

REVISTA

FITOS[®]

Volume 17 - Número 4
Outubro - Dezembro 2023

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

Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em Medicamentos da Biodiversidade

Foto de capa: *Casearia sylvestris* var. *lingua* (Cambess.) Eichler (Salicaceae)
Foto: Kenia Velasco / powo.science.kew.org



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia em Fármacos



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

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

Revista Fitos

e-ISSN 2446-4775 | ISSN 1808-9569

Volume 17, número 4

Outubro – Dezembro 2023

EDITORIAL

- Os Impactos de incidente cibernético em periódicos científicos** 465-467
Abreu, Rosane de Albuquerque dos Santos; Telles, Eugênio Fernandes.

ARTIGO DE PESQUISA

- Fitoterápicos mais comercializados em farmácias homeopáticas de João Pessoa - PB na pandemia Covid-19** 468-478

The most commercialised herbal medicines in homeopathic drugstores from João Pessoa - PB in the Covid-19 pandemic

Barbosa, Suênia Alcântara; Souza, Amanda Maria Santos de; Silva, Maria das Graças Oliveira; Lucena, Hellane Fabrícia Sousa de; Figueredo, Climério Avelino de; Sousa, Maria do Socorro; Costa, Danielly Albuquerque da.

- Morphoanatomy and Histochemistry of three species of *Paullinia* L. (Sapindaceae)** 479-489
Pimentel, Rafael Ribeiro; Rocha, Joecildo Francisco; Arruda, Rosani do Carmo de Oliveira; Somner, Genise Vieira.

- Morpho-physiological studies on *in vitro* germination of *Berberis empetrifolia* Lam. (Berberidaceae)** 490-501

Castro, Tatiana Carvalho de; Santos, Danúcia da Silva; Simões-Gurgel, Claudia; Montiel-Eulefi, Enrique; Honorato, Marco Paredes; Albarello, Norma.

- Petiveria alliacea* L. (Phytolaccaceae): planta medicinal com enorme potencial fitoquímico e alelopático** 502-512

Petiveria alliacea L. (Phytolaccaceae): medicinal plant with enormous phytochemical and allelopathic potential

Silva, Leonardo Mendes da; Silva, Fábio Júnio da.

- Pharmacognostic evaluation of *Libidibia ferrea* extracts and analysis of semi-solid dosage forms** 513-527

Morel, Lucas Junqueira de Freitas; Nascimento Júnior, José Elvino do; França, Suzelei de Castro; Pereira, Ana Maria Soares; Borella, Júlio César; Dandaro, Ivanice Maria Cestari.

- Potenciais antibacteriano e antioxidante de chás das folhas de *Casearia sylvestris* var. *lingua* (Cambess.) Eichler (Salicaceae)** 528-539

Antibacterial and antioxidant potentials of teas from the leaves of *Casearia sylvestris* var. *lingua* (Cambess.) Eichler (Salicaceae)

Souza, Larissa Paula; Castro, Thiago Luis Aguayo de; Cardoso, Claudia Andrea Lima.

- Preclinical gastroprotective activity of an *Eugenia brasiliensis* Lam. (Myrtaceae) extract** 540-550
Castilhos, Penélope Filippin; Barbato, Paulo Roberto; Boing, Alexandra Crispim.

REVISÃO

Ação antioxidante de espécies vegetais nativas do Brasil: uma revisão integrativa 551-560

Antioxidant action of native vegetables species of Brazil: a integrative review

Rodrigues, Antonio Rony da Silva Pereira; Alencar, Cícero Damon Carvalho de.

Espécies cultivadas no horto de plantas medicinais do *campus 2* da UNIPAR com ação anti-inflamatória contra doenças articulares: revisão 561-576

Species grown in the medicinal plant garden of UNIPAR *campus 2* with anti-inflammatory action against joint diseases: review

Perfeito, Heris Lorenzi dos Santos; Pinc, Mariana Moraes; Otenio, Joice Karina; Matiussi, José Ricardo; Ceranto, Daniela de Cassia Faglioni Boleta; Alberton, Odair; Lourenço, Emerson Luiz Botelho; Jacomassi, Ezilda.

Plantas medicinais em comunidades quilombolas: revisão integrativa da literatura 577-597

Medicinal plants in quilombola communities: integrative literature review

Santana, Fabiana Ribeiro; Silva, Danni Maisa da; Siqueira, Claudio Morais; Biondo, Elaine.

[DOI: 10.32712/2446-4775.2023.1643](https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1643)

Os impactos de incidente cibernético em periódicos científicos

É usual na Revista Fitos que o editorial do último número do ano faça uma avaliação do período, destacando os avanços e as dificuldades percebidas no desenvolvimento do periódico.

Neste ano de 2023 contamos com um incidente cibernético que impactou tremendamente o avanço da Revista Fitos, no que se refere às suas metas estabelecidas e às inovações planejadas.

O Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos/ Fiocruz), sofreu um ataque cibernético no dia 19/8/23, deixando diversos serviços computacionais da unidade indisponíveis. Em resposta ao ocorrido e como medida de contenção, todos os serviços computacionais de acesso externo foram restringidos, dentre os quais se inseriu o sistema da Revista Fitos.

A Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologia da Informação (Cogetic) e a Equipe de Prevenção, Tratamento e Resposta a Incidentes da Fiocruz, desde então, vêm atuando para apoiar à área de Tecnologia da Informação de Farmanguinhos com o objetivo de restaurar os serviços de TI, garantindo sua segurança e confiabilidade. O caso foi notificado aos órgãos competentes e a Fiocruz vem atuando em parceria com equipes especializadas para a resposta ao incidente.

No entanto, apesar dos esforços de todos os profissionais envolvidos, foram necessários 4 meses para que tivéssemos o sistema da Revista Fitos novamente em operação. Ainda assim, seu retorno não se deu em pleno funcionamento, visto que algumas funções técnicas ainda precisam de ajustes.

Para manter o ritmo de publicação, o Volume 17 do Número 3, que já possuía todos os artigos publicados em Ahead of Print, foi publicado no repositório institucional ARCA - Fiocruz— <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/60597>. Entretanto, o processo de submissão que é realizado online ficou paralisado, acarretando trágicos prejuízos para as próximas publicações.

Tendo por base esse contexto, cabem reflexões e avaliações sobre os impactos que incidentes cibernéticos trazem para a sociedade, para as instituições, para os usuários e no caso da Revista Fitos, para a ciência.

A inovação digital, que hoje faz girar todos os processos econômicos e de trabalho, revela a necessidade urgente de acompanhamento do desenvolvimento e a implementação de novos processos, sem os quais as instituições ficam defasadas. Temos aí diferentes forças de inovação digital, as quais destacam-se o uso de *machine learning*, *big data*, *Blockchain*, inteligência artificial, Internet das Coisas e o uso da computação em nuvem. Na mesma proporção deste desenvolvimento ocorrem as vulnerabilidades relacionadas à segurança cibernética.

Muito se tem avançado no Brasil na área da segurança da Internet, haja vista a Lei nº 13.709/2018 ou Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD), a qual tem como objetivo principal regulamentar o tratamento de

dados pessoais por empresas públicas e privadas, estabelecendo diretrizes claras sobre como os dados devem ser coletados, armazenados, processados e compartilhados. No entanto, estudos revelam que o panorama da segurança cibernética é extremamente complexo.

Vale *et al.*^[1] em um estudo sobre os desafios e possíveis soluções de segurança digital em pequenas e médias empresas, observaram que o desconhecimento quanto aos principais tipos de golpes e crimes cometidos, somados à falta de investimento em cibersegurança, leva as empresas de menor porte a serem alvo de grande interesse dos hackers. Acredito que nesse panorama estão também as instituições públicas, que frequentemente tem sido alvo dos cibercriminosos, como foi Farmanguinhos.

O estudo também revelou que o cenário atual na cibersegurança está se tornando mais preocupante pois, na grande maioria das vezes, as empresas (e/ou instituições públicas) não contam com sistemas de segurança eficazes e só percebem a necessidade do investimento após algum ataque hacker, algo que poderia ser evitado se fosse dado a devida importância para a Segurança da Informação.

Para os autores, um dos motivos para o não investimento na área é a questão financeira, diferentemente das empresas de grande porte que conseguem fazer altos investimentos em segurança da informação. Outro motivo é a falsa sensação de que o ambiente virtual é seguro e que suas empresas não são um alvo para os criminosos, isso faz com que empresários não busquem conhecer seus riscos e, conseqüentemente, não façam investimentos na área de segurança virtual.

Na Fiocruz, todas as atividades institucionais (pesquisa, ensino, assistência, serviços, produção/ inovação, comunicação e informação, gestão) que envolverem coleta e tratamento de dados pessoais (de pessoas externas, servidores, colaboradores, trabalhadores, bolsistas, estudantes) deverão observar as regras da LGPD.

A Fiocruz instituiu, um Comitê de Privacidade e Proteção de Dados Pessoais que, dentre as suas atividades, está a elaboração da Política Institucional de Privacidade e Proteção de Dados, que será o documento oficial de tratamento de dados pessoais na instituição.

No entanto, os incidentes cibernéticos não aguardam as políticas, as decisões institucionais e a liberação de recursos para a área. O que sentimos na pele, como usuários de sistemas virtuais da Fiocruz, que têm o compromisso de levar conhecimento à sociedade, é que as soluções não são rápidas, obedecem a engessadas burocracias, resultando em graves prejuízos para a própria instituição.

O sistema da Revista Fitos ficou inoperante em seu fluxo editorial desde agosto do ano corrente, o que impactou em novas submissões, em todo o processo de avaliação pelos pares, editoração e na diagramação dos artigos. E, ainda, no processo de avaliação para indexação no DOAJ, LILACS e SciELO, até então, em andamento.

Fica dessa experiência, não somente as frustrações, mas a preocupação com o futuro. Como minimizar a vulnerabilidade das revistas científicas que optaram pelo Acesso Aberto e, conseqüentemente, necessitam de um aparato tecnológico que lhes garanta minimamente as condições de operar?

Enfim, resta a esperança de que tudo seja restaurado para que em 2024 possamos correr atrás do que foi perdido e possamos avançar em nossos objetivos.

Boas Festas.

Rosane de Albuquerque dos Santos Abreu
Editora Executiva

Eugênio Telles
Analista de Suporte e Editoração da Revista Fitos

Referência Bibliográfica

1. Vale F, Belchior NB, Nascimento WG, Yassumoto MF. A segurança digital nas pequenas e médias empresas: desafios e possíveis soluções. **Rev Latino-Americana Est Cient – RELAEC**. Jul./Ago. 2022; 03(16): e38919. ISSN 2675-3855. [<https://doi.org/10.55470/relaec.38919>]. Disponível em: [<https://periodicos.ufes.br/ipa/index>].



Fitoterápicos mais comercializados em farmácias homeopáticas de João Pessoa - PB na pandemia Covid-19

The most commercialised herbal medicines in homeopathic drugstores from João Pessoa - PB in the Covid-19 pandemic

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1528>

Barbosa, Suênia Alcântara¹

 <https://orcid.org/0000-0002-0080-8785>

Souza, Amanda Maria Santos de¹

 <https://orcid.org/0000-0003-1197-0566>

Silva, Maria das Graças Oliveira¹

 <https://orcid.org/0000-0001-9994-5538>

Lucena, Hellane Fabrícia Sousa de¹

 <https://orcid.org/0000-0003-4280-515X>

Figueredo, Climério Avelino de¹

 <https://orcid.org/0000-0002-8524-472X>

Sousa, Maria do Socorro¹

 <https://orcid.org/0000-0002-2163-6265>

Costa, Danielly Albuquerque da^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0002-6736-4699>

¹Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Fisiologia e patologia, Núcleo de Estudos e Pesquisas Homeopáticas e Fitoterápicas. *Campus I*. Castelo Branco, CEP 58051-970, João Pessoa, PB, Brasil.

*Correspondência: ac_danielly@hotmail.com.

Resumo

Esse estudo objetivou identificar quais os fitoterápicos foram mais comercializados no início da pandemia no município de João Pessoa/PB. Para a coleta dos dados foi realizada uma entrevista com proprietários de farmácias homeopáticas que responderam um questionário previamente elaborado. O estudo evidenciou aumento expressivo de sete fitoterápicos simples: Óleo de Alho (*Allium sativum* L.), Unha de gato (*Uncaria tomentosa* (Wild) D.C.), Equinácea (*Equinacea purpurea* (L.) Moench), Mulungu (*Erythrina mulungu* Mart.), Valeriana (*Valeriana officinalis* L.), Melissa (*Melissa officinalis* L.) e Passiflora (*Passiflora incarnata* L.). Além de dois fitoterápicos compostos: Bom Sono e Fitocalmante, ambos à base de Passiflora (*Passiflora incarnata* L.), Mulungu (*Erythrina mulungu* Mart.), Valeriana (*Valeriana officinalis* L.) e Melissa (*Melissa officinalis* L.). Pôde-se perceber a influência que a pandemia teve sobre o consumo dos medicamentos fitoterápicos na cidade de João Pessoa, advindos de sintomas ocasionados tanto pela Covid-19, quanto pelas condições impostas pelo isolamento social. Os resultados apontam para o uso de fitoterápicos sob dois aspectos: 1. Com finalidade preventiva e suporte para as pessoas acometidas da Covid-19; 2. Com indicação para as consequências/sequelas da Covid-19 e/ou aqueles que já tinham sintomas mentais/emocionais que se intensificaram na pandemia.

Palavras-chave: SARS-CoV-2. Unha de gato. Equinácea. Passiflora. Valeriana.

Abstract

This study aimed to identify which herbal medicines were the most commercialised in the beginning of the pandemic in the municipality of João Pessoa/PB. For data collection, an interview was carried out with owners of homeopathic pharmacies who answered a previously elaborated questionnaire. The study evidenced expressively increasing of seven simple herbal medicines: Garlic Oil (*Allium sativum* L.), Unha de Gato (*Uncaria tomentosa* (Willd) D.C.), Equinácea (*Echinacea purpurea* (L.) Moench), Mulungu (*Erythrina mulungu* Mart.), Valeriana (*Valeriana officinalis* L.), Melissa (*Melissa officinalis* L.) and Passiflora (*Passiflora incarnata* L.). In addition to two herbal compounds: Bom Sono and Fitocalmante, both with Passiflora (*Passiflora incarnata* L.), Mulungu (*Erythrina mulungu* Mart.), Valeriana (*Valeriana officinalis* L.) and Melissa (*Melissa officinalis* L.). It was possible to verify the influence of the pandemic on the use of herbal medicines in the city of João Pessoa, due to the symptoms caused by Covid-19 and by the conditions imposed by the social isolation. The results evidence the use of herbal medicines in two aspects: 1. With preventive and support purpose to people affected by Covid-19; 2. With the purpose do treat the consequences of Covid-19 and/or for people who already had mental/emotional symptoms that intensified during the pandemic.

