencialmente ativos, e quantificar resíduo seco e polifenóis totais. Identificou-se a presença de flavonoides e compostos fenólicos em todos os extratos, saponinas nos decoctos e alcaloides nos extratos hidroetanólicos. Os extratos de entrecascas apresentaram maior teor de resíduo seco, e o decocto de entrecascas apresentou maiores valores em teor de polifenóis totais (1,11 mg/mL ± 0,01), tendo extraído 5,62 mg de polifenóis totais por grama de base seca. A decocção de entrecascas apresentou o melhor perfil extrativo, confirmando esse método de extração como o mais adequado para finalidades terapêuticas.

Palavras-chave: Extração. Ipê-roxo. *Handroanthus impetiginosus*. Uso tradicional.

Abstract

Red Lapacho (*Handroanthus impetiginosus* Mart. Ex DC. Mattos) is a vegetal species native to the Brazilian Cerrado. This species is traditionally used in Brazil, especially for its antimicrobial, antioxidant and antineoplastic activities. Although only its inner bark is popularly used in decoctions, some authors state that its heartwood might also provide potentially active substances. This study aims to compare traditional methods of extraction by maceration and decoction of heartwood and inner barks of red lapacho. The herbal drugs obtained from both inner bark and heartwood were analyzed in terms of ashes and water contents. The extracts were characterized by qualitative and quantitative analysis in order to identify seven different classes of potentially active secondary metabolites, and quantify dry residue and total polyphenols. Flavonoids and phenolic compounds were identified in all the extracts, besides saponins in decoctions and alkaloids in hydroethanolic extracts. Inner bark extracts showed a higher content of dry residue, and the inner bark decoction showed higher values in total polyphenols content ($1,11 \text{ mg/mL} \pm 0,01$) extracting 5,62 mg of total polyphenols per gram of dry herbal drug. The Inner bark decoction showed the best extractive profile, which confirms this extraction method as the most suitable for therapeutic purposes.

Keywords: Extraction. Red lapacho. *Handroanthus impetiginosus*. Traditional use.

Introdução

O Ipê-roxo (*Handroanthus impetiginosus* Mart. ex DC. Mattos - Bignoniaceae) é uma árvore de grande porte que apresenta flores de coloração que pode variar entre o rosa e o roxo com uma mancha amarela no meio; casca grossa, madeira dura e resistente e folhas compostas de cerca de 5 folíolos. Os frutos têm forma de vagem, e as sementes possuem estruturas em forma de asas^[1].

Além do Cerrado, essa espécie vegetal ocorre também naturalmente em outros biomas brasileiros, como a Mata-Atlântica, a Caatinga, o Pampa, o Pantanal e até mesmo a Floresta Amazônica, expandindo sua abrangência a outros países do continente americano, podendo ser observada desde o norte do México ao norte da Argentina^[2].

O uso popular das entrecascas da planta é realizado principalmente na terapia de inflamações diversas, infecções do trato genitourinário, doenças cardíacas, dislipidemias, hipertensão, coceiras, manchas cutâneas e cicatrização de ferimentos^[1,2]. Tradicionalmente, também há relatos de utilização terapêutica dos extratos como tratamento de câncer de útero e próstata^[1,3].

De acordo com Pires^[4], nos Estados Unidos, a Food and Drug Administration (FDA) registrou o uso do pau d'arco como um suplemento dietético, podendo ser utilizado no auxílio do tratamento de condições e sintomas de alguns tipos de câncer. Trata-se, no entanto, apenas de um suplemento alimentar, e não de medicamento fitoterápico^[5]. A monografia do ipê-roxo não consta na versão mais recente da farmacopeia brasileira, mas foi publicada à parte pelo Ministério da Saúde^[1].

Popularmente, é costume utilizar apenas a entrecasca seca da planta para a produção de decocto^[1], tinturas (na forma de “garrafadas” com vinho branco) e também pomadas^[3] para fins terapêuticos. O cerne (parte mais interna da madeira) não é uma parte da planta de interesse tradicional, possivelmente devido à dificuldade de coleta e ao prejuízo trazido à planta com sua retirada.

Dentre os compostos químicos já isolados do ipê-roxo, destaca-se o lapachol, substância pertencente à classe das naftoquinonas que geralmente é relatada como princípio ativo principal do ipê-roxo^[6], apresentando, isoladamente, atividades antioxidante, antimetastática, anti-inflamatória, antiedematosas, antimalária e outras^[2].

No entanto, em diferentes formas extrativas, que podem variar em partes da planta, solvente ou método, os extratos obtidos podem apresentar diferença nas composições químicas com proporções variadas e vasta riqueza de princípios ativos, podendo originar aplicações terapêuticas diversas^[3]. Nesse contexto, buscou-se por meio deste trabalho comparar o perfil extrativo de decocções e macerações de entrecascas e cerne de ipê-roxo, a fim de respaldar seu uso tradicional.

Material e método

Aspectos éticos

O projeto foi cadastrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético (SisGen), sob número A7B10E5.

Desenho, local do estudo e período

Trata-se de um estudo analítico quantitativo e qualitativo de extratos vegetais. O cerne e as entrecascas de ipê-roxo foram obtidos na região de Brasília – DF, nas coordenadas geográficas de latitude: -15.937266, e longitude: -47.959666. O material vegetal foi comparado com exsicatas depositadas no herbário da Universidade de Brasília sob os vouchers E.P. Heringer 11530 e Fagg CW 2528. A confirmação foi realizada pelo botânico Prof. Dr. Christopher William Fagg, da Universidade de Brasília. Todas as análises foram realizadas no Laboratório de Instrumentação Farmacêutica da Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, no período de janeiro a outubro de 2019.

Protocolo do estudo

Caracterização da matéria-prima vegetal

O material coletado foi seco naturalmente e depois moído em moinho de facas tipo Willey. As análises de teor de água e cinzas da droga vegetal foram realizadas de acordo com a Farmacopeia Brasileira, sendo executadas em triplicata^[8]. Para a determinação do teor de água, pesaram-se cerca de 2 g de droga vegetal (cerne e entrecasca) em pesa-filtros, em triplicata. Dessecou-se o material em estufa a 105°C até massa constante. O teor de cinzas foi determinado pesando-se cerca de 3 g de droga vegetal (cerne e entrecasca) em cadiinhos, em triplicata. Os cadiinhos permaneceram à 600°C, até a completa incineração. O teor de cinzas foi calculado em porcentagem.

Produção de extratos

Os extratos aquosos e hidroetanólicos de ipê foram obtidos em triplicata a partir da droga vegetal do cerne e da entrecasca, por meio de decocção e maceração, conforme os métodos de extração descritos na monografia da espécie^[1].

Todos os extratos foram produzidos conforme o procedimento descrito na monografia do ipê-roxo^[1]. A extração por decocção foi realizada utilizando a proporção droga/solvente de 1:7,5 g/mL durante 50 minutos. A decocção ocorreu em bêqueres sobre chapa de aquecimento, cobertos parcialmente por vidros de relógio para evitar a perda completa de água. A solução obtida foi filtrada, acondicionada e armazenada sob congelamento à -20°C. Os extratos foram produzidos em triplicata. Nesse caso, foram utilizados em média 10,00g ± 0,03 de cerne e 10,01g ± 0,07 de entrecascas e 75 mL de água na produção dos decoctos.

Os extratos hidroetanólicos, a 70%, foram obtidos pelo método de maceração na proporção droga/solvente de 1:5 g/mL^[1]. Os recipientes foram tampados e guardados ao abrigo da luz, e agitados uma vez por dia, durante 10 dias. A solução resultante foi filtrada, acondicionada e armazenada à temperatura de -20°C. Os extratos foram produzidos em triplicata. Utilizou-se, para a produção desses extratos, uma média de 5,03g ± 0,05 de cerne e 5,03g ± 0,03 de entrecascas em 25 mL de álcool etílico 70%.

Caracterização físico-química dos extratos

Todos os extratos obtidos foram caracterizados quanto à coloração, pH e determinação de resíduo seco. A cor dos extratos foi definida visualmente. O pH de cada extrato foi medido com o auxílio de fitas indicadoras de pH da marca Qualividros e comparadas aos padrões de cores definidos pelo fabricante. Para a realização da determinação de resíduo seco, foram coletadas alíquotas de 2,00 mL em triplicata de cada extrato. As alíquotas foram alocadas em pequenos bêqueres, que foram levados à chapa de aquecimento em intensidade média, onde permaneceram em evaporação até completa secura. O teor de resíduo seco foi determinado pela diferença percentual entre a massa da amostra seca e a massa do extrato original, em triplicata, conforme descrito na Farmacopeia Brasileira^[8].

Análises químicas

Alguns testes qualitativos foram realizados a fim de verificar a presença de classes de metabólitos secundários nos extratos. Para a identificação de antraquinonas nos extratos, foi realizada a reação de Borntraeger^[9]. A identificação de esteroides nos extratos foi realizada por meio do teste com anidrido acético e ácido sulfúrico concentrado^[10]. A presença de glicosídeos cardiotônicos na amostra foi testada por meio do teste de Keller-Kiliani^[11].

A fim de realizar a identificação de saponinas, foi realizado o teste de afrogenicidade, e para a identificação de compostos fenólicos, realizou-se a reação com cloreto férreo a 10%^[12]. Os flavonoides foram identificados por meio da reação oxalobórica^[13] e os alcaloides pela reação de Dragendorff^[11].

A análise espectrofotométrica com reativo de Folin-Ciocalteu, para quantificação de polifenóis totais, seguiu a metodologia utilizada por Gris et al.^[14] e descrita por Singleton & Rossi^[15]. O ácido gálico foi utilizado como padrão nas concentrações de 50, 100, 150, 200, 250, 300, 400 e 500 mg/L. Os extratos foram analisados em equipamento Hitachi U-3900H a 750 nm.

Para a realização da análise, as amostras foram diluídas na proporção de 1 mL de extrato em 5mL de água destilada. Em tubos de ensaio, acrescentaram-se 50 µL de extrato diluído, 3,95 mL de água destilada e 250 µL do reagente de Folin-Ciocalteu. Após 3 minutos, acrescentaram-se 750 µL de solução de carbonato de sódio 200 mg/mL, homogeneizaram-se os tubos de ensaio em agitador de tubos e guardaram-se as amostras ao abrigo da luz, em caixa fechada. Após duas horas, realizou-se a leitura em espectrofotômetro a 750 nm.

Análise dos resultados e estatística

Os valores médios obtidos por meio das análises quantitativas de resíduo seco e polifenóis totais foram testados quanto à equivalência estatística por meio do teste T de Student, calculado a partir do software *Excel* com nível de significância $p < 0,05$. Todas as análises químicas quantitativas foram realizadas em triplicata.

Resultados e Discussão

Após a extração, obteve-se um volume médio de $51,00 \text{ mL} \pm 3,51$ de decoctos de cerne e $46,00 \text{ mL} \pm 4,16$ de decoctos de entrecascas. Os decoctos de cerne apresentaram um rendimento médio de $5,02 \text{ g/g} \pm 0,36$, ou seja, obteve-se em média $5,02 \text{ g}$ de decocto para cada grama de droga vegetal utilizada. Os decoctos de entrecascas apresentaram um rendimento médio de $4,46 \text{ g/g} \pm 0,41$.

Em relação à extração por maceração, obteve-se um volume médio de $18,00 \text{ mL} \pm 0,76$ de extratos hidroetanólicos de cerne e $15,00 \text{ mL} \pm 0,29$ de extratos hidroetanólicos de entrecascas. O rendimento médio foi de $2,98 \text{ g/g} \pm 0,15$ para os extratos hidroetanólicos de cerne, e de $2,59 \text{ g/g} \pm 0,06$ para os extratos hidroetanólicos de entrecascas.

As análises físico-químicas de teor de umidade atestaram que a droga vegetal obtida a partir da entrecasca do ipê-roxo apresentou um teor de água médio de $9,61\% \pm 0,21$, enquanto o material obtido do cerne exprimiu $11,57\% \pm 0,10$ de água. Os valores de cinzas da entrecasca demonstraram a média de $8,76\% \pm 0,35$, ao passo que o cerne teve um valor médio de $1,08\% \pm 0,10$.

As análises qualitativas em todos os extratos apresentaram resultados positivos para flavonoides, apresentando fluorescência verde-amarelada. As saponinas, em todos os extratos analisados, formaram espuma abundante, mas nos extratos hidroetanólicos a espuma não foi persistente após 15 minutos. No entanto, os resultados foram negativos em todos os extratos, para glicosídeos cardiotônicos, esteroides e antraquinonas.

O teste para compostos fenólicos apresentou resultado positivo. A reação de Dragendorff apresentou resultados positivos para alcaloides nos extratos hidroetanólicos de cerne e entrecasca, causando a turvação das amostras e produzindo nelas um tom alaranjado característico. O teste, no entanto, apresentou resultado negativo nos decoctos das mesmas partes, conforme demonstra a **TABELA 1**.

TABELA 1: Resultados das análises qualitativas de decoctos e extratos hidroetanólicos de cerne e entrecasca de ipê-roxo.

	Decocção		Maceração	
	Cerne	Entrecasca	Cerne	Entrecasca
Flavonoides	+	+	+	+
Saponinas	+	+	-	-
Glicosídeos cardiotônicos	-	-	-	-
Compostos fenólicos	+	+	+	+
Esteroides	-	-	-	-
Antraquinonas	-	-	-	-
Alcaloides	-	-	+	+

A quantificação dos polifenóis totais expressos como ácido gálico dos extratos foi obtida utilizando a equação $y = 0,989x + 35,1$, obtida a partir da curva de calibração com coeficiente de correlação de 0,998, apresentada no **GRÁFICO 1**. Os resultados das análises espectrofotométricas e de resíduos secos demonstraram que os decoctos de entrecasca tiveram uma melhor extração de substâncias em geral, incluindo maior teor de polifenóis por grama de droga vegetal, conforme exposto na **TABELA 2**.

GRÁFICO 1: Curva de calibração para reação de Folin-Ciocalteu em espectrofotômetro realizada com Ácido Gálico padrão.

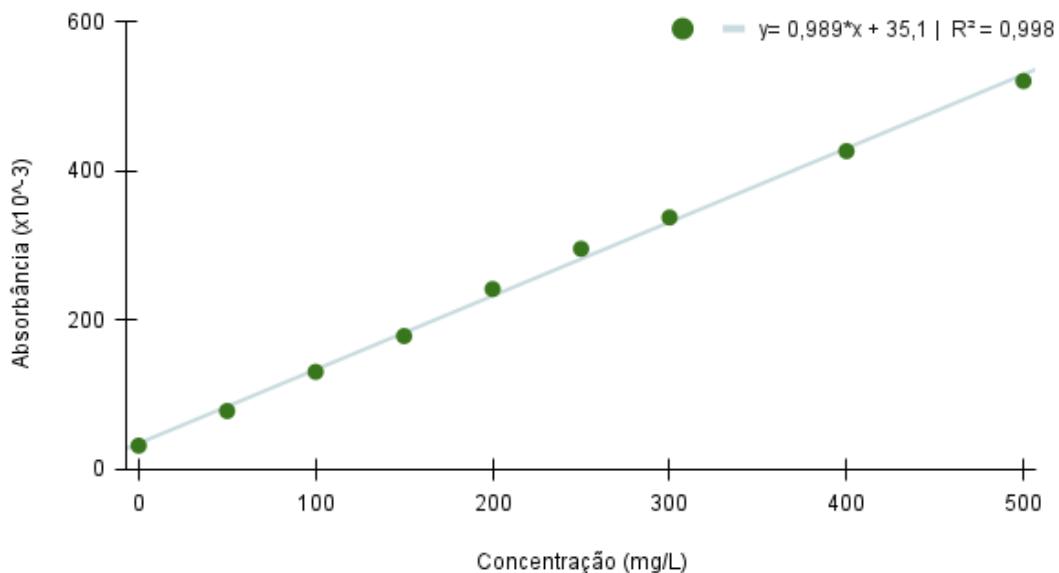


TABELA 2: Resultados das análises de coloração, pH, resíduo seco e polifenóis totais dos decoctos e extratos hidroetanólicos de entrecasca e cerne de *Handroanthus impetiginosus*, expressos em valores de média.

	pH	Cor	Resíduo Seco (%)	Polifenóis Totais (mgGAE/mL)	Quantidade Extraída de Polifenóis Totais da Drog Vegetal (mg/g de base seca)
Cerne					
Extrato hidroetanólico	5,0	Amarelo	0,32 ± 0,069 a	0,99 ± 0,07 c	3,99 ± 0,49 e
Decocto	6,0	Amarelo	0,33 ± 0,055 a	0,47 ± 0,10 c	2,73 ± 0,15 f
Entrecasca					
Extrato hidroetanólico	4,0	Marrom	2,92 ± 0,48 b	1,07 ± 0,10 c	3,53 ± 0,24 g
Decocto	5,0	Marrom	2,57 ± 0,31 b	1,11 ± 0,01 d	5,62 ± 0,75 h

*Valores identificados com a mesma letra são estatisticamente iguais ($p < 0,05$).

A partir do cálculo da massa de base seca (massa de droga vegetal descontando-se o teor de umidade) correspondente ao volume de extrato analisado, e correlacionando-se esse valor com o resultado da determinação de polifenóis totais, foi possível calcular a quantidade de polifenóis totais extraída da droga vegetal em mg/g. Ou seja, para cada mL de extrato, calculou-se a concentração de base seca e, a partir disso, correlacionou-se a concentração de polifenóis à de base seca utilizada para a produção do extrato.

Os resultados das análises de cinzas assemelham-se aos encontrados por Pires et al.^[4], que obteve um teor de cinzas de 9,79% em cascas de ipê-roxo. De Medeiros Neto et al.^[16] também verificaram um teor de cinzas de 0,87% na madeira da mesma espécie. A monografia oficial da planta não traz especificações para os teores de água e cinzas^[1].

O elevado teor de cinzas na entrecasca indica uma maior proporção de matéria inorgânica intrínseca nesse órgão em detrimento do cerne^[17]. O maior teor de umidade encontrado no cerne também é um resultado coerente, pois apesar de se constituir de tecidos mortos do xilema^[18], o cerne é um componente localizado numa região mais interna do caule da planta, mais vascularizada, e também menos sujeito à perda de água.

Os flavonoides, compostos fenólicos e as saponinas são grupos de substâncias que se apresentam no ipê-roxo^[1], e, portanto, sua positivação nos testes qualitativos realizados era esperada. O teste para compostos fenólicos confirmou sua presença e corroborou a investigação quantitativa realizada para polifenois totais.

De acordo com Simões et al.^[11], a extração de alcaloides em geral é realizada idealmente em meio hidroalcoólico ou em meio ácido. Essa informação também valida o resultado obtido, uma vez que apenas os extratos obtidos utilizando-se etanol 70% como solvente apresentaram resultado positivo para alcaloides. A ausência dessa classe nos extratos aquosos pode também ter relação com o fato de não ter sido realizada extração ácido-básica para a produção dos extratos aquosos.

Alcaloides também foram detectados em extratos hidroetanólicos de *H. impetiginosus* por Colacite^[19], por meio de uma triagem fitoquímica qualitativa. Os alcaloides constituem um grande grupo de substâncias que podem apresentar uma atividade biológica variável, dentre as quais se podem ressaltar a antineoplásica, antidepressiva, antimicrobiana^[20], anti-inflamatória, e analgésica^[21]. Todas essas atividades são atribuídas aos extratos de ipê-roxo, e também descritas na monografia oficial da planta^[1].

A espuma formada nos decoctos após o ensaio de afrogenicidade persistiu após 15 minutos, o que configurou um resultado positivo. Nos extratos hidroetanólicos, formou-se também espuma abundante. No entanto, essa espuma dissipou-se em um intervalo de tempo menor, o que caracterizou um resultado negativo. Deve-se, entretanto, considerar que por conter altas quantidades de álcool etílico, os extratos hidroetanólicos desestabilizam a espuma formada.

Bussmann^[2] atesta que além de saponinas e flavonoides, a entrecasca da planta apresenta em sua composição antraquinonas, grupo de substâncias que não foram detectadas durante as análises. Essa classe possivelmente não foi extraída da planta em decorrência de as condições de extração não serem as ideais. Park et al.^[22], por outro lado, conseguiram extrair o lapachol, substância da classe das naftoquinonas, de entrecasas de ipê-roxo utilizando como solvente o metanol, posteriormente fracionando-o com clorofórmio.

Os flavonoides estão amplamente relacionados à atividade antioxidante, e também podem conferir à planta propriedades antitumorais, anti-inflamatórias e antimicrobianas^[23], que têm sido relatadas no ipê-roxo^[1]. As saponinas, por outro lado, apresentam, entre outras atividades farmacológicas, os efeitos citotóxico e citostático contra células tumorais^[24], que também estão intimamente relacionadas ao *H. impetiginosus*^[19,1].

Todas as atividades descritas das classes de metabólitos secundários encontrados nos extratos de ipê-roxo estão intimamente relacionadas aos usos terapêuticos tradicionais dos decoctos e tinturas da planta, descritos por Dias & Laureano^[3].

Deve-se também considerar a influência de fatores edafoclimáticos na produção de metabólitos secundários pela planta, como a sua idade, a incidência de luz solar, as condições do solo e as condições climáticas do ambiente onde o indivíduo se encontrava, conforme propõem Gobbo-Neto & Lopes^[25]. A disponibilidade de água e a exposição à tensão mecânica também podem ser fatores importantes de

interferência na composição final dos extratos obtidos, inclusive em relação à proporção de cada classe^[26], além das condições de coleta, manuseio e processamento da matéria-prima^[27].

Comparando-se os resultados expressos na **TABELA 2** em relação às partes da planta, os extratos obtidos a partir da entrecasca apresentaram uma maior proporção de extraíveis em relação ao cerne de maneira geral, obtendo-se a partir dessa matéria-prima extratos com maior teor de resíduo seco e maior concentração de polifenóis totais. O resultado obtido é corroborado pelo fato de a composição histológica do cerne se apresentar majoritariamente em tecidos mortos e não-funcionais^[28], o que tem como consequência a redução da presença de metabólitos secundários nessa parte do vegetal.

Dentre os extratos obtidos a partir da entrecasca, o decocto apresenta o maior teor de polifenóis totais, 5,62 mg/g de droga vegetal em base seca, o que se evidencia pela sua alta extraibilidade por esse método já observada em estudos com outras espécies^[29]. Essa forma de extração também é a mais comumente utilizada no uso tradicional de plantas do Cerrado^[3].

Tanto a maceração como a decocção são métodos de extração classificados como convencionais, baseando-se na aplicação de diferentes solventes para a obtenção do conteúdo de substâncias ativas da droga vegetal. A vantagem da maceração é que, a partir da utilização de solventes diferentes, é possível obter uma variada gama de compostos diversos^[19].

A decocção, por outro lado, além de expor a droga vegetal ao solvente, também a expõe a altas temperaturas. Esse processo facilita a extração de constituintes químicos de órgãos vegetais rígidos, como a entrecasca e o cerne^[29], e o uso de água como solvente favorece a extração de polifenóis^[11], além de saponinas, antocianinas e terpenoides^[30] que expressam sua relação com as diferentes atividades terapêuticas descritas para a espécie. No entanto, perdem-se nesse processo as substâncias voláteis e termossensíveis. Levando em consideração a análise estatística dos dados, observou-se, que todos os métodos apresentaram variações em relação à extração de polifenóis.

Conclusão

Quantitativamente, observa-se a partir dos resultados obtidos que a entrecasca do ipê-roxo (*Handroanthus impetiginosus*) é o órgão da planta do qual é possível se extraer uma maior quantidade de componentes potencialmente ativos, sendo assim o farmacógeno mais adequado para a produção de extratos terapêuticos da espécie. O método de extração por decocção apresentou um melhor perfil extrativo, demonstrando maiores valores em teor de polifenóis totais.

Qualitativamente, observou-se a presença de flavonoides, compostos fenólicos, saponinas e alcaloides nos extratos. Esses grupos de substâncias estão intimamente associados aos usos medicinais populares da planta.

Esses resultados respaldam seu uso tradicional, uma vez que o método mais comum para a produção de extratos medicinais é a decocção de entrecascas. O uso tradicional dos extratos de ipê-roxo para a terapia de enfermidades diversas é corroborado, portanto, não somente pela presença de substâncias isoladas como o lapachol, mas também pela participação de diversas substâncias que compõem o fitocomplexo do ipê-roxo.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela Fundação Universidade de Brasília (FUB).

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

À Universidade de Brasília (UnB) por disponibilizar seu espaço físico e materiais para o desenvolvimento da pesquisa, e por financiar a bolsa de pesquisa do primeiro autor.

Colaboradores

Concepção do estudo: MEOF; PMM

Curadoria dos dados: MEOF; EFG; PMM

Análise dos dados: MEOF

Redação do manuscrito original: MEOF

Redação da revisão e edição: MEOF; EFG; PMM.

Referências

1. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde. **Monografia da Espécie *Tabebuia avellanedae***. Brasília, 2015. [\[https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-social/consultas-publicas/2017/arquivos/MonografiaTabebuia.pdf\]](https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-social/consultas-publicas/2017/arquivos/MonografiaTabebuia.pdf).
2. Bussmann RW. *Tabebuia avellanedae* Lorentz ex Griseb. **Med Arom Plants World**. p.439-451, 2018. ISBN: 978-94-024-1552-0 [\[https://doi.org/10.1007/978-94-024-1552-0_40\]](https://doi.org/10.1007/978-94-024-1552-0_40).
3. Dias JE, Laureano LC. **Farmacopeia Popular do Cerrado**. Goiás: Articulação Pacari, 2010. ISBN: 978-85-62918-00-1. [\[http://www.bibliotecaflorestal.ufv.br/handle/123456789/9946?show=full\]](http://www.bibliotecaflorestal.ufv.br/handle/123456789/9946?show=full).
4. Pires TCSP. **Comparação da bioatividade do entrecasco e diferentes formulações de pau d'arco (*Tabebuia impetiginosa* Martius ex. DC.)**. Bragança; 2014. 47f. Dissertação de Mestrado [em Farmácia e Química de Produtos Naturais] - Instituto Politécnico de Bragança, Universidade de Salamanca, Bragança, Portugal. 2014.
5. United States of America. **Food and drug administration**. Economic characterization of the dietary supplement industry. Final Report. Silver Spring, 1999.
6. Rahmatullah M et al. An ethnomedicinal, pharmacological and phytochemical review of some Bignoniaceae family plants and a description of Bignoniaceae plants in folk medicinal uses in Bangladesh. **Adv Nat Applied Sci**. Dhanmondi. 2010; 236-253.
7. Hussain H, Green IR. Lapachol and lapachone analogs: a journey of two decades of patent research (1997-2016). **Expert Opinion Therap Patents**. 2017; 27(10): 1111-1121.
8. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira**, volume 1. 6^a ed. Brasília, 2019.

9. Govindappa M et al. Antioxidant activity and phytochemical screening of crude endophytes extracts of *Tabebuia argentea* Bur. & K. Sch. **Amer J Plant Sci.** Madikeri. 2013; 4(8): 1641-1652. [<https://doi.org/10.4236/ajps.2013.48198>].
10. Sadananda TS et al. Antimicrobial and antioxidant activities of endophytes from *Tabebuia argentea* and identification of anticancer agent (lapachol). **J Med Plants Res.** Karnataka. 19 Jan. 2011; 5(16): 3643-3652.
11. Simões CMO et al. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento.** Porto Alegre: Artmed, 2017.
12. Bussmann RW et al. Phyto-Chemical analysis of peruvian medicinal plants. **Arnaldoa.** ago. 2009; 16(1): 105-110.
13. Silva FA, Bizerra AMC, Fernandes PRD. Testes fitoquímicos em extratos orgânicos de *Bixa orellana* L. (Urucum). **Holos.** 2018; 2: 484-498. [<https://doi.org/10.15628/holos.2018.6929>].
14. Gris EF et al. Phenolic profile and effect of regular consumption of Brazilian red wines on in vivo antioxidant activity. **Journal of Food Composition and Analysis.** 2013; 31(1): 31-40. [<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2013.03.002>].
15. Singleton, VL, Rossi JA. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. **Amer J Enol Viticolt.** 1965; 16(3): 144-158.
16. De Medeiros Neto PN, De Oliveira E, Paes JB. Relações entre as características da madeira e do carvão vegetal de duas Espécies da Caatinga. **Floresta Amb.** v. 21, n. 4, p. 484-493, 2014. [<http://dx.doi.org/10.1590/2179-8087.051313>].
17. **Sociedade Brasileira de Farmacognosia.** Ensino. 2019. Disponível em: [<http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/index.html>]. Acesso em: 27 out. 2019.
18. Gonçalves EG, Lorenzi H. **Morfologia Vegetal: organografia e dicionário ilustrado de morfologia das plantas vasculares.** 2^a ed. São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2011.
19. Colacite J. Triagem fitoquímica, análise antimicrobiana e citotóxica e dos extratos das plantas: *Schinus terebinthifolia*, *Maytenus ilicifolia* Reissek, *Tabebuia avellanedae*, *Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan. **Saúde Pesq.** 2015; 8(3): 509-516. [<https://doi.org/10.17765/2176-9206.2015v8n3p509-516>].
20. Debnath B et al. Role of plant alkaloids on human health: a review of biological activities. **Mat Today Chem.** 2018; 9: 56-72. [<https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2018.05.001>].
21. Bernhoft A. A brief review on bioactive compounds in plants. In: **Bioactive compounds in plants – benefits and risks for man and animals.** p. 11-17, 2010.
22. Park BS et al. Antibacterial activity of *Tabebuia impetiginosa* Martius ex DC (Taheebo) against *Helicobacter pylori*. **J Ethnopharmacol.** 2006; 105(1-2): 255-262. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.11.005>].
23. Agrawal AD. Pharmacological activities of flavonoids: a review. **Inter J Pharmac Sci Nanotechnol.** 2011; 4(2): 1394-1398.
24. Thakur M et al. Chemistry and pharmacology of saponins: special focus on cytotoxic properties. **Bot Targ Ther.** 2011; 1: 19-29. [<https://doi.org/10.2147/BTAT.S17261>].
25. Gobbo-Neto L, Lopes NP. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Quím nova.** 2007; 30(2): 374. [<https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200026>].
26. Akula R, Ravishankar GA. Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. **Plant Signal Behav.** Nov. 2011; 6(11): 1720-1731. [<https://doi.org/10.4161/psb.6.11.17613>].

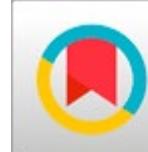
27. Klein T et al. Fitoterápicos: um mercado promissor. **Rev Ciênc Farmac Bás Aplicada**. 2009; 30(3): 241-248. [https://www.far.fiocruz.br/wp-content/uploads/2016/09/FITOTERAPICOS_UM_MERCADO_PROMISSOR.pdf].
28. Raven PH, Eichhorn SE. **Biologia vegetal**. 8^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
29. Azwanida NN. A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. **Med Aromatic Plants World**. 2015; 4(196): 2167-0412. [<http://dx.doi.org/10.4172/2167-0412.1000196>].
30. Azmir J et al. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. **J Food Eng**. 2013; 117(4): 426-436. [<https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.01.014>].

Histórico do artigo | Submissão: 07/04/2022 | **Aceite:** 21/12/2022 | **Publicação:** 30/09/2023

Como citar este artigo: Felipe MEO, Gris EF, Martins PM. Caracterização química e físico-química de extratos aquosos e hidroetanólicos de entrecascas e cerne de ipê-roxo (*Handroanthus impetiginosus* Mart. Ex DC. Mattos – Bignoniaceae). **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2023; 17(3): 346-356. e-ISSN 2446-4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1455>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.





Óleo essencial de *Cymbopogon nardus* L. (Poaceae) no controle de *Sitophilus zeamais* em sementes de milho

Essential oil *Cymbopogon nardus* L. (Poaceae) on control of *Sitophilus zeamais* in corn seeds

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.845>

Seneme, Adriana Martinelli¹

 <https://orcid.org/0000-0002-6305-8598>

Gomes, Lucas Palanicheski¹

 <https://orcid.org/0009-0003-3203-8193>

Ferriani, Aurea Portes¹

 <https://orcid.org/0000-0002-2896-6427>

Moraes, Carla Pedroso de¹

 <https://orcid.org/0000-0001-5108-7239>

¹Universidade Federal do Paraná (UFPR), Laboratório de Patologia de Sementes, no Departamento de Fitotecnia e Fitossanidade, Setor de Ciências Agrárias, Rua dos Funcionários, 1540, Cabral, CEP 80035-050, Curitiba, PR, Brasil.

*Correspondência: adriana.seneme@hotmail.com.

Resumo

Dentre as principais pragas que incidem sobre os grãos armazenados está o gorgulho do milho (*Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae)). O presente trabalho teve por objetivo avaliar o uso do óleo essencial de *Cymbopogon nardus* sobre a mortalidade de adultos deste inseto e seus efeitos sobre a qualidade de sementes de milho. Avaliou-se o efeito inseticida pelo método de impregnação, de doses puras de óleo de 0; 5; 10; 15 e 20 µL em 20 g de sementes de milho, onde foi observada a porcentagem de insetos mortos durante 24, 48, 72 e 96 horas. Após isso, as sementes utilizadas neste teste foram submetidas à exames de infestação e testes de qualidade fisiológica. Os delineamentos foram inteiramente casualizados, com 4 repetições e as médias comparadas pelo teste F e Tukey (5%). O incremento da dosagem e do tempo de exposição dos insetos às sementes tratadas causou o aumento da mortalidade de adultos de *S. zeamais*. O óleo essencial de *C. nardus* apresentou atividade inseticida em adultos de *S. zeamais*; sua utilização reduziu a alimentação dos insetos e não afetou a germinação das sementes de milho.

Palavras-chave: Citronela. *Zea mays* L. Gorgulho. Controle biológico. Impregnação.

Abstract

Among the main pests that affect stored grains is the Gorgulho (*Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae)). The objective of this study was to evaluate the use of the essential oil of *Cymbopogon nardus* on the adult mortality of this insect and its effects on the quality of maize seeds. The insecticidal effect was evaluated by the impregnation method, of pure doses of oil of 0; 5; 10; 15 and 20 μ L with 20 g of maize seeds, where the percentage of dead insects was observed during 24; 48; 72 and 96 hours. After that, the seeds used in this test were submitted to infestation tests and tests of physiological quality. The designs were completely randomized, with 4 replicates and the means compared by the F and Tukey test (5%). The increase of the dosage and the time of exposure of the insects to the treated seeds caused the increase of the adult mortality of *S. zeamais*. The essential oil of *C. nardus* showed insecticidal activity in adults of *S. zeamais*, its use reduced the feeding of the insects and did not affect the germination of the maize seeds.

Keywords: Citronella. *Zea mays* L. Gorgulho. Biological control. Impregnation.

Introdução

O gorgulho-do-milho (*Sitophilus zeamais* Mots (Coleoptera: Curculionidae)), é considerado uma das principais pragas primárias do armazenamento de grãos, principalmente do milho. A infestação inicia-se no campo e continua nos armazéns, quando estes encontram condições apropriadas, alimentam-se do endosperma nas fases iniciais e, posteriormente, atacam o embrião, causando uma redução significativa na germinação das sementes^[1]. Também se reproduzem rapidamente, efetuando a postura no interior das sementes, onde ocorre o desenvolvimento da fase larval^[2,3].

O hábito alimentar e o desenvolvimento larval na parte interna das sementes ou grãos, proporcionam perdas, como a desvalorização comercial do lote, devido à redução do valor nutritivo e do poder germinativo^[4] além disso, a presença destes insetos na massa de grãos, promove o aumento da temperatura e umidade da mesma, criando um ambiente favorável ao desenvolvimento de fungos^[5].

A utilização de inseticidas sintéticos no controle de *S. zeamais* em grãos armazenados vem sendo realizado em larga escala. Estes produtos químicos podem promover uma ação fumigante ou protetora^[6], apresentando resultados satisfatórios e econômicos no controle desta praga, no entanto, muitos que lançam mão destes produtos, são pequenos produtores que necessitam armazenar parte da sua produção de sementes ou grãos por curtos períodos de tempo, onde a utilização de tais produtos, pode provocar efeitos indesejáveis, como intoxicações aos aplicadores, presença de resíduos tóxicos nos grãos, tal como a poluição dos solos e dos cursos d'água quando não utilizados da maneira adequada.

Os potenciais efeitos colaterais dos inseticidas químicos, a maior preocupação dos consumidores em relação a questões ambientais e a qualidade dos alimentos, têm incentivado os pesquisadores a testar alternativas para o controle de pragas de grãos armazenados, como a utilização de óleos essenciais obtidos de plantas^[7]. Estes atuam nos insetos por contato, ingestão e fumigação^[8] causando diversos efeitos, como a mortalidade, repelência, redução na alimentação, na oviposição e no crescimento^[9].

Diversas espécies vegetais são ricas em compostos secundários com ação inseticida que possuem alta capacidade de interferir em processos bioquímicos básicos dos insetos e por consequência processos fisiológicos, levando o inseto à morte. Portanto, a utilização de inseticidas naturais com base em óleos essenciais de espécies vegetais, pode representar uma alternativa promissora para proteção de produtos armazenados^[10].

O número de plantas que possui atividade inseticida é alto, e muitas ainda precisam ser estudadas, contribuindo com o desenvolvimento de novas classes de agentes de controle mais seguras^[11], pois a utilização destes óleos deve ser criteriosa, visto que aqueles que apresentam elevada eficácia, mas podem ser também os mais fitotóxicos^[10].

Diante da importância do estudo da utilização de óleos essenciais no controle de pragas como alternativa ao uso de inseticidas químicos e buscando informações sobre a qualidade das sementes tratadas com óleos voláteis, o presente trabalho objetivou avaliar os efeitos da aplicação por impregnação do óleo essencial de citronela (*Cymbopogon nardus*) no controle de *Sitophilus zeamais* e na qualidade de sementes de milho.

Material e Métodos

Foram utilizadas sementes não tratadas de milho (*Zea mays*) híbrido, cultivar XB 6010, da safra 2017/2018, fornecidas pela empresa “Sementes Semeali”. Os gorgulhos (*S. zeamais*) utilizados foram obtidos a partir de um material contaminado proveniente da Região Metropolitana de Curitiba.

Para extração do óleo essencial foram coletadas folhas de plantas de citronela (*Cymbopogon nardus* - Poaceae) no final da primavera (em 28/11/2017), no período da manhã, na Fazenda Experimental Canguiri, no Setor de Plantas Medicinais, em Pinhais, PR. Após a coleta, o material foi levado até o Laboratório de Ecofisiologia, no Departamento de Fitotecnia e Fitossanidade, Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, onde a massa fresca (folhas) do material foi cortada em pedaços de aproximadamente 1cm e inseridas nos balões de fundo redondo, com 2 litros de capacidade, do aparelho graduado tipo Clevenger. A extração do óleo deu-se por hidrodestilação, em modo de arraste de vapor com fervura durante 2,5 horas.

O hidrolato foi coletado com micropipeta e armazenado em frascos Ependorf de 2 ml, a -20°C, até a realização da análise de seus componentes químicos. Para a análise de composição, o óleo foi centrifugado por 20 segundos, nos próprios Ependorf, para separação de resíduos de água presente no óleo. Posteriormente o óleo foi coletado com micropipeta e armazenado em Tubo Falcon, envolto em papel alumínio, para proteção de luminosidade, e mantido em freezer (-20°C).

A análise cromatográfica do óleo essencial de *C. nardus* foi realizada por cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG/EM), em cromatógrafo Agilent 6890, acoplado a detector seletivo de massas Agilent 5973N, com detector de ionização de chamas (FID). A descrição dos componentes do óleo está na **TABELA 1**.

Para caracterização do lote realizou-se o teste de germinação, o peso médio de 100 sementes e o teor de água (método da estufa a 105°C) que foram determinados de acordo com as Regras de Análise de Sementes^[12]. Os testes foram realizados no Laboratório de Patologia de Sementes, no Departamento de Fitotecnia e Fitossanidade, Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná.

Para a realização do teste de impregnação e mortalidade de insetos, utilizou-se a metodologia adaptada de impregnação por contato^[13]. Inicialmente, foram colocados 10 insetos adultos de *S. zeamais*, não sexados, em recipientes plásticos, circulares, com tampa e capacidade de 250 ml. Para o tratamento das sementes foram utilizadas as dosagens de 0, 5, 10, 15 e 20 µL de óleo puro (testemunha e quatro tratamentos). Assim, porções de 20 gramas de sementes de milho foram colocadas em sacos plásticos transparentes (14 x 20,5 cm) e o óleo essencial foi aplicado com o auxílio de uma micropipeta e homogeneizado por agitação manual durante 2 minutos. Após a aplicação do óleo, as sementes foram colocadas nos recipientes plásticos, onde os insetos haviam sido dispostos previamente. Os recipientes foram mantidos sobre as bancadas do laboratório em temperatura ambiente (17,8-20,4°C) e umidade relativa (UR 82-90%) para observação durante 24, 48, 72 e 96 horas após a impregnação do óleo, contabilizando-se o número total de insetos mortos por recipiente, a cada período, sendo considerados mortos, aqueles indivíduos que não apresentaram nenhuma reação ao toque com pinça metálica e ao final (96 horas), foram determinadas as porcentagens de mortalidade^[14].

Os tratamentos foram distribuídos em delineamentos inteiramente casualizados com 4 repetições por tratamento (10 insetos por recipiente plástico), totalizando 40 insetos por tratamento. Os resultados obtidos foram submetidos ao teste F e após teste de Tukey, a 5% de probabilidade.

Ao sétimo dia após a impregnação das sementes e contato com os insetos, realizou-se o exame de sementes infestadas^[12]. Foram retiradas, ao acaso, amostras de 50 sementes (utilizadas no experimento anterior) de cada recipiente plástico (repetição) e realizou-se o exame individual das sementes; sendo consideradas danificadas, todas aquelas sementes que apresentavam orifícios de saída do inseto. Os resultados foram obtidos por meio das médias por repetição, transformadas em percentual posteriormente. Comparou-se as médias encontradas pelo teste de Tukey (5%).

O teste de germinação foi feito em rolo de papel, em temperatura constante de 25°C por 7 dias; com 4 repetições de 50 sementes, para cada tratamento. Aproveitou-se a primeira contagem de germinação (PCG) (4°dia) para determinação do vigor^[15]. As plântulas normais resultantes do teste de germinação, foram e submetidas à secagem em estufa com circulação de ar forçado (60°C durante 60 horas até peso constante). Após a pesagem, foram determinadas as médias por repetição e os resultados expressos em gramas^[15].

Resultados e Discussão

Os resultados iniciais mostraram que as sementes de milho intactas, apresentaram valores médios de 45,4g para 100 sementes, 95 % para germinação e 10,3% para o teor de água.

Os dados da **TABELA 1** apresentam os resultados da caracterização química do óleo essencial de *Cymbopogon nardus* (citronela). Por meio do processo de cromatografia, foram identificados seis compostos químicos, com os seguintes valores: citronelal (31,14%), geraniol (19,88%), citronelol (10,49%), acetato de geranila (8,28%), acetato de citronelila (6,33%), elemol (4,11%) e limoneno (3,14%) (**TABELA 1**).

TABELA 1: Componentes do óleo essencial de *Cymbopogon nardus* (janeiro, 2018).

Componente	IR a	IR b	%
Limoneno	1024	1026	3,14
Citronelal	1148	1153	31,14
Citronelol	1225	1228	10,49
Geraniol	1249	1255	19,88
Acetato de Citronelila	1350	1354	6,33
Acetato de Geranila	1379	1384	8,28
Elemol	1548	1544	4,11
Ni ¹	-	-	16,63
Total			100

Ni¹ - Não identificado

IRa - Índice de Retenção encontrado na literatura

IRb – Índice de Retenção encontrado no trabalho

Os compostos monoterpênicos apresentaram-se como constituintes majoritários deste óleo, dados que corroboram com estudos realizados por Mahalwal e Ali^[16], que trabalhando com o óleo essencial de citronela, identificaram seus constituintes por cromatografia gasosa, encontrando como compostos majoritários, os monoterpenos citronelal (29,7%) e o geraniol (24,2%).

Resultados semelhantes foram encontrados por Castro et al.^[17], que caracterizaram como principais constituintes, para o óleo essencial de *Cymbopogon nardus*, citronelal (36,67%), geraniol (25,05%), citronelol (11,40%) e elemol (6,99%). Também Oliveira et al.^[18] realizando a caracterização química do óleo essencial de citronela, identificaram como principais constituintes os monoterpenos oxigenados, citronelal (23,59%), geraniol (18,81%) e citronelol (11,74%).