Keywords: SARS-CoV-2. Cat's Claw. Equinacea. Passiflora. Valeriana.

Introdução

O uso de plantas medicinais para o tratamento, cura e prevenção de doenças caracteriza-se como uma prática milenar empregada até os dias atuais^[1]. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 80% da população mundial utiliza recursos das plantas medicinais para suprir necessidades de assistência médica na atenção primária^[2]. No Brasil, esse uso dá-se com a utilização de preparações caseiras e produtos fitoterápicos.

O consumo de fitoterápicos vem aumentando em todo o mundo, por diversos motivos, como a facilidade de acesso e aquisição, pois muitas vezes os fitoterápicos acabam sendo mais baratos que outros fármacos, também se deve levar em consideração a tradicionalidade do uso, por ser uma prática milenar e passada de geração em geração. Esses produtos podem ser adquiridos em farmácias com ou sem manipulação, sejam elas homeopáticas ou não.

Em 22 de junho de 2006, o Governo Federal do Brasil aprovou por meio do Decreto nº 5.813, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), que se constitui em parte essencial das políticas públicas de saúde. Como resultado dessa Política foi instituído o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, que trouxe entre os princípios orientadores a ampliação das opções terapêuticas e melhoria da atenção à saúde aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), e a valorização e preservação do conhecimento tradicional das comunidades e povos tradicionais. 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 é objetivo geral da PNPMF que justifica o uso dessa prática.

No Brasil, temos duas categorias de fitoterápicos comercializados: Medicamento Fitoterápico (MF) e Produto Tradicional Fitoterápico (PTF). Ambos devem ser produzidos em laboratórios autorizados e ter o registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). A segurança e efetividade do MF é dada por meio de ensaios pré-clínicos e clínicos, enquanto no caso do PTF, são alicerçadas pelo longo histórico de utilização (mínimo de 30 anos), demonstrado em documentação técnico-científica, com ausência de algum risco à saúde do usuário e que seja caracterizado pela constância de sua qualidade (conforme RDC nº 26/2014). Os fitoterápicos também podem ser manipulados nas Farmácias Vivas do SUS^[3] e nas farmácias de manipulação que estejam autorizadas pela vigilância sanitária e, neste caso, não precisam de registro sanitário, mas devem ser prescritos por profissionais habilitados.

Em 11 de março de 2020, após constatar casos de Covid-19 em 114 países, a OMS decretou estado de pandemia^[4]. No Brasil, o primeiro caso foi registrado em 26 de fevereiro de 2020^[5] e no estado da Paraíba em 18 de março de 2020^[6]. No momento em que o mundo passou por um momento crítico, a indústria farmacêutica e homeopática usou o cenário da pandemia para fazer a venda dos medicamentos e produtos através dos veículos de comunicação como as mídias sociais, pop-ups ou até as propagandas de televisão, consequentemente foi notado o aumento de uso dos mesmos, pois sabemos que mesmo os chás não revertendo ciclo de vida do vírus da Covid-19 no corpo, o seu uso é reconfortante^[7].

O SARS-CoV-2 é um organismo novo, de características desconhecidas no início do período pandêmico. Ele possui alta virulência, ou seja, transmissibilidade acentuada, o que forçou uma mudança de hábito na maioria dos países. Dentre os sinais e sintomas mais comuns da Covid-19, destaca-se a febre, tosse, mialgia, fadiga, dispneia, produção de escarro, dor de cabeça, dor de garganta, rinorreia e diarreia. É possível notar que a sintomatologia relacionada à Covid-19 é variável e envolve diversos sistemas do nosso corpo. Além disso, dentre as alterações de exames laboratoriais mais comuns, temos leucopenia e linfopenia na grande maioria dos casos^[8]. Além dos sintomas já citados, são conhecidas alterações psíquicas provocadas pela Covid-19, sejam elas agudas, durante o curso natural da doença, sejam elas crônicas, tendo como consequência uma manifestação posterior à doença. Cefaleia, ansiedade e depressão são manifestações comuns em pacientes que têm/tiveram Covid-19^[9].

Medidas como o distanciamento e o isolamento social foram implementadas a fim de reduzir a sua disseminação. Isso trouxe consequências que vão além dos sintomas físicos, visto que essas ações demandaram redução das interações com indivíduos por meses, o que afetou a saúde mental de milhões de pessoas. De acordo com Thomas *et al.*^[10], os quadros de ansiedade, depressão, dentre outros agravos no âmbito mental, aumentaram consideravelmente durante a pandemia, sendo o isolamento e o medo da contaminação seus maiores responsáveis. Desse modo, o bem-estar emocional deve ser contabilizado como elemento a ser estudado.

Assim, o aumento de problemas de saúde acarretados pela pandemia gerou uma busca por medicamentos não só para tratar a Covid-19, mas gerenciar os sintomas dela decorrentes.

No Brasil, a forte cultura pelo uso de fitoterápicos leva a suspeita de que o uso desses medicamentos voltados à melhora dos sintomas da Covid-19 possa ter ocorrido. Esse estudo objetivou identificar quais os fitoterápicos (simples ou compostos) mais comercializados no início da pandemia no município de João Pessoa. Refere-se a um recorte de uma pesquisa mais ampla intitulada: "Produtos mais comercializados nas farmácias homeopáticas de João Pessoa/PB na pandemia Covid-19".

Metodologia

Trata-se de uma pesquisa exploratória, realizada em farmácias homeopáticas do município de João Pessoa/PB, onde foi realizado um levantamento dos fitoterápicos mais vendidos no período de janeiro a setembro de 2020, correspondente ao início da pandemia da Covid-19. A coleta dos dados deu-se por meio de uma entrevista com os proprietários das farmácias homeopáticas que responderam a um questionário previamente elaborado.

Foram incluídos os proprietários das farmácias homeopáticas do município de João Pessoa, que concordaram em participar da pesquisa, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), seguindo a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e expressaram a sua colaboração na pesquisa por meio de uma carta de anuência. Foram excluídos da pesquisa aqueles proprietários de farmácia homeopática que se recusaram a participar e não assinaram o TCLE. Essa pesquisa foi desenvolvida após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, CAAE 51255321.0.0000.5188. Os dados coletados foram analisados através de quadros comparativos, sob o ponto de vista do método quantitativo, no Word.

Resultados e Discussão

Os fitoterápicos podem ser classificados em Medicamentos Fitoterápicos e Produtos Tradicionais Fitoterápicos. Enquanto o primeiro tem seu registro efetivado junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) por meio da submissão de testes laboratoriais e clínicos os quais comprovam a eficácia do medicamento, o segundo tem sua comercialização autorizada baseado no uso da planta por, no mínimo, 30 anos e publicações técnico-científicas indicando um fim específico. Ambos os produtos podem ser encontrados na forma simples (com apenas um vegetal) ou composta (dois ou mais). Porém, o segundo caso só é permitido legalmente caso haja verificação de benefício de tal mistura^[1].

Apenas dois proprietários de farmácias homeopáticas investigadas responderam ao questionário aplicado, a que denominamos farmácia A e farmácia B. Os meses de janeiro e fevereiro de 2020 serviram de referencial comparativo para identificação de aumento ou diminuição das vendas dos meses subsequentes. Com relação aos fitoterápicos mais vendidos nos três trimestres de 2020, ambas as farmácias demonstraram um aumento na aquisição de alguns deles. A farmácia A possui três estabelecimentos comerciais e citou quatro fitoterápicos, sendo três simples: 1. Unha de gato (*Uncaria tomentosa* (Willd.) D.C., Rubiaceae) 2. Equinácea (*Echinacea purpurea* (L.) Moench., Asteraceae) 3. Óleo de Alho (*Allium sativum* L., Amaryllidaceae) e um composto: Fitocalmante, à base de: Passiflora (*Passiflora incarnata* L., Passifloraceae), Mulungu (*Erythrina mulungu* Mart., Fabaceae), Valeriana (*Valeriana officinalis* L., Valerianaceae) e Melissa (*Melissa officinalis* L., Lamiaceae) (**QUADRO 1**).

QUADRO 1: Fitoterápicos mais comercializados de janeiro a setembro de 2020 na farmácia A no município de João Pessoa/PB.

Fitoterápicos	2020								
	1º Trimestre			2º Trimestre			3º Trimestre		
	Jan.	Fev.	Mar.	Abr.	Maio	Jun.	Jul.	Ago.	Set.
Unha de gato	90	107	214	174	165	128	53	39	65
Equinácea	34	30	53	30	47	51	25	38	40
Óleo de Alho	15	27	14	27	39	34	30	46	28
Fitocalmante	26	17	20	34	48	33	33	38	35

Fonte: dados da pesquisa.

A farmácia B dispõe de dois estabelecimentos comerciais e citou seis fitoterápicos simples: 1. Unha de gato (*Uncaria tomentosa* (Wild) D.C., Rubiaceae) 2. Equinácea (*Echinacea purpurea* (L.) Moench., Asteraceae) 3. Passiflora (*Passiflora incarnata* L., Passifloraceae) 4. Mulungu (*Erythrina mulungu* Mart., Fabaceae) 5. Valeriana (*Valeriana officinalis* L., Valerianaceae) e 6. Melissa (*Melissa officinalis* L., Lamiaceae); e três fitoterápicos compostos 1. Composto Vegetal Digestivo: Açafrão (*Curcuma longa* L., Zingiberaceae), Carqueja (*Baccharis trimera* (Less.) DC., Asteraceae), Losna (*Artemisia absinthium* L., Asteraceae) e Pau tenente (*Quassia amara* L., Simaroubaceae); 2. Composto Vegetal Redutor da Hiperacidez: Espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. Ex Reissek, Celastraceae), Guaçatonga (*Casearia sylvestris* Sw., Salicaceae) e Jurubeba (*Solanum paniculatum* L., Solanaceae) 3. Composto Bom Sono: Passiflora (*Passiflora incarnata* L., Passifloraceae), Mulungu (*Erythrina mulungu* Mart., Fabaceae), Valeriana (*Valeriana officinalis* L., Valerianaceae) e Melissa (*Melissa officinalis* L., Lamiaceae) (**QUADRO 2**).

QUADRO 2: Fitoterápicos mais comercializados de janeiro a setembro de 2020 na farmácia B no município de João Pessoa - PB.

Fitoterápicos	2020								
	1º Trimestre			2º Trimestre			3º Trimestre		
	Jan.	Fev.	Mar.	Abr.	Maio	Jun.	Jul.	Ago.	Set.
Unha de gato	13	9	26	13	26	21	20	11	16
Equinácea	8	7	19	8	21	20	16	11	20
Passiflora	19	21	16	15	20	15	67	57	83
Mulungu	10	12	10	10	16	15	19	16	18
Valeriana	12	16	8	13	21	18	31	33	45
Melissa	6	5	7	5	6	9	20	14	19
Composto Vegetal Digestivo	7	4	9	0	1	2	9	2	4
Composto Vegetal Redutor da Hiperacidez	6	9	3	0	4	2	5	5	4
Composto Vegetal Bom Sono	18	16	11	9	12	17	17	15	19

Fonte: dados da pesquisa.

O uso de plantas medicinais não deve ser considerado apenas como cultura de povos ou tradição, mas entendida como uma ciência que vem sendo estudada, aperfeiçoada e utilizada por grande parte da população mundial. Com o avanço dos estudos para tratamentos utilizando as plantas, é possível utilizar com segurança e efetividade^[12]. No Reino Unido, no momento em que a maioria dos profissionais da saúde trabalhavam remotamente, Frost et al^[13] afirmaram, em seu estudo, que esses profissionais relataram apoiar os pacientes fornecendo informações e conselhos, recomendando vitamina D e prescrição de plantas medicinais que possuem atividade antiviral e imunomoduladora, com ênfase na *Glycyrrhiza glabra* L. (Alcaçuz) e *Echinacea* spp. (Equinácea), bem como plantas ansiolíticas para maior suporte. Para esses autores, embora faltem evidências claras sobre o uso de fitoterápicos especificamente para Covid-19, muitos profissionais recomendaram o uso deles como suporte para pessoas com infecções do trato respiratório.

Em um estudo clínico randomizado e controlado, realizado em 2020^[14], numa Unidade de Saúde da cidade de Saveh (Irã), com 100 indivíduos com suspeita de COVID-19, identificada com base em tomografia computadorizada de tórax/Raio X positiva e sintoma clínico para síndrome respiratória aguda grave por SARS-CoV-2, no grupo que fez uso de Equinácea e Gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) foi constatado uma melhora quanto a tosse, dispneia e dor muscular. Segundo Pellati et al.^[15], a *Echinacea purpurea* possui atividade antiviral contra influenza, vírus herpes simplex e poliovírus e que compostos fenólicos presentes na planta apresentam atividade antioxidante.

Estudo realizado por Nicolussi et al.^[16] com extrato específico de *Echinacea purpurea* mostrou que essa planta possui atividade antiviral direta contra uma ampla gama de patógenos respiratórios, incluindo coronavírus. Houve estímulo da produção de IFN- γ e modulação benéfica de citocinas inflamatórias como TNF-2, resultando em proteção eficaz contra vírus envelopados, incluindo coronavírus, em adultos e crianças. Os resultados clínicos preliminares publicados sobre o SARS-CoV-2 podem apoiar ainda mais a uso de Equinácea também contra este coronavírus específico.

O *Allium sativum* L. tem ação antioxidante, anti-hipertensiva, cardioprotetora e hipoglicemiante, sendo indicado também para tratar problemas respiratórios e alterações vasculares^[17,18]. As substâncias bioativas do óleo essencial de alho são os compostos organossulfurados, que contribuem para seus efeitos farmacológicos, como ação antioxidante, hepatoprotetora, anti-inflamatória, entre outros. Numerosas evidências mostraram a utilidade potencial do óleo essencial do alho como um tratamento para infecções virais, entretanto, são necessárias mais pesquisas para explorar se tem atividade anti-SARS-CoV-2 *in vivo*^[19].

A *Uncaria tomentosa* (Willd.) D.C. (Unha de gato) se destaca pela presença de alcaloides oxindólicos, que lhe conferem propriedade imunoestimulante. Em estudo realizado^[20] com o extrato hidroalcolólico desta planta *in vitro*, demonstrou inibição de infecção da síndrome respiratória aguda grave por SARS-CoV-2. Atividades anti-inflamatória e antiplaquetária foram também referidas nesse estudo. Embora a fisiopatologia da Covid-19 não esteja completamente compreendida, a ação anti-inflamatória do fitoterápico Unha de gato pode auxiliar nos quadros de Covid-19. Pesquisa também publicada em 2021, Estratégias Terapêuticas Adjuvantes Postuladas para Covid-19 revelou que o Miodesin® (medicamento com *Uncaria tomentosa* em sua composição) pode ser favorável aos pacientes com Covid-19, pois diminui a hiperresponsividade imunológica e inflamação em condição respiratória^[21].

Em um estudo de revisão^[22], a *Passiflora* é descrita como um fitoterápico, sendo a *Passiflora incarnata* L. a espécie oficial da Farmacopeia Brasileira, com efeito ansiolítico. Considerando que os receptores

benzodiazepínicos são receptores para o neurotransmissor GABA e nele existe um sítio de ligação onde os benzodiazepínicos se ligam, o efeito ansiolítico e sedativo da *Passiflora incarnata* L. dá-se pela presença de flavonoides e alcaloides que atuam sobre os receptores benzodiazepínicos.

Segundo Plushner^[23], o uso da *Valeriana officinalis* L., popularmente conhecida por Valeriana começou no final do século dezesseis e foi firmemente estabelecido no século dezoito para tratar insônia e condições nervosas. A literatura registra que a ação combinada de três princípios ativos é responsável por seu mecanismo farmacológico, isto é, atividades análogas àquelas dos fármacos tranquilizantes e hipnótico-sedativos: 1. Valepotriatos, que atuam na formação reticular por meio de um efeito estabilizante sobre os centros vegetativos e emocionais, recompondo o equilíbrio autônomo fisiológico; 2. Sesquiterpenos, que incluem os ácidos valerênicos e seus derivados, inibindo a enzima responsável pelo metabolismo do GABA (GABA transaminase), aumentando os níveis desse mediador no SNC, apresentando boas propriedades sedativa e tranquilizante; 3. Lignanas que induzem à sedação^[24].

A *Melissa officinalis* L. conhecida popularmente como erva-cidreira pertence à família Lamiaceae, a mesma da hortelã e do manjeriço e é bastante confundida com a erva-cidreira-de-folha (*Lippia alba* L.) e com o capim-cidrô (*Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf). Ela é indicada tanto para quadros do sistema digestório como também para ansiedade, insônia, entre outros. A administração de doses únicas de extrato de *M. officinalis* L. produziu uma modulação de humor e melhoria do desempenho cognitivo, evidenciando atividades similares às que ocorrem quando fármacos se ligam a receptores muscarínicos e nicotínicos no SNC humano^[25]. Em sua composição, destaca-se a presença de óleo essencial e cerca de 0,5% de compostos fenólicos em folhas.

As plantas do gênero *Erythrina* são conhecidas por produzirem alcaloides, flavonoides e terpenos. Espécies do gênero *Erythrina* apresentam diversas propriedades farmacológicas, como sedativa, anti-hipertensiva e hipnótica, atribuídas aos alcaloides^[26]. Entre essas espécies, a *Erythrina mulungu*, conhecida vulgarmente como mulungu, é utilizada na medicina tradicional para o tratamento da insônia, depressão e como calmante. A literatura descreve que os extratos e metabólitos desta droga vegetal possuem atividade ansiolítica, analgésica, antibacteriana e anti-inflamatória^[27].

Segundo a pesquisa realizada por Pessolato *et al.*^[28], em uma rede de drogarias populares, situadas no município de São Bernardo do Campo (SP), referente ao período de abril a julho de 2019, e, comparando ao mesmo período de 2020 (por ocasião da Pandemia Covid-19), constatou-se aumento no número de vendas dos medicamentos fitoterápicos que contém, em sua composição, *Passiflora* (*Passiflora incarnata* L., Passifloraceae) ou Valeriana (*Valeriana officinalis* L., Valerianaceae) tanto sob formas farmacêuticas líquidas quanto extratos encapsulados. Os autores concluíram que o uso de medicamentos fitoterápicos, com ação ansiolítica obtiveram uma maior procura durante a pandemia Covid-19.

Em uma revisão sobre a relação das plantas medicinais no controle da ansiedade e no processo de emagrecimento, Soares *et al.*^[29], encontraram 62 espécies de plantas medicinais, das quais 17 foram selecionadas, considerando referidas. Dentre essas 17 plantas constam a *Passiflora incarnata* L., *Valeriana officinalis* L., *Melissa officinalis* L. e *Erythrina mulungu* Mart., todas com atividade ansiolítica.

Herbalistas tradicionais usaram Valeriana como ansiolítico, frequentemente em combinação com outros preparos herbários como flor de maracujá e erva-de-São-João (*Hypericum perforatum*)^[30]. A ANVISA,

apesar de não recomendar, registra os fitoterápicos em associação, desde que cumpram os requisitos exigidos, sejam eles os MF (Medicamento Fitoterápico) ou PTF (Produto Tradicional Fitoterápico). No caso de fitoterápicos comercializados nas farmácias de manipulação, a ANVISA não registra esses produtos, mas faz avaliação do estabelecimento.

Embora a farmácia B tenha citado o Composto Vegetal Digestivo, constituído por Açafrão (*Curcuma longa* L.), Carqueja (*Baccharis trimera* (Less.) D.C.), Losna (*Artemisia absinthium* L.) e Pau tenente (*Quassia amara* L.); além do Composto Vegetal Redutor da Hiperacidez, constituído por Espinheira Santa (*Maytenus ilicifolia* Mart. Ex. Reissek), Guaçatonga (*Casearia sylvestris* Sw.) e Jurubeba (*Solanum paniculatum* L.), não observamos variação significativa no período analisado, portanto pressupõe-se que o evento da pandemia não interferiu na venda desses produtos.

Conclusão

O estudo evidenciou um aumento expressivo de fitoterápicos simples: Óleo de Alho (*Allium sativum* L.), Unha de gato (*Uncaria tomentosa* (Willd.) D.C.), Equinácea (*Equinacea purpúrea* L.), Mulungu (*Erythrina mulungu* Mart.), Valeriana (*Valeriana officinalis* L.), Melissa (*Melissa officinalis* L.) e Passiflora (*Passiflora incarnata* L.). Além de dois fitoterápicos compostos: Bom Sono e Fitocalmante, ambos à base de: Passiflora (*Passiflora incarnata* L.), Mulungu (*Erythrina mulungu* Mart.), Valeriana (*Valeriana officinalis* L.) e Melissa (*Melissa officinalis* L.).

Pôde-se perceber a influência que a pandemia teve sobre o consumo dos medicamentos fitoterápicos na cidade de João Pessoa/PB, advindos de sintomas ocasionados tanto pela Covid-19, quanto pelas condições impostas pelo isolamento social (preocupações, nervosismo, ansiedade, medo, estresse). Os resultados apontam para o uso de fitoterápicos sob dois aspectos: 1. Com finalidade preventiva e suporte para as pessoas acometidas da Covid-19, a exemplo do Alho, Unha de gato e da Equinácea. 2. Com indicação para as consequências/sequelas da Covid-19 e/ou aqueles que já tinham sintomas mentais/emocionais como insônia, ansiedade e depressão e que se intensificaram na pandemia, a exemplo do uso da Passiflora, Valeriana, Melissa e Mulungu.

Fontes de Financiamento

Nenhuma.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Aos proprietários das Farmácias A e B por colaborarem com a realização da pesquisa.

Colaboradores

Concepção do estudo: DAC, MSS

Curadoria dos dados: CAF, HFSL

Coleta de dados: SAB, AMSS, MGOS

Análise dos dados: DAC, MSS, HFSL

Redação do manuscrito original: SAB, AMSS, MGOS, DAC, MSS

Redação da revisão e edição: DAC, MSS e CAF.

Referências

1. Maciel MAM, Pinto AC, Veiga Jr. VF, Grynberg NF, Echevarria A. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Quim Nova**. 2002; 25(3): 429–38. [<https://doi.org/10.1590/S0100-40422002000300016>].
2. World Health Organization (WHO). **Regulatory situation of herbal medicines: a worldwide review**. appswho.int. 1998. Disponível em: [<https://apps.who.int/iris/handle/10665/63801>]. Acesso em: 29/11/2022.
3. Ministério da Saúde. **Portaria N° 886**, de 20 de abril de 2010. N° 08/2015. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, 20 abr. 2010. [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt0886_20_04_2010.html].
4. ONU News. **Organização Mundial da Saúde declara novo coronavírus uma pandemia**. 2020 [cited 2022 Nov 29]. Available from: [<https://news.un.org/pt/story/2020/03/1706881>].
5. Brasil. Ministério da Saúde. **Primeiro caso de Covid-19 no Brasil permanece sendo o de 26 de fevereiro**. Brasília: 2020 Jul 17 [revised 2022 Nov 1; cited 2022 Nov 9]; Available from: [<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2020/julho/primeiro-caso-de-Covid-19-no-brasil-permanece-sendo-o-de-26-de-fevereiro>].
6. Governo da Paraíba. **Paraíba confirma primeiro caso de coronavírus**. 2020. [cited 2022 Nov 29]. Available from: [<https://paraiba.pb.gov.br/noticias/paraiba-confirma-primeiro-caso-de-coronavirus>].
7. Vanaclocha B, Canigüeral S. **Fitoterapia: vademécum de prescripción**. 4th ed. Barcelona: Masson; 2003. 1092 p.
8. Iser BPM, Sliva I, Raymundo VT, Poletto MB, Schuelter-Trevisol F, Bobinski F. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. **Epidemiol Serv Saúde**. 2020 Jun; 29(3). Available from: [<http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742020000300018>].
9. Rolim JA, Oliveira AR. Manejo da ansiedade no enfrentamento da Covid-19. **Rev Enferm Saúde Colet**. 2020; 4:64-74 [cited 2022 Nov 9]. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/343678426_Manejo_da_Ansiedade_no_Enfrentamento_da_Covid-19_Managing_Anxiety_in_Coping_with_Covid-19].
10. Thomas J, Barbato M, Verlinden M, Gaspar C, Moussa M, Ghorayeb J *et al*. Psychosocial correlates of depression and anxiety in the united arab emirates during the COVID-19 Pandemic. **Front Psychiatry**. 2020 Nov 10; 11. [<https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.564172>].
11. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Instrução Normativa N° 4**, de 18 de junho de 2014 [Internet]. Jun 18, 2014. Available from: [<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/fitoterapicos-dinamizados-e-especificos/informes/fitoterapicos/in-04-2014.pdf>].

12. Czelusniak KE, Brocco A, Pereira DF, Freitas GBL. Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando *Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schulyz Bip. ex Baker. **Rev Bras PI Medic.** 2012; 14(2): 400-9. Available from: [<https://doi.org/10.1590/S1516-05722012000200022>].
13. Frost R, Bhamra SK, Pendry B, Heinrich M. COVID-19 and herbal practice: a United Kingdom practitioner survey. **Adv Integr Medic.** 2021 Dec; 8(4): 256-60. [<https://doi.org/10.1016/j.aimed.2021.09.003>] [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8452456/>].
14. Mesri M, Esmaeili SSS, Godazi M, Roustaei SA, Montazer R, Koohestani HR et al. The effects of combination of *Zingiber officinale* and *Echinacea* on alleviation of clinical symptoms and hospitalization rate of suspected COVID-19 outpatients: a randomized controlled trial. **J Compl Integr Medic.** 2021 Mar 31; 18(4): 775-81. [cited 2022 Mar 1]. Available from: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33787192/>].
15. Pellati F, Benvenuti S, Magro L, Melegari M, Soragni F. Analysis of phenolic compounds and radical scavenging activity of *Echinacea* spp. **J Pharmac Biom Analysis.** 2004 Apr; 35(2): 289-301. [[https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(03\)00645-9](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(03)00645-9)] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15063463/>].
16. Nicolussi S, Ardjomand-Woelkart K, Stange R, Gancitano G, Klein P, Ogal M. *Echinacea* as a potential force against coronavirus infections? A mini-review of randomized controlled trials in adults and children. **Microorganisms.** 2022 Jan 19; 10(2): 211. [<https://doi.org/10.3390/microorganisms10020211>].
17. Oliveira DF, de Godoy ALR, Cavalaro V, Bella LM, Oliveira CR. Phytotherapies candidates to combat symptoms of COVID-19 and its possible mechanisms of action. **BJHP** [Internet]. 2020 Dec. 14; 2(4): 10-9. [cited 2022 Nov. 9]. Available from: [<https://bjhp.crfmg.org.br/crfmg/article/view/108>].
18. Carvalho AC, Oliveira AAS, Siqueira LP. Plantas medicinais utilizadas no tratamento do *Diabetes mellitus*: uma revisão. **Braz J Health Rev.** 2021 Jun 11; 4(3): 12873-94. [<https://doi.org/10.34119/bjhrv4n3-247>].
19. Wang Z, Yang L. Chinese herbal medicine: fighting SARS-CoV-2 infection on all fronts. **J Ethnopharmacol.** 2021 Apr; 270: 113869. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113869>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33485973/>].
20. Yepes-Perez AF, Herrera-Calderón O, Oliveros CA, Flórez-Álvarez L, Zapata-Cardona MI. The hydroalcoholic extract of *Uncaria tomentosa* (Cat's Claw) inhibits the infection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) *in vitro*. **Evid Based Compl Alter Medic.** 2021 Feb 24; e6679761. [cited 2021 Dec 10]. Available from: [<https://www.hindawi.com/journals/ecam/2021/6679761/>].
21. Ferreira AO, Polonini HC, Dijkers ECF. Postulated adjuvant therapeutic strategies for COVID-19. **J Personal Medic.** 2020 Aug 5; 10(3): 80. [<https://doi.org/10.3390/jpm10030080>].
22. Correia TPC, Ramos ME, Silva BR, Bragança C, Cruz AU, Mendonça GS. A utilização da *Passiflora incarnata* L. no tratamento da ansiedade. **Rev Saúde.com.** 2021 Dec 30; 17(4). [<https://periodicos2.uesb.br>].
23. Plushner SL. Valerian: *Valeriana officinalis*. **Amer J Health-System Pharm.** 2000; 57(4): 328-35.
24. Pinheiro MLP. **Avaliação dos efeitos da *Valeriana officinalis* L no controle da ansiedade em pacientes submetidos a exodontias de terceiros molares mandibulares inclusos.** Piracicaba. 2004. Dissertação de Mestrado. [em odontologia] - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Piracicaba, SP, 2004. [<https://repositorio.unicamp.br>].
25. Apolinário JMSS. Farmacoterapia e utilização da *Melissa officinalis* na indução do sono. **Rev Multidiscipl Saúde.** 2021 Dec 13; 2(3): 21. [cited 2022 Jul 22]. Available from: [<https://editoraime.com.br/revistas/index.php/remss/article/view/2729>].
26. Amer ME, Shamma M, Freyer AJ. The Tetracyclic *Erythrina alkaloids*. **J Nat Prod.** 1991; 54: 329-363.