As diferenças observadas entre a composição química do óleo de citronela utilizado neste estudo (**TABELA 1**) e as composições encontradas em outros trabalhos já publicados, podem ser explicadas pelo fato das concentrações relativas dos constituintes serem dependentes de diversos fatores, como a origem da planta, a parte da planta utilizada, o estágio de desenvolvimento, as condições climáticas e de crescimento, como temperatura, água, luz e solo^[19,20].

Quanto aos resultados do teste de mortalidade, com base na análise de variância, foi possível observar que o valor de F encontrado foi significativo estatisticamente, tanto para efeito simples da dosagem, quanto para o período de exposição às dosagens. Para o efeito simples da dosagem, constatou-se que o valor de F calculado foi de 55,94366. Este valor é superior ao de F tabelado (3,862548), comprovando que as dosagens avaliadas, tiveram efeito significativo sobre a mortalidade de *S. zeamais*. Procedeu-se o teste de médias e os resultados estão na **TABELA 2**.

TABELA 2: Mortalidade (%) de *S. zeamais* em sementes tratadas com óleo essencial de citronela (*C. citratus*) com diferentes dosagens (μL), em diferentes períodos de exposição.

Doses (μL)	24h	48h	72h	96h
0	0,00 c ¹	0,00 d	0,00 d	0,0 e
5	0,00 c	12,5 cd	12,5 cd	15,0 d
10	10,0 bc	22,5 bc	25,5 bc	32,5 c
15	17,5 b	32,5 b	35,0 b	50,0 b
20	37,5 a	47,5 a	55,0 a	75,0 a
CV%	37,5	29,70	28,19	19,44

¹ Médias seguidas da mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey (5%).

A maior dose utilizada (20 μL) foi mais eficiente quando comparada às demais, apresentando maiores médias de mortalidade, em todos os períodos de exposição avaliados. Para efeito de comparação, a dose de 20 μL foi responsável por um percentual de mortalidade de 37,5 e 75% em 24 e 96 horas, respectivamente, enquanto na menor dosagem (5 μL), não foi observado mortalidade para o período de 24 horas e apenas 15% para 96 horas.

Esses resultados assemelham-se aos encontrados por Santos et al.^[21], que avaliando diversas doses do óleo essencial de citronela sobre grãos de feijão para controle adultos de *C. maculatus*, constataram que a dosagem de 20 μL foi responsável pela mortalidade de 80% dos gorgulhos, enquanto na dose de 5 μL, a mortalidade foi de 20%. Outros trabalhos com óleos essenciais no controle de insetos-pragas dos grãos mostraram que o aumento da dose e período de exposição foram eficientes no controle^[22,23].

Os resultados das avaliações de sementes infestadas e qualidade fisiológica estão na **TABELA 3**.

TABELA 3: Sementes infestadas (SI), primeira contagem da germinação (PCG), germinação (GE) e peso de matéria seca (PMS) de plântulas de milho em função do tratamento das sementes com diferentes doses de óleo de citronela.

Doses (μL)	SI (%)	PCG (%)	GE (%)	PMS (g)
0	15,5 c ¹	92,0 a	95,0 a	0,0573 a
5	9,0 b	91,0 a	94,0 a	0,0521 b
10	8,0 b	92,0 a	94,0 a	0,0542 ab
15	3,5 a	90,0 a	93,0 a	0,0523 b
20	2,5 a	90,0 a	93,0 a	0,0531 ab
CV%	26,19	1,65	1,92	4,02

¹ Médias seguidas da mesma letra, na coluna, não diferem entre si pelo teste de Tukey (5%).

O exame de sementes infestadas mostrou que o óleo essencial de *C. nardus* conferiu maior proteção às sementes de milho em todas os tratamentos quando comparados à testemunha. Observou-se que os melhores resultados foram obtidos quando utilizadas as maiores dosagens. O percentual médio de sementes infestadas encontrado na testemunha foi de 15,5%, enquanto no maior tratamento (20 μL), apenas 2,5% das sementes apresentaram danos por insetos.

Não houve diferença significativa para as variáveis vigor (PCG) e germinação das sementes (GE). O peso da matéria seca das plântulas (PMS) foi afetado, no entanto, a maior dose não diferiu da testemunha, sugerindo que novos estudos devem ser realizados para certificação de que o uso do óleo possa realmente interferir nesse fator.

Xavier et al.^[24] relataram que o óleo essencial de citronela apresentou potencialidade alelopática sobre a germinação das sementes de feijão, que variou de acordo com a concentração do óleo utilizada. Também

Brito et al.^[25], avaliando sementes de milho tratadas com óleos de citronela, eucalipto e composto citronelal observaram drástica redução na germinação em relação à testemunha.

No presente trabalho, o uso do óleo essencial de citronela não apresentou impactos quanto à germinação das sementes. Tal fato é visto de forma positiva, pois, seu uso pode ser útil para pequenos produtores que comumente adotam como estratégia armazenar sementes até o próximo plantio para reduzir seus custos de produção.

Estudos futuros devem ser realizados, visando melhor compreensão das substâncias presentes no óleo de *C. nardus* e seus mecanismos de ação inseticida. De acordo com Regnault-Roger et al.^[26], os compostos presentes nos óleos essenciais, agem nos insetos através de efeitos neurotóxicos, que envolvem diversos mecanismos. Entre esses, estaria a inibição da enzima acetilcolinesterase que é responsável pela interrupção da transmissão de impulsos nervosos, através da hidrólise do neurotransmissor acetilcolina no sistema nervoso dos insetos^[27,28].

A octopamina dos insetos é outro alvo das substâncias presentes nos óleos essenciais; estes agem sobre o sítio octopaminérgico, levando a inibição ou estímulo do mesmo, interrompendo o funcionamento do sistema nervoso do inseto^[29]. Outro fato preponderante para ação eficiente do óleo sobre o inseto é a existência de afinidade entre a estrutura química e a atividade biológica das substâncias, pois, quanto maior for a capacidade do composto em se ligar à camada lipídica, maior será a penetração deste no tegumento do inseto^[11].

Portanto, os óleos essenciais apresentam atividade inseticida devido a diversos mecanismos que atingem múltiplos alvos, alterando de maneira eficaz a atividade celular e os processos biológicos de insetos. Devido a diversidade de compostos e de mecanismos de ação, fica dificultada a atribuição de um único mecanismo de ação específico para as atividades inseticida dos óleos.

Conclusão

O óleo essencial de *C. nardus* apresentou atividade inseticida em adultos de *S. zeamais*. Sua utilização reduziu a alimentação dos insetos e não afetou a germinação das sementes de milho.

Fontes de Financiamento

Nenhuma.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Colaboradores

Concepção do estudo: MAS

Curadoria dos dados: MAS

Coleta de dados: LPG

Análise dos dados: MAS; LPG

Redação do manuscrito original: MAS; LPG

Redação da revisão e edição: MAS; LPG, APF; CPM.

Referências

1. Adda CC, Borgemeister A, Biliwa W, Meikle G, Markham RH, Poehling HM. Integrated pest management in post-harvest maize: a case study from the Republic of Togo (West Africa). **Agric Ecosyst Environ.** 2002; 93(1-3): 305-321. [[https://doi.org/10.1016/S0167-8809\(01\)00344-9](https://doi.org/10.1016/S0167-8809(01)00344-9)].
2. Gallo D, Nakano O, Silveira Neto S, Carvalho RPL, Batista GCD, Batista EB, Berti Filho E et al. **Entomol Agrícola.** - Fundação de Estudos Agrários Luiz de Queiroz - FEALQ. Piracicaba. 2002. [<https://repositorio.usp.br/item/001252172>].
3. Lorini I. **Manual técnico para o manejo integrado de pragas de grãos de cereais armazenados.** 2003. 80p. 2^a impr. Embrapa Trigo, Passo Fundo. RS, Brasil. [<https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/820511/1/LV0457.pdf>].
4. Almeida FAC, Almeida SA, Santos NR, Gomes JP, Araújo MER. Efeito de extratos alcoólicos de plantas sobre *Callosobruchus maculatus*. **Rev Bras Eng Agrícola Amb.** 2005; 9(4): 585-590.
5. Vieira RF, Vieira C, Ramos JAO. **Produção de sementes de feijão.** EPAMIG, Viçosa. 1993. 131p.
6. Ribeiro BM, Guedes RNC, Oliveira EE, Santos JP. Insecticide resistance and synergism in Brazilian populations of *Sitophilus zeamais* (Coleoptera: Curculionidae). **J Stored Prod Res.** 2003; 39: 21-31. [[https://doi.org/10.1016/S0022-474X\(02\)00014-0](https://doi.org/10.1016/S0022-474X(02)00014-0)].
7. Moreira DM, Picanço MC, Barbosa LCA, Guedes RNC, Campos MR, Silva GA. Plant compounds insecticide activity against coleoptera pests of stored products. **Pesq Agropec Bras.** 2007; 42(7): 909-915. [<https://doi.org/10.1590/S0100-204X2007000700001>].
8. Ketoh GK, Koumaglo HK, Glitho IA, Huignard J. Comparative effects of *Cymbopogon schoenanthus* essential oil and piperitone on *Callosobruchus maculatus* development. **Fitoterapia.** 2006; 77(7-8): 506-510. [<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2006.05.031>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16938411/>].
9. Isman MB. Botanical insecticides, deterrents, and repellents in modern agriculture and an increasingly regulated world. **Annual Rev Entomol.** 2006, 51(1): 45-66. [<https://doi.org/10.1146/annurev.ento.51.110104.151146>].
10. Isman MB. **Plant essential oils for pest and disease management.** Crop Protection. 2000; 19(8-10): 603-8. [[https://doi.org/10.1016/S0261-2194\(00\)00079-X](https://doi.org/10.1016/S0261-2194(00)00079-X)].
11. Kim SI, Roh JY, Kim DH, Lee HS, Ahn YJ. Insecticidal activities of aromatic plant extracts and essential oils against *Sitophilus oryzae* and *Callosobruchus chinensis*. **J Stored Prod Res.** 2003; 39(3): 293-303. [[https://doi.org/10.1016/S0022-474X\(02\)00017-6](https://doi.org/10.1016/S0022-474X(02)00017-6)].
12. Brasil. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Regras para análise de sementes.** 2009. Mapa/ACS, Brasília, Distrito Federal. [https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/arquivos-publicacoes-insumos/2946_regras_analise_sementes.pdf].
13. Huang Y, Ho SH. Toxicity and antifeedant activities of Cinnamaldehyde against the grain storage insects *Tribolium castaneum* (Herbst) and *Sitophilus zeamais* Motsch. **J Stored Prod Res.** 1998; 34: 11-17. [[https://doi.org/10.1016/S0022-474X\(97\)00038-6](https://doi.org/10.1016/S0022-474X(97)00038-6)].

14. Coitinho RLBC, Oliveira JV, Gondim Júnior MGC, Câmara CAG. Atividade inseticida de óleos vegetais sobre *Sitophilus zeamais* Mots. (Coleoptera: Curculionidae) em milho armazenado. **Rev Caatinga**. 2006; 19(2): 176-182. [<https://periodicos.ufersa.edu.br/caatinga/article/view/39>].
15. Nakagawa J. Testes de vigor baseados na avaliação de plântulas. In: Vieira RD, Carvalho NM. (org.) **Testes de vigor em sementes**. p. 49-85. Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão, Jaboticabal. 1994.
16. Mahalwal VS, Ali M. Volatile constituents of *Cymbopogon nardus* (Linn.) Rendle. **Flavor Fragr J**. 2002; 18(1): 73-76. [<https://doi.org/10.1002/ffj.1144>].
17. Castro HG, Barbosa LCA, Leal TCAB, Nazareno AC. Crescimento, teor e composição do óleo essencial de *Cymbopogon nardus* (L.). **Rev Bras PI Med**. 2007; 09(4): 55-61. [https://www1.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/Botanica/RBPM-RevistaBrasileiradePlantasMedicinais/artigo9_v9_n4.pdf].
18. Oliveira MM, Brugnera D, Cardoso M, Guimarães LG, Piccoli R. Rendimento, composição química e atividade antilisterial de óleos essenciais de espécies de *Cymbopogon*. **Rev Bras PI Med**. 2011; 13(1): 08-16. [<https://doi.org/10.1590/S1516-05722011000100002>].
19. Oladimeji FA, Orafidiya OO, Okeke IN. Effect of autoxidation on the composition and antimicrobial activity of essential oil of *Lippia multiflora*. **Pharmac Pharmacol Letters**. 2001; 11(2): 64-7. [https://www.researchgate.net/publication/288631117_Effect_of_autoxidation_on_the_composition_and_a_ntimicrobial_activity_of_essential_oil_of_Lippia_multiflora].
20. Martins FT, Santos M. H, Polo M, Barbosa LCA. Variação química do óleo essencial de *Hyptis suaveolens* (L.) Poit sob condições de cultivo. **Quím Nova**. 2006; 29(6): 1203-1209. [<https://doi.org/10.1590/S0100-40422006000600011>].
21. Santos CES, Medeiros RLS, Silva LD, Silva TMB, Medeiros RLS. **Estimativa de doses letais do óleo essencial de citronela (*Cymbopogon winterianus* JOWIT) sobre *Callosobrucus maculatus***. 2016. CONTECC'2016 - Congresso Técnico Científico da Engenharia e da Agronomia, s.n., Foz do Iguaçu.
22. Zewde DK, Jember B. **Evaluation of orange peel *Citrus sinensis* (L.) as a source of repellent, toxicant and protectant against *Zabrotes subfasciatus* (Coleoptera: bruchidae)**. Mekelle University. 2010; 2: 61-75. [<https://doi.org/10.4314/mejs.v2i1.49652>].
23. Ecker S, Scariot M, Reichert Junior F, Campos A, Radünz L, Mossi A. **Avaliação da atividade repelente e do efeito inseticida do óleo essencial de *Eucalyptus globulus* Labill sobre *Sitophilus zeamais* Motschulsky**. Anais do SEPE - Seminário de Ensino, Pesquisa e Extensão da – Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS. 2013; 2(Supl.1):. Erechim. [<file:///C:/Users/PC/Downloads/655-Resumo-1456-1-10-20131021.pdf>].
24. Xavier MVA, Oliveira CRF, Brito SSS, Matos CHC, Pinto MADSC. Viabilidade de sementes de feijão caupi após o tratamento com óleo essencial de citronela (*Cymbopogon winterianus* Jowitt). **Rev Bras PI Med**. 2012;14: 250-254. [<https://doi.org/10.1590/S1516-05722012000500021>]
25. Brito DV, Otani MA, Ramos ACC, Sertão WC, Aguiar RWS. Effect of citronella oil, eucalipto and citronellal compound of mycoflora and development of maize plants. **J Biotechol Biodiver**. 2012; 3: 184-192. [<https://doi.org/10.20873/jbb.uft.cemaf.v3n4.brito>].
26. Regnault-Roger C, Vincent C, Arnason JT. Essential oils in insect control: low-risk products in a high-stakes world. **Annual Rev Entomol**. 2012; 57: 405-424. [<https://doi.org/10.1146/annurev-ento-120710-100554>].
27. Viegas Júnior C. Terpenos com atividade inseticida: uma alternativa para o controle químico de insetos. **Química Nova**. São Paulo. 2003; 26(3): 390-400. [<https://doi.org/10.1590/S0100-40422003000300017>].

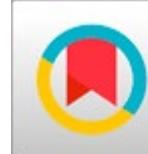
28. Saraiva ER. **Avaliação hematológica, atividade enzimática e níveis de metais na exposição ocupacional aos defensivos agrícolas e fertilizantes.** Ribeirão Preto. 2009. Tese de Doutorado [Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - Toxicologia] - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto. 2009. [https://doi.org/10.11606/T.60.2009.tde-18062009-044908].
29. Enan E. Insecticidal activity of essential oils: octopaminergic sites of action. **Comp Biochem Physiol Part C.** 2001; 130: 325-337. [https://doi.org/10.1016/S1532-0456(01)00255-1].

Histórico do artigo | Submissão: 09/09/2019 | Aceite: 12/04/2023 | Publicação: 30/09/2023

Como citar este artigo: Seneme AM, Gomes LP, Ferriani AP, Moraes CP. Óleo essencial de *Cymbopogon nardus* L. (Poaceae) no controle de *Sitophilus zeamais* em sementes de milho. **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2023; 17(3): 357-366. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/845>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.





Ontogenia das cavidades secretoras e ocorrência de domácia em folhas *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg (Myrtaceae)

Ontogeny of secretory cavities and occurrence of leaf domatia in *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg (Myrtaceae)

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1457>

Ribeiro, João Paulo Oliveira¹

 <https://orcid.org/0000-0002-1163-3546>

Vasconcelos, Gustavo Maldini Penna de Valadares e¹

 <https://orcid.org/0000-0002-8161-2003>

Silva, Cleber José da^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0001-6616-6538>

¹Universidade Federal de São João Del-Rei, Campus de Sete Lagoas. Rua Sétimo Moreira Martins, 188, Itapoã, CEP 35701-970, Sete Lagoas, MG, Brasil.

*Correspondência: cleberis@ujs.edu.br.

Resumo

Cavidades secretoras de óleos essenciais são comuns em Myrtaceae. Embora os estudos sobre a formação destas cavidades tenham sido realizados em diversos gêneros da família, ainda não há uma interpretação ampla e consensual sobre a ontogenia destas cavidades em Myrtaceae. Isto demonstra a necessidade de ampliação dos estudos de ontogenia destas estruturas secretoras. Domácia são pequenas depressões formadas na face abaxial da folha de várias espécies e, quando presentes, são facilmente observadas na intersecção da nervura mediana com as nervuras secundárias. Os registros de domácia em Myrtaceae são escassos. Sua presença e classificação é um caráter morfológico de importância taxonômica na separação de gêneros e espécies. Este estudo é uma contribuição ao conhecimento da ontogenia das cavidades secretoras e o primeiro registro de ocorrência de domácia em folhas de *Campomanesia adamantium*. As cavidades secretoras apresentam ontogenia esquizolisisgina. As domácia são do tipo bolsa, e apresentam abertura para o exterior repleta de tricomas tectores. As análises anatômicas revelaram que, na região oposta à abertura, há um epitélio com células mais altas que as demais células epidérmicas, bem como a ocorrência de estômatos. Estudos adicionais com outras espécies são necessários para verificação da aplicação taxonômica desta estrutura no gênero *Campomanesia*.

Palavras-chave: Myrtaceae. *Campomanesia*. Cavidades secretoras. Ontogenia. Domácia.

Abstract

Essential oil cavities are ubiquitous in the Myrtaceae family. Despite several studies on the formation of these cavities in different myrtaceous genera, there is still no consensual interpretation of its ontogeny in Myrtaceae. This demonstrates the need to expand these studies in this family. Domatia are small depressions formed on the abaxial surface of the leaf of several species, and when present, are easily observed in the intersection of the midrib with the secondary veins. The records of domatia in Myrtaceae family are still scarce. Its presence and classification constitute morphological characters with useful systematic values for separating genera and species. This is a contribution to the knowledge of the ontogeny of secretory cavities and the first record of the occurrence of domatia in leaves of *Campomanesia adamantium*. Secretory cavities show schizolysigenous ontogeny. Domatia are classified as pocket-like, and its open to the outside is filled with tector trichomes. The anatomical analysis revealed that, in the region opposite the opening, there is an epithelium with cells higher than the other epidermal cells as well as the occurrence of stomata. More detailed observations in other species is necessary to verify the taxonomic application of this structure in *Campomanesia* genus.

Keywords: Myrtaceae. *Campomanesia*. Secretory cavities. Ontogeny. Domatia.

Introdução

A família Myrtaceae é a oitava maior família botânica, apresentando mais de 5.650 espécies, distribuídas principalmente no Hemisfério Sul^[1]. No Brasil, ocorrem cerca de 29 gêneros e 1.192 espécies, distribuídas em todas as regiões do país^[2].

Os espécimes da família Myrtaceae apresentam folhas simples, de filotaxia oposta, sem pelos, com venação peninérvea, comumente com a nervura primária proeminente, nervuras secundárias unidas por uma ou duas nervuras marginais paralelas a borda ou formando arcos e com a presença de glândulas translúcidas visíveis ao olho nu ou não^[3].

As glândulas translúcidas observadas nas folhas de Myrtaceae são cavidades secretoras, que por sua vez, são comuns entre as espécies desta família^[4].

Embora estudos de ontogenia de cavidades secretoras tenham sido realizados em diversos gêneros de Myrtaceae, tais como *Myrtus*^[5,6], *Melaleuca*^[7], *Eugenia* e *Psidium*^[8], mas ainda não há uma interpretação ampla e consensual sobre a ontogenia das cavidades secretoras nesta família.

Ontogeneticamente, nas plantas, as cavidades secretoras podem ter origem esquizógena, dado pelo afastamento celular, lisígena por meio da morte celular programada^[9], ou esquizolisisígena, sendo o resultado da combinação dos dois processos anteriores descritos^[10]. Em recente estudo com onze espécies de Myrtaceae, foi demonstrado que a formação das cavidades secretoras das espécies estudadas deu de forma esquizolisisígena^[8], corroborando com outros estudos já realizados^[6,11]. Porém, para a mesma espécie (*Myrtus communis*) há descrição de origem esquizolisisígena^[5] e esquizógena^[6] para as cavidades, o que demonstra a necessidade de ampliação dos estudos de ontogenia destas estruturas secretoras na família Myrtaceae.

Domácias são pequenas depressões formadas na face abaxial das folhas no encontro da nervura secundária com a primária^[12]. São estruturas frequentemente citadas como outro mecanismo de defesa indireta das plantas^[13].

A presença e o tipo de domácias constituem um caráter morfológico da planta, não sendo sua formação induzida por ácaros, insetos ou micro-organismos, o que reforça sua utilização como caráter taxonômico para separação de gêneros e espécies^[14]. São descritos e classificados quatro diferentes tipos de domácias: domácias com tufo de pelos, domácias em fenda, domácias em bolsas e domácias em orla^[15].

Embora haja indicações de que domácias ocorram em Myrtaceae, os registros ainda são escassos, dado ao tamanho desta família. Contudo, em um estudo envolvendo 86 espécies pertencentes a 33 famílias, a presença de domácias foi verificada em somente 13 espécies de 8 famílias, sendo citada apenas uma espécie de Myrtaceae, genericamente indicada como *Campomanesia* sp.^[16]. Do ponto de vista anatômico não encontramos trabalhos descrevendo esta estrutura em Myrtaceae.

Dentre as muitas espécies pertencentes a família Myrtaceae, *Campomanesia adamantium* é uma espécie nativa do cerrado brasileiro, comumente conhecida como “guavira”, “guabiroba” ou “gabiroba”^[17]. São plantas arbustivas, com galhos amarelos, podendo alcançar uma altura de até 2 metros^[18]. Seus frutos são largamente utilizados na produção de licores, sucos e doces^[19].

Em trabalhos envolvendo a descrição do desenvolvimento das cavidades secretoras presentes nas folhas de representantes desse gênero, é encontrado, até o presente momento, apenas os trabalhos com as espécies *Campomanesia xanthocarpa* O. Berg^[11] e *Campomanesia* sp.^[8]. Desta forma o estudo do desenvolvimento destas estruturas em *C. adamantium* pode contribuir para a compreensão do processo de formação de cavidades secretoras dentro do gênero.

Assim, este trabalho apresenta a ontogenia das cavidades secretoras em *C. adamantium*, bem como a classificação e descrição anatômica das domácias ocorrentes nas folhas desta espécie.

Material e Métodos

Foram coletadas porções medianas de folhas completamente expandidas e ápices vegetativos de três espécimes da espécie *C. adamantium* ocorrente no município de Inhaúma, Minas Gerais, Brasil (19°33'51.9"S 44°24'05.6"W).

Para a descrição do desenvolvimento das cavidades secretoras, os ápices vegetativos, foram fixados em FAA 70 (formalina, ácido acético glacia, etanol 70%, 1:1:18 por volume) e estocadas em etanol 70%^[20]. As amostras foram desidratadas em álcool etílico e incluídas em metacrilato (Historesin, Leica Instruments, Heidelberg, Alemanha). Obteve-se cortes transversais e longitudinais com espessura de 6-8 µm, por meio micrótomo rotativo de avanço automático (Carl Zeiss, modelo RM55), sendo corados com Azul de Toluidina, pH 4,0. Para montagem das lâminas permanentes, utilizou-se resina sintética (Permound®, Fisher)^[20].

Para a visualização e descrição das domácias, foi realizada a diafanização das folhas coletadas. As folhas foram mergulhadas em hidróxido de sódio (10%) por um período de 2 horas e em seguida lavadas em água destilada e transferidas para o hipoclorito de sódio (20%) até ficarem totalmente translúcidas. Em seguida

foram feitas lavagens em água destilada e a desidratação em série etílica 10%–50% respectivamente^[21]. O material foi corado com Azul de Alcian 1% em ácido acético^[22] e Fucsina básica 0,5 % em etanol^[23]. Lâminas semipermanentes foram montadas com o uso de gelatina glicerinada^[24].

Os aspectos anatômicos foram observados, descritos e registrados com o auxílio de foto micrografias obtidas com câmera (modelo AxioCam ERc5s, Zeiss) acoplada ao microscópio óptico (Modelo Primo Star, Zeiss) e ao estereomicroscópio (Modelo Stemi 508, Zeiss), utilizando o programa *Axio Vision Documentation*.

Resultados e Discussão

Cavidades secretoras

As cavidades secretoras de *C. adamantium* se formam aparentemente de células advindas do meristema fundamental (**FIGURA 1 A-C**). Suas células apresentam parede fina e um citoplasma denso, que realizam intensas divisões celulares originando precocemente o epitélio secretor com células distintamente achatadas (**FIGURA 1 A-F**). Após a formação do epitélio secretor, acontece o afastamento das células do interior da cavidade caracterizando o processo esquizógeno da cavidade (**FIGURA 1 G-J**). Em seguida, ocorre a lise destas células com o acúmulo de remanescentes de natureza complexa no interior da cavidade (**FIGURA 1 K-P**). Ao final do desenvolvimento das cavidades secretoras são compostas por um epitélio secretor unisseriado e pelo lúmen de formato esférico (**FIGURA 1 O-P**).

As cavidades secretoras de *C. adamantium* se formam a partir da combinação de dois processos, sendo inicialmente esquizógeno, por meio do afastamento celular e concluindo com o processo de lise onde existe a morte celular formando assim o lúmen. A origem esquizolísígena das cavidades, é observado em *Campomanesia xanthocarpa*^[11] e *Campomanesia* sp.^[8]. Estudos realizados descrevem um padrão similar no desenvolvimento das cavidades nos tecidos vegetais em outros gêneros pertencentes à família Myrtaceae^[6,8].

Domácia

As domácia em *C. adamantium* ocorrem nas junções entre a nervura mediana e as nervuras de segunda ordem (**FIGURA 2 A-D**). Apresentam-se como invaginações convexas em direção à face adaxial da folha (**FIGURA 2 C-F**). Foi observada sua presença desde folhas jovens do primeiro nó até em folhas completamente expandidas de quarto nó. Em duas espécies de Melastomataceae e em uma espécie de Chrysobalanaceae, foi observado que as domácia embora diferentes em morfologia, se desenvolvem em estágios muito iniciais da ontogenia dos órgãos das espécies^[25].

As domácia de *C. adamantium* são do tipo bolsa^[15]. As domácia tipo bolsa se apresentam sob a forma de pequenas bolsas que se insinuam sob a nervura mediana na junção com as nervuras secundárias como observado na **FIGURA 2**.

As domácia de *C. adamantium* apresentam abertura para o exterior repleta de tricomas tectores (**FIGURA 2 B**), característica que parece ser comum nas domácia^[16,26].

Embora haja relatos de que as domácia abrigam um grande número de ácaros predadores^[13], não foram visualizados insetos ou microorganismos no interior ou próximo às domácia de *C. adamantium*. Porém, foi

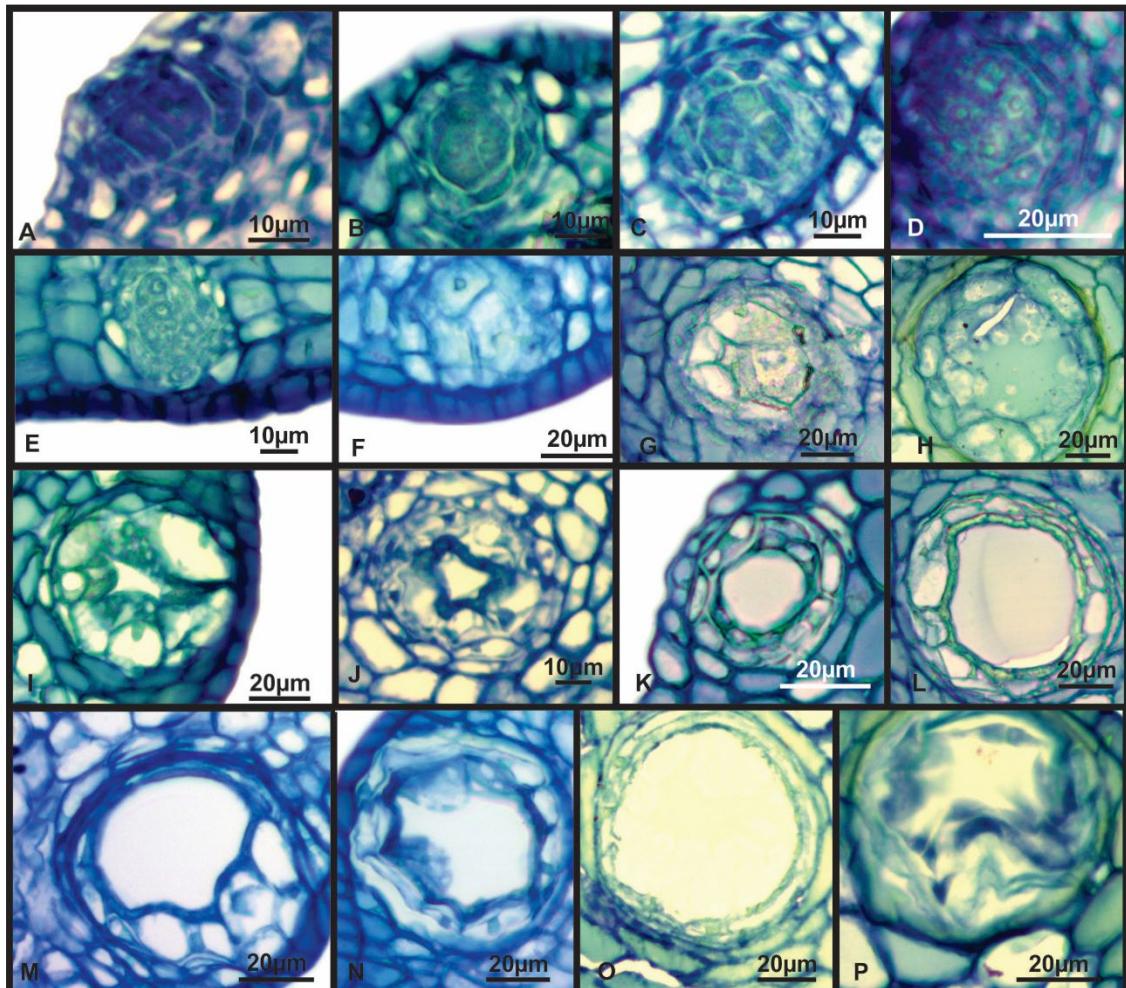
possível visualizar uma série de estruturas semelhantes a cristais, que reagiram à aplicação de NaCl, dissolvendo-se.

A análise anatômica revelou que, na região oposta à abertura, há um epitélio com células mais altas que as demais células epidérmicas e se observa a ocorrência de estômatos (FIGURA 2 D). A ocorrência de células retangulares no epitélio de domácias é descrito para as do tipo bolsa ou cripta ocorrentes em *Miconia sellowiana* (Melastomataceae)^[27].

Nossos estudos confirmam a observação feita^[28] de que as domácias ocorrem no gênero *Campomanesia*, além do gênero *Legrandia*, sendo estes os únicos gêneros da tribo Myrtae onde esta característica é citada, o que reforça a necessidade de maiores observações na família.

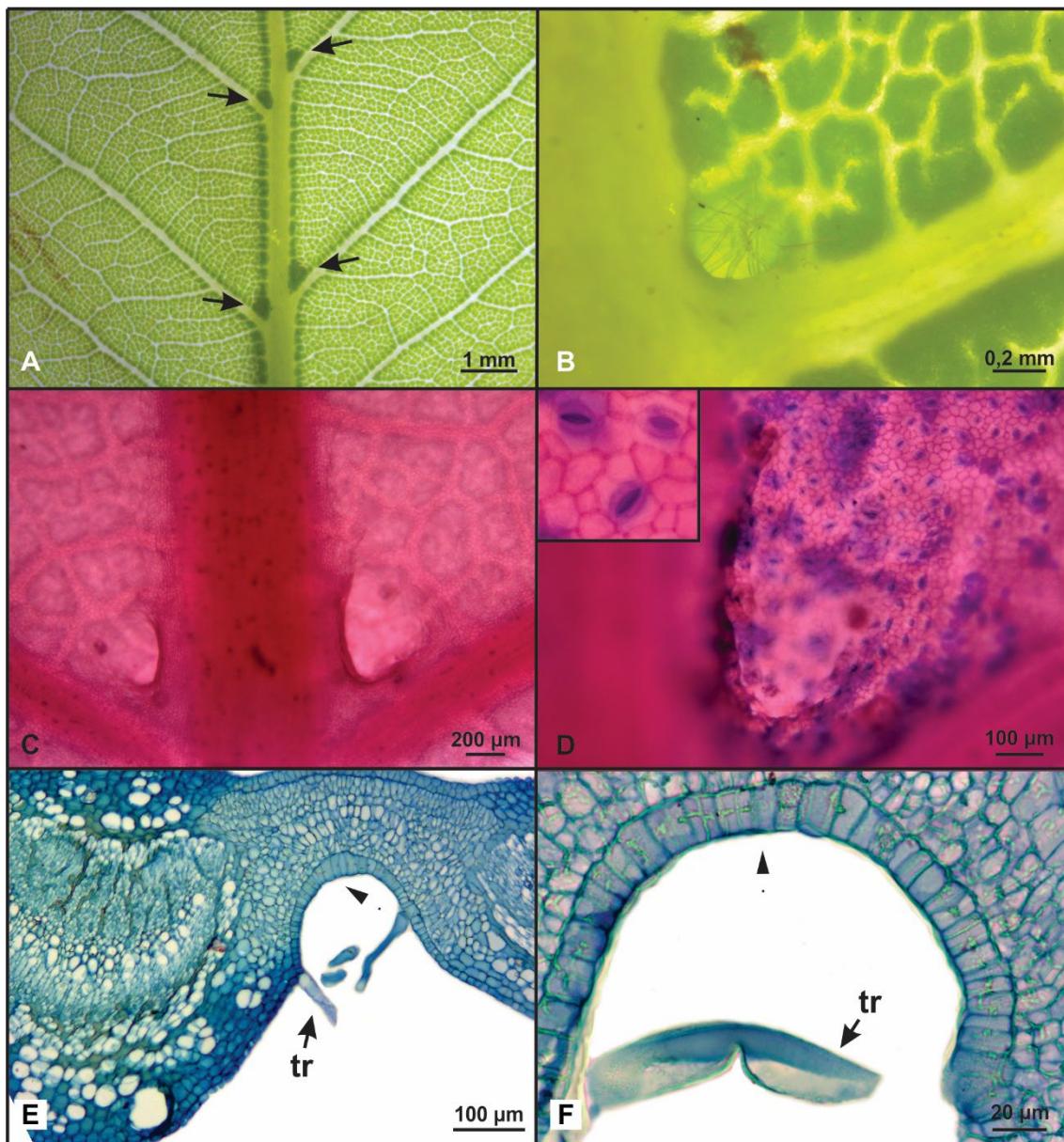
Devido ao valor morfológico e taxonômico atribuído às domácias^[29,30] sua presença de em *C. adamantium* pode ser um indicativo de que esta estrutura pode ter valor taxonômico para o gênero. Estudos adicionais com outras espécies poderão elucidar esta questão.

FIGURA 1: Ontogênese da cavidade secretora de *Campomanesia adamantium*.



Legenda: A-E. Cavidade em estágio inicial, evidenciando as divisões das células meristemóides que apresentam citoplasma denso. F-K. Formação do lume da cavidade pelo afastamento das células em desenvolvimentos (esquizógena). L-P. Aumento do lume, degradação das células (lisígena) e deposição de conteúdo no interior das cavidades.

FIGURA 2: Folha de *Campomanesia adamantium*. Face abaxial das folhas (A-B), diafanização (C-D), corte transversal (E-F).



Legenda: A. Face abaxial com destaque (seta) para as domácias entre a nervura mediana e nervuras de segunda ordem. B. Face adaxial com destaque para tricomas no orifício de entrada. C. Orifícios de entrada das domácias. D. Detalhe para a presença de estômatos dentro da domácia. E. Destaque para o epitélio com células mais altas que as demais células da epiderme (cabeça de seta) e para os tricomas no bordo da domácia. F. Detalhe do interior da domácia destacando o epitélio (cabeça de seta) e o tricoma. tr = tricoma.

Conclusão

As cavidades secretoras em *C. adamantium* têm origem esquizolisígena, se formando a partir de células do meristema fundamental. Este tipo de formação também foi observado em outras espécies do gênero *Campomanesia* e em outros gêneros de Myrtaceae.

Este é o primeiro relato de ocorrência de domácias em *C. adamantium*. Considerando o valor morfológico e taxonômico atribuído às domácias, estudos adicionais com outras espécies são necessários para verificação da aplicação taxonômica desta estrutura no gênero *Campomanesia*.

Fontes de Financiamento

Nenhuma.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) -Código de Financiamento 001.

Colaboradores

Concepção do estudo: CJS

Curadoria dos dados: JPOR, GMPVV, CJS

Coleta de dados: JPOR, GMPVV, CJS

Análise dos dados: JPOR, GMPVV, CJS

Redação do manuscrito original: JPOR, GMPVV, CJS

Redação da revisão e edição: JPOR, GMPVV, CJS.

Referências

1. Thornhill AH, Ho SYW, Külheim C, Crisp MD. Interpreting the modern distribution of Myrtaceae using a dated molecular phylogeny. *Mol Phylogenet Evol.* 2015; 93: 29-43. ISSN 1055-7903. [<http://dx.doi.org/10.1016/j.ympev.2015.07.007>].
2. BFG. Brazilian flora 2020: Innovation and collaboration to meet target 1 of the global strategy for plant conservation (GSPC). *Rodriguesia*. 2018; 69(4): 1513-27. ISSN 2175-7860. [<https://doi.org/10.1590/2175-7860201869402>].
3. Silva AT da, Mazine FF. A família Myrtaceae na Floresta Nacional de Ipanema, Iperó, São Paulo, Brasil. *Rodriguesia*. 2016; 67(1): 203-23. ISSN 2175-7860. [<https://doi.org/10.1590/2175-7860201667110>].
4. Costa IS da C, de Lucena EMP, Bonilla OH, Radosavljevic A, Coutinho ÍAC. Ontogenesis, histochemistry, and seasonal and luminous environmental characterization of secretory cavities in leaves of *Myrcia splendens* (Myrtaceae). *Botany*. 2020; 98(12): 691-701. ISSN 1916-280. [<https://doi.org/10.1139/cjb-2020-0060>].
5. Ciccarelli D, Pagni AM, Andreucci AC. Ontogeny of secretory cavities in vegetative parts of *Myrtus communis* L. (Myrtaceae): An example of schizolysigenous development. *Isr J Plant Sci.* 2003; 51(3): 193-8. ISSN 2223-8980. [<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1560/12F4-M3YH-WD2D-NF3B>].
6. Kalachanis D, Psaras GK. Structure and development of the secretory cavities of *Myrtus communis* leaves. *Biol Plant.* 2005; 49(1): 105-10. ISSN 1438-8677. [<https://bp.ueb.cas.cz/pdfs/bpl/2005/01/23.pdf>].
7. List S, Brown PH, Walsh KB. Functional Anatomy of the Oil Glands of *Melaleuca alternifolia* (Myrtaceae). *Aust J Bot.* 1995; 43(6): 629-41. ISSN 0067-1924. [<https://doi.org/10.1071/BT9950629>].

8. Ribeiro JPO, Silva CJ da. Ontogenia das cavidades secretoras de onze espécies de Myrtaceae. **Rev Fitos.** 2021; 15(3): 346-53. ISSN 2446-4775. [<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2021.1103>].
9. Monteiro WR, Castro M de M, Fahn A, Caldeira W. Observations on the development of the foliar secretory cavities of *Porophyllum lanceolatum* (Asteraceae). **Nord J Bot** 1995; 15(1): 69-76. ISSN 1756-1051. [<https://doi.org/10.1111/j.1756-1051.1995.tb00124.x>].
10. Fahn A. **Secretory tissues in plants**. London UK: Academic Press.; 1979. 302 p. ISBN: 0122476506.
11. Gogosz AM, Cosmo NL, Bona C, Souza LA de. Morfoanatomia da plântula de *Campomanesia xanthocarpa* O. Berg. (Myrtaceae). **Acta Bot Brasilica**. 2010; 24(3): 613-23. ISSN 1677-941X. [<https://doi.org/10.1590/S0102-33062010000300003>].
12. Luber J, De Oliveira MIU, Carrijo TT, Da Silva Ferreira MF. Flora do Espírito santo: *Campomanesia* (Myrtaceae). **Rodriguesia**. 2017; 68(5): 1767-90. ISSN 2175-7860. [<https://doi.org/10.1590/2175-7860201768514>].
13. Matos CHC, Pallini A, Bellini LL, De Freitas RCP. Domácias e seu papel na defesa das plantas. **Cienc Rural**. 2006; 36(3): 1021-6. ISSN 1678-4596. [<https://doi.org/10.1590/S0103-84782006000300050>].
14. Barros MAA de. I - Ocorrência das domácias nas angiospermas. **An da Esc Super Agric Luiz Queiroz**. 1961; 18(1): 113-30. ISSN 0071-1276. [<https://doi.org/10.1590/S0071-12761961000100006>].
15. Chevalier A, Chesnais F. Sur les domaties des feuilles de Juglandáceas. **Extr do C R Académie des Sci**. 1941; 213: 389-92. ISSN 0001-4036. [http://old.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000031&pid=S0071-1276196800010000100003&lng=en].
16. Ramalho TKA, Matos CHC, de Melo AL, de Oliveira CRF, Menezes TGC, de Lima Silva JK. Leaf domatia in montane forest and Caatinga in the semiarid of Pernambuco State: Morphology and ecological implications. **Acta Sci - Biol Sci** 2014; 36(3): 327-32. ISSN 1807-863X. [<https://doi.org/10.4025/actascibiolsci.v36i3.20275>].
17. Gondim EX, dos Santos Ferreira BH, Reis LK, Guerra A, Abrahão M, Ajalla AC et al. Growth, flowering and fruiting of *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg intercropped with green manure species in Agroforestry Systems. **Agrofor Syst** 2021; 95(7): 1261-73. ISSN 1572-8680. [<https://doi.org/10.1007/s10457-020-00533-2>].
18. Lima DF, Goldenberg R, Sobral M. O gênero *Campomanesia* no Estado do Paraná , Brasil. **Rodriguésia**. 2011; 62(3): 683-93. ISSN 2175-7860. [<https://doi.org/10.1590/2175-7860201162313>].
19. Coutinho ID, Cardoso CAL, Ré-Poppi N, Melo AM, Vieira MDC, Honda NK et al. Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) and evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of essential oil of *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg (Guavira). **Brazilian J Pharm Sci**. 2009; 45(4): 767-76. ISSN 2175-9790. [<https://doi.org/10.1590/S1984-82502009000400022>].
20. Johansen DA. **Plant microtechnique**. London: McGraw Hill; 1940. 523 p. ISBN: 9780011854670.
21. Kraus JE, Arduin M. **Manual básico de métodos em morfologia vegetal**. Seropedica: Editora Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro; 1997. 198 p.
22. Pearse AGE. **Histochemistry**: theoretical and applied. 3^a ed. Boston: Harcourt Brace/Churchill Livingstone; 1980. 1518 p. ISBN 978-0443029967.
23. Luque R, Sousa HC de, Kraus JE. Métodos de coloração de Roeser (1972): modificado - e Kropp (1972) visando a substituição do azul de astra por azul de alcião 8GS ou 8GX. **Acta Bot Brasilica** 1996; 10(2): 199-212. ISSN 1677-941X. [<https://www.scielo.br/j/abb/a/Gpb6cCQ8kJxYgJRxijyMPY6D/?format=pdf&lang=pt>].

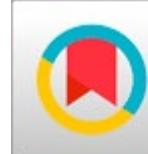
24. Kaiser E. Verfahren zur herstellung einer tadellosen glycerin-gelatine. **Bot zentralbl.** 1880; 180: 25–6.
25. Leroy C, Jauneau A, Quilichini A, Dejean A, Orivel J. Comparative structure and ontogeny of the foliar domatia in three neotropical myrmecophytes. **Am J Bot.** 2010; 97(4): 557-65. ISSN 2168-0450. [<https://doi.org/10.3732/ajb.0900207>].
26. Matos CHC, Pallini A, Pinto CMF, Venzon M, Rezende DDM, de Freitas RCP. Caracterização morfológica e classificação da superfície foliar de pimentas quanto à presença de tricomas e domácias. **Hortic Bras.** 2011; 29(2): 181-6. ISSN 1806-9991. [<https://doi.org/10.1590/S0102-05362011000200008>].
27. Carvalho LL, Boeger MRT, Brito AF, Goldenberg R. Morfologia das domácias foliares de *Miconia sellowiana* Naudin (Melastomataceae). **Biomas.** 2012; 25(1): 1-9. ISSN 2175-7925. [<https://doi.org/10.5007/2175-7925.2012v25n1p1>].
28. Landrum LR. Two New Species of *Campomanesia* (Myrtaceae) from Espírito Santo and Bahia, Brazil. **Brittonia.** 2001; 53(4): 534-8. ISSN 1938-436X. [<http://www.jstor.org/stable/3218385>].
29. Balachandran N, Rajendiran K. The taxonomic identity of *Jasminum matthewii* (Oleaceae). **Rheedea.** 2016; 26(1): 54-6. ISSN 0971-2313. [http://www.iaat.org.in/images/Rheedea_downloads/Rheedea_26_1/Rheedea_26_1_54-56.pdf].
30. Besnard G, Green PS, Bervillé A. The genus *Olea*: molecular approaches of its structure and relationships to other Oleaceae. **Acta Bot Gall.** 2002; 149(1): 49-66. ISSN 1253-8078. [<https://doi.org/10.1080/12538078.2002.10515928>].

Histórico do artigo | Submissão: 08/04/2022 | Aceite: 28/11/2022 | Publicação: 30/09/2023

Como citar este artigo: Ribeiro JPO, Vasconcelos GMPV, Silva CJ. Ontogenia das cavidades secretoras e ocorrência de domácias em folhas *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg (Myrtaceae). **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2023; 17(3): 367-375. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1457>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.





Otimização da extração de compostos fenólicos do resíduo agroindustrial de Cupuaçu (*Theobroma grandiflorum* (Wild. ex. spreng) K. Schum) da amazônia

Optimization of the extraction of phenolic compounds from agroindustrial residue of Cupuaçu (*Theobroma grandiflorum* (Wild. ex. spreng) K. Schum) from the Amazon

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1383>

Silva, Haroldo Araújo Lourenço da¹

 <https://orcid.org/0000-0002-9805-7739>

Oliveira, Kelliane Silva de³

 <https://orcid.org/0000-0002-2808-8951>

Moreira, Debora Kono Taketa^{2*}

 <https://orcid.org/0000-0002-1405-227X>

Cândido, Bruno Alves²

 <https://orcid.org/0009-0005-3787-9906>

Santos, Alessandra da Silva³

 <https://orcid.org/0000-0003-2698-4135>

Silva, Bruno Alexandre da³

 <https://orcid.org/0000-0001-8801-0761>

Viana, Alciene Ferreira da Silva³

 <https://orcid.org/0000-0001-7893-205X>

Barata, Lauro Euclides Soares³

 <https://orcid.org/0000-0003-0909-769X>

¹Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Departamento de Direito de Estado, Rua Moncorvo Filho, 8, Centro, CEP 20211-340, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

²Instituto Federal de Brasília (IFB), Campus Gama. Rodovia DF - 480 SMA Lote 1, Gama, CEP 72429-005, Brasília, DF, Brasil.

³Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA). Rua Vera Paz, Salé, CEP 68040-255, Santarém, PA, Brasil.

*Correspondência: deboraktmoreira@gmail.com.

Resumo

A Amazônia possui uma grande diversidade de frutas comestíveis, que dá origem a diversos produtos alimentícios. Essa exploração comercial gera uma quantidade significativa de resíduos, que possuem um potencial com atividade biológica, devido conter compostos fenólicos em suas matrizes. Assim, este estudo teve como objetivo empregar a metodologia de superfície de resposta para otimizar as concentrações de etanol ($X_1 = 25$ a 75%) e a proporção solvente:soluto (X_2 : 30 a 90%) na recuperação de compostos fenólicos (CFT) a partir de resíduos agroindustriais de cupuaçu. O tempo do processo foi fixo em 1 h de extração a 37°C usando o banho por ultrassom assistido. Os resultados sugeriram que as condições ótimas foram concentração de etanol 50% e proporção de soluto: solvente foi de 1:100. Nas condições ótimas, o CFT experimental foi de $18,08 \pm 2,37 \mu\text{g GAE/mg}$ de casca de cupuaçu seca (CCS), que foi muito próximo ao valor predito. O modelo polinomial de segunda ordem ajustou satisfatoriamente aos dados experimentais

com R^2 ajustado de 89,70, implicando em uma boa concordância entre os valores preditos e experimentais, o que indica aceitabilidade na otimização das condições de extração de CFT da casca de cupuaçu.

Palavras-chave: Resíduos. Oeste do Pará. Compostos bioativos. DCCR.

Abstract

The Amazon has a great diversity of edible fruits, which originate several food products. This commercial exploitation generates a necessary amount of waste, which has a potential for biological activity, as it contains phenolic compounds in matrices. Thus, this study aimed to employ the response surface methodology to optimize the treatment of ethanol (X_1 = 25 to 75%) and the solvent: solute ratio (X_2 : 30 to 90%) in the recovery of phenolic compounds (CFT) to from agribusiness residues from cupuaçu. Process time was fixed at 1 h of extraction at 37°C using the assisted ultrasound bath. The results suggested that the optimal conditions were 50% ethanol concentration and the solute:solvent ratio was 1:100. Under the optimal conditions, the experimental CFT was $18.08 \pm 2.37 \mu\text{g GAE / mg}$ of dry cupuaçu peel, which was very close to the predicted value. The second order polynomial model fits the experimental data satisfactorily with an adapted R^2 of 89.70, implying a good agreement between the predicted and experimental values, which indicates acceptability in the optimization of the conditions for the extraction of CFT from the cupuaçu peel.

Keywords: Waste. Western Pará. Bioactive compounds. DCCR.

Introdução

A Amazônia é mundialmente conhecida pela biodiversidade de sua flora. Foram descritas cerca de 250 espécies de frutos comestíveis na região, entre eles o *Theobroma grandiflorum* (Wild. ex.spreng) K.Schum (cupuaçu)^[1], o qual pertence à família Malvaceae e tem ganhado destaque no cenário nacional e internacional, devido possuírem alto teor em gordura, valor nutricional e baixo custo, movimentando a economia da região com a produção de polpas, sucos, sorvetes e doces^[2,3]. Outra vertente da exploração desse fruto, que está em ascensão, é a fabricação de cosméticos e fitofármacos, que tem voltado os olhares atentos de pesquisadores para geração de novos produtos e tecnologias a partir dessa matéria-prima^[4].

A exploração comercial desses frutos gera expressivas quantidades de resíduos. Apenas a polpa e as amêndoas tem uso industrial o que provoca aumento da produção de lixo orgânico oriundo do processamento desses frutos, causando impactos ambientais em decorrência do descarte incorreto desses materiais^[5-7]. A conduta mais geral adotada por algumas empresas é empregá-los como adubo orgânico, porém, estudos promissores mostram que esse resíduo possui significativos teores nutricionais, destacando-se o potássio, ferro, selênio e antioxidantes, este último possuindo a capacidade de retardar o processo de degeneração celular^[8-10].

São escassos os estudos com foco nos resíduos gerados a partir da exploração comercial de recursos naturais, dentro desse contexto, os resíduos de *T. grandiflorum*, poderiam ser utilizados tanto na indústria alimentícia, na composição de rações e alimentos funcionais, quanto na indústria farmacêutica, por possuírem compostos bioativos como os fenólicos, que são associados ao tratamento clínico de certas patologias^[11-13], possibilitando um emprego econômico-sócio-ambiental mais eficiente para esse subproduto.

Levando em consideração o potencial biológico e consequentemente a presença de compostos fenólicos nesses resíduos, há uma necessidade de explorar a extração destes para uma possível aplicação. Para isso, torna-se necessário estudar o efeito, seja positivo ou negativo, de cada parâmetro que se deseja avaliar, o qual é específico para cada material, devido às diferenças nas propriedades físico-químicas e morfológicas dos vegetais. Sendo assim, um protocolo universal de extração não é aceitável e um processo de extração deve ser desenvolvido e otimizado para cada fonte de compostos fenólicos^[14]. Com base nesses conhecimentos, o objetivo deste trabalho foi estudar o efeito dos parâmetros de extração na obtenção de extrato rico em compostos fenólicos a partir da casca de cupuaçu.

Material e Métodos

Obtenção e preparo da matéria-prima

Os resíduos agroindustriais de cupuaçu (RAC), provindos da extração de polpas de fruta, foram doados pela Cooperativa dos Produtores Rurais de Santarém (COOPRUSAN), localizada no município de Santarém, Pará - Brasil. Os resíduos foram secos em estufa com circulação de ar a 40°C por 48 horas e transformados em farinha, através da Trituração do resíduo seco em moinho de faca e homogeneizados em peneira com abertura de 28 mesh (0,6 mm). A farinha obtida foi acondicionada e identificada em embalagens de polietileno e armazenada em freezer a -40°C até o momento das extrações.

Processo de extração dos compostos fenólicos

A extração dos compostos fenólicos presentes no RAC foi realizada por meio do método de extração assistida por ultrassom, no qual foram utilizadas soluções hidroetanólicas. A extração foi realizada em erlenmeyer, misturando a farinha de resíduo seco de cupuaçu (FRC) a diferentes concentrações de etanol (30 a 90% v/v, etanol: água) e diferentes razões soluto: solvente (1:25 a 1:75 m/v) conforme o planejamento experimental (**TABELA 1**) em um banho ultrassônico (Solidsteel, modelo SSBu - 10 L; potência fixa de 160 Watts e frequência fixa de 40 KHz) a 35°C por 60 minutos. Após a extração, as amostras foram filtradas em papel de filtro qualitativo Whatman nº 1 com auxílio de bomba a vácuo, e armazenadas em freezer a - 40°C até o momento da análise.

Otimização dos parâmetros de extração

A extração dos compostos fenólicos totais (CFT) foi otimizada estudando o efeito da aplicação de diferentes concentrações de etanol e água (% v/v, variável independente X1) e da razão soluto: solvente (m/v, variável independente X2) por meio de um planejamento composto central rotacional (DCCR) 2², contendo 4 pontos fatoriais, 4 pontos axiais e 3 repetições no ponto central, totalizando 11 ensaios, como apresentados na **TABELA 1**. As faixas de variação entre o limite inferior e o superior de cada variável independente foram estabelecidas de acordo com testes realizados antes dos ensaios.

Os experimentos foram conduzidos de forma aleatória e os dados foram analisados por meio de múltiplas regressões usando o método dos quadrados mínimos. A função resposta (CFT) foi dividida em componentes linear, quadrático e a interação, e os dados foram ajustados a um modelo polinomial de segunda ordem, através da equação: $Y = \beta_0 + \sum_{i=1}^2 \beta_i x_i + \sum_{i=1}^2 \beta_{ii} x_i^2 + \sum_{i \neq j=1}^2 \beta_{ij} x_i x_j$, onde Y é a resposta predita (CFT); β_0 é o intercepto; β_i , β_{ii} e β_{ij} são os coeficientes do modelo (linear, quadrático e

interação); e x_i e x_j são os níveis codificados das variáveis independentes. A partir do modelo ajustado, foram gerados gráficos de superfície resposta tridimensionais e gráficos de contorno para visualizar a relação entre a resposta e os níveis de cada fator e deduzir as condições ótimas.

Determinação de fenólicos totais

Para a quantificação dos fenólicos totais foi utilizado o método de Folin-Ciocalteau^[15]. O ensaio foi realizado adicionando 0,5 ml da amostra e 2,5 ml do reagente folin-ciocalteau 5% em tubo de ensaio. Após 5 minutos foram adicionados 2,0 ml de carbonato de sódio 4% e as amostras foram homogeneizadas em agitador de tubo e mantidas em ausência de luz durante 2 horas. Após este período foram realizadas as leituras a 740 nm em espectrofotômetro LGI SCIENTIFIC. Foi realizado um branco, utilizando água destilada no lugar da amostra e os ensaios foram realizados em triplicata. Os resultados foram calculados a partir de uma curva padrão de ácido gálico e expresso em microgramas equivalentes de ácido gálico (EAG) por miligrama de amostra ($\mu\text{g EAG/mg de amostra}$).

Determinação de flavonoides totais

A determinação dos flavonoides totais foi realizada de acordo com Zhishen^[16] com modificações. O ensaio constituiu da adição de 0,6 mL de amostra e 2,4 mL de solução cloreto de alumínio 0,1% em tubo de ensaio e mantido por 30 min a temperatura ambiente e na ausência de luz. Após este período, a leitura foi realizada em espectrofotômetro a 420 nm. O resultado foi calculado a partir de uma curva padrão de rutina e expresso em micrograma de equivalente de rutina (ER) por miligrama de amostra.

Determinação de taninos condensados

Os taninos condensados foram determinados de acordo com Salgado et al.^[17]. Para a reação foram adicionados em um tubo de ensaio 0,25 mL de amostra, 1,5 mL de vanilina 4% em metanol, e 0,75 mL de ácido clorídrico concentrado. A mistura reacional permaneceu em repouso por 15 minutos a temperatura ambiente e na ausência de luz. Após este período, a leitura foi realizada em espectrofotômetro a 500 nm. O resultado foi calculado a partir de uma curva padrão de catequina e expresso em micrograma de equivalente de catequina por miligrama de amostra.

Determinação da atividade antioxidante pelo método de sequestro do radical DPPH

A análise pelo método de sequestro do radical DPPH (2,2-Diphenyl-1-picryl- hidrazil) foi realizada de acordo com Brand-Williams et al.^[18], com algumas modificações. A mistura reacional foi composta pela adição de 2,4 ml de solução etanólica de DPPH (29 $\mu\text{g/ml}$) e 0,6 ml de extrato. A mistura reacional foi homogeneizada e as leituras realizadas em espectrofotômetro a 516 nm até a absorbância se manter constante. Os resultados foram calculados a partir de uma curva analítica de Trolox (\pm -6-Hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcromano-2-ácido carboxílico) e expresso em $\mu\text{mol ET.mg}^{-1}$ de amostra seca.

Determinação da atividade antioxidante pelo método de sequestro do radical ABTS

A capacidade antioxidante pelo método de captura do radical ABTS (2,2'-azinobis (3-etylbenzotiazolina-6-ácido sulfônico)) foi determinada conforme metodologia descrita por Rufino et al.^[19]. A solução estoque do radical ABTS foi composta por 7 mM de ABTS com 140 mM de persulfato de potássio diluído em água e a mistura foi

mantida na ausência de luz e em temperatura ambiente por 16 h. A solução estoque foi diluída em álcool etílico até se obter uma absorbância de $0,80 \pm 0,05$ a 734 nm. Para o ensaio, a reação foi composta por 15 μL de amostra e 1500 μL da solução de ABTS e a leitura realizada em espectrofotômetro a 734 nm após 6 min de reação. Os resultados foram calculados a partir de uma curva analítica de Trolox ((\pm) -6-Hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcromano-2-ácido carboxílico) e expresso em $\mu\text{mol ET} \cdot \text{mg}^{-1}$ de amostra seca.

Resultados e Discussão

A extração dos compostos fenólicos em matriz vegetal por ultrassom assistida ocorre por ruptura na parede celular e liberação destes compostos. Assim, para avaliar a melhor condição da extração dos compostos fenólicos da farinha do resíduo de cupuaçu, foi aplicada a técnica estatística baseada no emprego de planejamentos fatoriais denominada de planejamento experimental do tipo de planejamento rotacional central (DCCR), a fim de avaliar o efeito das variáveis estudadas. Os resultados demonstraram que a extração foi influenciada tanto pela concentração do solvente como pela proporção soluto: solvente no processo por ultrassom assistida, utilizando a temperatura de 37°C por 1 hora. Os valores experimentais obtidos estão na **TABELA 1**.

TABELA 1: Variáveis codificadas, reais e respostas utilizadas no DCCR para extração dos Compostos Fenólicos.

Ensaios	Dados codificados		Dados reais		Resposta
	X1	X2	X1	X2	
1	-1,00	-1,00	25:75	1:30	$6,90 \pm 0,07$
2	-1,00	1,00	25:75	1:90	$16,20 \pm 0,11$
3	1,00	-1,00	75:25	1:30	$9,54 \pm 0,04$
4	1,00	1,00	75:25	1:90	$16,57 \pm 0,12$
5	-1,41	0,00	15:85	1:60	$7,64 \pm 0,02$
6	1,41	0,00	85:15	1:60	$6,76 \pm 0,06$
7	0,00	-1,41	50:50	1:18	$6,26 \pm 0,12$
8	0,00	1,41	50:50	1:102	$19,00 \pm 0,13$
9	0,00	0,00	50:50	1:60	$11,24 \pm 0,05$
10	0,00	0,00	50:50	1:60	$13,66 \pm 0,05$
11	0,00	0,00	50:50	1:60	$13,27 \pm 0,22$

* X1 = concentração de etanol (%) e X2 = relação soluto: solvente (m/v)

Os resultados mostraram que o teor dos CFT variou de 6,26 a 19,0 $\mu\text{g GAE/mg}$ de farinha de casca de cupuaçu, sendo o valor mínimo obtido no ensaio 7 (50% de etanol v/v; 1 de soluto para 18 de solvente m/v) e o maior valor obtido no experimento 8 (etanol 50% v/v; 1 de soluto para 102 de solvente m/v). Os dados experimentais foram ajustados a uma modelo polinomial de segunda ordem e os coeficientes de regressão foram calculados (**TABELA 2**).

TABELA 2: Efeitos e interações calculadas para gerar o modelo de extração dos compostos fenólicos.

Fatores	Efeito	Erro puro	t (5)	p-valor
Média	12,72	1,08	11,82	0,00
Etanol (Linear)	0,22	0,66	0,34	0,75
Etanol (Quadrática)	-2,16	0,78	-2,76	0,04
Soluto: Solvente (Linear)	4,29	0,66	6,52	0,00
Soluto: Solvente (Quadrática)	0,55	0,78	0,70	0,51
Etanol (L) x Solvente (L)	-0,57	0,93	-0,61	0,57

A tabela dos efeitos, juntamente com a ANOVA (**TABELA 3**), indica que o efeito quadrático de segunda ordem foi significativo ($p \leq 0,05$) apenas para a concentração de etanol (X1) e o efeito linear de primeira ordem foi significativo ($p \leq 0,05$) para a proporção soluto: solvente (X2), enquanto o efeito de interação das variáveis (X1*X2) não foi significativo.

A equação da regressão em nível codificado retirando os efeitos insignificantes foi gerada (modelo reparametrizado), obtendo a seguinte equação:

$$Z = 13,24 - 2,33X1^2 + 4,29X2$$

TABELA 3: Análise de variância do modelo da extração dos compostos fenólicos.

Fonte de variação	SQ	GL	MQ	Fcal	p-valor (95%)
Ressagem	180,90	2	90,45	34,84	0,0000
Resíduos	20,77	8	2,60		
Falta de ajuste	17,41	6	2,90	1,72	
Erro puro	3,36	2	1,68		
Total	201,67	10			

* $F_{2;8;0,05} = 4,46$; $F_{6;2;0,05} = 19,33$; $R^2 = 89,70\%$

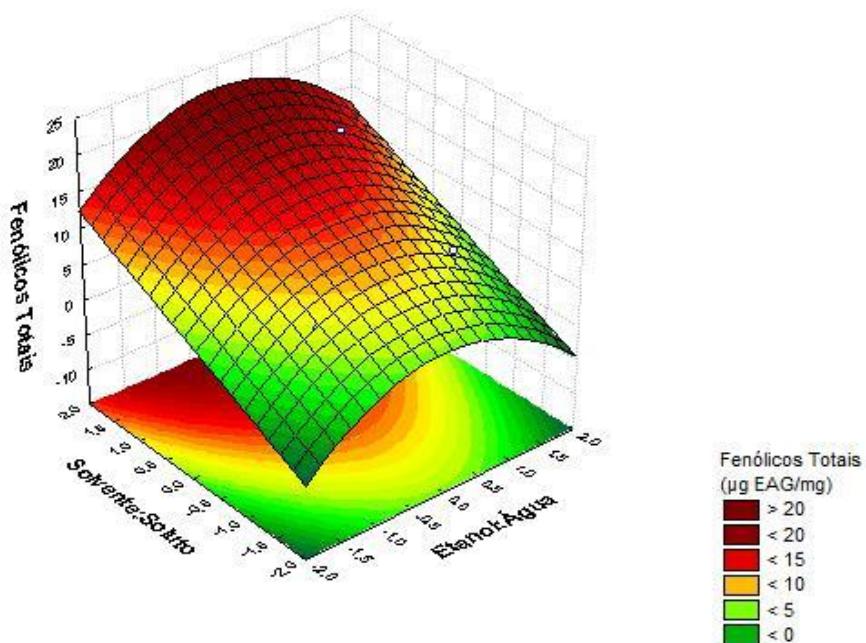
O resultado do ajuste do modelo polinomial de segunda ordem reduzido é apresentado na **TABELA 3**. A ANOVA mostrou que o modelo foi altamente significativo ($p < 0,0000$), obtendo um bom ajuste e aceitável para prever com precisão as variações, devido a não significância da falta de ajuste. Além disso, com base no valor de R^2 observa-se que o modelo pode explicar uma variação de 89,7%. Assim, os resultados indicam que o modelo obtido foi adequadamente ajustado aos dados experimentais, podendo ser utilizado para predizer o CFT em diferentes condições de extração estudadas.

Para investigar os efeitos de interação entre as variáveis na extração de CFT, foi gerado um gráfico de superfície de resposta (**FIGURA 1**). A análise indicou que existe uma faixa ideal de concentração de etanol para a máxima recuperação de CFT, devido ao efeito quadrático negativo e significativo apresentado por essa

variável. Um aumento no teor de CFT foi observado com a elevação na concentração de etanol na faixa de 37,5 a 62,5%, sendo que a partir dessa concentração verificou-se um decréscimo no CFT (62,5 a 85% v/v).

A proporção soluto: solvente apresentou apenas efeito linear positivo e significativo, indicando que um aumento na proporção de solvente em relação ao soluto promove aumento proporcional na extração dos CFT da casca de cupuaçu, conforme observado na **FIGURA 1**.

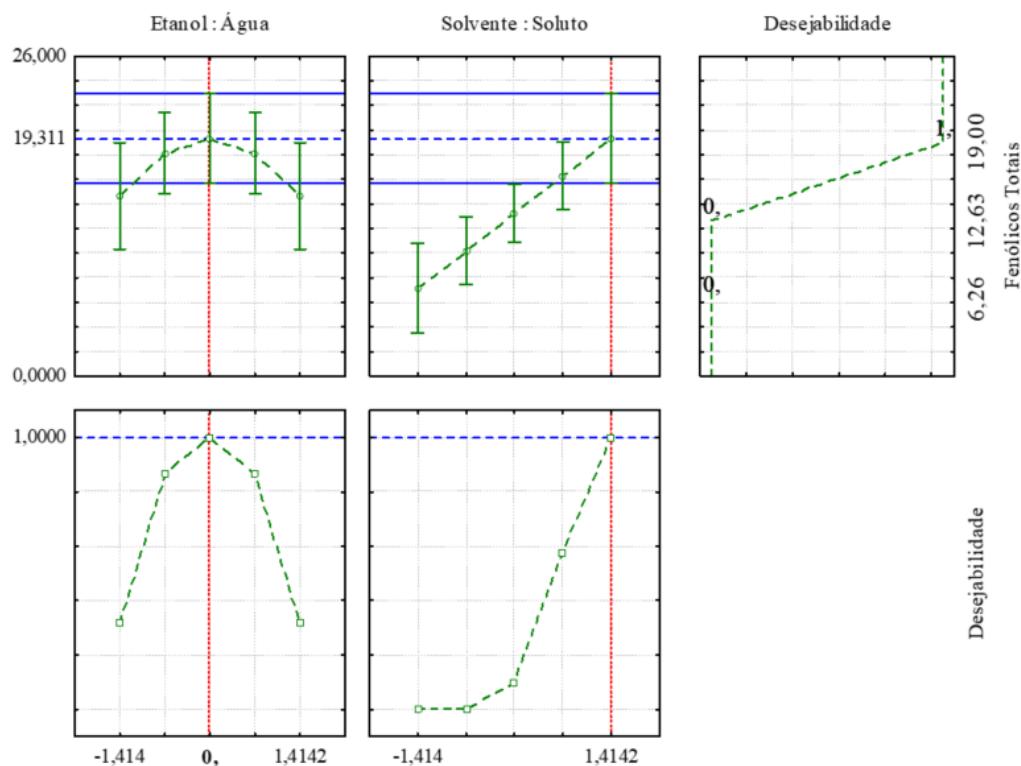
FIGURA 1: Avaliação da extração dos compostos fenólicos por superfície de resposta codificada.



A análise dos valores ótimos para os parâmetros investigados foi realizada pela metodologia de otimização simultânea, empregando-se a função de desejabilidade conforme a **FIGURA 2**.

A concentração de etanol foi igual a 50% (valor codificado = 0) e a proporção da amostra em relação ao solvente foi 1:102 (m/v), como valores apontados pela função de desejabilidade como os que fornecem melhor razão sinal/ruído (nesse caso, igual a 19,311) e a desejabilidade global igual a 1,00. A partir dessa avaliação foi realizada a validação experimental do modelo matemático obtido por meio de ensaios em triplicata com o meio otimizado pelo planejamento experimental, onde as condições críticas da concentração de etanol foram de 50 % (v/v) e a proporção soluto: solvente foi de 1:102 m/v a 37°C por 1 h em banho de ultrassom assistida. A média dos valores reais dos CFT da validação experimental foi de 18,08 \pm 2,37, muito próxima ao valor predito pelo modelo matemático nas condições otimizadas que foi de 19,31 \pm 3,64 µg de EAG/mg de farinha de casca de cupuaçu, confirmando que o modelo obtido foi capaz de prever satisfatoriamente o conteúdo de CFT extraídos.

FIGURA 2: Parâmetros de deseabilidade assumidos na otimização de compostos fenólicos totais.



Concentrações de etanol são determinantes para a extração dos compostos fenólicos devido à polaridade dos solventes, alterando-a, se promove uma maior extração dos compostos fenólicos presentes na matriz das plantas^[20]. Concentrações inferiores a 25% são relatadas em outros trabalhos de frutas tropicais^[21,22], enquanto neste os valores variaram entre 6,90 e 16,20 µg GAE/mg a depender da razão entre soluto e solvente. Outros trabalhos relatam altas concentrações do solvente para as extrações do cupuaçu^[23,24], e neste trabalho as concentrações variaram de 6,76 a 16,57 µg GAE/mg, indicando que para a extração de compostos fenólicos da casca da fruta de cupuaçu, o aumento da apolaridade representa um leve aumento, de 0,37 µg GAE/mg, do teor desses compostos no extrato. Extrações utilizando o etanol 50% são frequentes no preparo de extratos vegetais com o interesse em prospectar compostos fenólicos^[25,26], no presente trabalho, essa porcentagem de etanol levou uma variação de CFT de 6,26 a 19,00 µg GAE/mg, sendo a proporção que se encontrou a melhor extração dos CFT da casca do cupuaçu. Nesse processo, essa matriz vegetal apresenta um perfil polar mais favorável para se obter uma extração otimizada dos compostos fenólicos.

No quesito razão entre soluto e solvente, valores com menores proporções apresentaram os maiores teores desses compostos bioativos, indicando que a maior quantidade de solvente favorece a solubilização evitando que haja uma saturação do meio^[27]. O crescimento dessa bioatividade ao decorrer do aumento da razão, também é relatado por outros trabalhos analisando outras frutas^[20,28].

O delineamento experimental utilizado neste trabalho para calcular a proporção e razão para a extração de compostos fenólicos, não apenas mostrou ser eficiente, como em comparação com os resultados de outro trabalho para a casca do cupuaçu^[25] que usou a razão 1:8 (sólido: solvente) com dois diferentes solventes, o metanol-acidificado (50%) e a acetona (70%), o valor otimizado nesta pesquisa mostrou-se 87% mais eficiente do que o encontrado em literatura. Já outro trabalho^[21], utilizando a casca e sementes, com a

proporção de 1:10 (soluto: solvente) em etanol 12% demonstrou ser significativamente mais eficiente para essa matéria-prima. Um estudo^[22] utilizando a razão 1:5 (soluto: solvente) e etanol 20% relatam um teor de 7,4 µg GAE/mg, demonstrando menos eficiente, o que reforça o fato de que uma alta razão desfavorece a solubilização desses compostos, como previamente relatado.

TABELA 4: Análise de flavonoides totais, taninos condensados e capacidade antioxidante da casca de cupuaçu.

Amostra	Flavonoides (RE/mg)	Taninos condensados (CE/mg)	DPPH (µmol ET/mg)	ABTS (µmol ET/mg)
Casca de cupuaçu	11,29 ± 0,13	48,59 ± 1,36	519,86 ± 8,33	3149,95 ± 192,15

O resíduo demonstrou ser uma fonte rica de compostos com grande importância biológica como os flavonoides e taninos, além de uma alta atividade antioxidante (**TABELA 4**). Em relação aos flavonoides, os valores expressos são maiores para o resíduo do que relatado por trabalhos com a polpa ou licores do cupuaçu^[22,25], bem como sua atividade antioxidante^[23-30]. Quando comparado a outros trabalhos com frutas tropicais, os valores de CFT e potencial antioxidante são próximos, como é o caso do caju, cajimbo, goiaba, mamão papaia, e outros^[26,31].

Comparando os valores otimizados de extração com trabalhos que envolvem a quantificação de compostos bioativos na polpa do cupuaçu^[32,33] é possível observar que uma parte considerável da atividade antioxidante desse fruto está na casca, justificando seu uso comercial nas indústrias de alimentos, cosméticos, chocolate e bebidas^[9]. Além disso, foi possível também verificar uma correlação direta entre compostos fenólicos e atividade antioxidante presente no resíduo.

Conclusão

Foi possível extrair os compostos fenólicos da casca de cupuaçu por ultrassom assistida, utilizando o método DCCR, o qual foi eficiente na avaliação e na otimização da extração dos compostos fenólicos, sendo influenciado tanto pela concentração de etanol, como pela proporção de amostra e solvente na extração.

Fontes de Financiamento

Nenhuma.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA).

Colaboradores

Concepção do estudo: HAS; LESB; DKT
Curadoria dos dados: HAS; DKT
Coleta de dados: HAS; ASS; AFSV; KSO
Análise dos dados: BAS; DKT
Redação do manuscrito original: HAS
Redação da revisão e edição: DKT; BAC; LESB.

Referências

1. Giacometti DJ. **Recursos genéticos de fruteiras nativas do Brasil**. 1992; 1: 13-27. [<http://andorinha.epagri.sc.gov.br/consultawebiste/busca?b=ad&id=108450&biblioteca=vazio&busca=autoria:%22GIACOMETTI,%20D.%20C.%22&qFacets=autoria:%22GIACOMETTI,%20D.%20C.%22&sort=&paginacao=t&paginaAtual=1>].
2. de Oliveira TB, Genovese MI. Chemical composition of cupuassu (*Theobroma grandiflorum*) and cocoa (*Theobroma cacao*) liquors and their effects on streptozotocin-induced diabetic rats. **Food Res Int**. 2013; 51 (2): 929-35. [<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.02.019>].
3. Souza A, Souza M, Pamplona A, Wolff ASJEAO-CT. **Boas práticas na colheita e pós-colheita do cupuaçu**. 2011. [<https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/917130/1/CircTec36.pdf>].
4. Lima MCF. **Caracterização de substâncias fenólicas e alcaloides dos resíduos do cupuaçu (*Theobroma grandiflorum* (willd. Ex spreng.) Schum)**. Manaus. 2013. 132f. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-Graduação em Química] – Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, 2013. [<http://tede.ufam.edu.br/handle/tede/4405>].
5. Carvalho AV, García NHP, Amaya-Farfán J. Physico-Chemical properties of the flour, protein concentrate, and protein isolate of the Cupuassu (*Theobroma grandiflorum* Schum) Seed. **J Food Sci**. 2006; 71(8): S573-S8. [<https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2006.00156.x>].
6. Freitas EdC, Barreto ES, de Barros HEA, Silva ACM, da Silva MVJ. **Campina Grande. Processamento e caracterização físico-química de farinhas de resíduos de polpas de frutas congeladas da Theobroma grandiflorum e Fragaria vesca**. 2015; 17(4): 425-32. [<http://www.deag.ufcg.edu.br/rbpa/rev174/Art17410.pdf>].
7. Rodrigues BS. **Resíduos da agroindústria como fonte de fibras para elaboração de pães integrais**. São Paulo. 2010. Dissertação Mestrado [Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz] - Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, 2010. [<https://doi.org/10.11606/d.11.2010.tde-20102010-104809>].
8. Anwar J. **Os efeitos do ácido cafeico e do éster fenetil do ácido cafeico sobre as atividades da acetilcolinesterase e das ecto-nucleotidases em ratos**. Santa Maria. 2013. 159p. Tese de doutorado [Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica Toxicológica] - Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS. 2013. [<https://repositorio.ufsm.br/handle/1/4459>].
9. Avila-Sosa R, Montero-Rodríguez AF, Aguilar-Alonso P, Vera-López O, Lazcano-Hernández M, Morales-Medina JC et al. Antioxidant properties of amazonian fruits: a mini review of *in vivo* and *in vitro* studies. **Oxid Med Cell Longev**. 2019; 2019: 8204129. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30911350/>].
10. Silva CEDLD, Valota R, Gebara KS, Silva RCDLD, Simionatto E. Avaliação da atividade antioxidante e teor de compostos fenólicos em extrato metanólico obtido de folhas da *Commiphora Myrrha*. **Semina: Ciênc Exatas Tecnol**. 2013; 34(1): 117-24. [<https://biblat.unam.mx/pt/revista/semina-ciencias-exatas-e->]

[\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21470061/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21470061/).

11. Katz DL, Doughty K, Ali A. Cocoa and chocolate in human health and disease. **Antioxid Redox Signaling.** 2011; 15(10): 2779-811. [\[https://doi.org/10.1089/ars.2010.3697\]](https://doi.org/10.1089/ars.2010.3697) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21470061/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21470061/).
12. Wang JF, Schramm DD, Holt RR, Ensunsa JL, Fraga CG, Schmitz HH et al. A dose-response effect from chocolate consumption on plasma epicatechin and oxidative damage. **J Nutr.** 2000; 130(8S-Suppl): 2115s-9s. [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10917932/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10917932/).
13. Weisburger JH. Chemopreventive effects of cocoa polyphenols on chronic diseases. **Exp Biol Med (Maywood).** 2001; 226(10): 891-7. [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11682694/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11682694/).
14. Galanakis CM, Tornberg E, Gekas V. Recovery and preservation of phenols from olive waste in ethanolic extracts. **Biotechnol Prog.** 2010; 85(8): 1148-55. [\[https://doi.org/10.1002/bt.2413\]](https://doi.org/10.1002/bt.2413).
15. Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventós RM. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. **Meth Enzymol.** 299: Academic Press; 1999. p. 152-78. [\[https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(99\)99017-1\]](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(99)99017-1).
16. Zhishen J, Mengcheng T, Jianming W. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. **Food Chem.** 1999; 64(4): 555-559. [\[https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(98\)00102-2\]](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(98)00102-2).
17. Salgado JM, Rodrigues BS, Donado-Pestana CM, Morzelle MC. Cupuassu (*Theobroma grandiflorum*) peel as potential source of dietary fiber and phytochemicals in Whole-Bread preparations. **PI Foods Hum Nutr.** 2011; 66(4): 384-390. [\[https://doi.org/10.1007/s11130-011-0254-0\]](https://doi.org/10.1007/s11130-011-0254-0).
18. Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **LWT - Food Sci Technol.** 1995; 28(1): 25-30. [\[http://dx.doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5\]](http://dx.doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5).
19. Rufino MSM, Alves RE, [Brito ES](#), Morais SM, Sampaio CG, Pérez-Jiménez J et al. **Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre ABTS⁺.** Embrapa Agroindústria Tropical, Ed. 1, 2007; p. 1-4, ISSN 1679-6535. [\[https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/CNPAT/10225/1/Cot_128.pdf\]](https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/CNPAT/10225/1/Cot_128.pdf).
20. Chen S, Zeng Z, Hu N, Bai B, Wang H, Suo Y. Simultaneous optimization of the ultrasound-assisted extraction for phenolic compounds content and antioxidant activity of *Lycium ruthenicum* Murr. Fruit Using Response Surface Methodology. **Food Chem.** 2018; 242: 1-8. [\[https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.08.105\]](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.08.105) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29037664/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29037664/).
21. Barros RGC, Pereira UC, Andrade JKS, de Oliveira CS, Vasconcelos SV, Narain N. *In vitro* gastrointestinal digestion and probiotics fermentation impact on bioaccessibility of phenolics compounds and antioxidant capacity of some native and exotic fruit residues with potential antidiabetic effects. **Food Res Int.** 2020; 136: 109614. [\[https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109614\]](https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109614) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32846632/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32846632/).
22. Sousa, MSB, Vieira LM, Lima AD. Fenólicos totais e capacidade antioxidante *in vitro* de resíduos de polpas de frutas tropicais. **Braz J Food Technol.** 2011; 14 (03): 202-10. [\[https://doi.org/10.4260/BJFT201114030024\]](https://doi.org/10.4260/BJFT201114030024).
23. Carmona-Hernandez J, Le M, Idárraga-Mejía A, Gonzalez-Correa C. Flavonoid/Polyphenol Ratio in *Mauritia flexuosa* and *Theobroma grandiflorum* as an indicator of effective antioxidant action. **Molecules.** 2021; 26: 6431. [\[https://doi.org/10.3390/molecules26216431\]](https://doi.org/10.3390/molecules26216431) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34770839/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34770839/).

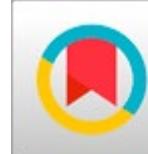
24. Tauchen J, Bortl L, Huml L, Miksatkova P, Doskocil I, Marsik P et al. Phenolic composition, antioxidant and anti-proliferative activities of edible and medicinal plants from the Peruvian Amazon. **Rev Bras Farmacogn.** 2016; 26(6): 728-37. [<https://doi.org/10.1016/j.bjp.2016.03.016>].
25. Contreras J, Calderón-Jaimes L, Guerra-Hernández E, Garcia-Villanova B. Antioxidant capacity, phenolic content and vitamin C in pulp, peel and seed from 24 exotic fruits from Colombia. **Food Res Int.** 2011; 44: 2047-53. [<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.11.003>].
26. Moo-Huchin VM, Moo-Huchin MI, Estrada-León RJ, Cuevas-Glory L, Estrada-Mota IA, Ortiz-Vázquez E et al. Antioxidant compounds, antioxidant activity and phenolic content in peel from three tropical fruits from Yucatan, Mexico. **Food Chem.** 2015; 166: 17-22. [<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.127>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25053022/>].
27. He B, Zhang LL, Yue XY, Liang J, Jiang J, Gao XL et al. Optimization of Ultrasound-Assisted Extraction of phenolic compounds and anthocyanins from blueberry (*Vaccinium ashei*) wine pomace. **Food Chem.** 2016; 204: 70-6. [<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.02.094>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26988477/>].
28. Belwal T, Dhyani P, Bhatt ID, Rawal RS, Pande V. Optimization extraction conditions for improving phenolic content and antioxidant activity in *Berberis asiatica* fruits using response surface methodology (RSM). **Food Chem.** 2016; 207: 115-24. [<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.03.081>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27080887/>].
29. Dantas AM, Mafaldo IM, Oliveira PML, Lima MS, Magnani M, Borges GSC. Bioaccessibility of phenolic compounds in native and exotic frozen pulps explored in Brazil using a digestion model coupled with a simulated intestinal barrier. **Food Chem.** 2019; 274: 202-14. [<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.08.099>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30372928/>].
30. Pugliese AG, Tomas-Barberan FA, Truchado P, Genovese MI. Flavonoids, Proanthocyanidins, Vitamin C, and Antioxidant Activity of *Theobroma grandiflorum* (Cupuassu) Pulp and Seeds. **J Agricult Food Chem.** 2013; 61(11): 2720-8. [<https://doi.org/10.1021/jf304349u>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23431956/>].
31. Silva LMR, Figueiredo EAT, Ricardo NMPS, Vieira IGP, Figueiredo RW, Brasil IM et al. Quantification of bioactive compounds in pulps and by-products of tropical fruits from Brazil. **Food Chem.** 2014; 143: 398-404. [<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.08.001>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24054258/>].
32. Santos GM, Maia GA, Sousa PHM, Figueiredo RW, Costa JMC, Fonseca AVV. Atividade antioxidante e correlações com componentes bioativos de produtos comerciais de cupuaçu. **Ciência Rural.** 2010; 40(7): 1636-42. [<https://doi.org/10.1590/s0103-84782010005000103>].
33. Kuskoski EM, Asuero AG, Troncoso AM, Mancini-Filho J, Fett R. Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante en pulpa de frutos. **Ciênc Tecnol Alim.** 2005; 25(4): 726-32. [<https://doi.org/10.1590/s0101-20612005000400016>].

Histórico do artigo | Submissão: 30/11/2021 | **ACEITE:** 21/12/2022 | **Publicação:** 30/09/2023

Como citar este artigo: Silva HAL, Moreira DKT, Santos AS, Viana AFS et al. Otimização da extração de compostos fenólicos do resíduo agroindustrial de Cupuaçu (*Theobroma grandiflorum* (Wild. ex. spreng) K. Schum) da amazônia. **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2023; 17(3): 376-387. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1383>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.





Prevalência do uso de fitoterápicos em mulheres com sintomas de climatério

Prevalence of the use of herbal therapies in women with climate symptoms

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1359>

Hoefel, Ana Lúcia^{1*};

 <https://orcid.org/0000-0002-1391-1917>

Sartori, Kahena Barros².

 <https://orcid.org/0000-0001-7693-7420>

¹Centro Universitário da Serra Gaúcha (FSG). Centro Integrado de Saúde, Rua Os Dezoito do Forte, 2366, Centro, CEP 95020-472, Caxias do Sul, RS, Brasil.

²Centro Universitário da Serra Gaúcha (FSG). Curso de Nutrição, Rua Os Dezoito do Forte, 2366, Centro, CEP 95020-472, Caxias do Sul, RS, Brasil

*Correspondência: anahoefel@yahoo.com.br.

Resumo

Menopausa, final do período reprodutivo de uma mulher, tem o diagnóstico confirmado após 12 meses de amenorreia. Representa a queda hormonal ovariana, que se inicia bem antes, um período é denominado climatério. O qual pode ser acompanhado por sintomas desagradáveis, e muitas mulheres buscam alternativas para amenizá-los. O uso de plantas medicinais é tão antigo quanto a humanidade, e tem sido proposto como alternativa para redução de sintomas climatéricos. Esse estudo epidemiológico transversal teve como objetivo avaliar a prevalência de sintomas e de uso de fitoterápicos em mulheres climatéricas usuárias de uma rede social. Utilizou-se um questionário padronizado e a coleta de dados foi online. O diagnóstico do climatério foi por autorreferência. Participaram do estudo 139 mulheres, em relação ao uso de fitoterápicos, observamos que 57,6% (n = 80) fazem uso de fitoterápicos, quanto ao tipo de fitoterápicos utilizados, nove foram listados pelas mulheres, sendo que o mais utilizado é a amora branca (*morus alba*) (22,98%). Os sintomas estavam presentes em 100% da amostra e o uso de fitoterápicos mostrou-se frequente entre as mulheres climatéricas, sendo a *morus alba* a mais citada, embora não tenham sido documentados ensaios clínicos com o fitoterápico.