27. Cavallieri K. **Estudo químico e avaliação biológica dos alcaloides presentes em *Erythrina mulungu* (Fabaceae)**. 2019. Dissertação de Mestrado [em Química] - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2019. [cited 2022 Nov 9]; Available from: [<http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2019.2255>].
28. Pessolato JP, Rodrigues S de P, Souza DA, Boiati RF. Assessment of Valerian and Passiflora consumption during a pandemic COVID-19. **Brazi J Health Rev**. 2021; 4(2): 5589-609. [cited 2021 Jul 26]. Available from: [<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/viewFile/26397/20927>].
29. Soares GR, Vilela MSP, Quadros KAN, Silva FMR. Relação das plantas medicinais no controle da ansiedade e no processo de emagrecimento. **Res Society Develop**. 2022 Apr 21; 11(6): e9911628702. ISSN 2525-3409. [<https://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i6.28702>].
30. Morazonni P, Bombardelli E. *Valeriana officinalis*: traditional used and recent evaluation of activity. **Fitoterapia**. 1995; 66(2): 99-112.

Histórico do artigo | Submissão: 14/12/2022 | Aceite: 29/06/2023 | Publicação: 20/12/2023

Como citar este artigo: Barbosa SA, Souza AMS, Silva MGO, Lucena HFS et al. Fitoterápicos mais comercializados em farmácias homeopáticas de João Pessoa - PB na pandemia Covid-19. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2023; 17(4): 468-478. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1528>>. 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.





Morphoanatomy and Histochemistry of three species of *Paullinia* L. (Sapindaceae)

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1501>

Pimentel, Rafael Ribeiro^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0001-8431-9171>

Rocha, Joecildo Francisco¹

 <https://orcid.org/0000-0002-0070-1291>

Arruda, Rosani do Carmo de Oliveira²

 <https://orcid.org/0000-0002-5662-0191>

Somner, Genise Vieira¹

 <https://orcid.org/0000-0003-0985-2325>

¹Federal Rural University of Rio de Janeiro (UFRRJ), Institute of Biology, Department of Botany. Former Rio São Paulo Highway KM 47, CEP 23890-000, Seropédica, RJ, Brazil.

²Federal University of Mato Grosso do Sul (UFMS), Center for Biological and Health Sciences. Avenida Felinto Muller s/n, Cidade Universitária, Cidade Universitária, CEP 79070-900, Campo Grande, MS, Brazil.

*Correspondence: rafaelpimentel@ufrrj.br.

Abstract

Paullinia is a monophyletic genus of lianas with a neotropical distribution, encompassing approximately 220 species. In Brazil, there are 102 species occurring mainly in the phytogeographic domains of the Atlantic Forest and Amazonia. The species of this genus have diverse uses as psychotropics, bactericides, antioxidants, fish poisons, stimulants and for ritualistic purposes. The genus is nevertheless insufficiently studied from the anatomical and histochemical standpoints. In the present study, morphoanatomical and histochemical investigations were made of the leaves of *Paullinia dasygonia* Radlk., *P. micrantha* Cambess. and *P. trigonia* Vell. The species studied have very similar leaf characters which makes their identification difficult. The leaves have dorsiventral structure, collateral vascular bundles and both non glandular and glandular trichomes which vary in the species as regards shape, length and distribution. The glandular trichomes have neutral polysaccharides and phenolic compounds. In addition, laticifers were observed containing lipid droplets, alkaloids, proteins and phenolic compounds in diverse regions of the leaf. Saponins, which are characteristic of the family, were observed in the secretory trichomes and generally in the mesophyll and midrib. The results obtained provide evidence justifying further pharmacological investigation of these three species, as well as others in the genus.

Keywords: Paullinieae. Morphology. Leaves. Secretory structures.

Introduction

Paullinia L. is monophyletic, being one of the largest of the six genera of lianas within the tribe Paullinieae, which consists of approximately 220 species^[1]. In Brazil, the genus is represented by 102 species occurring mainly in the Atlantic Forest and the Amazon domains^[2], in humid environments with high insolation. The species of this genus have widespread ethnopharmacological uses and proven psychoactive, antibacterial and antioxidant effects^[3]. A study that included 39 species of *Paullinia*, mentions that the plants are used for medicinal purposes in fresh or prepared form, as fish poisons, energy drinks, and for ritualistic purposes, amongst other uses^[4]. However, there are few studies that address the anatomical description and histochemistry of the leaves of *Paullinia* species^[5,6]. In view of the ethnopharmacological importance of the genus, this study was carried out with the aim of describing and analysing the anatomy and histochemistry of the leaves of three neotropical species of *Paullinia*, besides providing background data for pharmacological studies.

Materials and Methods

Adult leaves and distal leaflets of *Paullinia micrantha* Cambess. and *P. trigonia* Vell. were used from collections made in the state of Rio de Janeiro, in the following vegetation formations of the Atlantic Forest in the municipalities indicated: *P. micrantha* from the ombrophilous dense forest of Marambaia Island, Mangaratiba – G.V. Somner 824, 950 (RBR), and from the ombrophyllous dense forest of the Reserva Biológica da União, Rio das Ostras – G.V. Somner 1280 (RBR), *P. trigonia* Vell., from the sandy coastal plain of Marambaia Island, Mangaratiba – Somner *et al.* 1150 (RBR), and from the ombrophyllous dense forest of Itatiaia National Park, Itatiaia - Somner *et al.* 1317, 1449 (RBR). Distal leaflets of *P. dasygonia* Radlk. were obtained from segments taken from the herbarium specimens J.G. Wessels Boer 935 (NY) and T. Lasser in 1637 (NY), both from French Guiana. These leaflets were rehydrated in water with glycerin droplets, heated to 50 °C and then stored in 70% ethanol.

The leaflets were fixed in FAA (Formaldehyde, Alcohol, Acetic Acid, 10%:50%:5%+35% water) and stored in 70% ethanol.

For anatomical study, the leaflets were sectioned with a Ranvier microtome in the intercostal regions, the blade margin, the basal, central and apical thirds of the midrib, and the central region of the petiole and rachis, and then stained with astra blue/safranin solution and mounted in 50% glycerin^[7].

Sections of newly collected specimens of *P. micrantha* and *P. trigonia* were used for the detection of different classes of chemicals and examination of the cell walls. This material had not been fixed and/or stored in 70% ethanol, and the sections were subjected to the following treatments: Sudan IV and Sudan Black B for lipids in general; 10% ferric chloride and 10% potassium dichromate to detect phenolic compounds; ruthenium red 0.02% for pectic substances; Fehling reagent for reducing sugars; aniline blue black, blue mercury bromophenol solution and Ponceau xylidine for detection of protein; lugol for starch; periodic acid/Schiff reagent (PAS) for neutral polysaccharides; Dragendorff reagent for detecting alkaloids; acetic acid and hydrochloric acid for identification of calcium oxalate crystals; sulfuric acid to identify saponins phloroglucinol hydrochloric acid to show lignified walls. Control treatments were applied to the histochemical tests following the indications of the authors cited above^[7-10].

For examination of the epidermis, a dissociation technique was applied using hydrogen peroxide and glacial acetic acid (1: 1) at 60°C. The epidermis was stained with 1% safranin [1] and mounted in 50% glycerin.

For analysis of surface micromorphology, herborized leaflets segments were mounted on stubs and coated with a layer of gold. Photomicrographs were obtained using a scanning electron microscope, JEOL 5800 LV operating at 20KV.

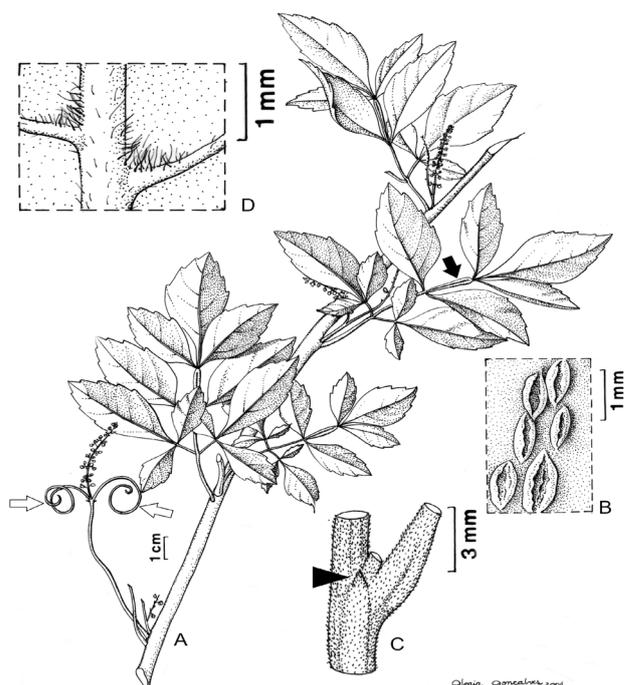
The diagrams and photomicrographs were made using a microscope and an Olympus BX-51 with a capture system consisting of a Q color camera 5 and software Image-Pro Express. When necessary, the images were edited in Corel Photo-Paint © 15 software and the plates were mounted using Corel DRAW® 15.

Results and Discussion

Leaf external morphology

The three species are lactiferous lianas, with two tendrils at the base of the leaf rachis (**FIGURE 1A**); the stem is lenticellate (**FIGURE 1B**). The leaves are alternate, imparipinnate compounds (**FIGURE 1A**), with triangular stipules (**FIGURE 1C**), marginate or winged rachis (**FIGURE 1A**), and hairy domatia between the main and secondary ribs on the abaxial surface (**FIGURE 1D**).

FIGURE 1: *Paullinia micrantha* Cambess.



Legend: A. Flowering branch showing two tendrils (white arrow) and the winged rachis (black arrow); B. Elliptic lenticels; C. Segment of stem showing triangular stipule (arrowhead); Detail of pilose domatia between the main and secondary veins, on the leaflet abaxial surface. (A-D- G.V. Somner et al. 95 (RBR).

Anatomy

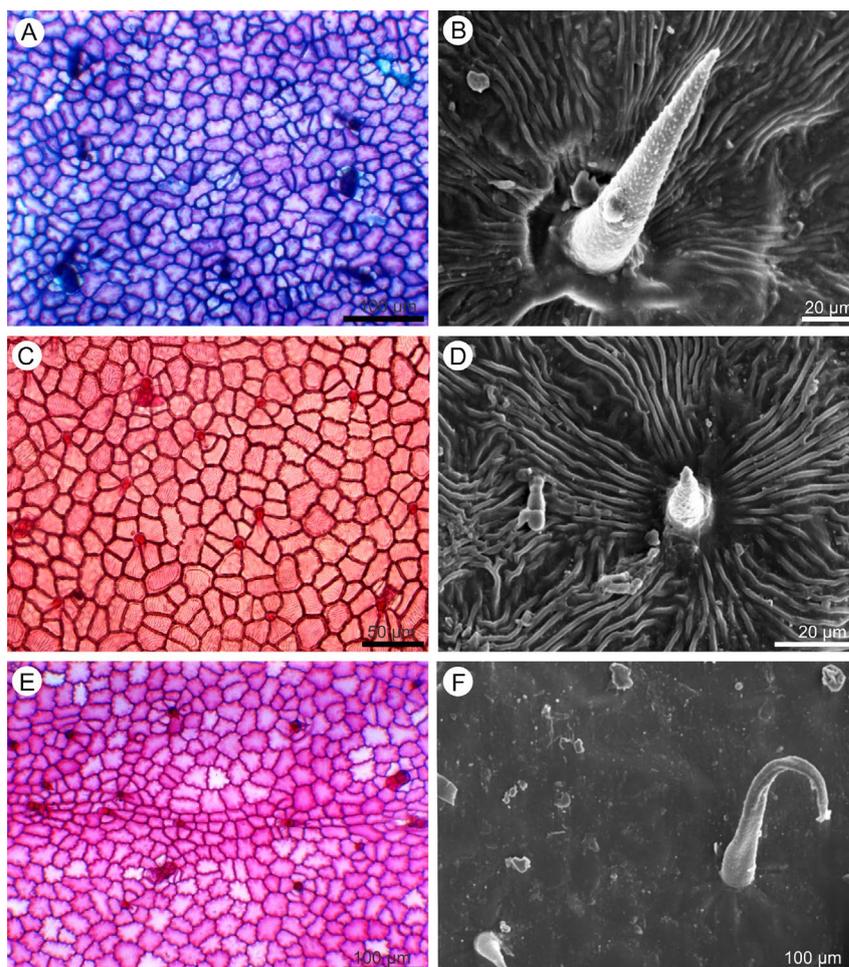
The leaves are hypostomatic (**FIGURE 2A, C and E; 3A, C, E**), with a dorsiventral mesophyll (**FIGURE 4 A - D**) and collateral vascular bundles (**FIGURE 4C**).