Palavras-chave: Climatério. Menopausa. Fitoterápicos. Sintomas climatéricos.

Abstract

Menopause, the end of a woman's reproductive period, is diagnosed after 12 months of amenorrhea. It represents the ovarian hormonal decline, which starts much earlier, a period called the climacteric. Which can be accompanied by unpleasant symptoms, and many women look for alternatives to alleviate them. The

use of medicinal plants is as old as humanity, and has been proposed as an alternative to reduce climacteric symptoms. This cross-sectional epidemiological study aimed to assess the prevalence of symptoms and use of herbal medicines in climacteric women who use a social network. A standardized questionnaire was used and data collection was online. Diagnosis of climacteric was by self-reference. 139 women participated in the study, in relation to the use of herbal medicines, we observed that 57.6% (n = 80) use herbal medicines, as for the type of herbal medicines used, nine were listed by the women, the most used being blackberry white (*morus alba*) (22.98%). That symptoms were present in 100% of the sample and the use of herbal medicines was frequent among climacteric women, with *morus alba* being the most cited, although clinical trials with the herbal medicine have not been documented.

Keywords: Climacteric. Menopause. Herbal medicines. Climacteric symptoms.

Introdução

Com o avançar da idade, o corpo humano começa a sofrer alterações, tanto anatomicamente quanto fisiologicamente. Podemos associar fatores que retardam ou aceleram essas mudanças, como: estilo de vida, hábitos alimentares, hereditariedade, impacto ambiental e socioeconômico^[1].

No universo feminino, um marco inevitável e importante é o climatério, o qual se caracteriza pela transição da vida reprodutiva para a pós-menopausa. O climatério compreende 3 fases: a peri menopausa é o primeiro estágio, quando se iniciam as alterações endócrinas, como redução dos níveis do estrogênio e progesterona, hormônios produzidos com maior intensidade pelos ovários^[2]. Já na segunda fase, a menopausa é conhecida como o fim do período reprodutivo, retrospectivamente após 12 meses de amenorreia, quando acontece a perda da atividade folicular ovariana. A última fase, designada por pós-menopausa corresponde à parada completa e definitiva do funcionamento dos ovários^[3].

A idade média, que a mulher inicia o processo de climatério, é por volta dos 45-50 anos e, se levarmos em conta que a expectativa de vida feminina é de 79,9 anos, podemos afirmar que ela passa mais de um terço da vida nessa fase e, algumas vezes, sofrendo com sintomas do climatério que afetam tanto a saúde emocional quanto a física^[4].

A queda da produção dos hormônios ovarianos pode ser acompanhada por alguns sintomas desagradáveis, podem surgir ondas de calor (fogachos), sudorese excessiva, insônia, redução da libido, depressão, variações de humor, irritabilidade, ressecamento da mucosa bem como atrofia vaginal, aumento de peso e maior risco de osteoporose^[4].

E, nessa fase onde quase todas já conquistaram família, filhos, carreira de sucesso, coincide com um período complexo, no qual se sentem inseguras pela nova fase que iniciou e que pode, por vezes, ser desafiadora. Precisam se readaptar, redescobrir e reconsiderar o sentido da vida, pois elas têm praticamente um novo corpo e uma nova vida^[5].

A sintomatologia pode variar de mulher para mulher, mas independente de qual for o sintoma, se torna desconfortável a ponto de buscarem alternativas para cessá-los^[4]. Vários tratamentos têm sido propostos para amenizar os sintomas. A terapia de reposição hormonal (TRH) é um deles. Mas, trata-se de um método

alternativo algumas vezes questionado e em outras contraindicado^[6]. Com isso, muitas mulheres buscam uma alternativa que apresente menores risco e efeitos colaterais^[7].

A fitoterapia é a utilização de plantas ou extratos de plantas para fins medicinais. A utilização de plantas com o propósito medicinal é tão antiga quanto a humanidade^[8].

Na atualidade, o interesse pela área tem crescido, tanto para uso na prevenção quanto tratamento de doenças^[8]. A demanda por medicamentos à base de plantas está aumentando tanto nos países em desenvolvimento quanto nos desenvolvidos, nota-se um renascimento do interesse pela medicina à base de ervas devido à crescente compreensão dos perigos associados ao uso indiscriminado da medicina moderna com medicamentos à base de compostos químicos sintéticos^[8]. Observa-se que a fitoterapia é uma ferramenta promissora e importante, ao ponto de o Ministério da Saúde implementar a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PICS) no Sistema Único de Saúde (SUS). Posteriormente, também foram criados a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos^[9].

E, tem se mostrado uma alternativa ao uso de terapia de reposição hormonal para aliviar os sintomas do climatério^[10], inclusive com maior segurança para as mulheres que têm contraindicações à terapêutica hormonal clássica^[10]. Seu uso pode acarretar benefícios na redução dos sintomas, o único que não pode ser restituído é a fertilidade^[11].

Dessa forma, esse estudo teve como objetivo, em mulheres usuárias de uma rede social, avaliar a prevalência e os tipos de sintomas climatéricos, bem como a prevalência de uso de fitoterápicos em mulheres que se autorrefiram estar no climatério.

Materiais e Métodos

Aspectos Éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da FSG do Centro Universitário sob o parecer 4.695.467.

Desenho, local do estudo e período

Realizou-se um estudo epidemiológico observacional transversal, com abordagem quantitativa, cujo objetivo foi avaliar a prevalência e intensidade dos diferentes sintomas, correlacionando com o uso de fitoterápicos, em mulheres que se autorrefiram estar no climatério e que eram usuárias de uma rede social. A coleta de dados ocorreu exclusivamente de forma online durante os meses de junho e julho de 2021 e o diagnóstico do climatério foi por auto referência.

Amostra, critério de inclusão e exclusão

Foram incluídas no estudo mulheres usuárias de mídias sociais e participantes de grupos específicos direcionados a mulheres no climatério/menopausa que estavam nos grupos em busca de informações sobre o período. Como critério de exclusão do estudo, foram adotados os seguintes parâmetros: mulheres submetidas à quimioterapia ou radioterapia por câncer, ou aquelas que referiram ter tido câncer feminino (mama, ovário e útero) e aquelas que não 'clicarem' na opção 'ACEITO' para o Termo de Consentimento

Livre e Esclarecido (TCLE). Neste último caso, ao clicar em 'NÃO ACEITO' o questionário era automaticamente encerrado, não permitindo que elas respondessem. Nos outros casos, as mulheres tinham acesso a responder todo o questionário, mas, as respostas não computadas para a análise estatística, sendo excluídas da análise final dos dados.

Protocolo do estudo

Utilizou-se um questionário padronizado e estruturado em seções que avaliavam variáveis sociodemográficas (idade, cor da pele, estado civil, escolaridade e trabalho) de estilo de vida (consumo hídrico, ingestão de frutas, legumes, verduras, álcool, frequência de atividade física, uso de cigarro), saúde (habito intestinal, presença de doença crônica, uso de medicamentos, autopercepção de saúde), sobre o estado de menopausa, sintomas climatéricos e uso de fitoterápicos ou terapia de reposição hormonal. As variáveis no uso de fitoterápicos e sintomas climatéricos eram questões abertas. As participantes tinham acesso às questões quando clicavam no link e aceitavam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os dados antropométricos (peso e altura) foram autorreferidos.

Essa metodologia já foi testada e validada^[12]. A classificação do estado nutricional foi realizada segundo o Índice de Quetelet, ou Índice de Massa Corporal (IMC), cuja fórmula é P/A^2 , onde P é o peso atual em kg e A é a altura em metros. Para a classificação do IMC foi utilizada a classificação conforme preconizado pelo Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), onde Eutrofia IMC entre 18,5 a 24,9 kg/m², sobre peso IMC entre 25,0 a 29,9 kg/m², e obesidade IMC > 30,0 kg/m² para mulheres adultas^[13] e eutrófico ou normal o IMC de 22,0 a 27,0 Kg/m² e sobre peso ou excesso de peso quando os valores de IMC foram > 27,0 Kg/m² para aquelas acima de 60 anos^[14].

Análise estatística

A estatística descritiva foi mensurada por meio de média e desvio-padrão para variáveis contínuas (idade, massa corporal, estatura e IMC) e por meio de distribuição de frequências para as variáveis categóricas. Para verificar se havia associação entre o uso de terapias alternativas com o uso de terapia de reposição hormonal foi utilizado o teste do qui-quadrado de Pearson (χ^2) com ajuste de Bonferroni para indicar as diferenças. Para verificar se havia diferença entre os participantes que faziam ou fizeram uso de terapias alternativas em relação ao IMC e à intensidade dos sintomas de menopausa, foi realizada uma ANOVA One-Way, com teste post-hoc de Bonferroni para a identificação de diferenças. Um nível de significância de 5% foi adotado para todas as análises e todos os procedimentos estatísticos foram realizados no software SPSS 22.0.

Resultados e Discussão

Participaram do estudo 139 mulheres (idade: $52,33 \pm 6,54$ anos; massa corporal: $70 \pm 13,17$ kg; estatura: $1,62 \pm 0,06$ m; IMC: $26,43 \pm 4,83$ kg/m²). Em relação ao uso de fitoterápicos, observamos que 57,6% (n = 80) fazem uso de fitoterápicos, enquanto que a terapia de reposição hormonal é realizada por 12,9% (n = 18) (**TABELA 1**). Quanto ao tipo de fitoterápicos utilizados, nove foram listados pelas mulheres, sendo que a mais utilizada é a amora branca (22,98%) (**TABELA 2**).

TABELA 1: Frequência de uso de fitoterápicos e de terapia de reposição hormonal em mulheres usuárias de uma rede social (n=139).

Fitoterápicos	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Sim	80	57,6
Não	59	42,4
Terapia de reposição hormonal		
Sim, faço atualmente	18	12,9
Não, nunca fiz	90	64,7
Sim, já fiz, mas hoje não faço mais	22	15,8
Não fiz e não gostaria de fazer	9	6,5

TABELA 2: Fitoterápicos utilizados pelas mulheres usuárias usuárias de uma rede social.

	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Amora branca	37	22,98
Maca peruana	23	14,28
Cúrcuma	22	13,66
Valeriana	18	11,18
Isoflavonas	17	10,55
Cimífuga facemosa	12	7,45
Tribulus	8	4,96
Glycine Max	6	3,72
Outros	18	11,18

TABELA 3: Prevalências de sintomas climatéricos em mulheres usuárias de uma rede social.

	Frequência absoluta (n)	Frequência relativa (%)
Problemas sexuais	118	84,89
Irritabilidade	116	83,45
Esgotamento físico e mental	114	82,01
Ansiedade	112	80,58
Sintomas Depressivos	106	76,26
Problemas músculo-articulares	103	74,10
Fogachos	99	71,22
Palpitações	99	71,22
Secura vaginal	91	65,47
Problemas urinários	71	51,08
Problemas no sono	63	45,32

Com relação aos sintomas climatéricos, 100% das mulheres respondentes referiram apresentar algum tipo de sintoma. Ainda, foram encontradas elevadas prevalências de problemas sexuais (84,89%), irritabilidade (83,45%), esgotamento físico e mental (82,01%) e ansiedade (80,58%). Fogachos e palpitações foram referidos por 71,22% e problemas oteoarticulares por 74,1% das mulheres (**TABELA 3**).

Em relação à associação entre o uso de fitoterápicos e o uso de terapia de reposição hormonal, o teste qui-quadrado observou associação significativa [$\chi^2 = 15,80$; $p = 0,001$], indicando uma maior proporção de mulheres que usam fitoterápicos e usam ou já usaram a terapia de reposição hormonal comparado à proporção de mulheres que não usam fitoterápicos. Ainda, existe uma maior proporção de mulheres que não usam fitoterápicos e que não usam terapia de reposição hormonal comparado àquelas que usam fitoterápicos (**TABELA 4**).

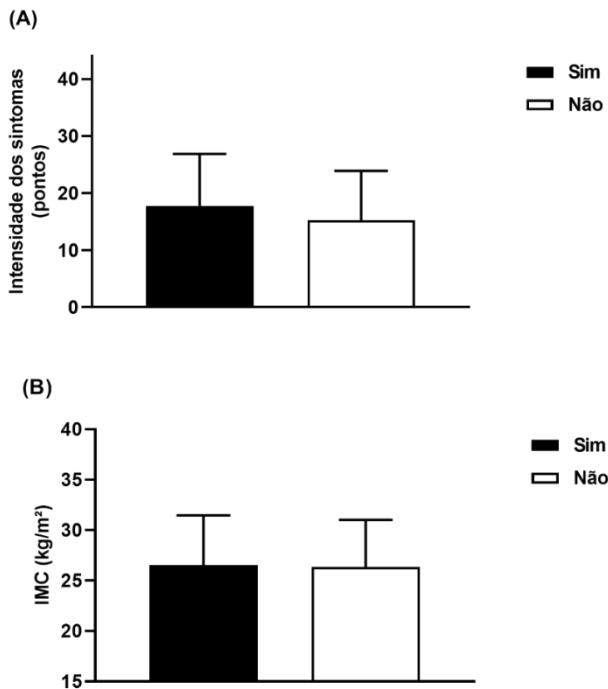
TABELA 4: Associação entre o uso de fitoterápicos e a terapia de reposição hormonal em mulheres. Valores expressos em frequências absolutas (n) e relativas (%) em relação ao uso de fitoterápicos.

Terapia de reposição hormonal		
	Sim (n=80)	Não (n=59)
Sim, faço atualmente	15 (18,8%)*	3 (5,1%)
Não, nunca fiz	41 (51,2%)	49 (83,1%) [#]
Sim, já fiz, mas hoje não faço mais	18 (22,5%)*	4 (6,8%)
Não fiz e não gostaria de fazer	6 (7,5%)	3 (5,1%)

Legenda: *proporção maior comparado aos que não usam fitoterápicos; [#]proporção maior comparado aos que usam fitoterápicos.

Não se observou diferença significativa na intensidade dos sintomas de menopausa [$t = 1,611$; $p = 0,110$] e no IMC [$t = 0,183$; $p = 0,855$] entre as pessoas que usam e não usam fitoterápicos (**FIGURA 1**).

FIGURA 1: Comparação entre o uso de fitoterápicos e a intensidade de sintomas de menopausa (A) e o IMC (B) em mulheres usuárias de uma rede social (n = 139).



Na amostra avaliada, mais de metade das mulheres (57,6%) fazem uso de algum fitoterápico para reduzir sintomatologia, enquanto que a terapia de reposição hormonal teve baixa prevalência (12,9%). Mulheres experimentam a menopausa de maneira diferente, sintomas vasomotores, como os fogachos, são os mais

comumente relatados. Outros sintomas comuns incluem perda de libido, secura vaginal, alterações de humor e depressão, osteoporose e insônia^[2].

Neste estudo, foram encontradas prevalências elevadas de sintomas, com variações entre os mesmos. A maior prevalência referida foi problemas sexuais (84,89%), seguido por sintomas emocionais, irritabilidade (83,45%), esgotamento físico e mental (82,01%) e ansiedade (80,58%). Estudo de Pedro *et al.*, na cidade de Campinas (SP), encontrou prevalências diferentes de sintomas, nervosismo (82%) e irritabilidade (67%)^[7].

Outro estudo, realizado por Araújo *et al.*, no estado de Alagoas, o sintoma mais vivenciado pelas mulheres foi nervosismo (86,47%)^[15]. A coleta de dados foi durante os meses de junho e julho de 2021, durante a pandemia de COVI-19. Essa condição, por si só, tem afetado emocionalmente as pessoas ao redor do mundo^[16]. No presente estudo, fogachos e palpitações foram referidos por 71,22% das mulheres, valores semelhantes ao encontrado por Pedro *et al.*, com prevalência de 70% de sintomas de fogachos^[7].

Quanto ao tipo de fitoterápicos utilizados, nove foram listados pelas mulheres, sendo que a mais utilizada é a amora branca (22,98%) (**TABELA 2**). Apesar de a amora ser a mais procurada por mulheres, não foram encontrados estudos realizados especificamente com humanos e relacionados com sintomas de menopausa. Entretanto, em estudo realizado em animais (ratos *wistar* fêmeas) com o uso da *Morus alba* (mulberry), conhecida como Amora branca, foi comprovado o aumento da função ovariana em ratas idosas. Com isso, o referido estudo concluiu que seria possível atribuir uma nova função terapêutica para o gerenciamento dos sintomas da menopausa através do uso dessa planta^[17].

A escolha do fitoterápico geralmente é direcionada pelo sintoma que mais incomoda^[18]. Diversos medicamentos fitoterápicos podem ser usados (com sucesso) para aliviar os sintomas da menopausa e, eles atuam em diferentes sintomas. Por exemplo, *Actaea racemosa* é comumente usada para tratar fogachos, insônia e irritabilidade. *Panax ginseng* para distúrbios do sono, depressão e melhora a função sexual, já a *Valeriana officinalis* é usada para tratar fogachos, ansiedade e distúrbios do sono^[8].

Um problema que afeta a qualidade de vida de mulheres climatéricas é relacionado a questões性uais (redução do desejo sexual, secura e atrofia vaginal)^[5].

Problemas性uais foram referidos por 84,89% das mulheres, bem como a maca foi o segundo fitoterápico mais citado. Conhecida popularmente como raiz afrodisíaca, a suplementação de Maca Peruana (*Lepidium meyenni*) nas mulheres durante o período climatérico por levar a redução na frequência de fogachos, da sudorese noturna, nervosismo, depressão, palpitações e disfunções性uais^[19]. Essa melhora parece ser devido à planta conter compostos flavonoides que proporcionam uma melhor disposição e ânimo, 14,28% das mulheres utilizaram esse fitoterápico para aliviar os sintomas climatéricos (**TABELA 2**). No momento, o número de estudos associados ao climatério ou à menopausa é baixo em relação ao número de estudos voltado ao sexo masculino correlacionado com aumento de libido^[19].

Porém, um trabalho desenvolvido por Teixeira *et al.*^[20] mostrou que a suplementação de maca peruana nas mulheres auxiliou na melhora da fertilidade, aumento de libido e maior vitalidade, como a maioria dos estudos presentes sobre o uso dessa planta.

Em relação ao *Tribulus terrestris* L., no presente estudo a frequência de uso foi de 4,96% (**TABELA 2**). Na menopausa, a redução fisiológica dos estrogênios e da testosterona ocasionada pela falência ovariana leva

a uma diminuição do fluxo sanguíneo na zona vulva e da vagina, resultando na redução do desejo e da excitação sexual. A satisfação sexual desempenha um papel importante na saúde mental, por isso, afeta bastante a qualidade de vida das mulheres climatéricas^[21].

Tadayson *et al.*^[21] realizaram um ensaio clínico duplo-cego a fim de investigar o efeito do uso de um extrato hidroalcoólico de *Tribulus* sobre a satisfação sexual de mulheres na pós-menopausa. Elas foram divididas e, um dos grupos ingeriu placebo enquanto o outro recebeu o *Tribulus* (0,9 mg) por 8 semanas. Os autores observaram que o uso do fitoterápico foi capaz de aumentar significativamente o escore de satisfação sexual. Outro estudo, realizado por Akhtari *et al.*^[22], também com objetivo de avaliar o efeito do fitoterápico sobre o desejo sexual de mulheres menopausadas, o uso de 7,5 mg por dia, durante 4 semanas também foi capaz de aumentar a libido nas mulheres.

Estudos comprovam a eficácia da suplementação no aumento da testosterona. Consequentemente, aumento do desejo sexual, maior disposição e um efeito positivo sobre bem-estar em mulheres na pós-menopausa^[23]. No estudo desenvolvido por Guazzelli *et al.*^[24], foi observado uma melhora significante em mulheres que utilizaram o *Tribulus* no que diz respeito à relação sexual, provavelmente por melhora na lubrificação vaginal.

Alguns fitoterápicos podem atuar mimetizando o efeito dos estrogênios, e assim atenuar alguns sintomas climatéricos. São denominados *fitoestrogênios*, entre eles cita-se a soja^[25]. É bem descrito na literatura que, em alguns países, há uma relação entre baixa prevalência de sintomas vasomotores e consumo de soja e seus derivados.

Em países Asiáticos, a ingestão de soja é de quatro a nove vezes maiores, do que em países ocidentais, onde as mulheres apresentam incidência de 10 a 25% de fogachos comparando com 60 a 90% nas mulheres nos países ocidentais^[26].

As isoflavonas (*genisteína* e *daidzeína*), as quais estão abundantemente presentes na soja ganharam popularidade como os tratamentos alternativos para os sintomas da menopausa em mulheres que não podem ou não querem fazer a terapia de reposição hormonal^[27]. No presente estudo, as Isoflavonas foram citadas por 10,55% das mulheres (**TABELA 2**). Em mulheres na pós-menopausa é significativa a diminuição de fogachos e sudorese noturna com o uso desse fitoterápico.

Em estudo realizado por Nahás *et al.*^[28], no qual participaram 50 mulheres com sintomas de climatério, 25 pacientes receberam 60 mg de isoflavona via oral, durante seis meses e o restante fazia parte do grupo placebo. Os resultados mostraram que, em 44% das mulheres que usaram o fitoterápico, ocorreu desaparecimento das ondas de calor e dos fogachos. Conclui-se que a diminuição dos sintomas estava relacionada com o uso das Isoflavonas. Outro estudo realizado pelos mesmos autores, usando 250 mg de um extrato padronizado de soja Glicine Max AT, contendo 100 mg de isoflavona ou placebo, os resultados também mostraram redução significativa na incidência de ondas de calor, após 10 meses de uso do fitoterápico^[29].

Cabe salientar que, o uso de qualquer fitoterápico ou terapia complementar, deve ser associado à melhora no padrão de estilo de vida, e, especialmente, da alimentação^[30]. A autopercepção da saúde da mulher na meia-idade torna-se fundamental, no sentido de identificar estratégias de prevenção para oferecer uma melhor qualidade de vida nessa etapa^[5].

A sintomatologia pode variar de mulher para mulher. Diante disso, a suplementação de fitoterápicos torna-se uma opção com grande viabilidade para mulheres, porém, tendo o diagnóstico correto da fase que se encontram e quais são os indícios. Com o complemento de plantas medicinais pode-se direcionar qual será a mais eficaz para determinado sintoma e, assim, promover uma melhor qualidade de vida para essa faixa etária.

As limitações do presente estudo dizem respeito ao fato da metodologia aplicada ser um questionário online, em que algumas participantes tiveram certo grau de dificuldade em responder (fato referido por algumas por mensagens), além disso, não foi questionada a efetividade do uso do fitoterápico, ficando assim, uma lacuna. No entanto, os dados trazem uma luz sobre o uso de fitoterápicos por essa população.

Conclusão

Levando em consideração que a idade média que a mulher entra no período do climatério é por volta dos 50 anos e que a expectativa de vida feminina é de 79,9 anos, chega-se à conclusão de que ela passa mais de um terço da vida nessa fase, a qual pode ser acompanhada por sintomas pouco agradáveis, os quais afetam tanto a saúde emocional quanto a física. No presente estudo os sintomas estavam presentes em 100% da amostra e, o uso de fitoterápicos apresentou elevada prevalência quando comparando com a terapia de reposição hormonal.

Os sintomas mais referidos pelas mulheres foram problemas性uais, sintomas psíquicos, como nervosismo, irritabilidade, esgotamento físico e mental, ansiedade e sintomas depressivos, seguidos de problemas articulares, fogachos e palpitações. Ainda, a amora branca (*Morus alba*) foi o fitoterápico mais citado pelas mulheres. Embora não tenha sido encontrado, na pesquisa bibliográfica realizada, ensaio clínico com esse fitoterápico. Assim, estudos precisam ser conduzidos a fim de avaliar a eficácia, não só da *Morus alba*, como também de outros fitoterápicos citados no presente estudo e que são correlacionados com a melhora de sintomas do climatério.

Fontes de Financiamento

Esse trabalho foi desenvolvido com recursos próprios dos pesquisadores.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Agradecemos a todas as mulheres que aceitaram responder a esta pesquisa, bem como à FSG Centro Universitário da Serra Gaúcha pelo suporte.

Colaboradores

Concepção do estudo: ALH; KBS
Curadoria dos dados: ALH; KBS
Coleta de dados: KBS
Análise dos dados: KBS
Redação do manuscrito original: KBS
Redação da revisão e edição: ALH; KBS.

Referências

1. De-Lorenzi DRS, Baracat EC, Sacilotto B, Padilha Jr I. Fatores associados à qualidade de vida após a menopausa. *Rev Assoc Med Bras.* 2006; 52(5): 312–7. [<https://doi.org/10.1590/s0104-42302006000500017>] [<https://www.scielo.br/j/ramb/a/3PDqHpQzKQmTxDgc8z5qLkL/abstract/?lang=pt>].
2. Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal symptoms and their management. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2015 Sep; 44(3): 497–515. [<https://doi.org/10.1016/j.ecl.2015.05.001>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26316239/>].
3. Broekmans FJ, Soules MR, Fauser BC. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. *Endocr Rev.* 2009 Aug; 30(5): 465–93. [<https://doi.org/10.1210/er.2009-0006>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19589949/>].
4. Pinheiro F, Costa E. Menopausa: preditores da satisfação conjugal. *Psicol saúde Doenças.* 2020; 21(2): 322-42. [<https://doi.org/10.15309/20psd210208>].
5. Iliodromiti S, Wang W, Lumsden MA, Hunter MS, Bell R, Mishra G *et al.* Variation in menopausal vasomotor symptoms outcomes in clinical trials: a systematic review. *BJOG.* 2020 Feb; 127(3): 320-33. [<https://doi.org/10.1111/1471-0528.15990>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31621155/>].
6. Gracia CR, Sammel MD, Freeman EW, Lin H, Langan E, Kapoor S *et al.* Defining menopause status: creation of a new definition to identify the early changes of the menopausal transition. *Menopause.* 2005 Mar; 12(2): 128–35. [<https://doi.org/10.1097/00042192-200512000-00005>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15772558/>].
7. Pedro AO, Pinto-Neto AM, Costa-Paiva HS, Osis BED, Ellen MJ, Hardy E, Mendes A *et al.* Síndrome do climatério: inquérito populacional domiciliar em Campinas, SP Climacteric syndrome: a population-based study in Brazil. *Rev Saúde Públ* [Internet]. 2003; 37(6): 735–77. [<https://doi.org/10.1590/s0034-89102003000600008>] [<http://www.fsp.usp.br/rsp>].
8. Alonso J. **Tratado de Fitofármacos e Nutracêuticos.** 2016. 1124 p. ISBN: 9788581141916.
9. Rocha BMA, Pereira MSV, Carneiro JQ. Terapias complementares: fitoterapia como opção terapêutica no climatério e menopausa. *Rev Ciênc Saúde Nova Esper.* 2018; 16(1): 16-25. [<https://doi.org/10.17695/issn.2317-7160.v16n1a2018p16-25>].
10. Pardini D. Terapia de reposição hormonal na menopausa. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014; 58(2): 10. [<https://doi.org/10.1590/0004-273000003044>] [<https://www.scielo.br/j/abem/a/bnhD8LVvNT9P5yWFvhzfvBc/abstract/?lang=pt>].
11. Brasil. Ministério da Saúde. **Manual de Atenção à Mulher no Climatério / Menopausa Caderno nº 9.** Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2008. [<http://www.saude.gov.br/>] [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_atencao_mulher_climaterio.pdf]

12. Davies A, Wellard-Cole L, Rangan A, Allman-Farinelli M. Validity of self-reported weight and height for BMI classification: a cross-sectional study among young adults. **Nutrition**. 2020 Mar; 71: 110622. [\[https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110622\]](https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110622) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31837644/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31837644/).
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN na assistência à saúde**. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2008. [\[http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/protocolo_sisvan.pdf\]](http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/protocolo_sisvan.pdf).
14. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. **Prim Care**. 1994; 21: 55–67. [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8197257/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8197257/).
15. Araújo JBS, Santos GC, Nascimento MA, Dantas JSG, Ribeiro ASC. Avaliação da intensidade da sintomatologia do climatério em mulheres: inquérito populacional na cidade de Maceió, Alagoas. **Ciênc Biol Saúde**. 2015; 2(3): 101-11. [\[https://doi.org/10.29327/715058\]](https://doi.org/10.29327/715058) [\[https://periodicos.set.edu.br/fitsbiosaude/article/view/2092\]](https://periodicos.set.edu.br/fitsbiosaude/article/view/2092).
16. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. **Lancet** (London, England). 2020 Mar; 395(10227): 912-20. [\[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30460-8\]](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30460-8) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32112714/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32112714/).
17. Wei M, Mahady GB, Liu D, Zheng ZS, Lu Y. Astragalin, a flavonoid from *Morus alba* (mulberry) increases endogenous estrogen and progesterone by inhibiting ovarian granulosa cell apoptosis in an aged rat model of menopause. **Molecules**. 2016; 21(5). [\[https://doi.org/10.3390/molecules21050675\]](https://doi.org/10.3390/molecules21050675) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27213327/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27213327/).
18. Woodis CB. Hormone therapy for the management of menopausal symptoms: pharmacotherapy update. **J Pharm Pract**. 2010 Dec; 23(6): 540–7. [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21507860/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21507860/) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21507860/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21507860/).
19. Olveira JC. **Abordagem farmacológica e terapêutica da *Lepidium meyenii* Walp (MACA): uma revisão de literatura**. Universidade Federal do Ceará; 2011. [\[http://www.repository.ufc.br/handle/riufc/6851\]](http://www.repository.ufc.br/handle/riufc/6851).
20. Teixeira ATC, Vale BOC, Maynard DC. **Análise dos efeitos afrodisíacos do Ginseng e da Maca Peruana na Sexualidade: uma revisão de literatura**. CEUB-Centro Universitário de Brasília; 2021. [\[https://doi.org/10.26512/2009.tcc.1328\]](https://doi.org/10.26512/2009.tcc.1328) [\[https://repository.uniceub.br/ispu/handle/prefix/15347\]](https://repository.uniceub.br/ispu/handle/prefix/15347).
21. Tadayon M, Shojaee M, Afshari P, Moghimipour E, Haghizadeh MH. The effect of hydro-alcohol extract of *Tribulus terrestris* on sexual satisfaction in postmenopause women: a double-blind randomized placebo-controlled trial. **J Fam Med Prim care**. 2018; 7(5): 888-92. [\[https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_355_17\]](https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_355_17) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30598928/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30598928/).
22. Akhtari E, Raisi F, Keshavarz M, Hosseini H, Sohrabvand F, Bioos S et al. *Tribulus terrestris* L. for treatment of sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo - controlled study. **Daru**. 2014; Apr; 22(1): 40. [\[https://doi.org/10.1186/2008-2231-22-40\]](https://doi.org/10.1186/2008-2231-22-40) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24773615/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24773615/).
23. Ţăfărenescu R, Tero-Vescan A, Negoiu A, Aurică E, Vari C-E. A Comprehensive review of the phytochemical, pharmacological, and toxicological properties of *Tribulus terrestris* L. **Biomolecules**. 2020 May; 10(5):. [\[https://doi.org/10.3390/biom10050752\]](https://doi.org/10.3390/biom10050752) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32408715/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32408715/).
24. Guazzelli RM, Lima SMRR, Postigo S, Martins CPB, Yamada SS. Estudo dos efeitos do *Tribulus terrestris* L. e da Tibolona em mulheres com disfunção do desejo sexual após a menopausa. **Arq Médicos**. 2014; 59(1): 20-6. [\[https://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/175\]](https://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/175).
25. Welty FK, Lee KS, Lew NS, Nasca M, Zhou J-R. The association between soy nut consumption and decreased menopausal symptoms. **J Womens Health (Larchmt)**. 2007 Apr; 16(3): 361-9. [\[https://doi.org/10.1089/jwh.2006.0207\]](https://doi.org/10.1089/jwh.2006.0207) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17439381/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17439381/).

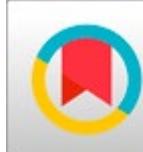
26. Reed SD, Lampe JW, Qu C, Gundersen G, Fuller S, Copeland WK *et al.* Self-reported menopausal symptoms in a racially diverse population and soy food consumption. **Maturitas**. 2013 Jun; 75(2): 152-8. [\[https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.03.003\]](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.03.003) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23562010/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23562010/).
27. Chen L-R, Ko N-Y, Chen K-H. Isoflavone supplements for menopausal women: a systematic review. **Nutrients**. 2019 Nov; 11(11):. [\[https://doi.org/10.3390/nu11112649\]](https://doi.org/10.3390/nu11112649) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31689947/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31689947/).
28. Nahas EAP, Neto JN, De Luca LA, Traiman P, Pontes A, Dalben I. Efeitos da Isoflavona sobre os sintomas climatéricos e o perfil lipídico na mulher em menopausa. **Rev Bras Ginecol e Obs**. 2003; 25(5): 337-43. [\[https://doi.org/10.1590/s0100-72032003000500006\]](https://doi.org/10.1590/s0100-72032003000500006) [\[https://www.scielo.br/j/rbgo/a/HBfQRVzBcnTTDWv6CFZ9yTt/abstract/?lang=pt\]](https://www.scielo.br/j/rbgo/a/HBfQRVzBcnTTDWv6CFZ9yTt/abstract/?lang=pt).
29. Nahas EAP, Nahas-Neto J, Orsatti FL, Carvalho EP, Oliveira MLCS, Dias R. Efficacy and safety of a soy isoflavone extract in postmenopausal women: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. **Maturitas**. 2007 Nov; 58(3): 249-58. [\[https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2007.08.012\]](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2007.08.012) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17913408/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17913408/).
30. Hirschberg AL. Sex hormones, appetite and eating behaviour in women. **Maturitas**. 2012 Mar; 71(3): 248-56. [\[https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.12.016\]](https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.12.016) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22281161/Med\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22281161/Med).

Histórico do artigo | Submissão: 28/10/2021 | Aceite: 11/08/2022 | Publicação: 30/09/2023

Como citar este artigo: Hoefel AL, Sartori KB. Prevalência do uso de fitoterápicos em mulheres com sintomas de climatério. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2023; 17(3): 388-399. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1359>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.





Prevalência e fatores associados à utilização de plantas medicinais e fitoterapia no Brasil

Prevalence and factors associated with the use of medicinal plants and phytotherapy in Brazil

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1477>

Castilhos, Penélope Filippin¹

 <https://orcid.org/0000-0002-5663-3371>

Barbato, Paulo Roberto²

 <https://orcid.org/0000-0001-6400-3348>

Boing, Alexandra Crispim^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0001-7792-4824>

¹Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde. Campus Universitário, Trindade, CEP 88034-500, Florianópolis, SC, Brasil.

²Universidade Federal da Fronteira Sul. Rodovia SC 484 - Km 2, Fronteira Sul, CEP 89801-001, Chapecó, SC, Brasil.

*Correspondência: acboing@gmail.com.

Resumo

O objetivo do presente estudo foi descrever a prevalência da utilização de plantas medicinais e fitoterapia no Brasil e os fatores associados ao uso. Tratou-se de um estudo transversal baseado na Pesquisa Nacional de Saúde (PNS-2019), (n= 279.382) adultos com idade igual ou superior a 15 anos realizada no país. A amostra foi probabilística por conglomerados e as capitais autorrepresentativas. O desfecho foi a utilização de plantas medicinais e fitoterapia no Brasil. As variáveis independentes foram: macrorregião, sexo, idade, renda, cor de pele/raça autorreferida e existência de doença crônica prévia. Foi identificada prevalência de uso de plantas medicinais e fitoterápicos de 2,6% nos últimos 12 meses na população brasileira. Verificou-se que a prevalência foi maior na região norte, entre mulheres, pessoas com 60 anos ou mais de idade, com maior renda e com presença de doenças crônicas.

Palavras-chave: Terapias complementares. Fitoterapia. Plantas medicinais. Estudos transversais.

Abstract

The aim of the present study was to describe the prevalence of the use of medicinal plants and phytotherapy in Brazil and the factors associated with their use. A cross-sectional study was realized based on the National Health Survey (PNS-2019) with a national approach. A total of 279,382 adults aged 15 and over were interviewed. The sample was probabilistic by conglomerates and self-representative capitals. The outcome

was the use of medicinal plants and phytotherapy in Brazil. The independent variables were: macro-region, sex, age, income, self-reported skin color/race, and previous chronic disease. A prevalence of the use of medicinal plants and herbal medicines of 2.6% in the last 12 months was identified in the Brazilian population. It was found that the prevalence was higher in the northern region, among women, people aged 60 years or older, with higher incomes, and with the presence of chronic diseases.

Keywords: Complementary therapies. Phytotherapy. Medicinal plants. Cross-sectional studies.

Introdução

Desde a Declaração de Alma-Ata, em 1978, as plantas medicinais e fitoterápicos passaram a ser consideradas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como importantes instrumentos terapêuticos na atenção primária à saúde^[1]. A nova estratégia da OMS descrita no relatório sobre Medicinas Tradicionais e Complementares (MTC) 2014-2023, aponta normas e diretrizes técnicas para a prestação e desenvolvimento de serviços de saúde nesta área^[2].

Devido ao crescente interesse dos estados membros por estes conhecimentos e a fim de assegurar o acesso e incorporação das MTC para a população, a OMS incentiva o desenvolvimento de políticas regulamentadoras. São reconhecidos, desde o ano de 2018, o total de 124 países membros da OMS que possuem regulamentos ou legislações referentes aos medicamentos fitoterápicos^[3].

O interesse mundial por estes conhecimentos permitiu a expansão do saber e das regulamentações em torno do uso de fitoterápicos e plantas medicinais. Estas práticas são estimuladas devido ao seu baixo custo e pela escassez de recursos da parcela da população que não possui acesso a atenção primária à saúde^[2-5].

Estudos internacionais têm identificado prevalências de uso de plantas medicinais e fitoterapia variando entre 50% e 90%. Em países desenvolvidos como o Canadá, França, Alemanha e Itália, há um uso significativo, onde 70% a 90% de sua população tem usado esses recursos da medicina tradicional^[4].

No Brasil, o uso de plantas medicinais e fitoterápicos é particularmente interessante pela grande cobertura da atenção primária e pelo país ter a maior diversidade vegetal do mundo e ampla diversidade social e cultural^[1,4,6]. O país possui políticas regulamentadoras que incentivam o uso racional de práticas integrativas e complementares na população e contribuem com a gestão através da implantação de programas e com o incentivo destas práticas por profissionais trabalhadores do Sistema Único de Saúde.

Apesar da ampla biodiversidade e de uma política nacional específica, não existem estudos de abrangência nacional sobre a prevalência de uso de fitoterápicos/plantas medicinais e fatores associados ao seu uso. O único artigo com características semelhantes foi conduzido em 2013 e pesquisou a prevalência e os fatores associados ao uso das práticas integrativas e complementares de forma geral. O estudo identificou que as plantas medicinais e fitoterapia foram as práticas mais utilizadas no país, com prevalência de (2,5%) quando comparado a outras práticas complementares, sendo associado o seu uso com a região norte, mulheres e doentes crônicos^[7]. A maioria dos estudos que trata sobre o tema são pesquisas locais, com análise de grupos restritos, sem análise de fatores associados e com questionários diferentes para cada estudo^[8-10].

A partir do exposto, o presente estudo pretende contribuir com a temática, identificando a prevalência de plantas medicinais e fitoterápicos e seus fatores associados no Brasil.

Metodologia

Aspectos éticos

A Pesquisa Nacional de Saúde foi aprovada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Para o presente estudo, por se tratar de dados anonimizados, houve dispensa de aprovação de Comitê de Ética em Pesquisa, de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Desenho e local do estudo

Trata-se de um estudo transversal com dados provenientes da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2019. A referida pesquisa é objeto de convênio entre o Ministério da Saúde e o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e foi aplicada em residentes da área urbana e rural do Brasil [11].

A PNS foi desenhada para coletar informações de saúde e estimar inúmeros indicadores com precisão, assegurando a continuidade do monitoramento dos indicadores do Suplemento de Saúde da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD). A pesquisa é realizada com intervalos regulares de cinco anos e mantém aspectos essenciais que possibilitam comparações dos resultados das características de saúde da população brasileira entre os anos em que a pesquisa é realizada [11].

População de estudo

A PNS envolveu 279.382 adultos com idade superior a 15 anos, por meio de pesquisa domiciliar com plano amostral por conglomerados em três estágios, com estratificação das Unidades Primárias de Amostragem (UPA). As UPAs representam os setores censitários, as unidades de segundo estágio foram formadas por domicílios selecionados por amostragem simples. As unidades de terceiro estágio são moradores de 15 anos ou mais de idade dos domicílios selecionados [11].

A disponibilização desta base de dados amplia o conhecimento das características de saúde da população Brasileira e contribui para que as instâncias executivas e legislativas, os profissionais e pesquisadores tenham acesso a informações relevantes para formulações, avaliações e acompanhamentos em políticas relacionadas a saúde da população [12].

Protocolo do estudo

A coleta de dados ficou a cargo do IBGE, que realizou a capacitação dos profissionais envolvidos. As entrevistas foram coletadas em *smartphones* programados com o questionário da pesquisa. Anteriormente à coleta propriamente dita, os entrevistadores contataram o responsável pelo domicílio sorteado, onde foram esclarecidos os objetivos da pesquisa e quais procedimentos seriam realizados. Após a identificação de todos os moradores maiores de 15 anos o programa de seleção aleatória instalado no *smartphone* realizou o sorteio do participante com agendamento de data e horário mais conveniente para a realização da entrevista [11].

Para este estudo, com relação ao questionário da PNS 2019, além das questões com a caracterização sociodemográfica e de saúde dos participantes, também foram consideradas as questões: J53 (se nos últimos doze meses o entrevistado utilizou algum tratamento de prática integrativa, incluindo as plantas medicinais e a fitoterapia); J56 (sobre pagamento pelo tratamento); J57 (sobre a realização do tratamento pelo SUS).

Análise dos resultados e estatística

A partir do banco de dados elaborado foi realizada a descrição das variáveis utilizadas neste estudo. Também foi realizada regressão logística. A significância estatística do modelo e dos parâmetros referentes aos seus preditores foi verificada por meio do teste de Wald. As análises estatísticas foram realizadas no programa *Stata 14.0* (*Stata Corp., College Station, Estados Unidos*) e consideraram o efeito de delineamento amostral e os pesos individuais.

Resultados e Discussão

Foi identificada uma prevalência de 2,6 (IC_{95%} 2,4 - 2,9) no uso de fitoterapia e plantas medicinais nos últimos 12 meses pela população brasileira. Verificou-se que a prevalência foi maior na região norte, entre as mulheres, pessoas com 60 anos ou mais de idade, maior renda e com presença de doenças crônicas (**TABELA 1**).

TABELA 1: Prevalência do uso de fitoterapia e plantas medicinais nos últimos 12 meses de acordo com características sociodemográficas e de saúde, Brasil, 2019.

	n (%)	Prevalência (IC _{95%})
Região de residência		
Centro-Oeste	30.804 (11,0)	2,2 (1,8-2,6)
Nordeste	99.553 (35,6)	3,6 (3,0-4,2)
Sudeste	56.340 (20,2)	1,6 (1,4-1,9)
Sul	31.238 (11,2)	2,8 (2,4-3,2)
Norte	61.447 (22,0)	5,1 (4,4-5,8)
Sexo		
Masculino	134.442 (48,1)	2,2 (2,0-2,4)
Feminino	144.940 (51,9)	3,1 (2,8-3,3)
Idade		
0-19	80.712 (28,9)	1,7 (1,4-1,9)
20-39	82.708 (29,6)	2,3 (2,1-2,5)
40-59	72.408 (25,9)	3,2 (3,0-3,5)
60 ou mais	43.554 (15,6)	4,0 (3,6-4,3)
Renda		
Quintil 1 (+ pobre)	57.669 (20,7)	2,8 (2,3-3,4)
Quintil 2	55.489 (19,9)	2,6 (2,2-3,0)
Quintil 3	60.601 (21,7)	2,3 (2,0-2,7)
Quintil 4	49.806 (17,8)	2,3 (2,0-2,8)
Quintil 5 (+ rico)	55.645 (19,9)	3,2 (2,9-3,6)
Cor/Raça		
Pardo	148.273 (53,8)	2,8 (2,5-3,0)
Preto	28.304 (10,3)	2,8 (2,3-3,3)
Branco	99.019 (35,9)	2,5 (2,2-2,7)
Doença Crônica		
Não	199.559 (71,4)	1,9 (1,7-2,1)
Sim	79.823 (28,6)	4,2 (3,9-4,6)
Total	279.382 (100,0)	2,6 (2,4-2,9)

IC_{95%}: Intervalo de Confiança 95%.

Quando analisados os fatores associados ao uso de fitoterapia nos últimos 12 meses, por meio da regressão logística, observou-se que o uso de fitoterapia foi quase 3 vezes maior na região norte, 31% maior a prevalência de uso entre as mulheres, 62% maior entre os mais velhos e 2 vezes maior entre as pessoas com doença crônica (**TABELA 2**).

TABELA 2: Fatores associados com o uso de fitoterapia nos últimos 12 meses. Brasil, 2019.

	Análise Bruta* OR (IC _{95%})	Análise Ajustada* OR (IC _{95%})
Região de Residência		
Centro-oeste	1,00	1,00
Nordeste	1,68 (1,30-2,16)	1,77 (1,36-2,31)
Sudeste	0,75 (0,58-0,99)	0,69 (0,53-0,90)
Sul	1,29 (1,00 -1,67)	1,21 (0,93-1,56)
Norte	2,44 (1,91-3,11)	2,76 (2,15-3,54)
Sexo		
Masculino	1,00	1,00
Feminino	1,41 (1,32-1,51)	1,31 (1,23-1,40)
Idade		
0-19	1,00	1,00
20-39	1,38(1,23-1,54)	1,27 (1,13-1,43)
40-59	1,96(1,74-2,21)	1,52 (1,33-1,74)
60 ou mais	2,42 (2,01-2,83)	1,62 (1,33-1,98)
Renda		
Quintil 1 (+ pobre)	1,00	1,00
Quintil 2	0,72 (0,61-0,86)	0,73 (0,61-0,86)
Quintil 3	0,71(0,59-0,87)	0,63 (0,53-0,75)
Quintil 4	0,79 (0,67-0,94)	0,72 (0,60-0,86)
Quintil 5 (+ rico)	0,87 (0,70-1,10)	0,76 (0,61-0,94)
Cor/Raça		
Pardo	1,00	1,00
Preto	1,00 (0,86-1,17)	1,06 (0,90-1,23)
Branco	0,90 (0,81- 0,99)	1,00 (0,91-1,10)
Doenças Crônicas		
Não	1,00	1,00
Sim	2,26 (2,05- 2,48)	2,04 (1,82-2,27)

OR: Odds Ratio; IC_{95%}: Intervalo de Confiança de 95% * Para todas as análises o Odds Ratio (OR) foi calculado pela regressão logística.

Quando analisado se fitoterapia e/ou plantas medicinais foram utilizadas a partir do Sistema Único de Saúde ou desembolso direto, observou-se que apenas 26,9% dos indivíduos fizeram uso pelo SUS (**TABELA 3**). Cerca de 47% dos participantes relataram ter pagado algum valor para realizar o uso de fitoterapia e/ou plantas medicinais enquanto 27% acessaram através do SUS. A maior proporção de pagamentos para uso de fitoterapia ou plantas medicinais ocorreu na região Norte (75,2%) e menor proporção de pagamento (36,3%) na região Sudeste. Entre os mais ricos (5º quintil de renda), 89,2% pagaram por plantas medicinais e fitoterápicos enquanto no primeiro quintil essa proporção foi de 36%. Já o acesso por meio do SUS foi maior na região Norte (73,2%). Dentre os entrevistados, 47,5% dos que apresentam alguma doença crônica pagou pelo fitoteráptico/planta medicinal e 27,2% acessaram pelo sistema público.

TABELA 3: Proporção de pessoas que pagaram algum valor em dinheiro ou acessaram por meio do SUS para fazer uso de fitoterapia ou plantas medicinais nos últimos 12 meses. Brasil, 2019.

	Pagamento	SUS
	Proporção (IC _{95%})	Proporção (IC _{95%})
Região de Residência		
Centro-Oeste	56,9 (50,3-63,2)	37,2 (26,5-49,3)
Nordeste	72,0 (64,9-78,3)	34,2 (24,4-45,7)
Sudeste	36,3 (29,6-43,5)	20,0 (14,4-26,9)
Sul	42,1 (37,3-47,0)	22,8 (17,0-29,8)
Norte	75,2 (67,7-81,3)	73,2 (54,7-86,1)
Sexo		
Masculino	47,1 (42,1-52,1)	31,9 (27,1-37,1)
Feminino	46,8 (43,0-50,7)	25,3 (21,4-29,7)
Idade		
0-19	49,0 (38,7-59,3)	23,6 (17,2-31,5)
20-39	43,0 (37,8-48,5)	36,8 (30,4-43,8)
40-59	49,6 (45,1-54,1)	23,8 (18,5-30,1)
60 ou mais	46,7 (42,5-50,9)	27,8 (23,5-32,7)
Renda		
Quintil 1 (+ pobre)	36,0 (32,3-39,9)	21,4 (17,3-26,3)
Quintil 2	59,4 (53,5-65,1)	24,6 (16,5-35,0)
Quintil 3	59,6 (54,4-64,7)	28,1 (20,8-36,7)
Quintil 4	76,3 (69,6-81,9)	40,0 (33,9-46,5)
Quintil 5 (+ rico)	89,2 (87,2-90,9)	27,2 (22,0-33,1)
Cor/Raça		
Pardo	65,0 (60,5-69,2)	31,3 (27,3-35,5)
Preto	52,6 (44,6-60,5)	40,5 (28,5-53,8)
Branco	39,2 (35,0-43,6)	21,3 (17,2-26,2)
Doença Crônica		
Não	46,1 (41,1-51,2)	26,3 (19,4-34,5)
Sim	47,5 (43,3-51,8)	27,2 (22,7-32,1)
Total	46,9 (43,0-50,8)	27,0 (23,0-31,2)

CI95%: Intervalo de Confiança 95%

O presente artigo identificou uma prevalência de uso de plantas medicinais e fitoterápicos de 2,6% (IC95% 2,4 – 2,9) nos últimos 12 meses na população brasileira. Verificou-se que a prevalência foi maior na região norte (5,1% - IC95% 4,4-5,8); entre mulheres (3,1% - IC95% 2,8-3,3); pessoas com 60 anos ou mais de idade (4,0% - IC95% 3,6-4,3); com maior renda (3,2% - IC95% 2,9-3,6) e com presença de doenças crônicas (4,2% - IC95% 3,9-4,6).

Apesar da prevalência de 2,6% de uso de plantas medicinais e fitoterápicos parecer baixa, quando comparada com outros estudos de abrangência nacional, verifica-se que é maior que outros países, como Canadá (0,6%), Reino Unido (1,8%), Estados Unidos (1,8%) e Japão (2,4%), estando abaixo apenas da Austrália (4,7%)^[13].

Estudos realizados em países asiáticos encontraram prevalências de uso de plantas medicinais/fitoterápicos de 28,6% a 89% ^[14-16], porém, com dados locais, não tendo a referência de base populacional. Estudo realizado, em 2015, no Camboja, encontrou prevalência de uso de fitoterapia em 89% dos pesquisados, onde 77,6% dos usuários de fitoterápicos e ervas medicinais são mulheres^[14]. Para a população de Bangkok, os dados de prevalência revelaram que 28,6% da população entrevistada utiliza fitoterápicos ^[15]. Na Malásia, o estudo de Aziz e Tey^[16] encontrou prevalência de 33,9% entre adultos que relataram uso de plantas medicinais nos últimos 12 meses. Devido às características sociais, demográficas

e culturais desses países serem distintas do contexto brasileiro, ficam prejudicadas comparações dos resultados encontrados com os achados deste estudo.

No Brasil, estudos indicam que a prevalência do uso de plantas medicinais entre participantes que utilizavam alguma prática integrativa e complementar variou entre 72,8%^[17], 91,7%^[18] e 21,3%^[19]. Estas diferenças podem ocorrer devido a estes estudos serem na sua maioria realizados em contextos locais e restritos a grupos específicos, sem abrangência populacional ou com amostras por conveniência, o que se traduz em grande variabilidade nos resultados sobre a prevalência do uso de plantas medicinais. Os resultados consideram diferentes períodos recordatórios e não apresentam padronização da forma de entrevistas, dificultando comparações dos desfechos^[17-20].

Maior uso de plantas medicinais foi associado à região Norte do Brasil. Tal achado pode indicar a influência cultural do uso de plantas medicinais e fitoterápicos nesta macrorregião devido a interação da população com grupos indígenas e por estar localizada na região amazônica^[2]. Neste sentido percebe-se a necessidade do Brasil elaborar um inventário do uso das plantas medicinais, nas práticas tradicionais indígenas e não indígenas, decorrente do considerável conhecimento da diversidade biológica de determinados grupos populacionais^[21].

Ser do sexo feminino está associado ao maior uso de plantas medicinais e fitoterápicos. Na literatura pesquisada, um estudo relatou que 100% da compra de fitoterápicos e plantas medicinais foi realizada pelo sexo feminino^[22]. Isso pode se justificar pelo papel feminino na estrutura familiar, onde as mulheres assumem a responsabilidade pelo cuidado aos moradores da casa, incluindo o preparo de alimentos e chás. De forma geral, as mulheres são as responsáveis pelo cultivo de hortas, bem como pelo preparo do uso de plantas medicinais^[23,12]. Ainda que esses estudos assim justifiquem o maior uso entre pessoas do sexo feminino, essas afirmações devem ser vistas com a devida cautela, pois podem traduzir realidades locais que não se reproduzem em todo o contexto nacional.

Outro resultado encontrado foi o maior uso de fitoterápicos e plantas medicinais entre indivíduos com 60 anos ou mais. Veiga Jr.^[23] observou que a maioria da população (75,9%) entre 50 e 69 anos substitui medicamentos farmacêuticos por plantas medicinais, enquanto entre os indivíduos de 18 a 30 anos apenas 53,9% fazem essa substituição. Araújo et al.^[12] referem que pessoa com mais de 38 anos de idade (55,3%) cultivam com mais frequência plantas medicinais que os jovens (44,7%).

O uso de fitoterapia e das plantas medicinais foi associado ao quintil mais rico da população. Para o Brasil como um todo, o maior uso entre a população em melhores condições econômicas, pode ter influência do incentivo ao consumo de produtos naturais, com maior alcance nesse estrato populacional, além do aumento da divulgação dos princípios terapêuticos das plantas medicinais e dos fitoterápicos^[23]. No Brasil, o comércio dos fitoterápicos representa 5% do total de medicamentos e movimenta 400 milhões por ano^[26]. O resultado nacional diverge de estudos em contextos locais, que apontam para prevalências de 85% e 54% entre a população de menor renda^[22,24].

Os possíveis motivos da população brasileira com menor renda optar por práticas tradicionais, incluindo o uso de plantas medicinais e fitoterápicos, estão associadas às questões relativas à adequação do indivíduo a própria cultura, o fácil acesso as plantas medicinais devido o cultivo caseiro, menos acesso a biomedicina e a ausência de alternativa econômica viável para outros recursos terapêuticos^[25]. As diferenças

encontradas entre este estudo e a literatura nacional pode justificar-se por diferenças metodológicas no delineamento dos estudos e das características do contexto local onde foram realizados, tanto em seus aspectos culturais quanto da disponibilidade e incentivo ao uso de plantas medicinais e fitoterápicos.

Outra associação encontrada neste estudo foi a do uso de plantas medicinais e fitoterápicos por pacientes com doenças crônicas. Peltzer et al.^[27], apontaram que o uso de medicinas tradicionais e complementares entre pacientes crônicos está associado a questões sociodemográficas e específicas das doenças crônicas. Os autores ainda descreveram que, dentre as práticas mais utilizadas, a fitoterapia foi a com maior prevalência de uso (17,3%) entre os participantes daquele estudo.

Ainda que o conhecimento popular passado de geração em geração esteja inserido na cultura brasileira, continua sendo imprescindível mais informação para a população e qualificação de profissionais de saúde, no que se refere ao uso e a manipulação correta das plantas medicinais. A OMS propõe práticas tradicionais com qualidade, segurança e eficácia como estratégia para garantir o acesso e cuidado às pessoas, propondo o desenvolvimento de políticas públicas que propiciem aos gestores e profissionais conhecimento adequado na prestação da assistência à saúde^[2]. Apesar do Brasil incentivar o uso através de políticas públicas e programas específicos de plantas medicinais e fitoterápicos, o conhecimento da temática por gestores e profissionais da área da saúde ainda é insuficiente^[12,23].

Este estudo apresenta limitações inerentes ao delineamento transversal, ao uso de dados secundários, e na PNS o domicílio ter apenas um respondente. Apesar disto, a PNS possui qualidade metodológica, os dados são considerados oficiais sobre a saúde no Brasil e válidos para pesquisas na presente temática.

Conclusão

Os resultados deste estudo mostraram a relevância do monitoramento do uso de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil. Também indicaram a necessidade de pesquisas futuras com inclusão de novos questionamentos e distinção entre o uso de plantas medicinais e fitoterapia, ampliando a abordagem, na perspectiva de fornecer mais subsídios que contribuam para o entendimento do uso e a qualificação das políticas públicas. Além disso, percebe-se a necessidade de estudos que abordem e avaliem a eficácia e o uso racional das plantas medicinais e fitoterápicos no contexto de todo o território nacional.

Fontes de Financiamento

Nenhuma.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Colaboradores

Concepção do estudo: ACB e PFC

Curadoria dos dados: ACB

Coleta de dados: ACB e PFC

Análise dos dados: ACB e PFC

Redação do manuscrito original: ACB, PFC e PRB

Redação da revisão e edição: ACB e PRB.

Referências

1. World Health Organization. **The world medicines situation 2011: Traditional medicines: global situation, issues and challenges.** Geneva: WHO, 2011. [\[https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/111001/retrieve\]](https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/111001/retrieve).
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). **Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023.** Geneva (SWI): Catalogación por la Biblioteca de la OMS; 2013. [\[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf\]](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf).
3. Organização Panamericana de Saúde (OPAS). [internet]. **Medicinas tradicionais, complementares e integrativas.** c2021. [acesso em 15 out 2021]. Disponível em: [\[https://www.paho.org/pt/topicos/medicinas-tradicionais-complementares-e-integrativas\]](https://www.paho.org/pt/topicos/medicinas-tradicionais-complementares-e-integrativas).
4. Word Health Organization (WHO). **Regional office for the Western Pacific: Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines.** Manila: WHO; 1993. 86 p. [\[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/207008/9290611103_en.pdf?sequence=1&isAllowed=y\]](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/207008/9290611103_en.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **A fitoterapia do SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos.** Brasília,2006. [\[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/fitoterapia_no_sus.pdf\]](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/fitoterapia_no_sus.pdf).
6. Calixto JB. Biodiversidade como fonte de medicamentos. **Scien Cult.** 2003; 55(3): 37-39. [\[http://cienciaecultura.bvs.br/pdf/cic/v55n3/a22v55n3.pdf\]](http://cienciaecultura.bvs.br/pdf/cic/v55n3/a22v55n3.pdf).
7. Boing AC, Santiago PHR, Tesser CD, Furlan IL, Bertoldi AD, Boing AF. Prevalence and associated factors with integrative and complementary practices use in Brazil. **Complement Ther Clin Pract.** 2019; 37:1-5. [\[https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2019.07.009\]](https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2019.07.009) [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31445361/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31445361/).
8. Araújo CRF, Silva AB, Tavares EC, Costa EP, Mariz SR. Perfil e prevalência de uso de plantas medicinais em uma unidade básica de saúde da família em Campina Grande, Paraíba, Brasil. **Rev Ciên Farm Básica Apl.** 2014;35(2):233-238. [\[https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/135/133\]](https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/135/133).
9. Silva AB, Araújo CRF, Mariz SR, Meneses AB, Coutinho MS, Alves RBS. O uso de plantas medicinais em idosos em uma unidade básica de saúde da família. **Rev Enferm UFPE.** 2015; 9(3): 7636-43. [\[https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/10503/11374\]](https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/10503/11374).
10. Oliveira VB, Mezzomo TR, Moraes EF. Conhecimento e uso de plantas medicinais por usuários de unidades básicas na região de Colombo, PR. **Rev Bras Ciênc Saúde.** 2018; 22(1) 57-64. [\[https://periodicos.ufpb.br/ojs2/index.php/rbcs/article/view/30038/19491\]](https://periodicos.ufpb.br/ojs2/index.php/rbcs/article/view/30038/19491).
11. Brasil. Ministério do Planejamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Diretoria de Pesquisas e Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa Nacional de Saúde. **Manual de Entrevista.** Rio de Janeiro: Brasil; 2019. [\[https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101748.pdf\]](https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101748.pdf).
12. Araújo MSC, Costa JW, Costa AA, Tocchio PSPL, Araújo LSA, Nunes VMA. A utilização de plantas medicinais e da fitoterapia em comunidades assistidas pela Estratégia Saúde da Família. **Rev Bras Pesq Saúde.** 2015; 17(4): 6-16. [\[https://periodicos.ufes.br/rbps/article/view/14325/10071\]](https://periodicos.ufes.br/rbps/article/view/14325/10071).

13. Cooper KL, Harris PE, Relton C, Thomas KJ. Prevalence of visits to five types of complementary and alternative medicine practitioners by the general population: A systematic review. **Complement Ther Clin Pract.** 2013; 19:214-220. [<https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2013.06.006>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24199976/>].
14. Pearson H, Fleming T, Choun P, Tuot S, Brody C, Yi S. Prevalence of and factors associated with utilization of herbal medicines among outpatients in primary health centers in Cambodia. **BMC Complement Altern Med.** 2018; 18: 114. [<https://doi.org/10.1186/s12906-018-2181-1>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29609580/>].
15. Satyapan N, Patarakitvanit S, Temboonkiet, Vudhironarit T, Tankanitlert J. Herbal medicine:affecting factors and prevalence of use among Thai population in Bangkok. **J Med Assoc Thai.** 2010; 93(6):139-44. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21284139/>].
16. Aziz Z, Tey NP. Herbal medicines: prevalence and predictors of use among Malaysian adults. **Complement Ther Med.** 2008;17(1):44-50. [<https://doi.org/10.1016/j.ctim.2008.04.008>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19114228/>].
17. Gentil LB, Robles A, Grossman S. Uso de terapias complementares por mães em seus filhos: estudo em um hospital universitário. **Cienc Saude Colet.** 2010; 15(suppl 1):1293-1299. [<https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000700038>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20640288/>].
18. Hilgert PHC. **Terapias naturais e populares na população de Belterra-PA: prevalência de uso e índice de satisfação.** Florianópolis. [Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Medicina] - Universidade Federal de Santa Catarina ;2012 [<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/121544/313643.pdf?sequence=1&isAllowed=y>].
19. Neto JFR, Lima LS, Rocha LF, Lima JS, Santana KR, Silveira MF. Uso de práticas integrativas e complementares pic por pacientes adultos infectados com o vírus da imunodeficiência humana HIV, no norte de Minas Gerais. **Rev Baiana Saúde Públ.** 2010; 34(1): 159-172. [<http://files.bvs.br/upload/S/0100-0233/2010/v34n1/a1457.pdf>].
20. Neto JFR, Faria AAD, Figueiredo MFS. Complementary and alternative medicine: use in Montes Claros, Minas Gerais. **Rev Assoc Med Bras.** 2009; 55(3): 296-301. [<https://doi.org/10.1590/S0104-4230200900030002>].
21. Brasil. Ministério do Meio Ambiente, dos Recursos Hídricos e da Amazonia Legal. Coordenadoria da Biodiversidade. Núcleo de Pesquisas sobre Populações Humanas e Áreas Úmidas Brasileiras. **Os Saberes Tradicionais e a Biodiversidade no Brasil.** São Paulo: Brasil; 2000. [http://www.livroaberto.ibict.br/bitstream/1/750/2/Biodiversidade_e_comunidades_tradicional_no_Brasil.pdf].
22. Ethur LZ, Jobim JC, Ritter JG, Oliveira G, Trindade BS. Comercio formal e perfil de consumidores de plantas medicinais e fitoterápicos no município de Itaqui-RS. **Rev Bras PI Med.** 2011;13(2): 121-128. [<https://doi.org/10.1590/S1516-05722011000200001>].
23. Veiga Junior VF. 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. **Rev Bras Farmacogn.** 2008;18(2): 308-313. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000200027>].
24. Zeni ALB, Parisotto AV, Mattos G, Santa Helena ET. Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil. **Cienc Saude Colet.** 2017; 22(8): 2703-2712. [<https://doi.org/10.1590/1413-81232017228.18892015>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28793084/>].
25. Tesser DC, Luz MT. Racionalidades médicas e integralidade. **Cienc Saude Colet.** 2008;13(1):195-206. [<https://doi.org/10.1590/S1413-81232008000100024>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18813534/>].
26. Bruning MCR, Mosegui GBG, Vianna CMM. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais

de saúde. **Cienc Saúde Colet.** 2012; 17(10): 2675-2685. [<https://doi.org/10.1590/S1413-81232012001000017>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23099755/>].

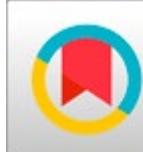
27. Peltzer K, Oo WM, Pengpid, S. Traditional, Complementary and Alternative Medicine use of chronic disease patients in a community population in Myanmar. **Afr J Tradit Complement Altern Med.** 2016; 13(3):150-155. [<http://dx.doi.org/10.4314/ajtcam.v13i3.18>].

Histórico do artigo | Submissão: 27/05/2022 | **ACEITE:** 17/08/2022 | **Publicação:** 30/09/2023

Como citar este artigo: Castilhos PF, Barbato PR, Boing AC. Prevalência e fatores associados à utilização de plantas medicinais e fitoterapia no Brasil. **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2023; 17(3): 400-410. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1477>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.





Uso do teste da formalina para avaliação do potencial antinociceptivo do óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*) utilizando o peixe *Danio rerio*

Use of the formalin test to evaluate the antinociceptive potential of lemongrass essential oil (*Cymbopogon citratus*) using the fish *Danio rerio*

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1479>

Wolkers, Carla Patrícia Bejo^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0001-5321-5732>

Pinheiro, Letícia Rodrigues¹

 <https://orcid.org/0000-0003-4712-0926>

¹Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Campus Pontal, Faculdade de Ciências Integradas do Pontal. Rua Vinte, 1600, Tupã, 38304402, Ituiutaba, MG, Brasil.

*Correspondência: carlawolkers@ufu.br.

Resumo

A dor é caracterizada como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano ou lesão tecidual, sendo detectada por meio dos receptores especializados denominados nociceptores. A antinocicepção é o processo em que há a inibição da transmissão da informação nociceptiva, sendo mediada por sistemas endógenos e alcançada por substâncias exógenas, como os fármacos. A necessidade de se buscar novos compostos farmacológicos que auxiliam no tratamento da dor compõe um amplo campo de estudo, sendo assim, o presente trabalho objetivou testar um modelo biológico utilizando o peixe *D. rerio* para avaliação do potencial antinociceptivo de substâncias extraídas de plantas. Utilizou-se 24 peixes que foram filmados por 5 min (linha de base), tratados com veículo (Controle, n=8), óleo essencial de *C. citratus* (200 mg/kg, n=8) ou dipirona (100 mg/kg, n=8), após 30 minutos os animais foram submetidos ao teste nociceptivo da formalina e novamente filmados por 5 min (pós-estímulo), para avaliação comportamental. Foi observada diminuição da atividade locomotora em resposta à formalina, sendo este efeito bloqueado pelo tratamento com dipirona. O óleo essencial (OE) não apresentou efeitos significativos sobre a nocicepção, sendo necessários estudos complementares para a determinação de seu potencial antinociceptivo.

Palavras-chave: Antinocicepção. Dor. Nocicepção. Zebrafish.

Abstract

Pain is characterized as an unpleasant sensory and emotional experience associated with tissue damage or injury, being detected through specialized receptors called nociceptors. Antinociception is the process where the transmission of nociceptive information is inhibited, being mediated by endogenous systems and achieved by exogenous substances, such as drugs. The research for new pharmacological compounds for pain treatment is a wide field of study, therefore, the present work aimed evaluate a new biological model using the fish *D. rerio* to analyze the antinociceptive potential of substances extracted from plants. Twenty-four fish were filmed for 5 min (baseline), treated with vehicle (Control, n=8), *C. citratus* essential oil (200 mg/kg, n=8) or dipyrone (100 mg/kg, n=8), after 30 minutes the animals were submitted to the formalin nociceptive test and filmed for 5 min (post-stimulus) for behavioral evaluation. Decreased locomotor activity was observed in response to formalin, and this effect was blocked by treatment with dipyrone. The essential oil (EO) did not present significant effects on nociception, requiring further studies to determine its analgesic potential.

Keywords: Antinociception. Pain. Nociception. Zebrafish.

Introdução

De acordo com a Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) pode-se caracterizar dor como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano tecidual real ou potencial, ou descrita em termos de tal dano.” A dor pode ser descrita, portanto, como uma experiência sensorial complexa, que envolve atividades encefálicas, incluindo a cognição e afetividade, sendo considerada uma característica que favorece a sobrevivência, alertando possíveis danos letais ao organismo^[1].

A percepção da dor inicia-se a partir da detecção de estímulos nocivos, sendo eles térmicos, químicos ou mecânicos, por meio de nociceptores, que promovem a transdução e condução destes estímulos para o sistema nervoso central (SNC). A condução pode ser rápida ou lenta, sendo determinada pelo tipo de fibra envolvida neste processo (A δ ou C). Inicialmente a informação nociceptiva é conduzida ao tálamo, principalmente aos núcleos lateral e medial, a partir dos quais é enviada ao córtex somatossensorial, onde ocorre a interpretação das informações e consequentemente a percepção consciente do estímulo nocivo como dor. A percepção da dor auxilia na sobrevivência do indivíduo e, em determinadas situações, para que não ocorra prejuízo na execução de comportamentos importantes para sua sobrevivência, os mecanismos endógenos de analgesia podem ser ativados^[2-4].

A analgesia ocorre pela inibição de informações envolvidas na transmissão da nocicepção, por meio da liberação de substâncias como os opióides endógenos, por exemplo^[2-4]. Esta analgesia também pode ser alcançada por meio do uso de substâncias exógenas sintéticas ou extraídas de plantas. O primeiro analgésico utilizado foi o ópio, uma substância extraída da semente de uma planta, a papoula (*Papaver somniferum*), a partir do qual, mais tarde, foi isolada a morfina, um dos analgésicos mais amplamente utilizados até os dias atuais para o tratamento de dores graves, sendo uma prática incorporada ao longo de muitos anos devido sua capacidade de alívio imediato para dores intensas em curto prazo. No entanto, a eficácia da morfina para o tratamento de dores crônicas a longo prazo se mantém incerta, bem como os riscos e efeitos colaterais que podem ocasionar aos indivíduos que fazem seu uso de forma indiscriminada, podendo causar níveis acentuados de tolerância, dependência e outras neuroadaptações, comprometendo sua eficácia e segurança^[5-7].

Neste contexto, a definição de novas moléculas com potencial analgésico e menores efeitos colaterais é essencial para a criação de novos fármacos eficientes no tratamento da dor. A utilização de compostos extraídos de plantas vem se fazendo presente desde a antiguidade de forma empírica, por comunidades tradicionais. Esta terapêutica, denominada fitoterapia, utiliza os medicamentos cujos constituintes ativos são plantas ou derivados vegetais, e que tem a sua origem no conhecimento e uso popular^[8], sendo sua incorporação incentivada nos cuidados primários do Sistema Único de Saúde (SUS)^[9]. O Brasil apresenta grande potencial medicinal, especialmente devido à sua imensa biodiversidade vegetal. Entretanto, apesar de se ter uma farmacopeia diversa, a escassez de estudos nesta área impede que espécies nativas que possuem valor medicinal sejam incorporadas na fitoterapia^[10,11], sendo essencial a definição de novos modelos biológicos que permitam o estudo destes compostos de maneira detalhada.

A espécie *Cymbopogon citratus*, popularmente conhecida como capim-santo, capim-limão, e capim-cidreira, de acordo com o Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira^[12], é amplamente utilizada por suas propriedades antiespasmódicas, ansiolíticas e sedativas. Estudos farmacológicos também apontam potencial antioxidante^[13], antitumoral^[14], antimicrobiano^[15,16], antifúngico^[17], antidiarreico^[18], hipotensivo^[19], hipoglicêmico, hipolipidêmico^[20], anticonvulsivante^[21], além de um efeito antinociceptivo^[22,23]. Entretanto, o conjunto de evidências disponíveis na literatura sobre os efeitos do *C.citratus* ainda são escassos, especialmente no que concerne seu potencial antinociceptivo, tornando as preparações extraídas desta planta, um potencial objeto de estudo com vistas à sua aplicação fitoterápica efetiva como um analgésico.

Estudos farmacológicos são, geralmente, realizados utilizando-se modelos biológicos mamíferos, devido à sua proximidade genética e fisiológica com o organismo humano. Entretanto, o uso destes modelos, além de economicamente dispendioso, exige estruturas de manutenção de grandes dimensões agregando mais custos ao seu uso. Neste contexto, a busca por novos modelos biológicos que possam ser adequadamente aplicados à estudos farmacológicos é essencial^[24].

O peixe *Danio rerio* pertencente à família Cyprinidae, é um teleósteo que apresenta alto grau de homologia morfológica, biológica e comportamental em relação aos mamíferos, apresentando aproximadamente 70% de semelhança^[25], além de apresentar forma de reprodução muito facilitada, com a postura de ovos a cada 2 ou 3 dias, baixo custo em relação à aquisição e manutenção diária, rápida absorção pelo SNC das substâncias que são adicionadas à água ou injetadas intraperitonealmente, favorecendo desta maneira o avanço das pesquisas nestas áreas de interesse e eficácia nos estudos relacionados a doenças humanas^[26,27]. Sendo assim, a padronização de um modelo biológico para o estudo da nociceção e antinociceção utilizando o *D. rerio* é essencial para o avanço desta área da ciência.

O presente estudo objetivou avaliar um modelo experimental para o estudo de plantas medicinais com potencial analgésico, utilizando o zebrafish (*Danio rerio*) como modelo biológico. Avaliando a resposta comportamental do *D. rerio* ao teste da formalina e o efeito do pré-tratamento com óleo essencial (OE) de *C. citratus* nas respostas comportamentais do *D. rerio* ao teste da formalina.

Materiais e Métodos

Animais

Foram utilizados 24 juvenis de *D. rerio*, de ambos os sexos, obtidos a partir de criadores de peixes ornamentais. Antes do início dos experimentos os peixes foram mantidos em aquários de 10 L por 3 semanas, para adaptação às condições laboratoriais. Os animais foram submetidos a um ciclo claro/escurto de 12/12 h (dia subjetivo) e com temperatura de 27°C, mantido com climatização ambiente. A iluminação foi promovida por sistema composto por temporizador e lâmpada fluorescente 20 W de intensidade luminosa 1200 lx. O oxigênio dissolvido, através de sistema aerador, foi mantido em ~ 8 mg/L e o pH da água na faixa de 6,5 a 8. O oxigênio dissolvido e pH foram mensurados diariamente por meio de oxímetro e pHmetro, respectivamente. Os níveis de amônia, nitritos e nitratos foram mensurados diariamente e mantidos abaixo de 0,002 mg/L e 0,5 ppm, respectivamente. A limpeza dos tanques e alimentação foram realizadas diariamente utilizando ração comercial contendo 28% de proteína bruta (PB) e 3.100 kcal de energia digestível (ED) por quilo.

Coleta da planta e extração do óleo essencial

Para realizar a extração do óleo essencial da planta *C. citratus* optou-se pela técnica de extração de destilação por arraste à vapor. As amostras foram coletadas de matrizes existentes no CT-Infra I da Universidade Federal de Uberlândia - Campus Pontal. Inicialmente foi realizado o processo de secagem, deixando a amostra em ambiente seco e escuro por aproximadamente 24 horas. A amostra foi cortada em pedaços menores, a fim de facilitar a pesagem e aumentar a superfície de contato com o balão volumétrico no processo de fervura. Após, foi pesado 30g da amostra e o conteúdo foi adicionado em um balão volumétrico de 1000 mL, e adicionou-se água. Por fim, o balão foi colocado no destilador tipo *clevenger*. Para a retirada do óleo, quando atingida a temperatura necessária, utilizou-se um tubo de ensaio e uma pipeta descartável. Ao término, a quantidade de óleo extraído foi armazenada em um freezer (-20°C) para manter suas características químicas^[28,29].

Procedimento experimental

Os peixes foram distribuídos individualmente em aquários de 10L, onde permaneceram por três dias para adaptação às condições experimentais. Após este período os peixes foram filmados por 5 minutos (linha de base), tratados com injeção intraperitoneal de veículo (0,01% (v/v) *polyoxyethylene sorbitan monooleate* (Tween 80®, Sigma-Aldrich) – Controle, n=8), óleo essencial de *C. citratus* (OE: 200 mg/kg, n=8)^[30] ou dipirona (DP: 100 mg/kg, n=8), e, após trinta minutos, foram submetidos ao teste nociceptivo, recebendo injeção subcutânea de 10 µL de formaldeído 3% na base da nadadeira dorsal utilizando-se uma seringa para microinjeção de 10 µL (Hamilton ®) e retornaram ao aquário, sendo avaliados por 5 minutos (pós-estímulo). O teste da formalina foi baseado em estudos de Alves *et al.* e Wolkers *et al.* ^[31, 32].

O estudo do comportamento dos animais foi realizado por meio do software de monitoramento e quantificação comportamental *EthoVision XT* 7.1, sendo avaliadas a distância percorrida, velocidade de natação e tempo gasto no estrato superior do aquário. As análises de dados foram feitas comparando-se Linha de Base (LB) e Pós- Estímulo (PE) dentro de cada tratamento e o delta (Δ =PE-LB) foi utilizado para comparação dos efeitos dos tratamentos.

Análise dos dados

A distância percorrida, velocidade e tempo de permanência no estrato superior do aquário foram submetidos ao teste t ($p<0,05$) para comparação entre a linha de base e pós-estímulo dentro de cada tratamento. Para comparar as alterações comportamentais entre os tratamentos, os dados de delta ($\Delta=PE-LB$) foram submetidos à análise de variância One-way ANOVA ($p<0,05$).

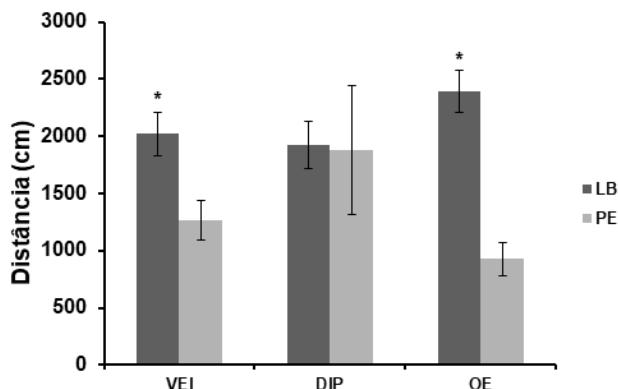
Nota ética

O trabalho foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética na Utilização de Animais da Universidade Federal de Uberlândia (Protocolo nº 035/2019).

Resultados e Discussão

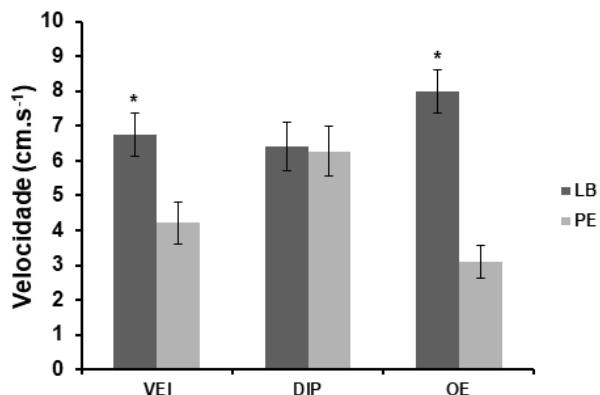
Foi observado que a injeção de formaldeído 3% promoveu redução na locomoção dos peixes, sendo observada redução na distância percorrida e na velocidade de natação ($t=2,908$; $GL=12$; $p=0,013$), sem alteração na posição de natação no aquário ($t=-0,431$; $GL=12$; $p=0,674$). Nos peixes submetidos à injeção intraperitoneal de dipirona, não foi observada diferença na distância percorrida, na velocidade de natação ($t=0,145$; $GL=12$; $p=0,887$) e na posição de natação no aquário ($t=0,680$; $GL=12$; $p=0,510$). No tratamento com injeção intraperitoneal de OE foi observada redução na locomoção (distância percorrida e velocidade: $t=6,265$; $GL=12$; $p<0,001$), sem alteração na posição de natação no aquário ($t=0,592$; $GL=12$; $p=0,565$) (FIGURAS 1, 2 e 3).

FIGURA 1: Distância percorrida (cm) por *D. rerio* submetidos à injeção subcutânea de formaldeído à 3% após tratamento com injeção intraperitoneal de veículo (VEI), dipirona (DIP) e óleo essencial de *C. citratus* (OE). LB: linha de base; PE: pós estímulo. * indica diferença significativa entre LB e PE dentro do mesmo tratamento.



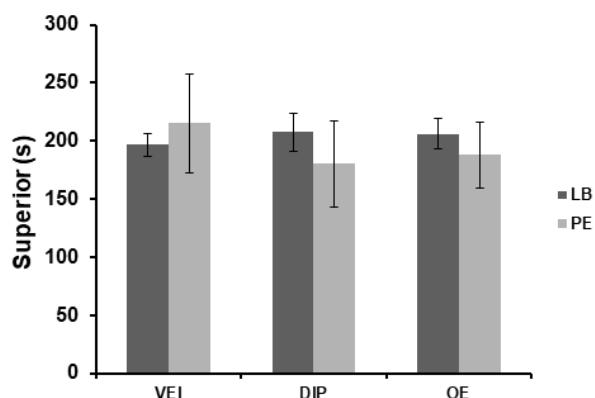
Fonte: os autores.

FIGURA 2: Velocidade (cm.s⁻¹) por *D. rerio* submetidos à injeção subcutânea de formaldeído à 3% após tratamento com injeção intraperitoneal de veículo (VEI), dipirona (DIP) e óleo essencial de *C. citratus* (OE). LB: linha de base; PE: pós estímulo. * indica diferença significativa entre LB e PE dentro do mesmo tratamento.



Fonte: os autores.

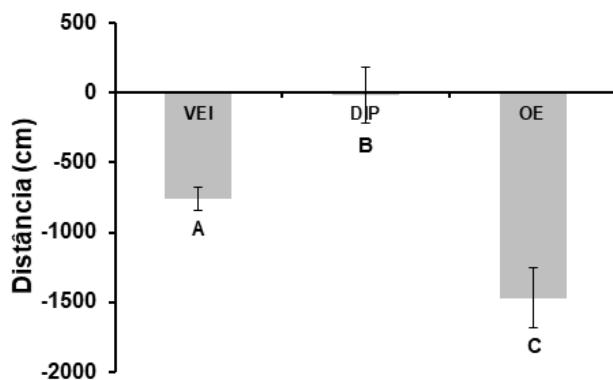
FIGURA 3: Permanência no estrato superior do aquário (s) por *D. rerio* submetidos à injeção subcutânea de formaldeído à 3% após tratamento com injeção intraperitoneal de veículo (VEI), dipirona (DIP) e óleo essencial de *C. citratus* (OE). LB: linha de base; PE: pós estímulo. * indica diferença significativa entre LB e PE dentro do mesmo tratamento.



Fonte: os autores.

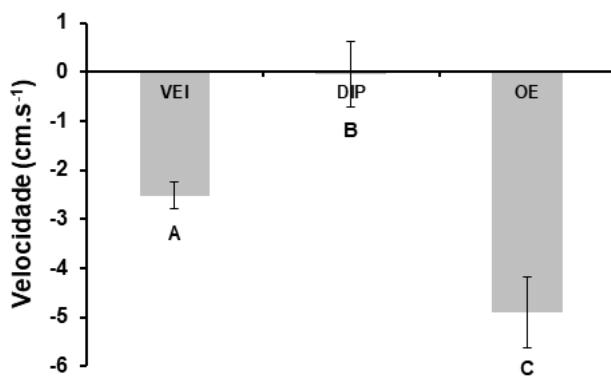
O tratamento com dipirona bloqueou a diminuição da atividade locomotora promovida pela injeção subcutânea de formaldeído 3%, enquanto o tratamento com OE promoveu uma redução ainda maior na locomoção ($F_{20,18}=17,077$; $p<0,001$). A permanência no estrato superior do aquário não foi influenciada pelo tratamento ($F_{20,18}=0,394$; $p=0,680$) (FIGURAS 4, 5 e 6).

FIGURA 4: Delta ($\Delta = PE - LB$) da distância percorrida (cm) por *D. rerio* submetidos à injeção subcutânea de formaldeído à 3% após tratamento com injeção intraperitoneal de veículo (VEI), dipirona (DIP) e óleo essencial de *C. citratus* (OE). LB: linha de base; PE: pós estímulo. Letras diferentes indicam diferença significativa entre tratamentos.



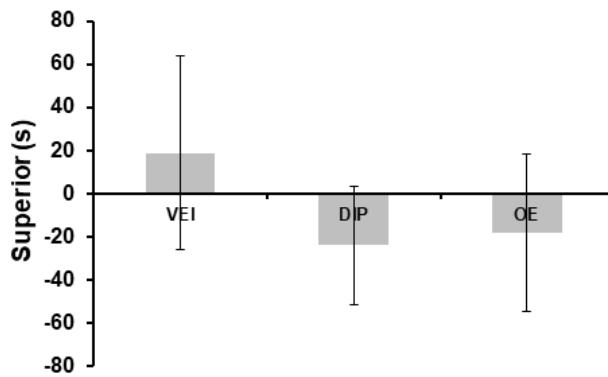
Fonte: os autores

FIGURA 5: Delta ($\Delta = PE - LB$) da velocidade ($cm \cdot s^{-1}$) por *D. rerio* submetidos à injeção subcutânea de formaldeído à 3% após tratamento com injeção intraperitoneal de veículo (VEI), dipirona (DIP) e óleo essencial de *C. citratus* (OE). LB: linha de base; PE: pós estímulo. Letras diferentes indicam diferença significativa entre tratamentos.



Fonte: os autores.

FIGURA 6: Delta ($\Delta = PE - LB$) da permanência no estrato superior do aquário (s) por *D. rerio* submetidos à injeção subcutânea de formaldeído à 3% após tratamento com injeção intraperitoneal de veículo (VEI), dipirona (DIP) e óleo essencial de *C. citratus* (OE). LB: linha de base; PE: pós estímulo. Letras diferentes indicam diferença significativa entre tratamentos.



Fonte: os autores.

Os resultados obtidos no presente estudo demonstraram que o *D. rerio* apresentou redução da atividade locomotora quando submetido ao teste nociceptivo da formalina, sendo esta redução bloqueada pelo tratamento prévio com dipirona, sem efeitos significativos do tratamento com óleo essencial de *C. citratus*, indicando que o teste da formalina pode ser aplicado para a avaliação de substâncias com potencial antinociceptivo em peixes.

O teste da formalina foi utilizado para avaliação comportamental do peixe frente a um estímulo nocivo químico e os efeitos do OE de *C. citratus* e da dipirona sobre seu comportamento. O teste da formalina, como um teste nociceptivo, foi desenvolvido em mamíferos^[33], e se caracteriza, neste animais, pela administração de injeção subcutânea de formalina nas patas dianteiras e traseiras do animal, sendo observadas duas fases de resposta comportamental, uma fase inicial aguda, causada pela dor neurogênica (primeira fase), seguida de um período mais prolongado causado pela dor inflamatória (segunda fase), caracterizadas por atividade comportamental aumentada, que pode durar até cerca de uma hora. Este teste tem a vantagem de permitir a avaliação da resposta do animal à dor moderada e contínua gerada por dano tecidual, possibilitando o teste de analgésicos com diferentes mecanismos de ação^[34-37].

Em peixes, o teste da formalina foi adaptado^[31], sendo a aplicação subcutânea realizada na base da nadadeira do animal, ou nos lábios, e permite avaliar alterações comportamentais como indicadores fisiológicos da nocicepção. Em piauçu, a aplicação da formalina induz o intenso aumento de atividade locomotora, com um padrão de natação errático que se inicia após sua administração, além do aumento na frequência ventilatória^[31,32]. Entretanto, as respostas comportamentais e fisiológicas de peixes à estímulos nocivos parecem ser espécie-específicas^[38].