In front view, the cuticle of the epidermal cells ranges from striate (**FIGURE 2B and D**) to flat (**FIGURE 3F**), the anticlinal walls from undulate to straight on both adaxial (**FIGURE 2A, C and E**) and abaxial (**FIGURE 3A, C and E**) surfaces. Unicellular non glandular trichomes (**FIGURE 2B, D and F; 3B and D**) and multicellular glandular trichomes (**FIGURE 3D and F**) were observed on both sides.

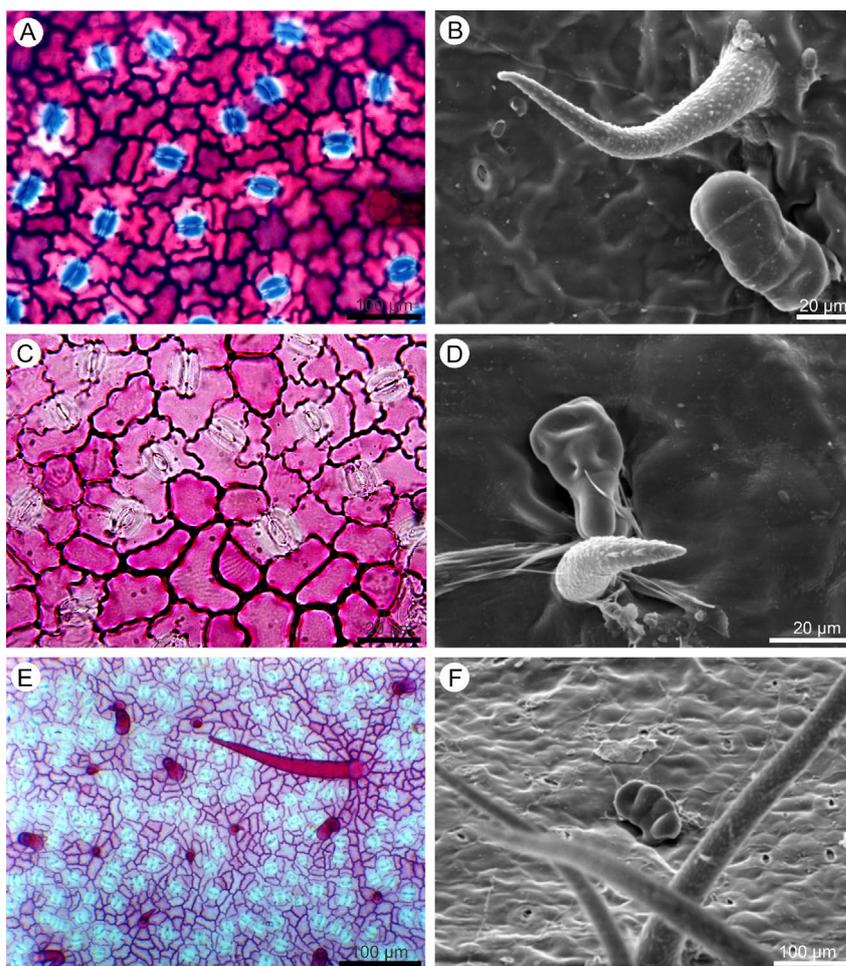
It is noteworthy that there are variations in the shape, length and distribution of the trichomes. In *P. dasygonia* the non-glandular trichomes are short, straight (**FIGURE 2B**) or curved (**FIGURE 3B**) and distributed in the intercostal region; long trichomes are observed in the region of the leaf ribs. In *P. micrantha*, short trichomes have a large base (**FIGURE 2D**), resembling an aculeus and occur in the intercostal region; on the leaf ribs there are also long trichomes. In *P. trigonia* the glandular trichomes vary from long to short (**FIGURE 2F and 3E**) and are distributed throughout the leaflet blade. In the leaf rib regions, there are rarely long trichomes.

The glandular trichomes are multicellular, stalked and capitate (**FIGURE 3D and F**). In *P. dasygonia* the stalk consists of two cells and the secretory head is formed by three to four cells. The variation in the number of head secretory cells leads to variation in the shape of the glandular trichomes. In *P. micrantha* both the peduncle and the head consist of four cells. In *P. trigonia* the stalk is formed by a single cell and the head by one to four cells (**FIGURE 3F**).

FIGURE 2: Front view of the leaflet adaxial surface.



Legend: A-B- *P. dasygonia*. C-D- *P. micrantha*. E-F- *P. trigonia*. A, C and E- Light microscope, showing the sinuosity of anticlinal walls. B, D and F- Scanning electron micrograph, showing trichomes and ornamentation of the cuticle.

FIGURE 3: Front view of the leaflet adaxial surface.

Legend: A-B- *P. dasygonia*. C-D- *P. micrantha*. E-F- *P. trigonia*. A, C and E- Light micrograph, showing the sinuosity of the anticlinal walls and stomata distribution, B, D and F- Scanning electron micrograph, showing micromorphology of non-glandular and glandular trichomes.

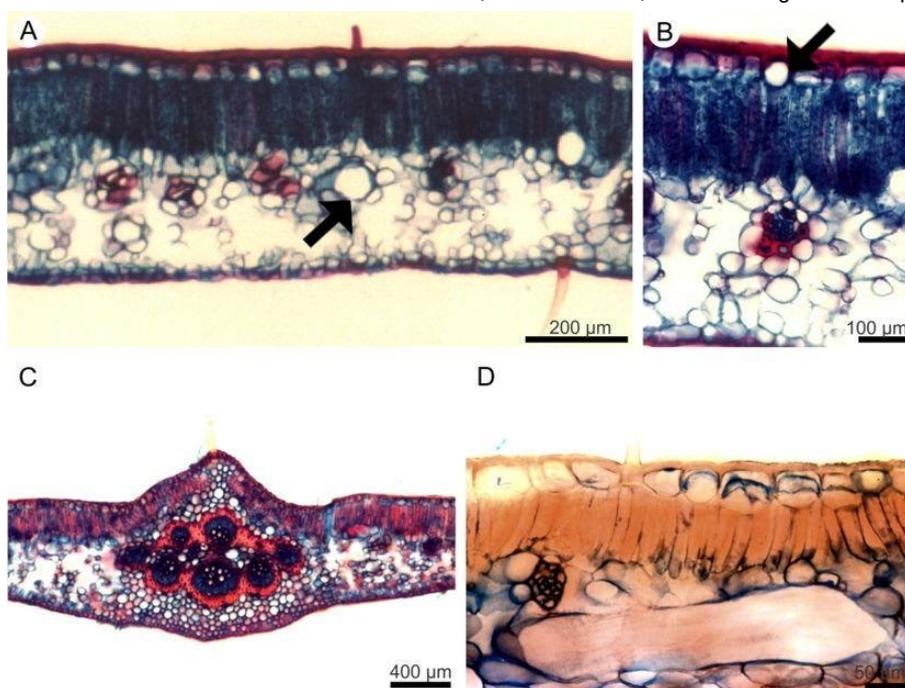
Transverse sections show that the epidermis on both surfaces of the leaflet blade is uniseriate and consists of cells with varying dimensions (**FIGURE 4A, B and D**). The cuticular layer is thickened on the adaxial side (**FIGURE 4 B and D**), and thin on the abaxial. On both sides of the leaflet blade, phenolic idioblasts are observed among the other epidermal cells (**FIGURE 4B**).

The mesophyll in the three species consists of palisade and spongy parenchyma (**FIGURE 4A - D**). The palisade parenchyma is composed of one layer of cells and the spongy parenchyma of approximately eight layers (**FIGURE 4A and B**). The vascular bundles are of collateral type, of different sizes, and are immersed in the spongy parenchyma (**FIGURE 4B**). In thicker vascular bundles, perivascular fibers are observed (**FIGURE 4B**).

The support tissue is formed from collenchyma and fibers. The collenchyma is of the annular type and occurs along the stem, on both sides of the midrib (**FIGURE 4C**) and in the leaflet margin. The fibers are present next to the phloem of the petiole and midrib (**FIGURE 4C**). The main vein vascular system of the three species is represented by two arches, consisting of collateral conductor bundles surrounded by fibers (**FIGURE 4C**).

Conspicuous laticifers in the mesophyll (**FIGURE 4D**) were observed in the three species, in the cortex of the midrib and petiole.

FIGURE 4: Terminal leaflet stained with safrablau, in cross section, observed in light microscopy.



Legend: a-c- *p. dasygonia*. a- mesophyll in overview showing laticifer (arrow). b- detail showing dorsiventral mesophyll and secretory idioblasts in the surface adaxial of the epidermis (arrow). c- transverse section of leaflet in the midvein showing vascular bundle. d- detail of the mesophyll showing laticifer longitudinally in *p. micrantha*.

Histochemistry

The histochemical tests revealed lipid droplets, alkaloids, proteins and phenolic compounds present in the secretion in the lumen of the laticifers of both species; thick cuticle on the adaxial surface and thin cuticle on the abaxial face of the epidermis of the leaflet blade of *P. micrantha* and *P. trigonia*; phenolic compounds in numerous idioblasts distributed throughout the petiole and leaflet blade of both species; neutral polysaccharides and phenolic compounds in the protoplast of the secretory trichome cells of both species; mucilage consisting of acidic and neutral polysaccharides, and phenolic substances in epidermal idioblasts of the leaflet blade on the adaxial surface of both species; starch grains in petiole parenchyma cells, the main vein and palisade tissue of both species. Saponins were identified in the trichomes, and in general in the mesophyll and midrib. The phenolic compounds reacted with potassium dichromate and ferric chloride, in addition to reacting to periodic acid/Schiff reagent (PAS) acquiring an intense pink color.

The studied species have very similar leaf morphology, which causes difficulties in their identification. However, leaf morphoanatomical differences were observed that are important for distinguishing the species.

The anatomical characters described for the three studied species, such as hypostomatic leaves, non-glandular and glandular trichomes, idioblasts, laticifers, dorsiventral mesophyll and conductor bundles of collateral type are in agreement with those recorded by^[11], for several species of the Sapindaceae. We can infer that these anatomical features are genetically determined and are good character for species recognition in this family, including fragmented material, even when in powder form.

The histochemical tests carried out in this study detected the presence of several classes of chemicals such as acids and neutral polysaccharides, lipids, phenolic compounds, alkaloids and proteins. These substances were detected in all regions of the leaf in different morphological types of secretory structures.

Laticifers were observed in flowers of *Paullinia alata* G. Don, *P. clavigera* Schldl., *P. dasystachya* Radlk., *P. obovata* (Ruiz & Pav.) Pers. and *P. pachycarpa* Benth. by^[12]. The presence of a latex-like substance produced in secretory cells of irregular shape which in the leaves appear as transparent points^[11]. The structures described by the authors cited above are here interpreted as laticifers. The study of structural, developmental and chemical features of laticifers of 67 species of Sapindaceae, among them 10 species of *Paullinia*, stated that the occurrence of laticifers in this family is broader than previously reported, and suggest that the characters of laticifers may be useful in understanding the generic relationships within the family^[13].

The latex consists of a wide variety of biologically active chemical substances, among which we highlight the terpenoids, lipids, starch grains, alkaloids, polysaccharides, phenolic substances, sugars and proteins^[14-16]. In the secretion produced by laticifers in *Paullinia trigonia* and *P. micrantha*, alkaloids, lipids, proteins and phenolic substances have been identified.

The essential oils and alkaloids, in low concentrations, can function as an insect repellent or be highly toxic to animals, providing defence against herbivores. Lipophilic secretions, especially terpenes, are usually reported as having a role in the chemical defense of plants, working as a protection against herbivores and pathogens and can serve as an energy source and/or reserve, and may also attract or repel animals^[17,18].

Alkaloids and phenolic compounds are considered to be substances which deter herbivores. Alkaloids can function as temporary reserve products for protein synthesis^[4] and as agents that protect plant organs, due to their high toxicity to phytophagous insects. Alkaloid-bearing plants are less palatable because of their more difficult digestion and bitter taste^[19]. Such substances are frequently found in vacuoles or as salts in the cell walls and their concentration may vary during the year or be restricted to the plant organs at different annual seasons^[20]. Allelopathic action, antimicrobial and antifungal effects and toxicity in insects and molluscs have been attributed to alkaloids^[21] as well as laxative, emetic, cough sedation, antigout, antitumor, antimalarial, antispasmodic, stimulant and depressant pharmacological properties and hallucinogenic effects on the central nervous system^[22,23].

Proteins found in the latex are possibly associated with defence mechanisms against microorganisms, but further studies are needed to determine the function of proteins in plant protection^[24].

The presence of phenolic compounds is referred to as a group of substances of great importance in protection against herbivores, microorganisms, excess ultraviolet radiation and also to help the cell protoplast to maintain its integrity when subjected to water stress^[25]. Pharmacologically, phenolic substances have astringent, healing, antiseptic, antioxidant, vasoconstrictor, hemostatic and anti-inflammatory properties^[23,26] it is believed that there are other functions related to phenolic substances, although there are still doubts about the totality of its functions. Besides being present in secretory structures, production sites and secretion of secondary metabolites, phenolic compounds and alkaloids were also recorded in unspecialized cells such as parenchyma.

Mucilage is a secretion, consisting mainly of a mixture of acidic and/or neutral heteropolysaccharides, proteins and phenolic substances. It is widely distributed in plants, forming colloidal solutions that become

viscous in contact with water^[27]. These substances can perform different functions in plants, including the protection of developing structures and organs, water retention, carbohydrate reserves, reduction of transpiration, protection against radiation by scattering or reflecting incident light, protection against herbivory, lubricating root apices, insect capture in insectivorous plants, as an adhesive in seed dispersal and in the regulation of seed germination^[10,27].

Secretory trichomes and mucilaginous cells were cited by^[11] for the Sapindaceae. The mucilage present in the secretory trichomes and idioblasts of the studied species is composed of acidic and neutral polysaccharides and phenolic substances. suggests that in *Althaea officinalis* L. different fractions of mucilage have different functions^[27]. Water storage is carried out by the acid fraction, which has its production peak in the summer months and the storage of carbohydrates is done by the neutral fraction, which has its maximum production during the winter. The presence of phenolic compounds in the mucilage, mainly tannins, is of antimicrobial importance and also in protection against herbivores, and is an important chemical protective barrier^[10,27]. The presence of phenolic substances identified in the different morphological types of secretory structures in the studied species, can perform the functions attributed by the above-mentioned authors.