O presente estudo demonstrou uma redução da atividade locomotora após a aplicação da injeção de formaldeído a 3%. Outro estudo utilizando o *D. rerio* também demonstrou que a injeção intramuscular de solução de formaldeído (3 e 5 μ L à 0,1%) na cauda ou lábios promoveu uma resposta comportamental caracterizada pela redução da atividade locomotora, tanto na fase neurogênica (0-5 min) quanto na fase inflamatória (15-30 min) da resposta à formalina^[39]. Este resultado corrobora o observado no presente estudo, sugerindo que a resposta desta espécie à injeção de formalina, independente do local de aplicação, se caracteriza pela redução significativa da atividade locomotora que pode ser observada utilizando-se diferentes métodos de análise comportamental e diferentes linhas do tempo, com avaliação apenas do estágio neurogênico, como realizado no presente estudo, ou, ainda, do estágio inflamatório como realizado por Magalhães *et al.*^[39]. Além disso, a utilização de outras substâncias químicas como agente nocivo em *D. rerio*, como o ácido acético, também promove a diminuição da atividade locomotora, sendo que a administração de ácido acético à 0,5; 1,0; 2,5 ou 5,0% (10 μ L)^[40,41] na linha média entre as nadadeiras pélvicas promovem redução significativa na locomoção.

O estímulo doloroso pode ser visto como um aspecto fisiológico de proteção, porém, quando este estímulo se torna clínico, é de suma importância a intervenção farmacológica visando a manutenção da saúde e qualidade de vida do acometido. Diversas abordagens terapêuticas farmacológicas são utilizadas para o tratamento da dor incluindo o uso de analgésicos como a dipirona, o acetaminofeno (paracetamol), os anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs) e os opioides^[42]. No presente estudo, a dipirona foi utilizada como controle positivo para a avaliação dos efeitos do OE de *C. citratus* sobre a alteração comportamental desencadeada pela formalina. Os resultados demonstram que a dipirona (100 mg/kg) foi capaz de reverter os efeitos da formalina sobre o comportamento dos peixes, indicando um efeito antinociceptivo. A dipirona

é um anti-inflamatório não-estereoidal, com mecanismo de ação provavelmente periférico, bloqueando a dor inflamatória por meio da inibição de prostaglandinas e inibindo a liberação de fatores nociceptivos no local da lesão^[43,44]. Há, ainda, evidências de ação central deste medicamento ocasionando assim inibição da transmissão do impulso na medula espinhal^[45].

A avaliação do potencial antinociceptivo do *C. citratus* no presente estudo não demonstrou efeitos significativos, considerando o protocolo de administração em única dose (agudo) e a dosagem utilizada. Embora não tenham sido encontrados estudos avaliando seu efeito sobre a nocicepção em peixes, o OE de *C. citratus* parece apresentar efeitos centrais, havendo evidências de que possa promover inibição mediada pelo sistema GABAérgico^[46,47]. Além disso, efeitos do *C. citratus* como imunoestimulante^[48], anti-helmíntico^[49], ansiolítico^[46] e anticonvulsante^[47] foram demonstrados, sugerindo que peixes são sensíveis aos princípios ativos desta planta. Sendo assim, a ausência de efeitos do OE de *C. citratus* no presente estudo pode se dever à dosagem utilizada e ao protocolo de administração aguda. Em outros estudos que observaram efeitos centrais do OE de *C. citratus* em *D. rerio*^[46,47], embora também tenham realizado tratamentos agudos, utilizou-se a imersão como via de administração, não sendo possível traçar um paralelo entre as concentrações utilizadas por esses autores e a utilizada no presente estudo, que empregou a administração intraperitoneal, com dosagem baseada em estudos com mamíferos^[50].

Estudo utilizando o OE de *C. citratus* em camundongos submetidos ao teste de contorções induzidas por ácido acético e ao teste de formalina demonstrou efeitos antinociceptivos desta planta. No teste de contorção induzida por ácido acético a 0,6% os animais foram tratados com OE (5 e 10 mg / kg) e observou-se a diminuição significativa das contorções. Já no teste da formalina, demonstrou-se que a aplicação de OE (a partir da dosagem de 50 mg/ kg) foi efetiva na indução de antinocicepção na segunda fase da resposta à formalina (1%), indicando um possível efeito anti-inflamatório, já que esta fase é conhecida como fase inflamatória do teste da formalina^[50]. Em estudo realizado com ratos, utilizando a infusão (extrato) de *C. citratus* (68,24 mg/ Kg e 136,48 mg Kg - administração via oral) também foi observada a diminuição significativa das contorções induzidas por ácido acético, sendo que os flavonóides e os taninos parecem contribuir para esta atividade analgésica periférica^[51].

Embora os estudos supracitados sugiram um efeito antinociceptivo do *C. citratus* este efeito não é consistente na literatura científica. De fato, no estudo realizado por Morón Rodríguez *et al.*^[51], houve a ausência de ação antinociceptiva da administração do extrato fluído de *C. citratus* à 30%, por via oral, corroborando os resultados encontrados no presente estudo. As diferenças nos resultados encontrados podem ser resultado da dosagem, via de administração, preparação da planta utilizada e sua composição fitoquímica. No presente estudo, a composição fitoquímica não foi analisada, não sendo possível avaliar as concentrações de compostos potencialmente analgésicos como o citral, o mirceno, os compostos polifenóis, os flavonoides e os taninos no OE utilizado, que poderiam contribuir para uma a atividade antinociceptiva, de acordo com estudos prévios^[23,45,50].

Conclusão

A aplicação do teste da formalina em *D. rerio* mostrou-se uma alternativa interessante e eficiente para o estudo de substâncias exógenas com potencial analgésico em substituição a outros modelos biológicos, em especial ao uso de roedores. A possibilidade do uso da dipirona como o controle positivo eficiente

favorece a análise de dados, permitindo a avaliação destas substâncias com base em um analgésico já conhecido, com eficácia comprovada mediante inúmeros estudos e amplamente utilizado, possibilitando desta forma, validar o modelo biológico escolhido. Para a avaliação eficiente de substâncias extraídas de plantas é necessária a realização de ensaios com diferentes dosagens, preparações e tempos de tratamento que permitam a demonstração de seus potenciais efeitos analgésicos, podendo torná-las uma opção ao uso de fármacos industrializados e alopáticos.

Fontes de Financiamento

Universidade Federal de Uberlândia.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Agradecemos ao Biotério Zebrafish da Universidade Federal de Uberlândia por prover o espaço físico e o material necessários à execução dos experimentos.

Colaboradores

Concepção do estudo: CPBW; LRP

Curadoria dos dados: CPBW

Coleta de dados: CPBW; LRP

Análise dos dados: LRP

Redação do manuscrito original: LRP

Redação da revisão e edição: CPBW.

Referências

1. ISP (International Association for the Study of Pain). Pain terms: a list with definitions and notes on usage. *Pain*, 1979; 6: 249. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/460932/>].
2. Osterweis M, Kleinman A, Mechanic D. Illness Behavior and the Experience of Pain. In: Pain and Disability: Clinical, Behavioral, and Public Policy Perspectives. **National Academies Press (US)**, 1987. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK219238/>].
3. Basbaum AI, Jessell T. The Perception of Pain. In: Kandel ER, Schwartz JH. Principles of Neural Science. **Elsevier**. 2000; 4: 1227-1246.
4. Purves D *et al.* **Neurociências**. Artmed Editora. 2010. 4^a ed.
5. IASP (International Association for the Study of Pain). IASP Statement on Opioids. 2019. Disponível em: [<https://www.iasp-pain.org/Advocacy/Content.aspx?ItemNumber=7194>]. [acesso em: 30 jun. 2019].

6. Ballantyne JC, Mao J. Opioid Therapy for Chronic Pain. **New Engl J Med.** 2003; 349 (20): 1943-1953. [\[https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra025411\]](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra025411).
7. Raffa RB. Pharmacology of oral combination analgesics: rational therapy for pain. **J Clin Pharm Therap.** 2001; 26 (4): 257-264. [\[https://doi.org/10.1046/j.1365-2710.2001.00355.x\]](https://doi.org/10.1046/j.1365-2710.2001.00355.x).
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica/Ministério da Saúde.** Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica nº 31– Brasília: Ministério da Saúde, 2012. [\[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/praticas_integrativas_complementares_plantas_medicinais_cab31.pdf\]](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/praticas_integrativas_complementares_plantas_medicinais_cab31.pdf).
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica.** – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 190 p. [\[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf\]](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf).
10. Mendonça RA, Felfili JM, Walter BMT, Silva Jr. MC, Rezende AV, Filgueiras TS *et al.* Flora vascular do cerrado. In: Sano SM, Almeida SP. (ed.). **Cerrado: ambiente e flora.** Planaltina: Embrapa.1998; 287-556.
11. Taufner CF, Ferraço EB, Ribeiro LF. Uso de plantas medicinais como alternativa fitoterápica nas unidades de saúde pública de Santa Teresa e Marilândia, ES. **Natureza.** 2006; 4(1): 30-39. [\[http://www.naturezaonline.com.br/\]](http://www.naturezaonline.com.br/).
12. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2011. **Formulário de fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira.** Brasília: Anvisa, 2011. 126p. Disponível em: [\[https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/arquivos/8080json-file-1\]](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/arquivos/8080json-file-1). [acesso em: 29 mai. 2021].
13. Cheel J, Theoduloz C, Rodríguez J, Schmeda-Hirschmann G. Free radical scavengers and antioxidants from Lemongrass (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.). **J Agricul Food Chem.** 2005; 53(7): 2511-2517. [\[https://doi.org/10.1021/jf0479766\]](https://doi.org/10.1021/jf0479766).
14. Kauderer B, Zamith H, Paumgartten FJ, Speit G. Evaluation of the mutagenicity of beta-myrcene in mammalian cells in vitro. **Environ Mol Mutagen.** 1991; 18(1): 28-34. [\[https://doi.org/10.1002/em.2850180106\]](https://doi.org/10.1002/em.2850180106).
15. Bassolé IHN, Lamien-Meda A, Bayala BOLC, Obame LC, Ilboudo AJ, Franz C *et al.* Chemical composition and antimicrobial activity of *Cymbopogon citratus* and *Cymbopogon giganteus* essential oils alone and in combination. **Phytomedicine.** 2011; 18(12): 1070-1074. [\[https://doi.org/10.1016/j.phymed.2011.05.009\]](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2011.05.009).
16. Danlami U, Rebecca A, Machan DB, Asuquo TS. Comparative study on the antimicrobial activities of the ethanolic extracts of Lemon grass and Polyalthia longifolia. **J Appl Pharm Sci.** 2011; 1(9): 174. [\[https://japsonline.com/admin/php/uploads/284_pdf.pdf\]](https://japsonline.com/admin/php/uploads/284_pdf.pdf).
17. Silva CDBD, Guterres SS, Weisheimer V, Schapoval EE. Antifungal activity of the lemongrass oil and citral against *Candida* spp. **Braz J Infect Diseases.** 2008; 12(1): 63-66. [\[https://www.scielo.br/j/bjid/a/v4Y6YQjVGzsyYWtgkJ8z6t/?format=pdf&lang=en\]](https://www.scielo.br/j/bjid/a/v4Y6YQjVGzsyYWtgkJ8z6t/?format=pdf&lang=en).
18. Tangpu V, Yadav AK. Antidiarrhoeal activity of *Cymbopogon citratus* and its main constituent, citral. **Pharmacology.** 2006; 2: 290-298. [\[https://www.researchgate.net/publication/273776815_Antidiarrhoeal_activity_of_Cymbopogon_citratus_and_its_main_constituent_citral\]](https://www.researchgate.net/publication/273776815_Antidiarrhoeal_activity_of_Cymbopogon_citratus_and_its_main_constituent_citral).
19. Maniçoba HSNA. **Efeito do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (capim-santo) sobre a pressão arterial e frequência cardíaca de ratos normotensos.** Aracaju, SE, 2013. Trabalho de Conclusão de

Curso [Graduação em Medicina] - Departamento de Medicina, Universidade Federal de Sergipe, UFS, Aracaju. [<http://ri.ufs.br/jspui/handle/riufs/8145>].

20. Adeneye AA, Agbaje EO. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of fresh leaf aqueous extract of *Cymbopogon citratus* Stapf. in rats. *J Ethnopharmacol.* 2007; 112(3): 440-444. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.03.034>]
21. Blanco MM, Costa CARA, Freire AO, Santos Jr JG, Costa M. Neurobehavioral effect of essential oil of *Cymbopogon citratus* in mice. *Phytomedicine.* 2009; 16(2-3): 265-270. [<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2007.04.007>]
22. Lorenzetti BB, Souza GE, Sarti SJ, Santos Filho D, Ferreira SH. Myrcene mimics the peripheral analgesic activity of lemongrass tea. *J Ethnopharmacol.* 1991; 34(1): 43-48. [[https://doi.org/10.1016/0378-8741\(91\)90187-I](https://doi.org/10.1016/0378-8741(91)90187-I)]
23. Mota CM, Rodrigues-Santos C, Carolino RO, Anselmo-Franci, JA, Branco, LG. Citral-induced analgesia is associated with increased spinal serotonin, reduced spinal nociceptive signaling, and reduced systemic oxidative stress in arthritis. *J Ethnopharmacol.* 2020; 250: 112486. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112486>]
24. Fukushima H, Bailone RL, Baumgartner, I, Borrà RC, Correa T, de Aguiar L et al. (2020). Potenciais usos do modelo animal Zebrafish *Danio rerio* em pesquisas na Medicina Veterinária. *Rev Educ Contin Med Veter Zootec CRMV-SP.* 2020; 18(1). [<https://doi.org/10.36440/recmv.v18i1.38049>]
25. Howe K, Clark MD, Torroja CF, Torrance J, Berthelot C, Muffato M, Teucke M. The zebrafish reference genome sequence and its relationship to the human genome. *Nature.* 2013; 496(7446): 498-503. [<https://doi.org/10.1038/nature12111>]
26. Lee KY, Jang GH, Byun CH, Jeun M, Searson PC, Lee KH. Zebrafish models for functional and toxicological screening of nanoscale drug delivery systems: promoting preclinical applications. *Bioscience reports.* 2017; 37(3). [<https://doi.org/10.1042/BSR20170199>]
27. Basnet RM, Zizoli D, Taweedet S, Finazzi D, Memo M. Zebrafish larvae as a behavioral model in neuropharmacology. *Biomedicines.* 2019; 7(1): 23. [<https://doi.org/10.3390/biomedicines7010023>]
28. Oreopoulou A, Tsimogiannis D, Oreopoulou V. Extraction of polyphenols from aromatic and medicinal plants: an overview of the methods and the effect of extraction parameters. *Polyphenols in plants.* 2019; 243-259. [<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813768-0.00025-6>]
29. Biasi LA, Deschamps C. *Plantas aromáticas: do cultivo à produção de óleo essencial.* Curitiba: Layer Studio Gráfico e Editora Ltda, 2009.
30. Viana GSB, Vale TG, Pinho RSN, Matos FJA. Antinociceptive effect of the essential oil from *Cymbopogon citratus* in mice. *J Ethnopharmacol.* 2000; 70(3): 323-327. [[https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00168-3](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00168-3)]
31. Alves FL, Júnior AB, Hoffmann A. Antinociception in piauçu fish induced by exposure to the conspecific alarm substance. *Physiol Behav.* 2013; 110: 58-62. [<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2012.12.003>].
32. Wolkers CPB, Barbosa Junior A, Menescal-de-Oliveira L, Hoffmann A. Stress-induced antinociception in fish reversed by naloxone. *PloS one.* 2013; 8(7): e71175. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071175>].
33. Dubuisson D, Dennis SG. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine, and brain stem stimulation in rats and cats. *Pain.* 1977; 4: 161-174. [[https://doi.org/10.1016/0304-3959\(77\)90130-0](https://doi.org/10.1016/0304-3959(77)90130-0)].

34. Hunskaar S, Hole K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. *Pain*. 1987; 30(1): 103-114. [[https://doi.org/10.1016/0304-3959\(87\)90088-1](https://doi.org/10.1016/0304-3959(87)90088-1)].
35. Tjølsen A, Berge OG, Hunskaar S, Rosland JH, Hole K. The formalin test: an evaluation of the method. *Pain*. 1992; 51(1): 5-17. [[https://doi.org/10.1016/0304-3959\(92\)90003-T](https://doi.org/10.1016/0304-3959(92)90003-T)].
36. Randolph BC, Peters MA. Analgesic effectiveness of ketorolac compared to meperidine in the rat formalin test. *Anesth Prog*. 1997; 44(1): 11-16. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2148858/>].
37. Silva JC, Lima-Saraiva SRG, Oliveira-júnior RGD, Almeida JRG. Modelos experimentais para avaliação da atividade antinociceptiva de produtos naturais: uma revisão. *Braz J Pharm*. 2013; 94: 18-23. [[https://www.researchgate.net/publication/265124434 Modelos experimentais para avaliacao da ativida de antinociceptiva de produtos naturais uma revisao](https://www.researchgate.net/publication/265124434)].
38. Sneddon LU. The evidence for pain in fish: the use of morphine as an analgesic. *Appl Anim Behav Sci*. 2003; 83(2): 153-162. [[https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(03\)00113-8](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(03)00113-8)]
39. Magalhães FEA, de Sousa CÁPB, Santos SAAR, Menezes RB, Batista FLA, Abreu AO, Campos AR. Adult zebrafish (*Danio rerio*): an alternative behavioral model of formalin-induced nociception. *Zebrafish*. 2017; 14(5): 422-429. [<https://doi.org/10.1089/zeb.2017.1436>]
40. Correia AD, Cunha SR, Scholze M, Stevens ED. A novel behavioral fish model of nociception for testing analgesics. *Pharmaceuticals*. 2011; 4(4): 665-680. [<https://doi.org/10.3390/ph4040665>]
41. Costa FV, Rosa LV, Quadros VA, Santos AR, Kalueff AV, Rosemberg DB. Understanding nociception-related phenotypes in adult zebrafish: Behavioral and pharmacological characterization using a new acetic acid model. *Behav Brain Res*. 2019; 359: 570-578. [<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.10.009>]
42. Dos Santos GG. **Mecanismo de ação analgésica da dipirona: envolvimento dos receptores canabinóides CB1 e CB2 no tecido periférico**. Campinas; 2018. 71 p. Tese de Doutorado - Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campinas, SP.
43. Tatsuo MAKF, Carvalho WM, Silva CV, Miranda AEG, Ferreira SH, Francischi JN. Analgesic and antiinflammatory effects of dipyrone in rat adjuvant arthritis model. *Inflammation*. 1994; 18(4): 399-405. [[Link](#)]
44. Alves DP, Duarte ID. Involvement of ATP-sensitive K⁺ channels in the peripheral antinociceptive effect induced by dipyrone. *Eur J Pharmacol*. 2002; 444(1-2): 47-52. [[Link](#)]
45. Lorenzetti BB, Ferreira SH. Activation of the arginine-nitric oxide pathway in primary sensory neurons contributes to dipyrone-induced spinal and peripheral analgesia. *Inflammation Res*. 1996; 45(6): 308-311. [[Link](#)].
46. Hacke ACM, Miyoshi E, Marques JA, Pereira RP. Anxiolytic properties of *Cymbopogon citratus* (DC.) Staf extract, essential oil and its constituents in zebrafish (*Danio rerio*). *J Ethnopharmacol*. 2021; 260: 113036. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113036>].
47. Hacke ACM, Miyoshi E, Marques JA, Pereira RP. *Cymbopogon citratus* (DC.) Staf, citral and geraniol exhibit anticonvulsant and neuroprotective effects in pentylenetetrazole-induced seizures in zebrafish. *J Ethnopharmacol*. 2021; 275: 114142. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114142>].
48. Al-Sagheer AA, Mahmoud HK, Reda FM, Mahgoub SA, Ayyat MS. Supplementation of diets for *Oreochromis niloticus* with essential oil extracts from lemongrass (*Cymbopogon citratus*) and geranium (*Pelargonium graveolens*) and effects on growth, intestinal microbiota, antioxidant and immune activities. *Aquacult Nut*. 2018; 24(3): 1006-1014. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114142>].
49. Gonzales APPF, Yoshioka ETO, Mathews PD, Mertins O, Chaves FCM, Videira MN *et al*. Anthelmintic efficacy of *Cymbopogon citratus* essential oil (Poaceae) against monogenean parasites of *Colossoma*

macropomum (Serrasalmidae), and blood and histopathological effects. **Aquaculture**. 2020; 528: 735500. [<https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2020.735500>].

50. Garcia R, Ferreira JP, Costa G, Santos T, Branco F, Caramona M, Figueiredo IV. Evaluation of anti-inflammatory and analgesic activities of *Cymbopogon citratus* *in vivo*-polyphenols contribution. **Res J Med Plant**. 2015; 9(1): 1-13. [<https://doi.org/10.3923/rjmp.2015.1.13>].

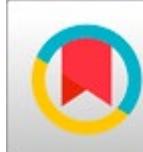
51. Morón Rodríguez F, Funes Mourelle JA, Pinedo Gutiérrez Z. Ausencia de efectos antiinflamatorio y analgésico del extracto fluido de *Cymbopogon citratus* al 30% por vía oral. **Rev Cub Plant Med**. 1996; 1(2): 3-6. [<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-186768>].

Histórico do artigo | Submissão: 02/06/2022 | Aceite: 19/09/2022 | Publicação: 30/09/2023

Como citar este artigo: Wolkers CPB, Pinheiro LR. Uso do teste da formalina para avaliação do potencial antinociceptivo do óleo essencial de capim limão (*Cymbopogon citratus*) utilizando o peixe *Danio rerio*. **Rev Fit**. Rio de Janeiro. 2023; 17(3): 411-424. e-ISSN 2446-4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1479>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.





O uso de plantas medicinais e fitoterápicos durante a gravidez: uma revisão integrativa

The use of medicinal plants and phytotherapics during pregnancy: an integrative review

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1467>

Sartori, Luciana Bortoli¹

 <https://orcid.org/0000-0003-1218-1331>

Silva, Chana de Medeiros da¹

 <https://orcid.org/0000-0002-2231-5121>

¹Universidade de Santa Cruz do Sul, Programa de Pós-Graduação em Promoção da saúde, Departamento de Ciências da Vida. Rua Independência, 2293, Campus Universitário, CEP 96815-900, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

*Correspondência: lucianabsartori@gmail.com.

Resumo

É importante desmistificar a convicção de que produtos de origem natural são inofensivos e sua utilização não requer o acompanhamento de um profissional da saúde devidamente qualificado, considerando que independentemente das variáveis geográficas, socioeconômicas e étnico-culturais que eventualmente possam distingui-las, mulheres de todo o mundo fazem uso de plantas medicinais ou fitoterapia durante a gestação. Este artigo objetiva realizar uma revisão integrativa da literatura acerca das produções científicas brasileiras publicadas sobre o uso de plantas medicinais e fitoterápicos durante a gravidez. Foi realizado um levantamento das publicações nos últimos 20 anos, nas bases de dados PubMed, SciELO, Science Direct e Biblioteca Virtual de Saúde com os descritores “*medicinal plants AND pregnancy*”, “*phytotherapy AND pregnancy*” e seus correspondentes em português: “plantas medicinais e gravidez”; “fitoterapia e gravidez” no período de julho a outubro de 2020. Compuseram a amostra 27 artigos publicados entre 2000 e 2019 que preencheram os critérios de inclusão e exclusão. Em conclusão, foi possível verificar que as discussões que permeiam as publicações giram em torno de três grandes temáticas: reações adversas, efeitos embriotóxico, teratogênicos e abortivos das plantas medicinais; segurança e eficácia na utilização de plantas medicinais; e os comportamentos e crenças quanto ao uso de plantas medicinais.

Palavras-chave: Plantas medicinais. Fitoterapia. Gravidez.

Abstract

It is known that the use of products based on natural resources are harmless and its use does not require a follow-up to a qualified healthcare professional, but this thought must be demystify, regardless the geographical, socioeconomics, ethnic and cultural variables that are likely to distinguish them, pregnant

women make use of medicinal plants or phytotherapics. This article aims to carry out a literature integrative review of brazilian scientific publications about the use of medicinal plants as well as phytotherapics during pregnancy. A research was made to find out publications in the last 20 years, on databases as PubMed, SciELO, Science Direct and Virtual Health Library with the descriptors in English “medicinal plants AND pregnancy” and “phytotherapy AND pregnancy” and their correspondents in Portuguese “plantas medicinais e gravidez” and “fitoterapia e gravidez” from July to October 2020. 27 articles were inserted which were published between 2000 and 2019 and met the inclusion and exclusion criteria. To sum up, it was verified that three major themes have been discussed: adverse reactions, embryotoxicity, teratogenic and abortive effects of medicinal plants; safety and efficacy of the use of medicinal plants; and behaviors and beliefs regarding the use of medicinal plants.

Keywords: Medicinal plants. Phytotherapy. Pregnancy.

Introdução

Desde os tempos mais distantes, as sociedades armazenam informações e experiência sobre o ambiente em que vivem, para então, com ele, interagir e prover suas necessidades de sobrevivência. Um desses conhecimentos aborda a relação com o mundo vegetal com o qual essas sociedades estão em contato^[1]. As plantas foram um dos primeiros recursos terapêuticos utilizados pelo homem e tem seu uso descrito por praticamente todos os povos desde os tempos mais remotos. A partir dos conhecimentos tradicionais do uso das plantas medicinais a fim de solucionar algum mal-estar ou promover a cura de alguma doença, giram interesses comerciais e científicos^[2].

Em 2006, no Brasil, foi criada a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS), com objetivo de ampliar as opções terapêuticas aos usuários, dentre estas, as plantas medicinais, com garantia de acesso aos fitoterápicos e a serviços relacionados à fitoterapia, com segurança, eficácia e qualidade, na perspectiva da integralidade da atenção à saúde^[3].

No mesmo ano, foi instituída a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, com objetivo de “garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional”^[4].

Para a implementação da política, foi publicado em 2009 o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que possui diversos objetivos, entre eles: inserir plantas medicinais, fitoterápicos e serviços relacionados à Fitoterapia no SUS, com segurança, eficácia e qualidade, promover e reconhecer as práticas populares e tradicionais de uso de plantas medicinais e remédios caseiros, promover o uso sustentável da biodiversidade e a repartição dos benefícios decorrentes do acesso aos recursos genéticos de plantas medicinais e ao conhecimento tradicional associado^[5].

Mesmo com as políticas públicas para disseminar a informação do uso correto de plantas medicinais e fitoterápicos, esse conhecimento não chega a toda população. Diante disso, é importante a consulta em publicações científicas acerca das indicações e os efeitos adversos do uso de plantas medicinais ou fitoterápicos, principalmente em populações especiais.

Preocupada com a normatização dos medicamentos fitoterápicos, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) vem elaborando normas para a regulamentação desses medicamentos, exigindo das indústrias farmacêuticas a avaliação de aspectos importantes, como a eficácia e segurança do uso destes medicamentos. Muitas plantas medicinais apresentam substâncias que podem desencadear reações adversas, devido aos seus próprios componentes, pela presença de contaminantes ou adulterantes presentes nas preparações fitoterápicas, requerendo um rigoroso controle de qualidade a contar do cultivo, coleta da planta, beneficiamento da matéria-prima vegetal, extração de seus constituintes, até a elaboração do medicamento final^[6].

O surgimento do conceito “natural” contribuiu para elevar o uso das plantas medicinais nas últimas décadas, pois muitas pessoas associam esse conceito com a ausência de produtos químicos, que são aqueles que podem causar algum dano, ou representam perigo. Com isso, produtos naturais passaram a ser sinônimo de produtos saudáveis, seguros e benéficos. Contudo esse conceito é equivocado^[2].

A esse respeito, é importante desmistificar a convicção de que produtos de origem natural são inofensivos e sua utilização não requer o acompanhamento de um profissional da saúde devidamente qualificado, considerando que independentemente das variáveis geográficas, socioeconômicas e étnico-culturais que eventualmente possam distingui-las, mulheres de todo o mundo fazem uso da fitoterapia durante a gestação^[7].

Perante o exposto, torna-se fundamental verificar através das produções científicas quais são as plantas medicinais e os fitoterápicos que tem segurança na utilização durante a gestação, antes de fazer o uso delas.

Nesse sentido, destaca que os fitoterápicos podem interagir com os medicamentos convencionais, mesmo que a maioria dessas interações possa ter um significado clínico insignificante, algumas podem significar uma ameaça à saúde pública, principalmente, a grupos sensíveis à interação com fito-complexos, como as crianças, os idosos e as gestantes. Desse modo, o uso da fitoterapia durante a gestação deve ser acompanhado por profissionais da área de saúde. É responsabilidade desses profissionais estarem bem informados sobre a crescente evidência clínica das interações entre ervas e medicamentos^[8].

Diante do exposto, esta revisão da literatura tem por objetivo identificar e analisar quais são as produções científicas brasileiras existentes acerca da utilização de plantas medicinais e fitoterápicos durante a gravidez.

Material e Método

Este estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa acerca das produções científicas brasileiras publicadas sobre plantas medicinais ou fitoterápicos e gravidez, buscando reunir diferentes estudos, a fim de sintetizar as publicações específicas dessa área.

Para a elaboração desta revisão foi necessário percorrer seis etapas distintas, sendo elas: a identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; busca na literatura; categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados; e apresentação da revisão^[9].

A questão que norteou o presente estudo foi: quais são as discussões que permeiam as publicações acerca do uso de plantas medicinais e fitoterápicos na gestação?

A busca dos estudos ocorreu entre julho e outubro de 2020 e foram utilizadas combinações entre as seguintes palavras-chave, consideradas descritores no DeCS (Descritores em Ciências de Saúde): Plantas Medicinais (*Medicinal Plants*) OR Fitoterapia (*Phytotherapy*) AND Gravidez (*Pregnancy*). As bases de dados pesquisadas foram: PubMed (*National Library Medicine*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), *Science Direct (Elsevier)* e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS-BIREME). Os termos foram cruzados como descritores e, também, como palavras do título e/ou do resumo.

Foram selecionadas inicialmente 167 publicações (68 no PubMed, 58 na BVS-BIREME, 39 no *Science Direct*, e 02 no Scielo). Após a leitura exploratória dos títulos e resumos (abstracts), foram excluídas as duplicatas, capítulos de livros, trabalhos de conclusão de curso, e as publicações que não estavam relacionadas à temática proposta nesta revisão.

Os critérios de inclusão estabelecidos nesta revisão integrativa foram: artigos brasileiros disponíveis *online* e gratuitos, com texto na íntegra e redigidos nos idiomas inglês, espanhol ou português, publicados entre 2000 e 2019. Aplicando-se os critérios de inclusão, foram selecionados 27 artigos para compor a amostra do presente estudo.

Os artigos selecionados foram analisados a partir de seus objetivos e metodologia, permitindo assim, a construção do estado da arte referente ao tema central deste artigo. Após a leitura de títulos e resumos foi realizada a leitura completa dos artigos selecionados e a elaboração do quadro de síntese.

A análise de conteúdo foi desenvolvida através da categorização^[10]. Para a interpretação dos resultados observou-se as percepções dos diferentes autores. Quanto aos aspectos éticos, salienta-se que foram respeitados os preceitos de autoria e as citações dos autores das publicações que constituíram a amostra.

Resultados e Discussão

Foram analisados 27 artigos, destes, 10 foram publicados entre 2000 e 2009 e 17 estudos entre 2010 a 2019. Percebe-se que até 2009, era escassa a produção de estudos científicos brasileiros sobre o tema. A partir da publicação do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, em 2009, a média de publicações aumentou consideravelmente, sugerindo que o programa possa ter impulsionado as pesquisas relacionadas a esse tema (**QUADRO 1**).

QUADRO 1: Apresentação e caracterização dos artigos selecionados conforme ano, estado, periódico, título, autor(es), sujeitos de pesquisa, delineamento da pesquisa e objetivo da pesquisa.

Nº	ANO	ESTADO	PERIÓDICO	TÍTULO DO ARTIGO	AUTOR(ES)	SUJEITOS DE PESQUISA	DELINAMENTO	OBJETIVO DA PESQUISA
1	2000	São Paulo	J Ethnopharmacol	The toxic effects of <i>Coleus barbatus</i> B. on the different periods of pregnancy in rats	Almeida & Lemonica ^[11]	Ratos	Quantitativo	Avaliar um possível efeito tóxico do extrato bruto de <i>C. barbatus</i> em ratas prenhas durante os períodos de pré-implantação e organogênica, observando se esta planta interfere na implantação do embrião e/ou no desenvolvimento normal dos conceitos.
2	2001	Rio de Janeiro	J Ethnopharmacol	Toxicological evaluation of a tea from leaves of <i>Vernonia condensata</i>	Monteiro et al. ^[12]	Camundongos	Quantitativo	Fornecer um conjunto mínimo de dados sobre a segurança do meio aquoso extrato de folhas de <i>V. condensata</i> , com foco em toxicidade aguda, embriotoxicidade e mutagenicidade.
3	2002	Rio Grande do Sul	Contraception	Effect of <i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. on pregnant mice	Montanari & Bevilacqua ^[13]	Ratos	Quantitativo	Teste do extrato hidroalcoólico liofilizado de folhas de <i>M. ilicifolia</i> em camundongos para verificar suas propriedades como agente abortivo e determinar possíveis mecanismos de ação.
4	2002	São Paulo	Phytomedicine	Effects of <i>Annona squamosa</i> extract on early pregnancy in rats	Damasceno et al. ^[14]	Ratos	Quantitativo	Investigar se o extrato aquoso de sementes de <i>A. squamosa</i> , em doses superiores às utilizadas popularmente para provocar o aborto, interfere no desempenho reprodutivo de ratos, e correlacionar a ingestão desse extrato com possíveis alterações na implantação embrionária dos ratos.
5	2004	São Paulo	Phytomedicine	Effect of <i>Bauhinia forficata</i> extract in diabetic pregnant rats: maternal repercussions	Damasceno et al. ^[15]	Ratos	Quantitativo	Determinar as repercussões do diabetes no sistema de defesa contra o estresse oxidativo em ratas prenhas e caracterizar a influência do tratamento com extrato de <i>Bauhinia forficata</i> no sistema antioxidante, controle glicêmico, glicogênio hepático, colesterol, triglicerídos, proteínas totais e lipídios.
6	2005	Rio Grande do Sul	Contraception	Effect of <i>Ruta graveolens</i> L. on pregnant mice	Freitas et al. ^[16]	Camundongos	Quantitativo	Elucidar o mecanismo de ação de <i>R. graveolens</i> .
7	2008	São Paulo	Rev Bras Farmacogn.	Farmacologia e Toxicologia de <i>Peumus boldus</i> e <i>Baccharis genistelloides</i>	Ruiz et al. ^[17]	Literatura científica	Revisão de literatura	Apresentar uma pequena revisão sobre os estudos já realizados com duas espécies muito utilizadas na medicina popular, o boldo e a carqueja, procurando enfatizar os efeitos benéficos já comprovados e as limitações de uso recomendadas pelos efeitos tóxicos evidenciados em estudos animais.

8	2009	São Paulo	Rev Bras Farmacogn.	"O que vêm da terra não faz mal": relatos de problemas relacionados ao uso de plantas medicinais por raizeiros de Diadema/SP	Lanini et al. ^[18]	20 raizeiros	Qualitativo	Identificar e descrever, através de técnicas qualitativas, as possíveis reações adversas, bem como casos de intoxicações e outros problemas decorrentes do uso de plantas medicinais junto aos raizeiros (vendedores de erva in natura) da cidade de Diadema/SP.
9	2009	Rio de Janeiro	Rev Bras PI Med.	Representações de gestantes sobre o uso de plantas medicinais	Rangel & Bragança ^[1]	139 gestantes	Qualitativo	Analizar representações formadas sobre o uso de plantas medicinais por gestantes em tratamento ambulatorial.
10	2009	Paraná	Rev Bras PI Med.	Óleo de copaíba (<i>Copaifera langsdorffii</i> Desf.) em padrões reprodutivos de camundongos e no desenvolvimento embrionofetal	Lourenço et al. ^[19]	Camundongos	Quantitativo	Avaliar a possível toxicidade materna e teratogenicidade do óleo de copaíba, um óleo resina exsudado do tronco de <i>Copaifera langsdorffii</i> , muito utilizado na medicina natural.
11	2011	Minas Gerais	Rev Bras PI Med.	Efeito embriotóxico, teratogênico e abortivo de plantas medicinais	Rodrigues et al. ^[20]	Literatura científica	Revisão de literatura	Fornecer uma listagem das principais plantas medicinais que tenham efeitos embriotóxicos, teratogênicos e abortivos comprovados,
12	2012	Ceará	Braz J Pharmac Sci.	Medicinal plants with teratogenic potential: current considerations	Costa et al. ^[21]	Literatura científica	Revisão de literatura	Buscar as implicações atuais sobre o uso de plantas medicinais durante a gravidez, alertando sobre aquelas que devem ser evitadas nesse período por serem potencialmente abortivas e/ou teratogênicas.
13	2013	Goiás	Rev Bras PI Med.	Efeito do extrato aquoso de camomila (<i>Chamomilla recutita</i> L.) na prenhez de ratas e no desenvolvimento dos filhotes	Arruda et al. ^[22]	Ratos	Quantitativo	Avaliar em modelo animal os efeitos do extrato aquoso de camomila na gestação e nos filhotes gerados.
14	2013	Mato Grosso do Sul	J Ethnopharmacol	Gestational exposure to <i>Byrsonima verbascifolia</i> : Teratogenicity, mutagenicity and immunomodulation evaluation in female Swiss mice	Gonçalves et al. ^[23]	Camundongos	Quantitativo	Avaliar os efeitos da Exposição gestacional de <i>Byrsonima verbascifolia</i> no período reprodutivo parâmetros, desenvolvimento embrionofetal, imunomodulação e mutagenicidade em camundongos suíços grávidas. Neste estudo, realizamos uma investigação precisa, tratando diferentes janelas do embrião desenvolvimento fetal, a fim de avaliar a <i>Byrsonima verbascifolia</i> exposição durante a gestação.

15	2013	São Paulo	Rev Bras PI Med.	Plantas medicinais abortivas utilizadas por mulheres de UBS: etnofarmacologia e análises cromatográficas por CCD e CLAE	Souza <i>et al.</i> ^[24]	48 mulheres	Quantitativo	Avaliar o índice de consumo de plantas medicinais por mulheres de uma Unidade Básica de Saúde (UBS), na tentativa de identificar quais as espécies mais frequentemente ingeridas inclusive em período gestacional.
16	2013	Mato Grosso do Sul	Rev Bras Farmacogn.	Maternal exposure to <i>Cochlospermum regium</i> : a toxicological evaluation	Cunha-Laura <i>et al.</i> ^[25]	Ratos	Quantitativo	Avaliar o impacto do extrato hidroetanólico de <i>C. regium</i> sobre ratas grávidas expostas durante o período organogênico
17	2014	Mato Grosso do Sul	Genetics Molec Res.	Evaluation of mutagenic, teratogenic, and immunomodulatory effects of <i>Annona nutans</i> hydromethanolic fraction on pregnant mice	Gonçalves <i>et al.</i> ^[26]	Ratos	Quantitativo	Avaliar os efeitos das folhas da fração hidrometanólica de <i>A. nutans</i> sobre atividade mutagênica e imunomoduladora, desempenho reprodutivo, e desenvolvimento embriofetal em ratas grávidas
18	2014	Mato Grosso do Sul	J Ethnopharmacol	<i>Gochnertia polymorpha</i> ssp. <i>fluccosa</i> : Bioprospecting of an anti-inflammatory phytotherapy for use during pregnancy	David <i>et al.</i> ^[27]	Camundongos	Quantitativo	Investigar sobre o uso de <i>Gochnertia polymorpha</i> durante a gestação é de relevância para o desenvolvimento de antiinflamatórios seguros para uso durante a gravidez.
19	2014	Rio de Janeiro	Rev Bras Farmacogn	Medicinal plants traded in the open-air markets in the State of Rio de Janeiro, Brazil: an overview on their botanical diversity and toxicological potential	Leitão <i>et al.</i> ^[28]	Literatura científica	Revisão de literatura	Pesquisar a literatura sobre estudos de feiras livres no estado do Rio de Janeiro, a fim de para reunir conhecimento sobre as plantas comercializadas, suas plantas botânicas diversidade e potencial toxicológico
20	2016	São Paulo	Open Veter J	Toxic effects of the administration of <i>Mikania glomerata</i> Sprengel during the gestational period of hypertensive rats	Fulanetti <i>et al.</i> ^[29]	Ratos	Quantitativo	Analizar as substâncias tóxicas efeitos da administração de <i>Mikania glomerata</i> Sprengel, popularmente conhecida como "guaco" durante o período gestacional de ratos hipertensos
21	2016	Paraíba	Rev Bras Ginecol Obstetr.	Use of Medicinal Plants with Teratogenic and Abortive Effects by Pregnant Women in a City in Northeastern Brazil	Araújo <i>et al.</i> ^[30]	178 gestantes	Quantitativo	Verificar o perfil de uso de plantas medicinais por gestantes atendidas em quatro Unidades Básicas de Saúde da Família e em uma maternidade pública da cidade de Campina Grande-PB, na região Nordeste do Brasil.

22	2017	Minas Gerais	J Health Biol Sci.	Cuidados pré-natais e puerperais às gestantes de um centro de saúde de Minas Gerais quanto ao risco de pré-eclâmpsia: aspectos clínicos, nutricionais e terapêuticos	Silva <i>et al.</i> ^[31]	36 gestantes	Quantitativo	Avaliar os aspectos clínicos, nutricionais e terapêuticos nos cuidados pré-natais e puerperais às gestantes de um centro de saúde de Minas Gerais quanto ao risco de pré-eclâmpsia.
23	2017	Mato Grosso do Sul	J Ethnopharmacol	Effects of dichloromethane and butanol fractions of <i>Gochnatia polymorpha</i> subsp. <i>floccosa</i> in maternal reproductive outcome, embryo-fetal development and DNA integrity in mice	Pessatto <i>et al.</i> ^[32]	Camundongos	Quantitativo	Avaliar as frações diclorometano e butanólica de <i>G. polymorpha</i> em desenvolvimento embriofetal e integridade do DNA em camundongos.
24	2017	Mato Grosso	Current Medic Chem.	Medicinal Plants for Diabetes Treatment During Pregnancy	Volpato <i>et al.</i> ^[33]	Literatura científica	Revisão de literatura	Realizar um levantamento das espécies de plantas que são utilizadas em todo o mundo e seus usos terapêuticos declarados.
25	2017	Espírito Santo	Infarma Ciênc Farmac.	Utilização de medicamentos e plantas medicinais por gestantes atendidas na unidade de saúde da mulher em Alegre, ES, Brasil	Zampirolli <i>et al.</i> ^[34]	115 gestantes	Quantitativo	Identificar o padrão de consumo de medicamentos e plantas medicinais das gestantes atendidas na Unidade Saúde da Mulher, localizado no município de Alegre, ES.
26	2018	Bahia	Acta Toxicol Argentina	Os riscos do uso de plantas medicinais durante o período gestacional: uma revisão bibliográfica	Silva & Santana ^[35]	Literatura científica	Revisão de literatura	Identificar as principais plantas medicinais com efeitos embriotóxicos, teratogênicos e abortivos, assim como os metabólitos secundários presentes nestas plantas que são capazes de provocar esses efeitos e discutir os riscos possíveis que estas espécies podem causar para a saúde das gestantes.
27	2019	Goiás	Ciênc Saúde Colet.	O uso da fitoterapia durante a gestação: um panorama global	Cardoso & Amaral ^[2]	Literatura científica	Revisão de literatura	Realizar uma revisão integrativa da literatura sobre a prevalência do uso da fitoterapia durante a gestação.

Dentre os estudos que compuseram a amostra, o estado do Brasil com mais publicações foi São Paulo, com oito estudos, em seguida Mato Grosso do Sul, com cinco artigos.

Em relação ao jornal que mais apresentou publicações com estas temáticas destaca-se a Revista Brasileira de Plantas Medicinais e o *Journal of Ethnopharmacology* com cinco estudos cada periódico, logo depois a Revista Brasileira de Farmacognosia com quatro publicações.

Dos 27 estudos, 14 foram experimentos realizados com ratos ou camundongos, sete se tratava de revisão da literatura, e seis tinham como sujeitos da pesquisa gestantes, mulheres ou raizeiras.

O delineamento da pesquisa de 18 artigos foi enquadrado como quantitativo, enquanto apenas dois estudos foram qualitativos. Os sete artigos restantes se referem a revisão de literatura.

Foram diversas as plantas pesquisadas nos estudos analisados, contudo a espécie que foi especialmente analisada por dois artigos foi a *Gochnatia polymorpha* subsp. *floccosa* (cambará).