The main function of the mucilage produced by the trichomes of the studied species is probably to lubricate and protect organs against desiccation, as reported for secretory trichomes in *Nymphoides peltata* (S. G. Gmel.) Kuntze^[28].

Despite the fact that the ontogenetic origin of mucilage idioblasts has not been investigated, we observed that such cells in adult organs have much larger dimensions than the adjacent cells. Mucilaginous cells, in their young state, do not differ from neighboring parenchymal cells, becoming much larger as they mature, and this characteristic was also observed in the studied species^[14].

The saponin detected in the histochemical tests is a common feature in the Sapindaceae. The use of Sapindaceae as fish poisons, human poisons and arrowheads poisons is attributed to this class of terpenes^[4].

Conclusion

In the different morphological types of secretory structures of the species of *Paullinia* studied here, we recorded a diversity of classes of chemical substances that justify the use of the species of the genus as medicinal. These chemical compounds can be related with the plant protection against desiccation and within the plant act in water and carbohydrate storage, affecting the water balance, in resistance to desiccation and as deterrents to herbivores and pathogens as alkaloids and phenolic compounds present in the latex. We consider that reports of the use of other species of the genus for medicinal purposes and the occurrence of different kinds of bioactive substances in *P. dasygonia*, *P. micrantha* and *P. trigonia* are sufficiently strong indicators to justify the pharmacological investigation of these three species and others in the genus.

Financing source

None.

Conflict of interests

There is no conflict of interests.

Acknowledgments

The authors thank Glória Gonçalves for the line drawings, and the Curator of the New York Botanical Garden Herbarium (NY) for providing botanical material used for the anatomical study. The authors also thank Simon Joseph Mayo from Royal Botanical Gardens Kew by the revision of the manuscript.

Contribution

Study design: GVS.

Data curation: GVS; RRP; JFR; RCOA.

Data collection: GVS; RRP; JFR; RCOA.

Data analysis: RRP; JFR; RCOA.

Writing of the original manuscript: GVS; RRP; JFR; RCOA.

Writing the review and editing: GVS; RRP; JFR.

References

1. Chery JG, Acevedo-Rodríguez P, Rothfels CJ, Chelsea D, Specht CD. Phylogeny of *Paullinia* L. (Paullinieae: Sapindaceae), a diverse genus of lianas with dynamic fruit evolution. **Mol Phylogenet Evol.** 2019; 140: 1-12. [<https://doi.org/10.1016/j.ympev.2019.106577>].
2. Somner GV, Medeiros H. ***Paullinia in Flora do Brasil***. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. 2020; [accessed 03 set. 2021]. Available in: [<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB20914>].
3. Basile A, Ferrara L, Del Pezzo M, Mele G, Sorbo S, Bassi P *et al*. Antibacterial and antioxidant activities of ethanol extract from *Paullinia cupana* Mart. **J Ethnopharmacol.** 2005; 102: 32–36. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.05.038>].
4. Beck HT. A survey of the useful species of *Paullinia*. **Adv Econ Bot.** 1990; 8: 41–56.
5. Radlkofer L. **Monographie der Sapindaceen-Gattung *Paullinia***. K. B. Munich: Akademie; 1895. [<https://doi.org/10.5962/bhl.title.65993>].
6. Lindorf H. Anatomía foliar de especies de un bosque húmedo en el Territorio Federal Amazonas. **Mem Soc Cienc Nat.** La Salle. 1992; 52: 65-91.
7. Kraus JE, Arduin M. **Manual básico de métodos em morfologia vegetal**. Seropédica: EDUR; 1997.
8. Johansen DA. **Plant microtechnique**. New York: MacGraw-Hill; 1940.
9. Costa AF. **Farmacognosia**. 2ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbekian; 1982.
10. Pimentel RR, Machado SR, Rocha JF. Estruturas secretoras de *Pavonia alnifolia* (Malvaceae), uma espécie ameaçada de extinção. **Rodriguésia.** 2011; 62(2): 253-262. [<https://doi.org/10.1590/2175-7860201162203>].

11. Metcalfe CR, Chalk L. **Anatomy of dicotyledons**. v.1. Oxford: Clarendon Press; 1950.
12. Weckerle CS, Rutishauser R. Gynoecium, fruit and seed structure of Paullinieae (Sapindaceae). **Bot J Linn Soc**. 2005; 147: 159–189.
13. Medina MC, Sousa-Baena MS, Prado E, Acevedo-Rodríguez P, Dias P, Demarco D. Laticifers in Sapindaceae: structure, evolution and phylogenetic importance. **Front Plant Sci**. 2021; 11: 612985. [<https://doi.org/10.3389/fpls.2020.612985>].
14. Fahn A. **Secretory tissues in plants**. London: Academic Press; 1979.
15. Appezzato-Da-Glória B, Estelita MEM. Laticifer systems in *Mandevilla illustris* and *M. velutina* Apocynaceae. **Acta Soc Bot Pol**. 1997; 66 (3-4): 301-305. [<https://doi.org/10.5586/asbp.1997.035>]
16. Rabelo GR, Marques JBC, Zottich U, Dias GB, Miguel EC, Gomes VM *et al*. Leaf structure, microanalysis and characterization of the látex protein profile of *Pachystroma longifolium* (Nees) I.M. Jonhst. (Euphorbiaceae) in a seasonally dry Atlantic Forest. **Acta Bot Bras**. 2011; 25(1):150-159. [<https://doi.org/10.1590/S0102-33062011000100018>].
17. Werker E, Fahn A. Secretory Hairs of *Inula viscosa* (L.) Ait. Development, Ultrastructure, and Secretion. **Bot Gaz**. 1981; 142: 461-476.
18. Rodriguez E, Healey PL, Mehta I. **Biology and chemistry of plant trichomes**. New York: Plenum; 1984.
19. Henriques ATH, Kerbe VA, Moreno PRH. Alcaloides: generalidades e aspectos básicos. In: Simões, CMO *et al.* (org.) **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 2ª ed. Porto Alegre e Florianópolis: Editora da UFRGS e Editora da UFSC; 2002. p. 641-656.
20. Martins ER, Castro DM, Castellani DC, Dias JE. **Plantas medicinais**. Viçosa: Ed. UFV; 1995.
21. Medeiros ARM. Alelopatia: importância e suas aplicações. **Horti Sul**. 1990; 1(3):27-32.
22. Martín JJ, Moll MCN, Zurita AZ. Alcaloides. In: Fresno AM (ed.). **Farmacognosia General**. Madri: Ed. Síntesis; 1999. p. 251-262.
23. Cunha AP. **Farmacognosia e Fitoquímica**. Lisboa: Fundação Calouste Guilbenkian; 2005.
24. Klein DE, Gomes VM, Silva-Neto SJ, Da Cunha M. The structure of colleters in several species of *Simira* (Rubiaceae). **Ann Bot**. 2004; 94: 733-740. [<https://doi.org/10.1093/aob/mch198>].
25. Paiva EAS, Machado SR. The Floral Nectary of *Hymenaea stigonocarpa* (Fabaceae, Caesalpinioideae): Structural Aspects During Floral Development. **Ann Bot**. 2008; 101: 125-133. [<https://doi.org/10.1093/aob/mcm268>].
26. Raphael KR, Kuttan R. Inhibition of experimental gastric lesion and inflammation by *Phyllanthus amarus* extract. **J Ethnopharmacol**. 2003; 87(2-3): 193-197. [[http://doi.org/10.1016/s0378-8741\(03\)00120-x](http://doi.org/10.1016/s0378-8741(03)00120-x)].
27. Gregory M, Baas P. A survey of mucilage cells in vegetative organs of the dicotyledons. **Isr J Bot**. 1989; 38: 125-174.
28. Meyberg M. Cytochemistry and ultrastructure of the mucilage secreting trichomes of *Nymphoides peltata* (Menyanthaceae). **Ann Bot**. 1988; 62: 537-547. [<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aob.a087690>].

Histórico do artigo | Submissão: 17/08/2022 | **Aceite:** 28/10/2022 | **Publicação:** 20/12/2023

Como citar este artigo: Pimentel RR, Rocha JF, Arruda RCO, Somner GV. Morphoanatomy and Histochemistry of three species of *Paullinia* L. (Sapindaceae). **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2023; 17(4): 479-489. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1501>>. 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.





Morpho-physiological studies on *in vitro* germination of *Berberis empetrifolia* Lam. (Berberidaceae)

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1545>

Castro, Tatiana Carvalho de¹

 <https://orcid.org/0000-0003-0554-6873>

Santos, Danúsia da Silva¹

 <https://orcid.org/0000-0003-4061-8086>

Simões-Gurgel, Claudia¹

 <https://orcid.org/0000-0001-8358-2568>

Montiel-Eulefi, Enrique²

 <https://orcid.org/0000-0002-0982-444X>

Honorato, Marco Paredes²

 <https://orcid.org/0000-0002-8524-472X>

Albarello, Norma¹

 <https://orcid.org/0000-0001-5803-2070>

¹Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes (IBRAG), Laboratório de Biotecnologia de Plantas (Labplan), Rua São Francisco Xavier, 524, PHLC, Maracanã, CEP 20550-013, Rio de Janeiro, Brazil.

²Universidad de La Frontera (UFRO), Facultad de Medicina, Departamento de Ciencias Básicas, Claro Solar, 180, Temuco, Chile.

*Correspondence: albarello@gmail.com.

Abstract

Berberis empetrifolia is an endemic species from Chile that produces some bioactive compounds, highlighting the alkaloid berberine, which demonstrated antitumor properties. Taking into account the constant plant supply demand required for medicinal use, the establishment of *in vitro* propagation protocols allows plant multiplication, without affecting natural populations. Moreover, the *in vitro* germination is an efficient strategy to obtain axenic plants. The aim of this study was to establish the *in vitro* germination and to characterize seeds morphology and seedling development of *B. empetrifolia*. After decontamination of seeds, pre-germinative treatments were applied. The seed viability ranged from 75-90% and the embedding curve revealed permeable integument. The germination was characterized as epigeal phanerocotylar type. Seeds not submitted to pre-germinative treatments reached 10-30% germination rate (GR) and showed asynchronous germination. The most efficient pre-germinative treatment was the storage of seeds at 3°C for 12 days followed by overnight soaking in GA₃ solution associated to seed coat removal. This treatment allowed the seed dormancy to be overcome, reaching GR above 95% and resulting in synchronous germination. The *in vitro* germination protocol established for *B. empetrifolia* was efficient to produce phenotypically normal axenic seedlings, allowing their use as source of plant material for biotechnological, phytochemical and pharmacological studies.

Keywords: Dormancy. Gibberellic acid. Medicinal plant. Post-seminal development. Pre-germinative treatments.

Abbreviations

TTC - 2,3,5-triphenyl tetrazolium chloride; WPM - Wood Plant medium; WPM $\frac{1}{2}$ - WPM medium with half salt concentration; GA₃ - gibberellic acid; GR - germination rate; GT - mean germination time; CVG - coefficient of velocity of germination; RF - relative frequency of germination

Introduction

The family Berberidaceae is composed of approximately 14 genera and 700 species of perennial herbs and shrubs. The genus *Berberis* has attracted interest due to its bioactive substances as alkaloids, steroids, glycosides, flavonoids, saponins, terpenoids and reducing sugars. Root extracts of some species contain quinine, a potent anti-malarial agent^[1].

The species of genus *Berberis* present a broad spectrum of pharmacological activities as antitumor, cardiovascular protection, anti-hyperglycemic, antipyretic, anti-viral, antimicrobial, hepatoprotective, anti-inflammatory, antioxidant, anti-amoebic, anti-allergic, immune-modulator^[1,2].

Berberis empetrifolia Lam. (Berberidaceae), known as uva de la cordillera, zarcilla or monte negro, is a subshrub perennial, endemic of the Andes (Argentina and Chile). Hermaphroditic flowers occurring in individual or in small umbels, of bright yellow color. Its fruits are dark purple sub-globular berries, containing 3 - 7 seeds. The plants had been used in the Mapuche culture as an infusion for treatment of various diseases, such as fever, inflammation, stomach pains and colitis^[3,4]. The *B. empetrifolia* medicinal properties are mainly attributed to alkaloids, highlighting the berberine, an isoquinoline alkaloid, found in roots, barks and rhizomes, used in Ayurvedic and traditional Chinese medicine, as well as in homeopathic drugs. The berberine has antitumor properties, with effects on human's malignant brain tumor, esophageal cancer and leukemia and colon cancer cell lines^[5].

Taking into account the constant plant supply demand required for the medicinal use of *B. empetrifolia* and for pharmacological and phytochemical studies with the species, the establishment of *in vitro* propagation protocols allows massal plant multiplication, without impacting natural populations. Moreover, *in vitro* cultures can also be used for continuous and homogeneous production of bioactive compounds. Therefore, the establishment of *in vitro* germination is considered the first step to achieve an efficient *in vitro* propagation protocol, since the seedlings can be used as source of young and axenic plant material^[6].

The germination process may be affected by environmental and internal seed factors and, frequently, ideal conditions are species-specific and need to be determined through experimentation^[6]. Some species have a long germination period because of the dormancy, which consists in a protection to natural conditions. To ensure successful perpetuation of the species, the seeds will germinate in the most favorable environmental conditions for seedling development^[7].

The seeds of *B. empetrifolia* have showed a low germination percentage under field conditions. Studies conducted by Celedón-Neghmeet *al.*^[8] considered the presence of dormancy in the species. Seeds dormancy can be imposed by the embryo, the envelopes (seed coat, endosperm), or a combination of both factors. Seeds dormancy may also occur due to the presence of germination inhibitors, which can be removed by leaching and/or partial removal of the seed husk on the side of the root protrusion^[9].

The present study characterizes both seeds morphology and post seminal development of *B. empetrifolia* and evaluate the use of pre-germinative treatments to overcome dormancy in order to establish the *in vitro* germination, allowing the supply of plant material for biotechnological, phytochemical and pharmacological studies.