Os objetivos dos estudos analisados foram inúmeros, sendo que a maioria se referia a avaliação dos efeitos adversos e principalmente tóxicos durante o período gestacional, outros analisaram a segurança e eficácia de determinadas plantas; e outros a prevalência e o perfil de consumo de plantas medicinais por gestantes, considerando suas crenças.

A partir da leitura e análise dos artigos da amostra, emergiram três categorias temáticas envolvidas nos trabalhos analisados, que estão abaixo abordadas:

1. Reações adversas, efeitos embriotóxico, teratogênicos e abortivos das plantas medicinais (10 artigos);
2. Segurança e eficácia na utilização de plantas medicinais (9 artigos); e
3. Comportamentos e crenças quanto ao uso de plantas medicinais (8 artigos).

Reações adversas, efeitos embriotóxicos, teratogênicos e abortivos das plantas medicinais

A primeira temática identificada, contempla 10 artigos científicos que abordam as reações adversas, os efeitos embriotóxicos, teratogênicos e abortivos de várias plantas medicinais e fitoterápicos, uma vez, que os constituintes da planta podem atravessar a placenta, chegar ao feto e gerar um desses efeitos.

O estudo de Lanini et al.^[18] enfatiza que os riscos relacionados ao uso de plantas medicinais são uma realidade da qual precisa ser trabalhada, pois a crença de que os medicamentos à base de plantas são isentos de riscos à saúde é cultural. O caráter “natural” das plantas medicinais não é sinônimo de ausência de riscos para a população usuária. O potencial tóxico, as características específicas do usuário, a possibilidade de contaminação e a falta de regulamentação constituem fatores de risco para a ocorrência de reações adversas, intoxicações e outras complicações decorrentes de seu uso.

Conforme o estudo com 20 raizeiros, as plantas com maior número de citações relacionadas à reações adversas e/ou intoxicações foram *Luffa operculata* (L.) Cogn., *Senna alexandrina* Mill. e *Paullinia cupana* Kunth, com sete, quatro e três citações, respectivamente. Com relação ao tipo de problema ocorrido, foram classificados um total de 20 casos de reações adversas (50%), 15 casos de intoxicações (37,5%) e cinco casos (12,5%) onde o problema foi relacionado ao uso incorreto (excluindo-se os casos de superdosagem)

do material vegetal. Quatro citações foram relacionadas ao uso de folhas frescas ao invés de folhas secas, onde dois casos envolveram chá das folhas de amora (*Morus nigra* L.), um foi relacionado ao chá das folhas de erva-doce (*Pimpinella anisum* L.), e um quarto caso para chá das folhas de abacate (*Persea americana* Mill.). Em um dos casos foi descrito o consumo inadequado do chá de pau-tenente (*Quassia amara* L.), que teria sido consumido muito quente e após uma grande refeição. É necessária a implantação de políticas de fitofarmacovigilância eficientes, a fim de tornar o consumo mais racional e, deste modo, minimizar os riscos à população usuária.

Em relação a isso, Rodrigues *et al.*^[20] destacaram que a maioria das plantas medicinais não possuem pesquisas a respeito da segurança de seu uso durante a gravidez, sendo que os dados existentes são escassos e por vezes contraditórios. Desse modo, a principal orientação para as gestantes é que não utilizem qualquer medicamento, seja ele de origem vegetal ou não, sem o conhecimento prévio do seu médico, considerando que, existem estudos demonstrando o fator embriotóxico, abortivo e teratogênico em algumas espécies. Algumas plantas que apresentam efeito abortivo podem também apresentar efeito embriotóxico ou teratogênico, ou seja, se alguma planta for utilizada com objetivo de interrupção da gestação e esse fato não se consumar, a criança pode vir a nascer com má formação tanto de membros quanto de órgão e ou outros problemas. É imprescindível os profissionais da saúde informar às mulheres o risco do uso de plantas medicinais e fitoterápicos durante a gravidez, enfatizando o perigo potencial da automedicação e de suas consequências. Algumas plantas que podem gerar esses efeitos são: arnica (*Arnica montana*), artemísia (*Artemisia vulgaris*), arruda (*Ruta chalepensis/ Ruta graveolens*), barbatimão (*Stryphnodendron polypyllum*), boldo (*Vernonia condensata*) dentre outras.

Muitas vezes, a população acredita no dizer de que “se é natural, não faz mal”, para fazer uso irracional de produtos naturais, sem a correta orientação, acreditando que esses produtos sejam incapazes de provocar qualquer dano. Essas consequências são ainda mais preocupantes quando realizado por idosos, gestantes e crianças. São escassas ou contraditórias algumas informações em relação à segurança do uso desses produtos. O estudo de Costa *et al.*^[21] identificou quatro plantas mais utilizadas como emenagogas/abortivas por pacientes do Serviço de Pré-Natal do SUS: senne, arruda, boldo e buchinha-do-norte ou cabacinha. Os profissionais de saúde, precisam orientar as gestantes no uso de qualquer produto de origem vegetal, sem o consentimento prévio do médico, observando os perigos da automedicação, e esclarecer os riscos do uso de plantas medicinais sem a devida orientação.

Maytenus ilicifolia Mart. é usado na fitoterapia brasileira principalmente para distúrbios estomacais, mas também é usado, como em outras partes da América do Sul, para o controle da fertilidade. No estudo, o extrato causou uma perda embrionária pré-implantação, porém não teve efeito sobre implantação ou organogênese. Não foram encontradas alterações morfológicas do sistema reprodutor, portanto não há efeito embriotóxico. A atividade estrogênica do extrato, exibida por efeito uterotrófico, sugere que pode estar interferindo na receptividade uterina ao embrião. Por consequente, a perda embrionária pré-implantação pode ser causada por seu efeito estrogênico no útero. Também foi demonstrado que os estrogênios vegetais têm a capacidade de interromper a gravidez precoce em ratos e camundongos através da inibição do pico de estrogênio necessário para implantação. O uso indiscriminado dessa planta, *in natura* ou em derivados fitoterápicos, como um anti-ulcerogênico deve ser alertado no caso de mulher grávida^[13].

Corroborando com os artigos já citados, o estudo de Silva & Santana^[35] constatou que o uso de plantas medicinais por grávidas ocorre de forma descontrolada e sem o devido conhecimento dos efeitos adversos

que podem ser causados pelas plantas, podendo submeter o bebê a efeitos embriotóxicos, teratogênicos e abortivos. É de extrema importância que as mulheres tenham o devido cuidado com a sua saúde quando se trata do uso de plantas medicinais, já que muitas das plantas medicinais não possuem estudos que indiquem sua eficácia e segurança, assim como os seus efeitos tóxicos. Plantas como boldo, sene, camomila, carqueja, angélica, arruda e outras são comumente utilizadas pela população gestante a fim de aliviar os desconfortos desse período, como enjoo, flatulência, insônia, azia, depressão, insônia, dores articulares, emagrecimento, dentre outros. No entanto, as plantas medicinais possuem metabólitos secundários que são considerados tóxicos e capazes de provocar efeitos embriotóxico, teratogênico e abortivo, quando utilizados durante a gestação.

Almeida & Lemonica^[11] avaliaram a interferência dos extratos de *Coleus barbatus* B. na implantação do embrião ou no desenvolvimento normal, considerando que têm sido usados na medicina popular para interromper a gravidez. Em conclusão, o uso de extrato de *C. barbatus* durante o período pré-implantação mostra um efeito anti-implantação, o que justifica o uso popular da planta com fins abortivos. O tratamento neste período também pode interferir no desenvolvimento embriofetal. Após a implantação do embrião, o tratamento com o extrato não interfere com o desenvolvimento embriofetal ou com parâmetros reprodutivos maternos.

São inúmeras as espécies com uso medicinal tradicional que ainda continuam sem comprovação da eficácia e da segurança de seu uso. Os estudos farmacológicos realizados com boldo (*Peumus boldus*) e carqueja (*Baccharis genistelloides*) comprovam várias das atividades atribuídas popularmente a esses chás, além de correlacionar esses efeitos a compostos puros, isolados a partir desses extratos. Já os estudos toxicológicos sugerem que o chá de boldo deve ser consumido com moderação e cuidado, principalmente no primeiro trimestre da gravidez (indícios de teratogenia) e no uso por tempo prolongado (indícios de hepatotoxicidade), enquanto o consumo do chá de carqueja deve ser proibido para gestantes (risco comprovado de aborto) e para pacientes que utilizam drogas para tratamento de problemas pressóricos (ação hipotensora). Estes relatos reforçam a necessidade de um maior conhecimento sobre as plantas medicinais utilizadas popularmente, não apenas para a confirmação das atividades descritas pelo uso tradicional, mas também para que o uso seguro seja estabelecido^[17].

Outro estudo sugeriu que a toxicidade aguda oral do extrato aquoso das folhas de *Vernonia condensata* apresenta baixa toxicidade aguda e nenhuma evidência foi encontrada que apresente riscos teratogênicos ou mutagênicos^[12].

Freitas *et al.*^[16] estudaram os efeitos da *Ruta graveolens* L., usada em muitos países, inclusive no Brasil, como abortivo e constataram que o extrato não apresentou perda embrionária pré-implantação. No entanto, a morte fetal no início da organogênese sugere fetotoxicidade por *R. graveolens*. Portanto, devido aos seus efeitos, *R. graveolens* não deve ser usado como erva medicinal ou como abortivo.

O primeiro estudo que mostra que preparações obtidas de *Gochnatia polymorpha* possuem atividade mutagênica, mas não são teratogênicas é de Pessato *et al.*^[32]. Esses resultados não excluem seu uso na bioprospecção de anti-inflamatórios e podem levar a aplicações terapêuticas na gravidez.

Destaca-se a importância dos estudos dessa categoria, na medida que discutem uma temática extremamente importante: os efeitos adversos, embriotóxicos, teratogênicos e abortivos resultantes do uso de algumas plantas medicinais e fitoterapia durante o período gestacional.

Segurança e eficácia na utilização de plantas medicinais

A segunda temática identificada a partir da análise dos artigos contemplou nove estudos que abordam os efeitos e segurança do uso de algumas espécies de plantas medicinais.

As plantas medicinais possuem substâncias ativas e, muitas vezes, o efeito tóxico sobre o organismo é desconhecido ou até mesmo, ignorado pela população. A camomila é muito utilizada, contudo é contraindicado para gestantes devido a indícios de atividade emenagoga e relaxante da musculatura lisa. Um estudo avaliou os efeitos do extrato aquoso de camomila na gestação e nos filhotes de ratos. A camomila pode influenciar, tanto no ganho de peso materno durante a gestação, como no dos filhotes após o nascimento, e pode provocar alterações nos reflexos neurológicos. Não se observou alteração nos demais parâmetros estudados. Baseados nos resultados obtidos, os autores concluíram que a administração do extrato aquoso de *Chamomilla recutita* não produz efeitos tóxicos e nem alterações sobre a maioria dos parâmetros estudados no modelo animal. Entretanto, a influência na positividade do reflexo postural e de orientação no tratamento com o referido extrato, sugerem possível interação da apigenina com efeito ansiolítico, a qual deve ser investigada mais detalhadamente em estudos futuros^[22].

Outra planta pesquisada, foi a *Bauhinia forficata*, mais conhecida como “pata-de-vaca”, amplamente utilizada para o tratamento do Diabetes mellitus. Avaliou-se as repercussões do diabetes no sistema de defesa contra o estresse oxidativo em ratas grávidas e o impacto do tratamento com extrato de *Bauhinia forficata* sobre o sistema antioxidante, controle glicêmico, glicogênio hepático, colesterol, triglicerídos, proteínas e totais de lipídios. Este estudo demonstrou que o diabetes experimental induzido em ratas causa repercussões no sistema de defesa antioxidante, com aumento do ácido úrico. O tratamento de ratas diabéticas grávidas com *Bauhinia forficata* não controlou a hiperglicemia, hiperlipidemia, hipercolesterolemia materna, porém aumentou a quantidade de glicogênio hepático. Além disso, o tratamento com *B. forficata* diminuiu a concentração de ácido úrico e aumentou a atividade de glutatona reduzida. Dessa forma, sugere-se que a planta pode ter alguma ação no sistema de defesa antioxidante. Contudo, a demonstração do componente ativo presente em *B. forficata* responsável por sua ação de defesa antioxidante e aumento do glicogênio hepático merece maiores investigações. Além de os flavonóides como possíveis constituintes antioxidantes de *B. forficata*, os polissacarídeos solúveis em água devem ser investigados, uma vez que vários polissacarídeos vegetais exibem atividades antidiabéticas notáveis^[15].

A planta *Annona squamosa* Linn. é conhecida por apresentar efeitos inseticida, antiovulatório e abortivo. O objetivo do presente estudo foi investigar se o extrato aquoso da semente de *A. squamosa*, em doses superiores à popularmente utilizada para provocar o aborto, interfere no desempenho reprodutivo e correlacionar a ingestão desse extrato com possíveis alterações na implantação embrionária de ratos. O tratamento das mães durante o período pré-implantação não mostrou sinais de toxicidade, e nenhuma alteração nos corpos lúteos, nas implantações e no embrião em termos de números de desenvolvimento. Assim, o extrato aquoso de sementes de *A. squamosa* não interferiu no desempenho reprodutivo de ratas prenhas, não resultaram em alterações morfológicas do endométrio, refletidas na implantação embrionária viável^[14].

Outra pesquisa, estudou a planta *Annona nutans* usada na medicina popular, que possui grande número de compostos biologicamente ativos com farmacológicos e/ou potencial tóxico. Além disso, as gestantes usam essas plantas principalmente na forma de chás, sem saber dos danos que podem causar à saúde do embrião. Avaliou-se os efeitos das folhas da fração hidrometanólica de *A. nutans* sobre atividade

mutagênica e imunomoduladora, desempenho reprodutivo, e desenvolvimento embriofetal em ratas grávidas. Verificou-se que não há nenhum mutagênico ou atividade imunomoduladora, e não causa toxicidade embriofetal. Com base nos protocolos usados pelos autores, é possível concluir que é seguro usar *A. nutans* durante a gravidez^[26].

Gonçalves et al.^[23] estudaram a espécie *Byrsonima verbascifolia*, usada na medicina popular para tratar diarreia, infecções intestinais, feridas crônicas, doença de Chagas, inflamação e como diurético. Essa pesquisa mostra, pela primeira vez, que o uso de extrato de *Byrsonima verbascifolia* em camundongos prenhes, não alterou a função reprodutiva feminina, mutagenicidade ou imunoestimulação, como também não interferiu no desenvolvimento embriofetal, pelo menos nas condições experimentais. Estes achados são corroborados pela ausência de imunoestimulação no células esplênicas que sugerem, pelo menos sob condição experimental, o uso seguro do extrato de *Byrsonima verbascifolia* durante o período pré e/ou durante a gravidez.

A *Gochnatia polymorpha* ssp. *floccosa* é utilizada na medicina popular para tratar inflamação e infecções. O estudo de David et al.^[27] indicou que *Gochnatia polymorpha* não interfere com o desempenho reprodutivo desenvolvimento embrio-fetal, mas se correlaciona com peso e comprimento fetal reduzidos. Em conclusão, não é tóxico para mulheres grávidas, não afeta o desempenho reprodutivo feminino, não altera o desenvolvimento embriofetal, não é mutagênico e não causa imunomodulação. Sendo assim, é um agente antiinflamatório seguro e eficaz para uso durante a gravidez.

A utilização de plantas medicinais sempre foi bem difundida, porém hoje se faz necessária uma abordagem científica para comprovar sua eficácia. Um estudo foi realizado para avaliar a possível toxicidade materna e teratogenicidade do óleo de copaíba, um óleo resina exsudado do tronco de *Copaifera langsdorffii*, muito utilizado na medicina natural. Em relação ao ganho de peso materno, peso dos órgãos, número de fetos vivos e implantes e viabilidade fetal, não houve diferença estatística entre os grupos. Os dados demonstram que este fitoterápico não apresenta toxicidade materna. Com relação às médias de peso e comprimento fetal dos grupos tratados, houve diferença estatística quando comparados ao controle, mas os fetos ainda se encontravam dentro do peso adequado à idade de prenhez. A prole das fêmeas tratadas não apresentou malformações ou alterações externas, viscerais e esqueléticas. Os resultados deste estudo indicam que o óleo de copaíba, nas doses administradas e período estudado, não apresentou toxicidade materna ou causou teratogenicidade na prole das fêmeas tratadas. Portanto, podemos considerar seu uso seguro durante o período de gestação^[19].

Existem poucos estudos sobre medicamentos fitoterápicos em mulheres grávidas. Os estudos existentes priorizam os efeitos teratogênicos ou abortivos, considerando que as plantas medicinais têm potenciais efeitos tóxicos, ainda não descobertos e podem ter interações ainda não comprovadas com outros medicamentos. Os resultados obtidos neste estudo de Fulanetti et al.^[29] mostraram que o extrato de *Mikania glomerata* não mostrou teratogenicidade, e também não determinou controle sobre o efeito vasoconstritor em ratos hipertensos, com as concentrações estudadas. Embora alguns parâmetros tenham apresentado diferenças significativas, os autores concluíram que as mudanças priorizaram pela literatura, como toxicidade, vasodilatação e hipotensão, não foram causadas pelo guaco. As únicas mudanças fetais observadas foram decorrentes da hipertensão materna.

Cochlospermum regium (Schrank) Pilg. Bixaceae é uma planta brasileira amplamente utilizado como medicamento popular no sudoeste do Brasil para tratar inflamação e doenças infecciosas. No entanto, os efeitos do extrato hidroetanólico de *C. regium* em ratas grávidas não foram avaliados. Não foram observados sinais clínicos de toxicidade materna. A placenta e o peso dos fetos foram semelhantes nos animais controle e tratados. O termo “fetos” não apresentou malformações ou anomalias, embora o número de fetos vivos e a taxa de natalidade diminuíram significativamente. Em conclusão, o extrato hidroetanólico de *C. regium* não é tóxico para a rata grávida, embora possa interferir no progresso do desenvolvimento embriofetal^[25].

Os estudos demonstraram a importância na realização de pesquisas que objetivam verificar a segurança e a eficácia do uso de plantas medicinais durante o período gestacional, a fim de proporcionar maior confiança no momento da utilização pela gestante.

Comportamentos e crenças quanto ao uso de plantas medicinais

A terceira e última temática se refere a oito artigos que interagem entre si por abordarem os comportamentos e crenças quanto ao uso de plantas medicinais durante o período gestacional.

Uma das condições específicas da gestação é a pré-eclâmpsia, associada à hipertensão, à retenção generalizada de líquido e à proteinúria. O estudo de Silva et al.^[31] objetivou avaliar os aspectos clínicos, nutricionais e terapêuticos nos cuidados pré-natais e puerperais às gestantes de um centro de saúde de Minas Gerais quanto ao risco de pré-eclâmpsia. Os resultados evidenciaram que houve prevalência de gestantes jovens; com idade entre 18-24 anos; primigestas; sem acompanhamento puerperal, antecedentes familiares e pessoais de doença hipertensiva. Além disso, houve prevalência de quatro refeições diárias com restrições hipersódicas. Apenas 10,8% das gestantes utilizavam plantas medicinais, por conta da sintomatologia múltipla da gestação, e manifestavam condutas quanto ao tratamento de modo a gerar falhas e comprometer a evolução gestacional. Os autores concluíram que existe falhas no acompanhamento profissional à gestante em nível de Atenção Primária à Saúde, especialmente no que diz respeito à terapêutica, comprometendo a qualidade da gravidez.

Outra patologia de grande importância durante a gravidez é a diabetes mellitus, pois é marcada por complicações, tanto fetais quanto maternas, que aumentam os riscos de morbimortalidade para gestantes diabéticas e seus filhos. A noção primária subjacente à indicação de ervas não é substituir medicamentos registrados que já estão no mercado, mas ampliar as opções terapêuticas para promoção da saúde, redução de custos e aumento dos benefícios das terapias convencionais.

Uma revisão mostrou que os estudos que examinaram os tratamentos com plantas em associação com diabetes e gravidez ainda são escassos. Em 50% dos artigos identificados, os estudos usaram folhas de plantas porque o uso mais comum de plantas por mulheres grávidas é em a forma de chá. Além disso, mais de 90% dos ensaios foram realizados com animais experimentais (100% em ratos), demonstrando que estudos que avaliam a segurança materno-fetal de substâncias derivadas de plantas, incluindo plantas medicinais, são difíceis e podem induzir potencial danos materiais em indivíduos humanos. Assim, uma vez que os níveis de confiança para substâncias derivadas de plantas são estabelecidos com base em análises toxicológicas e a segurança é confirmada, é possível que as plantas sejam usadas para complementar terapias convencionais para diabetes^[33].

Souza *et al.*^[24] avaliaram o índice de consumo de plantas medicinais por mulheres de uma Unidade Básica de Saúde, e identificou quais as espécies mais ingeridas no período gestacional. As plantas medicinais mais citadas foram “boldo” (*Peumus boldus*), “carqueja” (*Baccharis trimera*) e “sene” (*Cassia angustifolia*), as quais eram empregadas principalmente em dores estomacais ou como digestivos (53%), para resfriados (23%), cólicas menstruais (4%) ou para menstruar (2%). Sabe-se que mulheres grávidas frequentemente tem enjoos e prisão de ventre, e por consequência fazem uso de medicamentos ou até mesmo de plantas medicinais como o boldo para minimizar a sensação de náuseas e a carqueja para auxiliar nas disfunções gástricas.

Já Araújo *et al.*^[30] verificaram o perfil de uso de plantas medicinais por gestantes atendidas em quatro Unidades Básicas de Saúde da Família e em uma maternidade pública da cidade de Campina Grande - PB. Das 178 gestantes com idade entre 18 e 42 anos, foi constatado que 30,9% das gestantes utilizavam plantas medicinais, sendo o boldo a mais citada (35,4%). Entre as plantas usadas com alta frequência, todas, com exceção apenas da erva-cidreira (*Melissa officinalis*), apresentavam possíveis efeitos tóxicos para o período gestacional, segundo a Resolução SES/RJ N° 1757. As espécies de plantas mais consumidas foram o boldo (*P. boldus*) (35,4%), funcho (*Foeniculum vulgare*) (24,2%), erva-doce (*M. officinalis*) (22,5%), capim-limão (*C. citratus*) (6,4%), camomila (*M. chamomilla*) (4,8%), carqueja (*B. trimera*) (3,2%), e hortelã (*Mentha piperita L.*) (3,2%). Existe uma evidente necessidade de estabelecer critérios de segurança para o uso de plantas medicinais durante a gravidez levando em consideração estudos sobre a toxicidade de fitoterápicos durante a gravidez.

Outro estudo se propôs a identificar a utilização de medicamentos e plantas medicinais junto às gestantes atendidas na Unidade Saúde da Mulher, no município de Alegre, ES. Foram entrevistadas 115 gestantes, entre 14 a 43 anos. A maioria das gestantes estava no terceiro trimestre da gravidez. 80% afirmaram utilizar pelo menos um medicamento na gestação, sendo que somente 64% das gestantes afirmaram saber a finalidade do medicamento prescrito e 21% utilizaram por automedicação. Foi verificado que 9,5% apresentavam algum tipo de doença crônica. Os medicamentos mais utilizados foram antianêmicos e analgésicos não opióides. Conforme a classificação de risco do FDA, 13,2% das gestantes usando medicamentos que podem causar efeitos adversos. Em relação ao consumo de chás, 17% afirmaram utilizar no mínimo um tipo durante o período gestacional, sendo que o mais utilizado foi o de capim-cidreira. Os autores evidenciaram que as gestantes necessitam de uma orientação especial dos profissionais de saúde, uma vez que tanto os medicamentos quanto as plantas medicinais são utilizadas de forma irracional, podendo acarretar graves danos à saúde da gestante e do feto. Além disso, é preciso viabilizar intervenções educativas as gestantes e atividades de orientação continuada para profissionais de saúde, possibilitando a conscientização da sociedade sobre a importância do uso racional de medicamentos^[34].

Uma pesquisa no campo da etnofarmacologia utilizou, como fonte de dados, informações de gestantes usuárias, ou não, de fitoterápicos a fim de analisar as representações formadas sobre o uso de plantas medicinais por gestantes em tratamento ambulatorial. As análises identificaram as categorias da concepção e dos motivos do uso, ou não, das plantas, e verificaram, com o grupo de usuárias, que o seu conhecimento vem sendo transmitido de geração a geração, verbalmente. Os autores observaram que esse conhecimento, embora aceito, pode levar ao uso inadequado ou ineficaz. No grupo de gestantes que não usava fitoterápicos, percebeu-se desconhecimento da fitoterapia, ou a compreensão das plantas como prejudiciais ao feto^[1].

As plantas medicinais são fonte de novas substâncias ativas e novos fármacos de interesse farmacêutico. Uma boa fonte de informações para pesquisas etnobotânicas é o conhecimento popular obtido nas feiras livres. Nesse contexto, Leitão *et al.*^[28] realizaram um levantamento bibliográfico sobre trabalhos em feiras livres no Estado do Rio de Janeiro para identificar as plantas comercializadas nas mesmas. A família Asteraceae teve a maior representação, seguida por Lamiaceae e Fabaceae. *Solanum* foi o gênero mais frequente. Duzentos e vinte e quatro espécies podem ser consideradas potencialmente tóxicas ou podem interagir com outras drogas. Dezoito espécies são contraindicadas na gestação e 3 durante a amamentação. Esses resultados são preocupantes, pois existe a percepção de que as plantas nunca podem ser prejudiciais. Todavia, isso também pode revelar escassez de informações disponíveis sobre a quantidade real de plantas extraídas da natureza e comercializados sem nenhum controle.

A revisão de Cardoso & Amaral^[2] identificou a prevalência do uso da fitoterapia durante a gestação, em artigos publicados entre 2000 e 2015. Dos 46 estudos clínicos, 11 foram realizados na Europa, 10 na Ásia, 5 na África, 3 na Oceania, 16 na América e, apenas um, foi de caráter multinacional. A prevalência do uso foi muito variável. Além do que, a camomila, o gengibre, o alho, a menta e a equinácea foram as espécies mais utilizadas pelas grávidas. Os dados revelam que independentemente de variáveis geográficas, socioeconômicas e étnico-culturais que eventualmente possam distingui-las, mulheres do mundo inteiro fazem uso da fitoterapia durante a gravidez.

É de suma importância desmistificar a ilusão de que os produtos de origem natural são inofensivos e de que seu uso não requer cuidados ou acompanhamento de um profissional da saúde devidamente qualificado. Como também, é fundamental o incentivo à realização de pesquisas que fomentem a transformação de plantas medicinais, drogas vegetais e derivados vegetais utilizados pela população em medicamentos fitoterápicos seguros, eficazes e com a qualidade devidamente comprovada de acordo com a regulamentação vigente^[7].

Os estudos dessa categoria demonstraram o quanto as crenças e os comportamentos quanto ao uso de plantas medicinais durante a gestação são fatores a serem abordados no acompanhamento profissional junto aos serviços de saúde. A potencialização das divulgações científicas acerca das plantas medicinais e fitoterápicos seguro durante o período gestacional também se faz necessário.

Conclusão

Em conclusão, foi possível verificar que as discussões que permeiam as publicações acerca do uso de plantas medicinais e fitoterápicos durante a gravidez publicadas entre 2000 e 2019, giram em torno de três grandes temáticas: reações adversas, efeitos embriotóxico, teratogênicos e abortivos das plantas medicinais; segurança e eficácia na utilização de plantas medicinais; e os comportamentos e crenças quanto ao uso de plantas medicinais.

Além disso, foi possível concluir que são escassos os estudos brasileiros sobre a utilização de plantas medicinais e fitoterápicos durante o período gestacional, abordando a segurança, eficácia e efeitos adversos de cada espécie, mesmo havendo uma política pública em vigor.

Dessa forma, é de extrema importância que as mulheres grávidas tenham o devido cuidado quanto ao uso de plantas medicinais, pois, muitas espécies ainda não possuem estudos que indiquem sua segurança e eficácia, assim como os seus efeitos tóxicos. Nesse sentido, destaca-se a necessidade de mais estudos a fim de explorar os potenciais terapêuticos, efeitos, segurança e verificar a toxicidade relacionados às plantas medicinais utilizadas pelas gestantes.

Aos profissionais da saúde cabe orientar as mulheres quanto ao risco da utilização de plantas medicinais e fitoterápicos durante a gravidez, chamando atenção para o perigo potencial da automedicação e das consequências associadas a ele. É indispensável a análise detalhada da situação de cada paciente e uma avaliação da relação risco-benefício para a futura mãe e feto, promovendo a conscientização da sociedade e da equipe de saúde sobre a importância do uso racional de medicamentos.

Em relação a isso, é interessante que haja investimentos em intervenções educativas e campanhas informativas direcionadas às gestantes e à população em geral, a fim de desmistificar o saber de que produtos de origem natural são inofensivos e de que seu uso não requer o acompanhamento de um profissional da saúde devidamente qualificado.

Fontes de Financiamento

Nenhuma.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Colaboradores

Concepção do estudo: LBS

Curadoria dos dados: LBS

Coleta de dados: LBS

Análise dos dados: LBS

Redação do manuscrito original: LBS; CMS.

Redação da revisão e edição: LBS; CMS.

Referências

1. Rangel M, Bragança FCR. Representações de gestantes sobre o uso de plantas medicinais. **Rev Bras PI Med.** 2009; 11(1): 100-109. [<https://doi.org/10.1590/S1516-05722009000100016>].
2. Mengue SS, Mentz LA, Schenkel EP. Uso de plantas medicinais da gravidez. **Rev Bras Farmacogn.** 2001; 11(1): 21-35. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2001000100004>].
3. Brasil. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPICs-SUS**. Brasília, DF: MS. 2006. 92p. [<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnpic.pdf>].

4. Brasil. Ministério da Saúde. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Brasília, DF: MS. 2006. 60p. [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf].
5. Brasil. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília, DF: MS. 2009. 136p. [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf].
6. Turolla MSR, Nascimento ES. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Rev Bras Ciênc Farm**. 2006; 42(2): 289-306. [<https://doi.org/10.1590/S1516-93322006000200015>].
7. Cardoso BS, Amaral VCS. O uso da fitoterapia durante a gestação: um panorama global. **Ciênc Saúde Colet**. 2019; 24(4): 1439-1450. [<https://doi.org/10.1590/1413-81232018244.07472017>].
8. Izzo AA. Interactions between Herbs and Conventional Drugs: Overview of the Clinical Data. **Med Princ Pract**. 2012; 21(5): 404-428. [<https://doi.org/10.1159/000334488>].
9. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na Enfermagem. **Texto Cont Enferm**. 2008; 17(4): 758-764. [<https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>].
10. Bardin L. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70, 2012. ISBN-13: 9788562938047.
11. Almeida FCG, Lemonica IP. The toxic effects of *Coleus barbatus* B. on the different periods of pregnancy in rats. **J Ethnopharmacol**. 2000; 73: 53-60. [[https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00275-0](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00275-0)].
12. Monteiro MHD, Gomes-Carneiro MR, Felzenszwab I, Chahoud I, Paumgarten FJR. Toxicological evaluation of a tea from leaves of *Vernonia condensata*. **J Ethnopharmacol**. 2001; 74(2): 149-157. [[https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(00\)00363-9](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00363-9)].
13. Montanari T, Bevilacqua E. Effect of *Maytenus ilicifolia* Mart. on pregnant mice. **Contraception**. 2002; 65(2): 171-175. [[https://doi.org/10.1016/S0010-7824\(01\)00301-8](https://doi.org/10.1016/S0010-7824(01)00301-8)].
14. Damasceno DC, Volpato GT, Sartori TCF, Rodrigues PF, Perin EA, Calderon IMP *et al.* Effects of *Annona squamosa* extract on early pregnancy in rats. **Phytomedicine**. 2002; 9: 667-672. [<https://doi.org/10.1078/094471102321616508>].
15. Damasceno DC, Volpato GT, Calderon IMP, Aguiar R, Rudge MVC. Effect of *Bauhinia forficata* extract in diabetic pregnant rats: maternal repercussions. **Phytomedicine**. 2004; 11: 196-201. [<https://doi.org/10.1078/0944-7113-00348>].
16. Freitas TG, Augusto PM, Montanari T. Effect of *Ruta graveolens* L. on pregnant mice. **Contraception**. 2005; 71(1): 74-77. [<https://doi.org/10.1016/j.contraception.2004.07.014>].
17. Ruiz ALTG, Taffarello D, Souza VHS, Carvalho JE. Farmacologia e Toxicologia de *Peumus boldus* e *Baccharis genistelloides*. **Rev Bras Farmacog**. 2008; 18(2): 295-300. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000200025>].
18. Lanini J, Duarte-Almeida JM, Nappo S, Carlini EA. "O que vêm da terra não faz mal" - relatos de problemas relacionados ao uso de plantas medicinais por raizeiros de Diadema/SP. **Rev Bras Farmacogn**. 2009; 19(1): 121-129. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2009000100022>].
19. Lourenço ACS, Miguel LK, Guarido KL, Sensiate LA, Salles MJS. Óleo de copaíba (*Copaifera langsdorffii* Desf.) em padrões reprodutivos de camundongos e no desenvolvimento embriofetal. **Rev Bras PI Med**. 2009; 11(4): 407-413. [<https://doi.org/10.1590/S1516-05722009000400008>].

20. Rodrigues HG, Meireles CG, Lima JTS, Toledo GP, Cardoso JL, Gomes SL. Efeito embriotóxico, teratogênico e abortivo de plantas medicinais. **Rev Bras PI Med.** 2011; 13(3): 359-366. [<https://doi.org/10.1590/S1516-05722011000300016>].
21. Costa KCS, Bezerra SB, Norte CM, Nunes LMN, Olinda TM. Medicinal plants with teratogenic potential: current considerations. **Braz J Pharm Sci.** 2012; 48(3): 427-433. [<https://doi.org/10.1590/S1984-82502012000300009>].
22. Arruda JT, Approbato FC, Maia MCS, Silva TM, Approbato MS. Efeito do extrato aquoso de camomila (*Chamomilla recutita* L.) na prenhez de ratas e no desenvolvimento dos filhotes. **Rev Bras PI Med.** 2013; 15(1): 66-71. [<https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000100009>].
23. Gonçalves CA, Siqueira JM, Carollo CA, Mauro MO, Davi N, Cunha-Laura AL *et al.* Gestational exposure to *Byrsonima verbascifolia*: Teratogenicity, mutagenicity and immunomodulation evaluation in female Swiss mice. **J Ethnopharmacol.** 2013; 150(3): 843-850. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.09.012>].
24. Souza MNCV, Tangerina MMP, Silva VC, Vilegas W, Sannomiya M. Plantas medicinais abortivas utilizadas por mulheres de UBS: etnofarmacologia e análises cromatográficas por CCD e CLAE. **Rev Bras PI Med.** 2013; 15(4): 763-773. [<https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000500018>].
25. Cunha-Laura AL, Oliveira RJ, Barros ALC, Siqueira JM, Vieira MC, Auharek SA. Maternal exposure to *Cochlospermum regium*: a toxicological evaluation. **Rev Bras Farmacogn.** 2013; 23(2): 374-378. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2013005000005>].
26. Gonçalves CA, Silva NL, Mauro MO, David N, Cunha-Laura AL, Auharek SA *et al.* Evaluation of mutagenic, teratogenic, and immunomodulatory effects of *Annona nutans* hydromethanolic fraction on pregnant mice. **Genet Molec Res.** 2014; 13(2): 4392-4405. [<https://geneticsmr.com/year2014/vol13-2/pdf/gmr3941.pdf>].
27. David N, Mauro MO, Gonçalves CA, Pesarini JR, Strapasson RLB, Kassuya CAL *et al.* *Gochnatia polymorpha* ssp. *floccosa*: Bioprospecting of an anti-inflammatory phytotherapy for use during pregnancy. **J Ethnopharmacol.** 2014; 154(2): 370-379. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.04.005>].
28. Leitão F, Leitão SG, Fonseca-Kruel VS, Silva IM, Martins K. Medicinal plants traded in the open-air markets in the State of Rio de Janeiro, Brazil: an overview on their botanical diversity and toxicological potential. **Rev Bras Farmacog.** 2014; 24: 225-247. [<https://doi.org/10.1016/j.bjp.2014.04.005>].
29. Fulanetti FB, Camargo GGR, Ferro MC, Randazzo-Moura P. Toxic effects of the administration of *Mikania glomerata* Sprengel during the gestational period of hypertensive rats. **Open Vet J.** 2016; 6(1): 23-29. [<https://doi.org/10.4314/ovj.v6i1.4>] [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4756170/>].
30. Araújo CRF, Santiago FG, Peixoto MI, Oliveira JOD, Coutinho MS. Use of Medicinal Plants with Teratogenic and Abortive Effects by Pregnant Women in a City in Northeastern Brazil. **Rev Bras Ginecol Obstetr.** 2016; 38(3): 127-131. [<https://doi.org/10.1055/s-0036-1580714>].
31. Silva PLN, Oliveira JS, Santos APO, Vaz MDT. Cuidados pré-natais e puererais às gestantes de um centro de saúde de Minas Gerais quanto ao risco de pré-eclâmpsia: aspectos clínicos, nutricionais e terapêuticos. **J Health Biol Sci.** 2017; 5(4): 346-351. [<https://doi.org/10.12662/2317-3076jhs.v5i4.1222.p346-351.2017>].
32. Pessato LR, Auharek SA, Gonçalves CA, David N, Monreal ACD, Kassuya CAL *et al.* Effects of dichloromethane and butanol fractions of *Gochnatia polymorpha* subsp. *floccosa* in maternal reproductive outcome, embryo-fetal development and DNA integrity in mice. **J Ethnopharmacol.** 2017; 200: 205-208. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.02.042>].

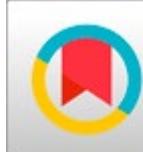
33. Volpato GT, Moraes-Souza RQ, Soares TS, Leal-Silva T, Damasceno DC. Medicinal plants for diabetes treatment during pregnancy. *Curr Med Chem.* 2017; 24(4): 404-410. [<http://dx.doi.org/10.2174/092986732366161003122914>].
34. Zampirolli ACD, Oliveira MVL, Mariani NAP, Meira EF, Meira FDMS. Utilização de medicamentos e plantas medicinais por gestantes atendidas na unidade de saúde da mulher em Alegre, ES, Brasil. *Infarma.* 2017; 29(4): 349-356. [<http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v29.e4.a2017.pp349-356>].
35. Silva ACA, Santana LLB. Os riscos do uso de plantas medicinais durante o período gestacional: uma revisão bibliográfica. *Acta Toxicol Argentina.* 2018; 26(3): 118-125. [<http://www.scielo.org.ar/pdf/ata/v26n3/v26n3a04.pdf>].

Histórico do artigo | Submissão: 05/06/2022 | **ACEITE:** 24/01/2023 | **Publicação:** 30/09/2023

Como citar este artigo: Sartori LB, Silva CM. O uso de plantas medicinais e fitoterápicos durante a gravidez: uma revisão integrativa. *Rev Fitos.* Rio de Janeiro. 2023; 17(3): 425-444. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1467>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.





Etnobotânica da planta *Tabernaemontana sananho* Ruiz & Pavon (Apocynaceae) - Revisão Integrativa

Ethnobotanical of the plant *Tabernaemontana sananho* Ruiz & Pavon (Apocynaceae) - Integrative Review

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1432>

Robert, Ana Paula^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0002-7944-9454>

Sieben, Priscila Gritten¹

 <https://orcid.org/0000-0001-9023-6970>

Lima, Andressa de¹

 <https://orcid.org/0000-0002-4163-3942>

¹Faculdade Paranaense, Alameda Dom Pedro II, 432, Batel, CEP 80420-060, Curitiba, PR, Brasil.

*Correspondência: guriabotica@gmail.com.

Resumo

A *Tabernaemontana sananho* Ruiz & Pavon (Apocynaceae) é uma planta usada como medicina pelos povos da América Latina com diferentes contextos antropológicos e botânicos. Popularmente conhecida no Brasil como "colírio da floresta" ou "sananga", tem seu uso expandido das aldeias para centros urbanos. Esse estudo teve por objetivo detalhar a planta sob a perspectiva da medicina indígena e medicina tradicional ocidental, compreendendo os aspectos etnobotânicos, farmacognósticos e farmacológicos. Trata-se de uma revisão de literatura integrativa e qualitativa, com descritor *Tabernaemontana sananho*, nas línguas: português, espanhol e inglês, nas bases de dados PUBMED, LILACS e Portal de Periódicos da CAPES. Convergências plausíveis entre atribuições da planta para determinadas situações foram encontradas no sentido nociceptivo, anti-inflamatório, em parte antimicrobiano e no estado de vigília. Algumas propriedades descritas relacionam-se aos alcaloides indólicos monoterpenoides. Os achados sugerem necessidade de mais pesquisas com o extrato da planta quanto a averiguação de propriedades e uso racional da sananga por conter alcaloide de caráter irritante.

Palavras-chave: *Tabernaemontana sananho*. Sananga. Colírio da floresta. Medicina popular. Etnobotânica.

Abstract

Tabernaemontana sananho Ruiz & Pavon (Apocynaceae) is a plant used as medicine by people of Latin America with different anthropological and botanical contexts. Popularly known as "forest eyedrops" or "sananga" in Brazil, its consumption has expanded from villages to urban centers. This study aimed to detail

the plant from the perspective of the indigenous medicine and traditional western medicine, including ethnobotanical, pharmacognostic and pharmacological aspects. This is an integrative and qualitative literature review, with the descriptor *Tabernaemontana sananho*, in Portuguese, Spanish and English, in the databases PUBMED, LILACS and CAPES Periodicals Portal. Plausible convergences between plant assignments for certain situations were found in the nociceptive, anti-inflammatory, partly antimicrobial and waking state. The findings suggest the need for further research with the plant extract in terms of ascertaining properties and rational use of sananga because it contains an irritating alkaloid.

Keywords: *Tabernaemontana sananho*. Sananga. Forest eye drops. Folk medicine. Ethnobotany.

Introdução

Uma notável demanda por plantas medicinais usadas por indígenas vem ocorrendo na sociedade ocidental e o acesso a essas medicinas ocorre pela interlocução entre índios e não índios. Oliveira^[1] relata o uso de "medicinas da floresta" por pessoas não indígenas e leigas, exemplo destas medicinas são a "sananga" (colírio da floresta ou pó de tabaco com cinzas), o "rapé" (nawe), o "kambô" (vacina do sapo), dentre outras denominações^[2].

O uso terapêutico reportado por estudos etnobotânicos da sananga, no Brasil, dá-se a partir do sumo da raiz ou casca da *Tabernaemontana sananho* Ruiz & Pavon (Apocynaceae) usada em forma de colírio. As relações e vínculos entre os povos e a planta, bem como o conhecimento acerca da mesma, configura-se como o uso tradicional da planta^[3]. É compreendida como alimento e remédio pelos povos *Huni kui* do Brasil, Jívaros de Aguaruna e *Lamas Quechua* do Peru, *Awa*, *Cofan*, *Secoya*, *Shuar*, *Wao* ou *Kichwa* do Equador e *Coreguaje* da Colômbia^[4].

A *T. sananho* é uma angiosperma da família Apocynaceae comumente presente em vegetações atreladas a cursos fluviais e seu *habitat* compreende zonas Tropicais, Subtropicais e Temperadas^[5,6]. Para a constituição fitoquímica foram descritos metabólitos secundários de interesse farmacológico, os alcaloides indólicos coronaridina, voacangina, 3-hidroxicoronaridina, heyneanina e ibogamina^[7].

O fundamento da pesquisa é trazer uma abordagem que concilia saberes técnicos e científicos com saberes sociais acerca da planta, abarcando o amplo espectro dos usos indígenas e urbanos. A relevância ao detalharmos o tema é a preservação por escrito das relações culturais com a sananga, bem como, por ser uma medicina que tem abrangido usuários não indígenas, prover um suporte concernente à farmacologia para elucidar eficácia, segurança e uso racional de plantas medicinais. Ao haver esse escoamento da medicina das aldeias para as cidades a sananga está sujeita a ser empregada por usuários de outros fármacos, configurando possíveis interações de antagonismo, similaridade, potenciação ou incompatibilidade.

Desta maneira, o objetivo desta revisão integrativa foi detalhar a planta sob a perspectiva da medicina indígena e medicina tradicional ocidental, de forma a estabelecer conexões ou divergências das propriedades da *T. sananho*. Para tanto, abordou-se aspectos etnobotânicos, farmacognósticos e farmacológicos.

Metodologia

Aspectos éticos

O aspecto ético fundamental da pesquisa foi suscitado por Gratani et al.^[8] acerca do processo de validação do conhecimento ecológico indígena conduzir-se de maneira equânime e respeitosa no tocante às descrições das concepções de medicina. Compreende-se que a legitimação da medicina indígena deve se pautar primariamente pela cosmovisão particular de seu universo, sendo a convergência das ciências indígena e ocidental apenas uma qualidade da diversidade dos saberes, sem hierarquia ou primazia de uma sobre a outra. Outro fundamento é a perpetuação destes saberes indígenas de forma escrita para promover a divulgação científica das práticas, gerando notoriedade destes processos em momentos de decisão que podem influenciar estes povos.

Referencial teórico-metodológico

Adotou-se o método de revisão integrativa nos estudos organizacionais (pesquisa qualitativa)^[9]. Foram examinadas as bases de dados *Latin American and Caribbean Health Sciences Literatura* (LILACS)^[10], US *National Library of Medicine National Institutes of Health* (PUBMED)^[11,12] e Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)^[13] do Ministério da Educação. A busca constituiu-se dos seguintes descritores: "*Tabernaemontana sananho*", "sananga", "Brazilian *Tabernaemontana*", "*Tabernaemontana*", "sikta".

O período de publicações analisadas englobou um escopo amplo por tratar-se de uma espécie ainda pouco falada em sua singularidade, de maneira que foram contempladas todas as publicações até 2022. Como critério de inclusão os artigos que contiveram o descritor *Tabernaemontana sananho* nas línguas português, espanhol e inglês foram selecionados nas bases de dados citadas acima; de 37 recursos filtrados (1 no PUBMED, 0 no LILACS e 36 no Portal de Periódicos da CAPES), 3 artigos foram eleitos (1 no PUBMED e 2 no Portal de Periódicos da CAPES) por este critério.

Complementarmente, para uma melhor compreensão da planta foram incluídos artigos dissertando sobre filogenética, morfoanatomia e habitat da família Apocynaceae, bem como artigos relativos aos alcaloides indólicos específicos presentes na espécie, a ser: coronaridina, voacangina, hidroxiconoraridina, heynanina e ibogamina. Os descritores "sananga", "Brazilian *Tabernaemontana*", "*Tabernaemontana*" e "sikta" também foram pesquisados, somando as três bases de dados foram filtrados 421 resultados, sendo 6 pertinentes a pesquisa em questão. Também foram empregadas pesquisas em dicionário, dissertação, enciclopédia e livros.

Resultados e Discussão

Etnobotânica

A Etnobotânica, campo derivado da Etnobiologia^[3], é uma área do conhecimento de uma sociedade a respeito da botânica, abarcando a adaptação do homem a esta e enfatizando categorias e conceitos usados por estes povos, bem como sua interação com as plantas, relações e vínculos.

Uma das maneiras de preservação destes saberes sociais estaria ligada à documentação, para que estes não se ativessem somente às transmissões por oralidade. Como relata Carvalho^[14], a etnobotânica seria uma forma de contornar uma alienação da natureza recorrente numa elite cultural ocidental. Este contorno ocorre por ligar a cultura ocidental a um conhecimento botânico dos detentores de milenares saberes tradicionais, e dessa forma, evita a total erosão desse tipo de conhecimento que frequentemente sofre aculturação. Na antemão do caráter bioprospectivo, o estudo torna-se um registro de uma planta presente em território nacional e salienta a importância da sua preservação, bem como dos saberes tradicionais. Neste ínterim, ao comparar os conhecimentos indígenas à forma ocidental de conhecer, deslumbram-se divisões artificiais do conhecimento e experiência as quais o ocidental está acostumado, para um mais fácil e conveniente estudo e investigação; mas ao mesmo tempo observam-se as limitações que este tipo de visão não integrativa acarreta. A Etnobotânica compreende tanto os aspectos culturais como abrange a Etnofarmacologia, visando explorar agentes biologicamente ativos e aplicações por determinados povos, configurando-se em ponto de partida integrativo.

Descrição botânica da *T. sananho* Ruiz & Pav. (Apocynaceae)

A espécie *T. sananho* foi descrita pela primeira vez por Ruiz e Pavon (1798), sendo uma angiosperma da família Apocynaceae, gênero *Tabernaemontana*^[6]. Em decorrência de um confuso histórico taxonômico do gênero esclarecido por Marinho et al.^[15] e Tropicos^[6], possui os sinônimos *Tabernaemontana poeppigii* (Müll. Arg.) Miers, *Taberna poeppigii* (Müll. Arg.) Miers, *Bonafousia sananho* (Ruiz & Pav.) Markgr. e *Merizadenia sananho* (Ruiz & Pav.) Miers. Presentes na Bolívia, Equador, partes de Medelín, Suriname, Panamá, Peru, Venezuela, Guianas, Colômbia e Brasil, sendo, portanto, uma planta não endêmica do Brasil^[6,4]. Em território brasileiro, apresenta ocorrências confirmadas nos estados do Acre, Amazonas, Pará, Rondônia e Roraima; no domínio fitogeográfico Amazônia, nos seguintes tipos de vegetação: Floresta Ciliar ou Galeria, Floresta de Terra Firme e Floresta de Várzea (todas as vegetações atreladas a cursos fluviais)^[6].

Na análise filogenética da Família Apocynaceae, uma das maiores famílias de Angiospermas, observa-se cinco subfamílias (Rauvolfioideae, Apocynoideae, Periplocoideae, Secamonoideae e Asclepiadoideae) e trinta e duas tribos, sendo 9 tribos pertencentes a subfamília Rauvolfioideae (Alyxieae; Ambelanieae; Allamandeae; Carisseae; Cerbereae; Chilocarpeae; Macoubeae; Plumerieae e Tabernaemontaneae). A *T. sananho* deriva da Rauvolfioideae Tabernaemontaneae^[16].

O habitat dessa família é distribuído nas zonas Tropicais; Subtropicais e; Temperadas. Os membros da Apocynaceae são arbustos, plantas lenhosas ou herbáceas que contêm seiva leitosa (látex); ademais, são ricos em alcaloides, terpenoides, esteroides, flavonoides, glicosídeos, fenóis, lactonas e hidrocarbonetos. Estes constituintes fitoquímicos estão associados a usos medicinais, com relatos de propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e atividades citotóxicas, e, para além desta utilidade, a família também é empregada como comida, veneno e ornamento^[5]. Outros usos seriam para forragem, madeira, corantes e perfumes^[17].

No tocante à descrição morfoanatômica da planta, o gênero *Tabernaemontaneae* diferencia-se de suas outras subfamílias Rauvolfioideae por um conjunto de características de flores, frutos e sementes. As características florais seriam a cabeça do estilete com ápice penta-lobado e com anel basal espessado, anteras lignificadas dorsalmente e fruto do tipo bacáceo^[18]. Ademais, Leeuwenberg^[18], relata que o fruto da

T. sananho e algumas espécies africanas da *Tabernaemontaneae* são uma exceção no gênero como um todo por terem um fruto do tipo bacáceo.

A espécie é descrita por Luzuriaga-Quichimbo et al.^[19]:

São pequenas árvores semelhantes a arbustos, ramificadas dicotomicamente repetidamente, com inflorescências pedunculadas em 1 a 2 garfos. Suas folhas são opostas, pecioladas ou, menos frequentemente, sésseis, sendo as de um par iguais ou sub-iguais, grossas e coriáceas. Eles têm flores brancas simpáticas pentâmeras; lóbulos de corola sobrepostos à esquerda; anteras, em geral, estreitamente triangulares e parcialmente estéreis; ovário com dois carpelos sincápicos abertos, subglobosos na frutificação, com uma parede principalmente carnuda, geralmente espessa e com duas cristas estreitas; e frutas com muitas sementes elipsóides profundamente sulcadas de um lado^[19].

Etnobotânica da *T. sananho*

Habitando territórios peruanos e brasileiros, reside um povo indígena de família linguística pano, autodenominado *Huni Kui*. No Brasil, em região acreana, segundo Iglesias^[20], distribuem-se em doze terras indígenas, nos rios: Purus, Envira, Murú, Humaitá, Tarauacá, Jordão e Breu; no Peru, as aldeias perpassam os rios Purus e Curanja.

Compreendida nos usos etnobotânicos dos *Huni Kui*, está a sananga, cuja denominação em *hâtxa kuin*, conforme salienta Oliveira^[1] é *shane tsamaite*. A sananga consiste no sumo extraído por raspagem da raiz ou casca da *T. sananho* e, dentre suas variadas aplicações, nas aldeias acreanas há a aplicação ocular. Popularmente conhecida como "colírio da floresta", observa-se um paralelismo em analogia com as tecnologias presentes na medicina ocidental descrito por Oliveira^[1]: "A sananga é o colírio dessa ciência, em analogia a um sistema completo de dispositivos médicos *nawa*: como a noção de *aplicação* de colírio [...]" . Bem como há também a própria incorporação por analogia do termo ciência, numa conjuntura de ciência indígena, a qual se refere a suas práticas e saberes, e como salienta Oliveira, a ciência "enquanto meios de conectar-se ao cosmos, proteger-se, curar-se [...]" .

Ainda, de acordo com Oliveira^[1], a Aldeia Novo Futuro afirma que a planta medicinal sananga consiste também em tirar a "panema" (má sorte que fica perseguindo a pessoa, ajudando no seu baixo astral e afastando os espíritos de baixa vibração que o acompanham). Para os *Huni Kui*, se a pessoa estiver tendo alguma visão com parentes já desencarnados, aconselham-na a usar o colírio a fim de evitar um contato audacioso com o espírito.

Conforme descrição de Oliveira^[1] de entrevista concedida ao integrante Matsini da aldeia Mutum, do povo Yawanawa, a sananga não somente atua no espiritual, atua no material, de maneira que se a pessoa estiver com pensamentos bons e uma boa saúde, sua energia espiritual estará energeticamente bem, e, consequentemente, os espíritos que estarão por perto serão bons espíritos.

Em diferentes culturas, Luzuriaga et al.^[19] ao sintetizarem os usos da planta, reporta um emprego como panaceia e ação estimulante, possuidora de um alto valor simbólico pelo fato de muitos povos indígenas considerarem-na sagrada. Outros autores que corroboram o caráter sagrado da planta são Brack Egg^[21], ao citar o povo Aguaruna do Peru e De la Torre et al.^[22], ao citar os povos *Awa*, *Cofan*, *Secoya*, *Shuar*, *Wao* ou *Kichwa* do Equador.

Há confirmação, por Van Beek et al.^[2], da planta ser usada em forma de mistura no Brasil contra dores reumáticas e na Colômbia para curar feridas nos olhos; Luzuriaga et al.^[4,19] relataram o uso das raízes contra abcessos, resfriados, patologias de pele; o uso da casca como analgésico, contraceptivo e como estimulante para cães de caça e o uso das folhas contra febre, sífilis e como tônico para o coração.

Sanz-Biset et al.^[23] relataram o uso de um cataplasma feito com folhas da *Tabernaemontana sananho* misturadas com folhas e caule da *Fittonia albivenis* (Lindl. ex Veitch) Brummitt (Acanthaceae) para picadas de cobra, no Vale de Chazuta no Peru, onde residem algumas populações campesinas e tribos de Lamas Quechuas.

Trujillo e Correa-Munera^[24] descreveram o uso da *T. sananho* como alimento pela tribo Coreguaje na Colômbia, na qual a planta é denominada como *airo toañü*, popularmente conhecida como *caimo de montaña*.

Jernigan^[25] ao abordar os povos Jívaros de Aguaruna no Peru, revela que o nome dado a *T. sananho* por estes é *kunakip*, ocorre o uso da casca e raízes, podendo a administração ser tanto por ingestão quanto por inalação por boca e nariz. A planta é usada para falta de apetite, dermatites via uso tópico e por caçadores humanos, por possuir o que estes chamam de *waimatai*, que seria uma produção de visão.

No cenário antropológico, portanto, outros nomes populares para sananga são *sikta*, *abiu bravo*, *caimo de montaña*, *airo toañü* e *kunakip* catalogados até o presente momento.

Expansão para usuários não indígenas

O uso da sananga no cenário urbano vem sendo feito nas cidades por pessoas não indígenas, em centros espíritas e casas que tem a cultura do Xamanismo através de ensinamentos passados pelos indígenas e através também de sua energia transmitida na hora do uso por meio de um ritual, com isso, trazendo o uso medicinal da floresta para os povos ocidentais. Segundo Oliveira^[1]:

Recentemente, indígenas 'pano do Acre', principalmente os Yawanawa, Huni Kuin, Shawanawa e Katukina, vêm "apresentando sua cultura" nas cidades através da execução de rituais com estas medicinas, eventos estes realizados em espaços holísticos, diversas casas de praticantes de xamanismos e entre outros lugares. Diante das traduções de rituais e de conceitos, como floresta, espiritualidade, cura e medicina, multiplicam-se os usos e sentidos nestes trânsitos, trazendo a questão como a expansão da medicina da floresta criando novas dinâmicas transformativas e performativas^[1].

Meneses^[2] reitera a sananga como uma planta usada pelos povos indígenas, produzida do sumo da casca de uma raiz, sendo aplicada na região dos dois olhos, como se fosse um colírio. O sumo foi divulgado nos centros urbanos como colírio da floresta com "o poder de produzir parentes e pessoas com experiências tirando o panema e, também, podendo ser usado como remédio para dor de cabeça ou olhos"^[1]. Existe a crença por parte de algumas fontes populares de que a sananga pode proporcionar a cura de problemas oculares como: conjuntivite, miopia, terçol, olho seco e dores de cabeça.

A ocorrência do uso de plantas medicinais por povos não indígenas teria como um de seus princípios de uso "mudar o corpo e a alma das pessoas e que para ela não importa se o indígena que aplica é um bom caçador e que tenha sorte nas caçadas e sim que o indígena precisa ter boas energias"^[1]. O autor também relata a crença indígena de que a energia transmitida na hora do uso ritual da sananga conta muito e, portanto, sempre que a pessoa vai conduzir o ritual ocorre um autoquestionamento acerca do estado em que esta se encontra, caso a afirmativa seja de que o condutor esteja bem, se salvaguarda o recebedor do ritual, pois o condutor não transmitirá energia indesejada que possa interferir no ritual de alguma maneira.

Farmacologia da *T. sananho*

Num contexto farmacológico, os compostos de interesse presentes nas plantas estão associados a substâncias que estas produzem por meio de seu metabolismo próprio. A Fisiologia Vegetal comprehende primeiro um metabolismo que seria comum a todas as plantas por estar vinculado a funções vitais dos vegetais e posteriormente um metabolismo vinculado a substâncias que vão diferir de vegetal para vegetal. Como salientam Taiz et al.^[26], metabólitos primários são compostos envolvidos no crescimento e desenvolvimento das plantas e são produzidos por todas plantas, estes compostos abrangem ácidos graxos, açúcares, aminoácidos, lipídeos, nucleotídeos e até mesmo moléculas maiores como membranas, polissacarídeos, DNA, RNA; já os metabólitos secundários são espécie-específicos e geralmente pertencem a classes principais destas moléculas que são alcaloides, compostos fenólicos ou terpenos.

Taiz et al.^[26] precisaram a localização dos metabólitos secundários ocorrerem "na interface entre o metabolismo primário e a interação dos organismos com seu ambiente."; e que por conseguinte, estes metabólitos desempenham um papel na "resposta de defesa da planta contra pragas e patógenos, na regulação das interações benéficas, incluindo a atração de polinizadores, e como moduladores da resposta ao estresse abiótico.".

Van Beek et al.^[2] expuseram o fato de a *Tabernaemontana* L. produzir numerosas substâncias biologicamente ativas como bioproductos do seu metabolismo secundário, sendo, sua maioria, pertencente à família química de alcaloides indólicos.

Os alcaloides são, em suma, compostos nitrogenados oriundos do metabolismo secundário vegetal, podendo ser derivados de animais e fungos, mas presentes, principalmente, nas angiospermas^[27]. A depender da disponibilidade de elétrons do elemento nitrogênio na estrutura, o alcaloide possuirá caráter básico.

Em uma revisão da taxonomia, fitoquímica, etnobotânica e etnofarmacologia do gênero *Tabernaemontana* L., Van Beek et al.^[2] utilizaram dados de massa molecular de alcaloides na técnica de espectrometria de massa e, também, a técnica de espectrometria no infravermelho para elencar quais alcaloides estariam presentes nas diversas espécies do gênero. Os autores relataram a presença dos seguintes alcaloides indólicos na casca da *T. sananho*: coronaridina, 3-hidroxicoronaridina, heyneanina, ibogamina e voacangina (**QUADRO 1**); ressalvam, entretanto, que seria necessário para confirmação da identificação dos enantiômeros dos alcaloides ibogamina e heyneanina o uso de Espectros de dispersão rotativa (*Optical Rotatory Dispersion*) e dicroísmo circular (*Circular Dichroism*)^[2]. Em Rohini e Mahesh^[28], foram acrescentados dois alcaloides denominados pelos códigos TS1 e TS2 que foram isolados do extrato metanólico das folhas de *T. sananho*.

QUADRO 1: Alcaloides indólicos da *Tabernaemontana sananho* (Apocynaceae).

Alcaloide indólico	Sinônimos em inglês	Estrutura Química 2D
Coronaridina	<i>Coronaridine;</i> <i>Ibogamine-18-carboxylic acid, methyl ester;</i> <i>Methyl ibogamine-18-carboxylate.</i>	

3-Hidroxicoronaridina	10-Hydroxykoronardine; Methyl 12-hydroxyibogamine-18-carboxylate; Norvoacangine	
Heyneanina	Heyneanine.	
Ibogamina	Ibogamine.	
Voacangina	Voacangine; Carbomethoxyibogaine; 12-Methoxyibogamine-18-carboxylic acid methyl ester.	

Fonte: Adaptado de PUBCHEM [\[11\]](#).

Quanto às funções e farmacologia dos alcaloides indólicos citados constantes na *National Library of Medicine*[\[11\]](#), a voacangina é descrita como um alcaloide indol monoterpenoide, um composto amino terciário, um éster metílico, um composto orgânico heteropentacíclico, e conforme a Classificação do Sistema Globalmente Harmonizado de Classificação e Rotulagem de Produtos Químicos (GHS) a voacangina contém o pictograma que lhe confere caráter irritante, sendo nociva (toxicidade aguda) se ingerida, inalada ou em contato com a pele, segundo a Agência Européia de Produtos Químicos enquadra-se em Toxicidade aguda grau 4[\[11\]](#).

A voacangina apresentou atividade como inibidora da angiogênese e agente antineoplásico, segundo Kim et al.[\[29\]](#), o composto inibiu a formação de novos vasos sanguíneos a partir dos pré-existentes na membrana corioalantóide em doses não tóxicas de forma dose-dependente; por promover a diminuição dos níveis de expressão do fator 1α induzível de hipoxia e gene alvo do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), suprimindo *in vitro* a formação tubular e quimio-invasão induzida por este fator. O alcaloide mostrou-se capaz de induzir morte celular por apoptose em células leucêmicas humanas THP-1 quando comparadas ao controle sulfato de vincristina (um bloqueador da progressão mitótica das células)[\[30\]](#).

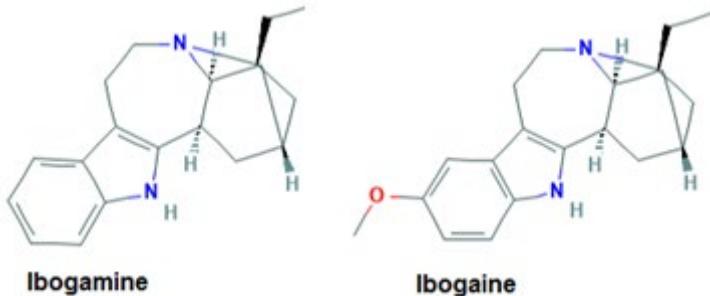
A coronaridina é um alcaloide indol monoterpenoide, um éster metílico, um composto orgânico heteropentacíclico[\[11\]](#). Revelou atividade antileishmaniosa *in vivo*, segundo Delorenzi et al.[\[31\]](#), por inibir o crescimento de formas mastigotas e promastigotas na *Leishmania amazonensi*, sem atividade tóxica aos

macrófagos dos camundongos. Avaliada quanto à citotoxicidade, segundo You *et al.* [32], em linhagens de células tumorais, a coronaridina apresentou atividade antineoplásica para células de glioma humano, leucemia linfocítica em murinos, câncer de mama humano, câncer de pulmão humano, câncer de próstata humano e carcinoma epidermoide oral. Atividades antineoplásicas também foram descritas por Gunasekera *et al.* [33] e Morris *et al.* [34].

A heyneanina comumente foi estudada em comparativos com coronaridina e voacangina, de maneira que, segundo Rizo *et al.*^[35], possui atividade antitumoral *in vitro*, revertendo, assim como a coronaridina, o processo de resistência a múltiplos medicamentos nas linhagens celulares resistentes a vincristina. A diferença entre estas seria que a voacangina possui um éter ligado ao anel aromático, a coronaridina e a heyneanina não. Rizo *et al.*^[35] revelaram que a coronaridina dentre as três seria a que exibiu melhor atividade citotóxica em células de carcinoma laríngeo, causando danos mínimos ao DNA e não causando danos a membrana celular, sugerindo a consideração da atividade genotóxica da coronaridina na prevenção de tumores secundários após o tratamento.

A ibogamina (**FIGURA 1**) é um alcaloide monoterpenóide que possui propriedades onirogênicas, antiadictivas e inibidora da acetilcolinesterase. Glick *et al.*^[36] reportaram uma afinidade desta molécula pelos receptores opioides do tipo *kappa*, que estaria relacionado a um possível efeito alucinogênico. A molécula de ibogamina difere-se da ibogaína pela ausência de um grupo metóxi no anel benzênico.

FIGURA 1: Ilustração química dos alcaloides ibogamina e ibogaína.



Fonte: Adaptado de National Library of Medicine [11].

Quanto às propriedades dos extratos, Graham *et al.*^[37] constataram que um extrato etanólico de 50 mg L⁻¹ do caule da *T. sananho* inibiram menos que 50% da *Mycobacterium tuberculosis* *in vitro*.

O extrato etanólico de *T. sananho* a 100 mg.L⁻¹ foi ponderado por De las Heras *et al.*^[38] quanto ao potencial de inibição da peroxidação lipídica no fígado de ratos Wistar, não apresentando atividade significativa; também foi avaliado quanto ao potencial anti-inflamatório por uma indução de edema na pata dos ratos por carregenina, não apresentando atividade significativa quando comparados à um fármaco efetivo - a fenilbutazona. A atividade leishmanicida foi averiguada por Estevez *et al.*^[39] por meio do extrato etanólico a 10 mg.L⁻¹ da planta usada pela tribo peruana Chayahuitas, confirmando uma ação contra formas prómastigotas.

Abilio *et al.*^[40] analisaram o colírio produzido pelas tribos indígenas da região do Alto Juruá no Rio Envira (Amazonas), a menor concentração de sananga capaz de inibir o desenvolvimento microbiano de cepas de *Staphylococcus epidermidis* foi de 25%, enquanto a concentração bactericida mínima foi de 50% de sananga, isto é, a menor concentração de sananga que apresentou 0,01% de bactérias viáveis. Não

apresentou atividade antibacteriana frente à *Propionibacterium acnes*. Abílio et al.^[41] também analisaram que não foi observada atividade antifúngica frente a *Candida albicans*; e foi observada atividade antibactericida frente a *Staphylococcus aureus*, sendo a concentração inibitória mínima e concentração bactericida mínima de 100% de sananga.

O objetivo desse estudo foi evidenciar as diferenças na forma de observar as características medicinais da planta entre indígenas e usuários ocidentais, bem como se haveria compatibilidades lógicas entre seus benefícios para saúde. As diferenças configuram-se primariamente sob o conceito de ciência assimilado por indígenas, tratando de uma forma de conectar-se ao cosmos^[1] e sob uma perspectiva sagrada das plantas conferindo-lhe um valor simbólico^[4], diferentemente da concepção ocidental de ciência vinculada ao método científico e descrição farmacológica. Enquanto a medicina da floresta englobaria a planta como um agente com interação particular de pessoa para pessoa, a medicina ocidental a relegaria à princípio aos efeitos das substâncias em si.

As atribuições voltadas a remediação de patologias pela *T. sananho* por ordem cronológica seria: para dores reumáticas e feridas nos olhos^[7]; falta de apetite e dermatites^[25]; para picadas de cobra conjuntamente com a planta *Fittonia albivenis* (Lindl. ex Veitch) Brummitt^[23]; abcessos, resfriados, patologias de pele, analgésico, contraceptivo, febre, sífilis e tônico para o coração^[20]. Além das atribuições voltadas para possíveis efeitos psicoativos em relato de produção de visão^[25] e ação estimulante para a caça em cães^[4], ressaltando o uso da mesma para caça pelos povos Huni Kui^[1].

A convergência com a literatura científica não se apresenta conclusiva do ponto de vista da ciência baseada em evidências, seriam necessários estudos *in vitro* e *in vivo* para afirmar certas propriedades. No entanto, são encontradas justificativas para algumas das atribuições feitas a planta por apresentar apontamentos de efeito antibactericida e analgésico (antinociceptivo e anti-inflamatório)^[28], este por se tratar de receptores opioides do tipo *kappa*, também explica os efeitos alucinógenos atrelados ao possível aumento de visão no quesito da caça, maior estado aparente de vigilância^[42].

Embora haja uso desta para picadas de cobra, não consta em literatura estudos sobre a eficácia desta espécie quanto a isto, mas existem plantas do mesmo gênero que possuem propriedades antiofídicas^[5,43], bem como há o uso em associação com a *F. albivenis* que tem propriedades antiofídicas^[23].

Foi detectado um equívoco na descrição de alguns estudos que afirmavam a existência da ibogaína na *T. sananho* e utilizavam como fonte desta informação Van Beek et al.^[2], todavia o autor especifica a presença de ibogamina, podendo ter ocorrido um erro de tradução das línguas vernáculas. Essa extração toma proporções maiores conforme a reprodução desassistida de certas fontes passa a vincular à planta propriedades presente na ibogaína e não da ibogamina, muito embora as estruturas sejam muito similares, não há descrição da metabolização da ibogamina para averiguar se a planta se transformaria em ibogaína dentro de um organismo vivo, agindo da mesma maneira.

Observou-se a necessidade de um estudo mais recente que corroborasse os dados obtidos acerca da composição e estruturas químicas, presentes na *T. sananho*, revelando estruturas químicas particulares às diferentes estruturas da planta como caule, folhas e raiz - o estudo datado acima considerou os alcaloides presentes na casca. Para averiguar e associar os efeitos farmacológicos de um produto da raiz e caule, como é o caso do colírio amazônico, seria necessário ter estas informações descritas.

Em entrevista cedida no ano de 2014 por Marine Socorro na plataforma YouTube, para se fazer a extração da planta é necessário pedir licença para realização da colheita, estar calmo, com pensamentos positivos para que a planta saia por inteiro no momento do arranque da raiz. Depois de colhida, uma lavagem é feita, a raiz é enrolada em um pano limpo e fino, sendo, posteriormente, macerada. Este pano é então umedecido e exprimido até que saia um líquido aquoso de coloração branca, colocado em um vidro com gotejador para mais propícia aplicação nos olhos, e enfim, acondicionado na geladeira^[44].

O método manual empregado é, portanto, uma extração por maceração à frio em meio aquoso e neste meio polar, os alcaloides extraídos seriam os presentes quimicamente na forma de sais (hidrossolúveis); uma posterior purificação dos alcaloides não ocorre no processo de extração citado acima, visto que seria necessário submeter a amostra a um solvente orgânico apolar que transformaria o alcaloide em seu estado de base (lipossolúvel). Esta etapa seria importante no sentido de promover a extração precisa dos alcaloides indólicos; por tratar-se de alcaloides indólicos monoterpênicos, estes apresentam maior caráter apolar, sendo lipossolúveis^[45]. Portanto, a obtenção dos compostos pela maceração à frio ocorreria por exaustão e poderiam ser desveladas suas qualidades caso novas análises fitoquímicas descobrissem quais outras substâncias, além dos alcaloides indólicos monoterpenóides, não foram mapeadas - substâncias que poderiam estar em sinergismo com outras moléculas e até mesmo substâncias comuns nas estruturas das raízes que possuem efeitos farmacológicos, como o caso das ligninas.

Dentre as informações válidas sobre o uso seguro do colírio, uma que suscita consideração é a aplicação da substância de caráter irritante voacangina nos olhos, que poderia estar relacionada ao fato de relatos do uso do colírio surtir um efeito de ardência no momento da aplicação, sugerindo uma atenção com relação ao uso oftalmológico por pessoas que possam apresentar condições de sensibilidade na mucosa ocular.

Conclusão

A relevância do estudo constituiu-se na compilação integrativa dos dados antropológicos com os dados de literatura científica, formando ponte necessária e respeitosa aos saberes indígenas, concomitantes com saberes científicos ocidentais, desvelando a importância de ambos sem uma hierarquização dos conhecimentos. Reitera-se com esta pesquisa, que os efeitos atribuídos à planta no que concerne propriedades nociceptivas, anti-inflamatórias, analgésica e antibactericida são promissores. Ressalva-se a importância do conhecimento da presença de um alcaloide de caráter irritante na planta, sendo necessária investigação da presença ou não deste no sumo utilizado para possíveis precauções e contraindicações.

No que se refere ao desenvolvimento de pesquisas, sugere-se uma dedicação aos estudos da base química das estruturas da planta, pesquisa dos efeitos dos colírios diretamente produzidos nas aldeias e prioridade por estudos publicados por nativos ao relatar o cunho medicinal indígena da planta.

Fontes de Financiamento

Nenhuma.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Às medicinas indígenas e suas entidades que promovem e legitimam saberes alinhados à ecologia. Aos nossos ancestrais que perpetuaram as vivências das medicinas das plantas.

Colaboradores

Concepção do estudo: APR; AL; PGS

Curadoria dos dados: APR; AL

Coleta de dados: APR; AL

Análise dos dados: APR; AL; PGS

Redação do manuscrito original: APR

Redação da revisão e edição: APR; PGS.

Referências

1. Oliveira AF. Rapé e Sananga: medicinas e mediações entre aldeias e centros urbanos. In: Labate BC, Goulart SL. **O uso de plantas psicoativas nas Américas**. 1th ed. Rio de Janeiro: Gramma/NEIP; 2019. p.261-280. ISBN: 978-85-5968-602-9.
2. Meneses GP. Medicinas da floresta: conexões e conflitos cosmo-ontológicos. **Horizontes antropológicos**. 2018; 24 (51): 229-258. [acesso em: 14Mai 2020] ISSN: 0104-7183. [<https://doi.org/10.1590/s0104-71832018000200009>].
3. Posey DA. Introdução - Etnobiologia: teoria e prática; Etnoentomologia de Tribos Indígenas da Amazônia; Manejo da floresta secundária: capoeiras, campos e cerrados (Kayapo). In: Ribeiro B. **Suma Etnológica Brasileira**. Petrópolis: FINEP/Vozes; 1986. pp 15-25, 251-272 e 173-185. ASIN: B08MV9WF52.
4. Luzuriaga-Quichimbo CX et al. Scientific validation of the traditional knowledge of Sikta (*Tabernaemontana sananho*, Apocynaceae) in Canelo-Kichwa Amazonian community. **Mediterr Bot**. 2018; 39: 183-191. [acesso em: 15 Abr 2020] ISSN 2603-9109. [<https://doi.org/10.5209/MBOT.60073>].
5. Bhadane BS, Patil MP, Maheshwari VL, Patil RH. Ethnopharmacology, phytochemistry, and biotechnological advances of family Apocynaceae: A review. **Phytother Res**. 2018; 32: 1181-1210. [acesso em: 23 Mai. 2020] ISSN 1099-1573. [<https://doi.org/10.1002/ptr.6066>].
6. Tropicos [Internet]. United States of America: Missouri Botanical Garden. 2020 [updated 2020 Apr 01; cited 2020 Apr 21] [<http://legacy.tropicos.org/Name/1800632>].
7. Vaan Beek TA, Verpoorte R, Svendsen BA, Leeuwenberg AJ, Bisset NG. *Tabernaemontana* L. (Apocynaceae): a review of its taxonomy, phytochemistry, ethnobotany and pharmacology. **J Ethnopharmacol**. Londres. 1984; 10: 1-156. [acesso em: 4 Abr 2020] ISSN 0378-8741. [[https://doi.org/10.1016/0378-8741\(84\)90046-1](https://doi.org/10.1016/0378-8741(84)90046-1)].
8. Gratani M, Butler JRA, Royee F, Valentine O, Burrows D, Canendo WI et al. Is validation of indigenous ecological knowledge a disrespectful process? A case study of traditional fishing poisons and invasive fish

- management from the Wet Tropics. **J Ecol Soc.** 2011; 16(3): 25. [acesso em: 5 Abr 2020]. ISSN 1708-3087. [<https://doi.org/10.5751/ES-04249-160325>].
9. Botelho LLR, Cunha CCA, Macedo M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gest Soc.** 2011; 5(11): 121-136. ISSN 1980-5756. [<https://doi.org/10.21171/ges.v5i11.1220>].
10. BIREME. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da saúde. Lilacs – Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde [Internet]. São Paulo: **BIREME**. 2020 [acesso em: 2 Mar 2020]. [<https://lilacs.bvsalud.org/en/>].
11. National Library of Medicine [Internet]. United States of America: **PUBCHEM**. 2020 [updated 2020 Set 15, cited 2020 Sep 15]. [<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>].
12. National Library of Medicine [Internet]. United States of America: **MEDLINE**. 2020; [updated 2020 Apr 2; cited 2020 Apr 2] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>].
13. CAPES. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior [Internet]. Brasil: Portal de periódicos. 2020; [acesso em: 2 Mar 2020]. [<https://www.periodicos.capes.gov.br/>].
14. Carvalho SS. **Estudos de Etnobotânica e Botânica Económica no Alentejo**. Coimbra; 2006. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-Graduação em Biologia Sistemática e Morfologia] – Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra. Coimbra. 2006. [<https://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/2078>].
15. Marinho FF, Simões AO, Barcellos T, Moura S. Brazilian *Tabernaemontana* genus: Indole alkaloids and phytochemical activities. **Fitoterapia**. 2016; 114: 127-137. [citado 17 Mai 2020]. ISSN 0367-326X. [<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2016.09.002>].
16. Nazar N, Goyder DJ, Clarkson JJ, Mahmood T, Chase MW. The taxonomy and systematics of Apocynaceae: where we stand in 2012. **Bot J Linn Soc.** 2013; 171: 482-490. [acesso em: 19 Abr 2020] ISSN 1095-8339. [<https://doi.org/10.1111/boj.12005>].
17. Wong SK, Lim YY, Chan EWC. Botany, uses, phytochemistry and pharmacology of selected Apocynaceae species: A review. **Pharm Com**. 2013; 3: 2-11. [acesso em: 9 Mai 2020] ISSN 2249-0159. [<https://doi.org/10.1016/j.phcqi.2013.10.001>].
18. Leeuwenberg AJM. Taxa of the Apocynaceae above the genus level. Series of revisions of Apocynaceae. **Wageningen Agricult Univ Papers**. 1994; 94: 45-60. ISSN 0169-345X.
19. Luzuriaga-Quichimbo CX. **Estudio Etnobotánico en comunidades Kichwas amazónicas de Pastaza, Ecuador**. Badajoz; 2017. Tesis Doctorales [Programa de Pós-Graduação em Biologia Vegetal] - Universidad de Extremadura. Badajoz; Ecuador. 2017. [<https://dehesa.unex.es/handle/10662/6419>].
20. Iglesias MMP. **Os Kaxinawá de Felizardo: correrias, trabalho e civilização no Alto do Juruá**. Rio de Janeiro; 2008. 424f. Tese de Doutorado [Programa de Pós-Graduação em Antropologia Social] – Museu Nacional, Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ. Rio de Janeiro; 2008. [<http://biblioteca.funai.gov.br/media/pdf/TESES/MFN-24214.pdf>].
21. Brack EGG. **Dicionario enciclopédico de plantas útiles Del Perú**. Cuzco: Centro de Estudios Regionales Andinos Bartolomé de Las Casas; 1999. Aguaruna. ISBN: 9972-691-21-0.
22. De La Torre L, Navarrete H, Muriel P, Mácia MJ Balsley H. **Enciclopedia de las Plantas útiles del Ecuador**. Ecuador e Aarhus: Herbario QCA de la Escuela de Ciencias Biológicas de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador & Herbario AAU del Departamento de Ciencias Biológicas de la Universidad de Aarhus; 2008. Aguaruna. ISBN: 978-9978-77-135-8.

23. Sanz-Biset J, Campos-de-la-Cruz J, Epiquién-Rivera MA, Cañigueral SA. A first survey on the medicinal plants of the *Chazuta valley* (Peruvian Amazon). **J Ethnopharmacol.** 2009; 122: 333-362. [acesso em: 6 Mai 2020]. ISSN 0378-8741. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.12.009>].
24. Trujillo-CE, Correa-Munera M. Plantas usadas por una comunidad indígena coreguaje en la Amazonía Colombiana. **Caldasia.** 2010; 32: 1-20. [acesso em: 6 Mai 2020]. ISSN 2357-3759. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0366-523220100010001&lng=en&nrm=iso].
25. Jernigan KA. Barking up the same tree: a comparison of ethnomedicine and canine ethnoveterinary medicine among the Aguaruna. **J Ethnobiol Ethnomed.** 2009; 5: 33. [acesso em: 14 Mai 2020]. ISSN 1746-4269. [<https://doi.org/10.1186/1746-4269-5-33>].
26. Taiz L, Zeiger E, Moller IM, Murphy AA. Interações Bióticas. In: **Fisiologia e Desenvolvimento Vegetal.** 6^a ed. Porto Alegre: Artmed; 2017; p. 699-700. ISBN-13: 978-8582713662.
27. Evans WC. **Trease and Evans Pharmacognosy.** 14th edition. Londres: WB Saunders Company Ltd, 1996. ISBN-13: 9780702029332.
28. Rohini RM, Mahesh D. Evaluation of anti-inflammatory and antinociceptive activity and isolation of two new alkaloids from leaves extract of *Tabernaemontana sananho*. **J Chem Pharm Res.** 2015; 7: 31-36. [acesso em: 2 Jul 2020] ISSN 0975-7384. [<https://www.jocpr.com/abstract/evaluation-of-antiinflammatory-and-antinociceptive-activity-and-isolation-of-two-new-alkaloids-from-leaves-extract-of-ta-3860.html>].
29. Kim Y, Jung HJ, Kwon HJ. A natural small molecule voacangine inhibits angiogenesis both *in vitro* and *in vivo*. **Biochem Biophys Res Commun.** 2012; 417: 330-334. [acesso em: 04 Jul 2020] ISSN 0006-291X. [<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2011.11.109>].
30. Figueiredo ER, Vieira IJC, Souza JJ, Braz-Filho R, Mathias L, Kanashiro MM et al. Isolamento, identificação e avaliação da atividade antileucêmica de alcaloides indólicos monoterpênicos de *Tabernaemontana salzmannii* (A. DC.), Apocynaceae. **Rev Bras Farmacogn.** 2010; 20: 75-81. [acesso em: 4 Jun 2020] ISSN: 1981-528X. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010005000019>].
31. Delorenzi JC, Attias M, Gattass CR, Andrade M, Rezende C et al. Antileishmanial activity of an indole alkaloid from *Peschiera australis*. **Microbiol Resour Announc.** 2001; 45: 1349-1354. [acesso em: 14 Jul 2020] ISSN 2576-098X. [<https://doi.org/10.1128/MRA.45.5.1349-1354.2001>].
32. You M, Ma X, Mukherjee R, Farnsworth NR, Cordell GA, Kinghorn AD, Pezzuto JM. Indole alkaloids from *Peschiera laeta* That enhance vinblastine-mediated cytotoxicity with multidrug-resistant cells. **J Nat Prod.** 1994; 57: 1517-22. [acesso em: 14 Jul 2020] ISSN 0163-3864. [<https://doi.org/10.1021/np50113a007>].
33. Gunasekera SP, Farnsworth NR. Anticancer indole alkaloids of *Ervatamia heyneana*. **Phytochem.** 1980; 19: 1213-1218. [acesso em: 6 Jul 2020] ISSN 0031-9422. [[https://doi.org/10.1016/0031-9422\(80\)83086-X](https://doi.org/10.1016/0031-9422(80)83086-X)].
34. Morris KS, Bright A, Macko E. Tumor Inhibitors II. **J Pharm Sci.** 1963; 52: 598-599. [acesso em: 16 Jun 2020]. ISSN 0022-3549. [<https://doi.org/10.1002/jps.2600520620>].
35. Rizo WF, Ferreira LE, Colnaghi V, Martins JS, Franchi LP, Takahashi CS et al. Cytotoxicity and genotoxicity of coronaridine from *Tabernaemontana catharinensis* (A. DC.) in a human laryngeal epithelial carcinoma cell line (Hep-2). **Genet Mol Biol.** 2013; 36: 105-110. [acesso em: 5 Jul 2020] ISSN 0100-8455. [<https://doi.org/10.1590/S1415-47572013005000010>].
36. Glick SD, Kuehne ME, Raucci J, Wilson TE, Larson D, Keller RW et al. Effects of iboga alkaloids on morphine and cocaine self-administration in rats: relationship to tremorigenic effects and to effects on dopamine release in nucleus accumbens and striatum. **Brain Res.** 1994; 657: 14-22. [acesso em: 23 Mai 2020] ISSN 0006-8993. [[https://doi.org/10.1016/0006-8993\(94\)90948-2](https://doi.org/10.1016/0006-8993(94)90948-2)].

37. Graham JG, Pendland SL, PraiseJL, Danzinger J, Schunke VF, Cabieses NR et al. Antimycobacterial evaluation of Peruvian plants. **Phytomed.** 2003; 10: 528-535. [acesso em: 27 Abr 2020]. ISSN 0944-7113. [<https://doi.org/10.1078/094471103322331502>].
38. De las Heras B, Slowing K, Benedí J, Carretero E, Ortega T, Toledo C et al. Anti-inflammatory and antioxidant activity of plants used in traditional medicine in Ecuador. **J Ethnopharmacol.** 1998; 61: 6-161. [acesso em: 14 Jul 2020] ISSN 0378-8741. [[https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(98\)00029-4](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(98)00029-4)].
39. Estevez Y, Castillo D, Pisango MT, Arevalo J, Rojas R, Alban J et al. Evaluation of the leishmanicidal activity of plants used by Peruvian Chayahuita ethnic group. **J Ethnopharmacol.** 2007; 114: 254-259. [acesso em: 22 Jul 2020] ISSN 0378-8741. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.08.007>].
40. Abilio C, Kozusny-Andrean DI, Chalub LR. Eficácia do colírio Sananga frente às bactérias *Staphylococcus epidermidis* e *Propionibacterium acnes*. **Braz J Infec Dis.** 2018; 22: 42-44. [acesso em: 07 Jun 2020] ISSN 1413-8670. [<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.10.080>].
41. Abilio C, Kozusny-Andrean DI, Chalub LR. Atividade antimicrobiana da Sananga em *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*. **Braz J Infec Dis.** 2018; 22: 43-44. [acesso em: 07 Jun 2020] ISSN 1413-8670. [<https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.10.082>].
42. Bennet BC, Alarcón R. Hunting and hallocinogens: The use psychoactive and other plants to improve the hunting ability of dogs. **J Ethnopharmacol.** 2015; 171: 171-183. [acesso em: 13 Mai 2020]. ISSN 0378-8741. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.05.035>].
43. Kulik JD. **Estudo fitoquímico e das atividades biológicas de *Forsteronia velloziana* (A.DC) Woodson (Apocynaceae)**. Curitiba; 2014. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêutica] - Universidade Federal do Paraná - UFPR. Curitiba. 2014.
44. Hermann WMS. Sananga a medicina da floresta para o olho [Internet]. [Brasil]: Wally Hermann; 17 Set. 2014; [acesso em: 14 out 2020]. Vídeo: 18m53s. [<https://www.youtube.com/watch?v=JKEMMCmC5EU>].
45. Simões CMO, Schenkel EP, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. 1^a ed. Porto Alegre: Artmed; 2017. ISBN-13: 978-8582713594.

Histórico do artigo | Submissão: 21/02/2022 | Aceite: 29/09/2022 | Publicação: 30/09/2023

Como citar este artigo: Robert AP, Sieben PG, Lima A. Etnobotânica da planta *Tabernaemontana sananho* Ruiz & Pavon (Apocynaceae) - Revisão Integrativa. **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2023; 17(3): 445-459. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1432>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.