Material and Methods

Plant material

Plants of *B. empetrifolia* were collected in Trakura, 20 km from Icalma, Cautín province, La Araucanía Region, Chile (38° 50' 52.1" S, 71° 29' 15.5" W), 1298 m altitude, between the months of January and March. The taxonomic identification was conducted by the botanist Rubén Carrillo, from the Facultad de Ciencias Agropecuarias y Forestales of the Universidad de La Frontera. Exsiccate was deposited in the Herbarium of the Facultad de Ciencias Agropecuarias y Forestales of the Universidad de La Frontera (UFRO-Be301).

The fruits were transported at 6°C in the dark. They were washed with distilled water and decontaminated with 75% ethanol. The seeds were manually extracted from the fruits, rinsed with sterile distilled water, dried and conditioned in zip lock plastic bags with hermetic closure and maintained at room temperature. The seeds were sent to the Laboratório de Biotecnologia de Plantas (Labplan/UERJ) for analysis.

Morphological and biometric characterization of seeds

The physical characteristics, such as the length, width and thickness of the seeds were measured with an analogical pachymeter (Mitutoyo 200mm 0,05mm mod.530-321). The morphological description of seeds was carried out using a stereomicroscope (Nikon SMZ745T), following the terminology described in Barroso *et al.*^[10].

Evaluation of seeds viability and coat permeability

Seed viability was assessed by topographical tetrazolium test^[11]. Seeds were preconditioning in distilled water at room temperature for 24 h. Then, they were cut longitudinally, immersed in 1% (w/v) of 2,3,5 - triphenyl tetrazolium chloride solution (TTC) for 24 h at 30°C, in the dark. After this period, the seeds were rinsed with distilled water and observed under the stereomicroscope to determine the location and the staining intensity of embryos. The results were expressed as percentage of viable seeds.

To evaluate the integument permeability seeds were immersing in distilled water for 48 h at 26 ± 1°C. The seed fresh weight was measured at regular time intervals and data were plotted to establish the imbibition curve.

In vitro germination

Seeds were soaked with 10% neutral detergent for 5min, and rinsed in running tap water. Then, they were decontaminated with 2% NaOCl (sodium hypochlorite) solution plus Tween 80 (0.05% v/v) for 20 min, and rinsed three times in sterile distilled water. The seeds were inoculated in test tubes containing 10 mL of WPM medium^[12] with half-salt concentration (WPM½) added with 3% sucrose. The pH was adjusted to 5.8 and the medium solidified with 0.8% agar (Merck) before autoclaving (121°C for 15 min). The tubes were closed with double aluminum foil caps and maintained in a growth chamber at 26 ± 1°C, photoperiod of 16 h with light intensity of 50 μmol m⁻²s⁻¹.

Pre-germinative treatments

Seeds were subjected to the following treatments: mechanical scarification with sandpaper (n° 120); storage at 3°C for 5, 10 or 15 days; storage at 3°C under immersion in 50µM solution of gibberellic acid (GA₃) for 7 days; storage at 3°C for 12 or 15 days followed by overnight soaking in 50µM GA₃ followed or not by seed coat removal; storage at 3°C for 12 days followed by removal of the seed coat; removes only the seed coat. After pre-germinative treatments, seeds were decontaminated, inoculated under *in vitro* conditions and maintained in a growth chamber as described above.

The post-seminal development was monitored daily to determine the following parameters^[13]: germination rate (GR), mean germination time (GT), coefficient of velocity of germination (CVG) and relative frequency of germination (RF), defined as:

$$\text{Germination rate: GR (\%)} = \frac{N \cdot 100}{A}$$

where: N = total number of germinated seeds; A = total number of seeds;

$$\text{Mean germination time: GT (days)} = \frac{\sum n_i t_i}{\sum n_i}$$

where: n_i= total number of germinated seeds per day; t_i = incubation time (days); Σn_i= total number of germinated seeds.

$$\text{Coefficient of velocity of germination: CVG (days}^{-1}\text{)} = \frac{1}{GT}$$

$$\text{Relative frequency of germination related to the incubation time: RF (\%)} = \frac{n_i \cdot 100}{\sum n_i}$$

Seedlings were considered normal when essential structures were perfectly developed^[11].

Statistical analysis

Each treatment was repeated three times with 20 seeds per replication. Data were submitted to analysis of variance (ANOVA) and the means were compared by Tukey test 5% level of significance. The statistical analysis was performed using the GraphPad Prism 5 statistical software package.

Results and Discussion

Morphological and biometric characterization of seeds

The seeds have dark brown color, smooth testa (seed coat), reniform shape, length 3.7 ± 0.3 mm, width 1.7 ± 0.2 mm and thickness 1.5 ± 0.3 mm (**FIGURE 1a**) and fresh weight of 4.65 ± 0.83 mg. The embryo is straight, having almost the full length of the seed and the fleshy endosperm (**FIGURE 1b**).

Evaluation of seed viability and seed coat permeability

According to the TTC test, 75 to 90% of the seeds were viable (**FIGURE 1c**). This value is higher than the results obtained by Celedón-Neghme *et al.*^[6], evaluating seeds of *B. empetrifolia* collected in Valle Nevado area, Andes of Central Chile, at 2600m altitude.

The imbibition curve (**FIGURE 2**) showed a marked increase in fresh weight during the first 4 hours of immersion in distilled water, followed by stabilization after this period, indicating high seed-coat permeability.

In vitro germination

The decontamination of seeds was efficiently performed by immersion in 2% NaOCl solution for 20 min, achieving a minimum contamination after *in vitro* inoculation (up to 15%). This decontamination protocol was selected because it has already been successfully used with other species studied in Labplan/UERJ^[6] and the efficacy of seed decontamination was observed. Moreover, the seedlings of *B. empetrifolia* developed on WPM_{1/2} medium showed normal phenotypical aspect (**FIGURE 1d-h**). The WPM basic culture medium was selected for our experiments due to the positive results for *in vitro* germination of *B. chitria* Lindl.^[14] The authors observed a higher germination percentage in WPM (78.89%) when compared to Murashigie and Skoog (MS) medium (50%), which has been the most used culture medium in *in vitro* studies. In addition, seeds germinated faster in WPM (\pm 6 days after inoculation) when compared to MS (\pm 15 days after inoculation). Positive results using the WPM medium were also found in the *in vitro* germination of other woody species^[15,16].

FIGURE 1: Morphological characterization: a - intact seed; b - seed in cross section; c - viable seeds by tetrazolium test. *In vitro* post-seminal development of *Berberis empetrifolia* inoculated on WPM medium with half salt concentration (WPM_{1/2}): d - radicle protrusion (1 day); e - primary root development (7 day); f - primary root elongation (9 day); g - tegument free cotyledons (15 day); h - elongated hypocotyl and primary root and visualization of leaves from cotyledonary node (20 day). Bars = 0.5 cm.

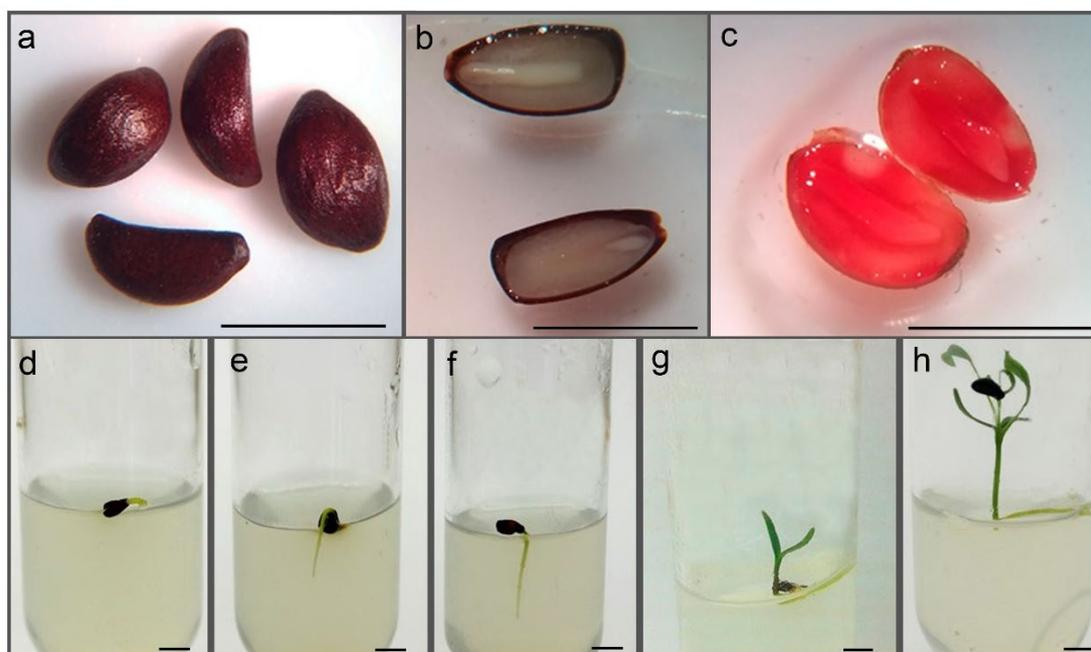
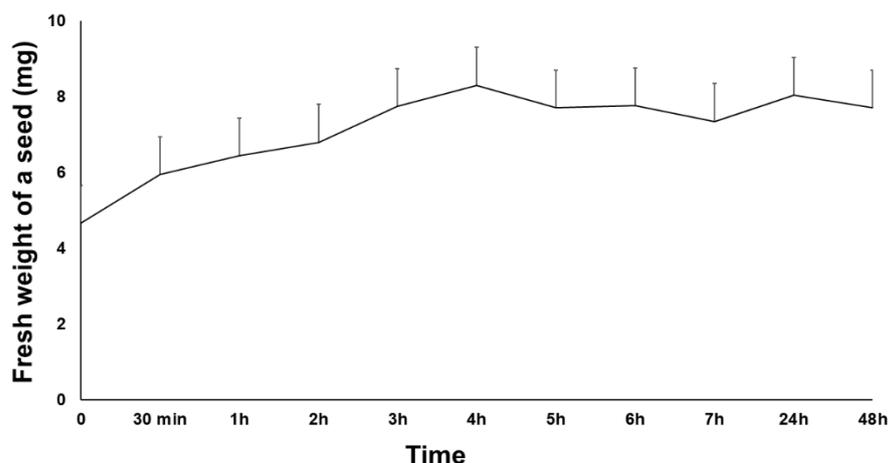


FIGURE 2: Imbibition curve of *Berberis empetrifolia* seeds.

The description of post-seminal development was carried out for the first time for the species. This aspect is very important once the characterization of the first stages of plant development allows the differentiation between species and provides information on natural regeneration, management and conservation. The germination of *B. empetrifolia* seeds was characterized as epigeal phanerocotylar type. Integral rupture and root protrusion occurred between 30 and 60 days after sowing (**FIGURE 1d**). Primary root is axial with positive geotropism. About seven days after germination, the primary root was about 1.0 cm in length, color is greenish-yellow, thick, smooth surfaced and it is cylindrical (**FIGURE 1e**). About ten days after germination (**FIGURE 1f**), the hypocotyl appears characterized by a curvature in relation to the root and the thickening of the axis delimiting the root portion. Then, the radicle emerges from the seed and on the 15th day the hypocotyl elongates in epigeal germination and releases the cotyledons from the integument (**FIGURE 1g**). Cotyledons are elliptic, opposite, persistent, thin and green, measuring about 0.8 cm long and 0.2 cm wide. The base of the cotyledon does not taper to a petiole-like structure. After 20 days (**FIGURE 1h**), the hypocotyl and primary root were elongated, and at least one pair of narrow leaves from the cotyledonary node. The petioles were long, measuring about 1 cm, and the limbus was 0.5 cm long and 0.2 cm wide approximately. At about 30 days, the seedling was complete, with developed epicotyl, containing leaves petiolate, narrow, linear, whole, slightly twisted at the tips, with rounded edges. The presence of secondary roots is observed in this period. Cotyledons remain on the seedling until the end of the observation period.

Previous studies developed by Celedón-Neghmeet *et al.*^[8] evaluating the endozoochoric dispersion of *B. empetrifolia* seeds, demonstrated that the germination percentage of the species, without any pre-germinative treatment, reached only 5%, after 60 days. This low germination percentage, without synchronism, was also observed in the present study. Seeds not submitted to any pre-germinative treatment showed asynchronous germination, reaching GR between 10% and 30%, with root protrusion observed between 30 and 120 days after inoculation, characterizing the presence of dormancy in these seeds.

Seed dormancy is a genetic characteristic, strongly influenced by the environment, during seed development. Seed dormancy varies between species due to the wide variety of climates, resulting in different classes and levels of dormancy^[17]. Considering the dormancy classification, an extensive system was developed by Nikolaeva and Vorobèva^[18], who divided endogenous dormancy (embryo dormancy) into: physiological, morphological and morphophysiological; and exogenous dormancy (dormancy imposed by

the envelopes) in: mechanical (mechanical resistance), physical (water impermeability) and chemical (presence of chemical inhibitors in extra-seminal tissues)^[19]. However, a more recent proposal by Baskin and Baskin^[20] considers combined dormancy, which associates physical and physiological dormancy.

Pre-germinative treatments

In order to increase the germination percentage and achieve a more synchronous germination process, different pre-germinative treatments were used. **TABLE 1** describes the effect of these treatments under the germination parameters.

Mechanical scarification with sandpaper resulted in low germination percentage (GR = 23.67%), but with a high mean germination time (GT = 57.33days) (**TABLE 1**). The distribution of the polygon of relative frequency showed the heterogeneity of the germination (**FIGURE 3**). Celedón-Neghme *et al.*^[8] verified that the germination percentage of *B. empetrifolia* lizard-ingested seeds presents significant difference in relation to control. The values reach 14% after about 60 days of sowing, compared to 5% for control group over the same period. Moreover, the germination of seeds ingested by lizards began in the first week after sowing, while control seeds germinated after the sixth week. The mechanical and/or chemical action of the lizard digestive tract promotes the removal of the outer layers of the seed coat by thinning the cuticle and palisade sclerenchyma, as observed in the histological cuts, allowing the entry of water necessary for the development of the embryo. However, the authors concluded that this mechanical and/or chemical scarification did not positively affect the germination percentage, which remained low. These results corroborate the present study, in which the mechanical scarification with sandpaper did not increase the germination rate. In addition, the imbibition curve of the seeds (**FIGURE 2**) indicated full permeability of the integument to water, confirming that there is no physical dormancy in the species.

The use of pretreatment with abscisic acid (ABA) imbibition alone was not effective in the present study for *B. empetrifolia* (GR = 7.50% e 12.0%) (**TABLE 1**). On the other hand, for seeds of *B. aristate* DC an increase in germination rate was observed when seeds were soaked in 50 µM gibberellin (GA₃) for six hours, reaching a maximum frequency of 70.4%^[21]. The plant phytohormones ABA and gibberellins (GA) are involved in several plant mechanisms like dormancy and germination. ABA is involved in dormancy induction during seed development and GA is involved in germination promotion by inducing cell wall hydrolases, which cause endosperm weakening and embryonic growth. This ABA/GA hormonal balance regulates the maintenance or termination of dormancy and the promotion of germination^[7].

The storage pre-treatments at 3°C for different times with or without soaking in GA₃ solution were not effective for breaking the dormancy of *B. empetrifolia* seeds (GR = 5.50% to GR = 23.33%) (**TABLE 1**) (**FIGURE 3**). However, seeds of other species of Berberidaceae have dormancy overcoming after pre-germinative treatment of stratification followed by soaking in GA₃. *Jeffersonia dubia* (Maxim.) Benth. & Hook. F. ex Baker & S. Moore has the morpho-physiological dormancy broken using hot stratification (25/15°C or 25°C for 8 weeks) followed by cold stratification (5°C for 8 weeks) or treatment with 1000 mg.L⁻¹ GA₃ followed by incubation at 15/6°C^[22]. Moreover, moist cold stratification is often used to break dormancy and promote subsequent germination of different species. Cold stratification is associated with increased GA content and a decline in ABA content^[23]. Additionally, a lower degree of physiological dormancy can be overcome with weeks or months of storage in dry conditions^[24].

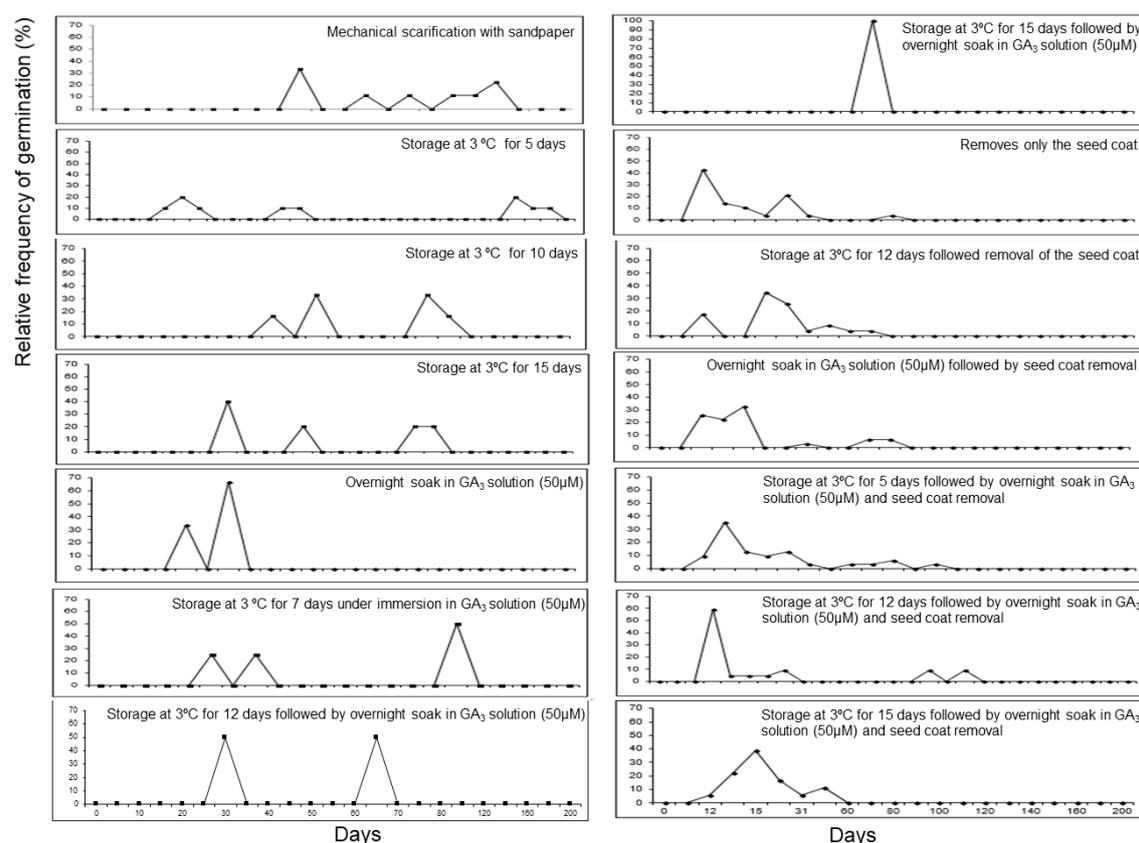
TABLE1: Effect of pre-germinative treatments on Germination Rate (GR), Mean Germination Time (GT), and Coefficient of Velocity of Germination (CVG) of *Berberis empetrifolia* seeds inoculated under *in vitro* conditions.

Pre-treatments	GR (%)	GT (days)	CVG (days ⁻¹)
Mechanical scarification with sandpaper	23.67±3.84 ^d	57.33±1.45 ^{bc}	0.0175±0.0004 ^b
Storage at 3°C for 5 days	23.33±6.00 ^d	83.00±6.24 ^c	0.0120±0.0002 ^b
Storage at 3°C for 10 days	12.00±3.05 ^d	62.67±1.45 ^{bc}	0.0160±0.0004 ^b
Storage at 3°C for 15 days	11.67±1.20 ^d	62.33±1.45 ^{bc}	0.0160±0.0004 ^b
Overnight soak in GA ₃ solution	7.50±0.29 ^d	25.33±2.60 ^a	0.0400±0.0041 ^{ab}
Storage at 3°C for 7 days under immersion in GA ₃ solution	12.00±2.31 ^d	75.33±2.91 ^c	0.0133±0.0005 ^b
Storage at 3°C for 12 days followed by overnight soak in GA ₃ solution	8.67±0.67 ^d	49.33±5.81 ^b	0.0208±0.0024 ^b
Storage at 3°C for 15 days followed by overnight soak in GA ₃ solution	5.50±0.29 ^d	50.00±5.77 ^b	0.0205±0.0024 ^b
Removes only the seed coat	60.00±2.89 ^c	16.33±2.03 ^a	0.0631±0.0078 ^a
Storage at 3°C for 12 days followed removal of the seed coat	56.00±9.45 ^c	29.67±4.91 ^a	0.0358±0.0063 ^{ab}
Overnight soak in GA ₃ solution followed by seed coat removal	77.98±1.52 ^b	37.00±3.61 ^a	0.0276±0.0029 ^{ab}
Storage at 3°C for 5 days followed by overnight soak in GA ₃ solution and seed coat removal	77.33±4.67 ^b	25.33±3.84 ^a	0,0411±0.0054 ^{ab}
Storage at 3°C for 12 days followed by overnight soak in GA ₃ solution and seed coat removal	95.33±2.91 ^a	34.33±4.33 ^a	0.0300±0.0034 ^{ab}
Storage at 3°C for 15 days followed by overnight soak in GA ₃ solution and seed coat removal	94.67±2.91 ^a	23.33±3.30 ^a	0.0444±0.0055 ^a

Mean ± standard error in columns followed by the same letter do not differ by Tukey test ($p \leq 0.05$). GA₃ - Gibberellic acid(50µM)

In many species, seed coating prevents germination by interfering with water uptake, restricting oxygen diffusion primarily at higher temperatures, imposing mechanical restrictions, containing chemical inhibitors, and modifying the light that reaches the embryo^[25]. Seeds that have integuments that act as physical barriers to embryo expansion often contain non-dormant embryos, which germinate easily after integument removal^[26]. Seed coat of *Fraxinus* species proved to be a more influence factor that the high ABA concentration in the embryonic axis, since the removal of the coat allowed the embryo to grow^[18]. Manual removal of seed coat from *Prunus cerasoides* D. Don^[27], *P. yedoensis* Matsum^[26] and mango varieties^[28], also promoted increased and accelerated the germination process.

The presence of inhibitors in the integument is also a possibility associated to dormancy. Germination inhibitors may be present in the seed envelope, characterizing a chemical dormancy, as well as these inhibitors may be present in the embryo, characterizing a physiological dormancy. However, some authors have considered as physiological dormancy all dormancy caused by the presence of growth inhibitors^[19]. Many inhibitors are water soluble and must be leached, while others must be degraded for germination promotion to occur. Chemical inhibition of seed coat can be reversed by the use of exogenous growth promoters such as gibberellins, as well as the removal of the integument ^[29,30].

FIGURE 3: Distribution of the relative frequency (RF) of germination of *Berberis empetrifolia* seeds, inoculated under *in vitro* conditions.

The most efficient pre-germinative treatment applied to *B. empetrifolia* seeds under *in vitro* conditions were the storage at 3°C for 12 days followed by overnight soaking in GA₃ solution (50µM) associated to seed coat removal. This treatment resulted in a significant increase in the parameters evaluated (**TABLE 1**), as well as it promoted a more synchronous germination process (**FIGURE 3**). These results showed that the removal of the *B. empetrifolia* seeds integument was fundamental for the germination process. Possibly the integument acts as a physical barrier to embryonic expansion, characterizing a mechanical dormancy. Moreover, *B. empetrifolia* seeds germination mechanical and physiological dormancy aspects were observed, as low-temperature pretreatment and GA₃ imbibition associated with tegument removal significantly increased the germination percentage, when compared to the removal of the integument alone (**TABLE 1**). These features indicate the combined dormancy in the species.

Conclusion

In conclusion, this study describes an efficient protocol to *in vitro* germination of *B. empetrifolia* and demonstrates that the process is optimized with the use of pre-germinative treatments. The establishment of axenic and vigorous seedlings is the first step for *in vitro* cultivation of the species, aiming at mass production of plants and metabolites under *in vitro* conditions, for future phytochemical and pharmacological studies and, consequently, without harvesting natural populations.

Financing Source

This work was supported by the Brazilian Council for Scientific and Technological Development (CNPq) and The Carlos Chagas Filho Research Support Foundation (FAPERJ).

Conflict of Interests

There is no conflict of interests.

Acknowledgment

The authors are grateful to Ivan Gonçalves Ribeiro (Qualitec/UERJ), Aline Medeiros Saavedra de Paula (Proatec/UERJ) and Adriana Maria Lanzotti (TCT/UERJ) for the valuable technical assistance. It is part of the project “Producción *in vitro* y evaluación del potencial medicinal de *Berberis empetrifolia* Lam. (Berberidaceae), una especie nativa de Chile”, carried out under the Bilateral Cooperation Grant FAPERJ/Universidad de la Frontera, Chile.

Contributors

Study design: TCC; CS-G; NA

Data curation: TCC; DSS

Data collect: TCC; CS-G; NA

Data analysis: EM-E; MPH

Writing of the original manuscript: EM-E; MPH

Proofreading and Editing: TCC; DSS; CS-G; EM-E; MPH; NA.

References

1. Khan I, Najeebullah S, Ali M, Shinwari ZK. Phytopharmacological and ethnomedicinal uses of the Genus *Berberis* (Berberidaceae): a review. **Trop J Pharmac Res.** 2016; 15(9): 2047-2057. [<https://doi.org/10.4314/tjpr.v15i9.33>].
2. Srivastava S, Srivastava M, Misra A, Pandey G, Rawat AKS. A review on biological and chemical diversity in *Berberis* (Berberidaceae). **EXCLI J.** 2015; 14: 247-267. [<http://dx.doi.org/10.17179/excli2014-399>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26535033/>].
3. Muñoz MO, Montes M, Wilkomirsky T. **Plantas medicinales de uso en Chile: química y farmacología.** 2ª edición. Santiago, Chile: Universidad de Chile. Vicerrectoría de Asuntos Académicos:Universitaria. 2004. 330p.
4. Silva F. **Flora agropecuaria de Aysén. Ministerio de Agricultura de Chile.** Servicio Agrícola y Ganadero Región de Aysén. 2010. 520p.
5. Singh R, Kumari P, Kumar S. Nanotechnology for enhanced bioactivity of bioactive phyto molecules. **Nutr Deliv.** 2017; 1(1): 413-456. [<https://doi.org/10.1016/b978-0-12-804304-2.00011-1>].
6. Castro TC, Simões-Gurgel C, Ribeiro IG, Coelho MGP, Albarello N. Morphological aspects of fruits, seeds, seedlings and *in vivo* and *in vitro* germination of species of the genus *Cleome*. **J Seed Sci.** 2014; 36(3): 326-335. [<https://doi.org/10.1590/2317-1545v36n31013>].

7. Baskin JM, Baskin CC. A Classification System for Seed Dormancy. **Seed Sci Res.** 14(1): 1-16. 2004. [<https://doi.org/10.1079/SSR2003150>].
8. Celedón-Neghme C, San Martin LA, Victoriano PF, Cavieres LA. Legitimate seed dispersal by lizards in an alpine habitat: The case of *Berberis empetrifolia* (Berberidaceae) dispersed by *Liolaemus belii* (Tropiduridae). **Acta Oecologica.** 33(1): 265-271. 2008. [<https://doi.org/10.1016/j.actao.2007.11.006>].
9. Silva ML, Chagas EA, Villaça R, Smiderle OJ, Moura EA, Chagas PC. Osmopriming duration in Araçá-boi seeds germination. **Rev Agro@amb.** 2016; 10(1): 17-21. [<https://doi.org/10.18227/1982-8470ragro.v10i1.2808>].
10. Barroso GM, Amorim MP, Peixoto AL, Ichaso CLF. **Frutos e sementes.** Morfologia aplicada à sistemática de dicotiledonôneas. Viçosa, MG: UFV. 2004. 444p.
11. Brasil. Brasília: Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Regras para Análise de Sementes.** SDA/MAPA/ACS. 2009. 399p.
12. Lloyd G, Mccown B. Commercially-feasible micropropagation of mountain laurel, *Kalmia latifolia*, by use of shoot-tip culture. **Proceedings of the International Plant Propagators' Society.** 1981; 30: 421-427.
13. Labouriau LGA. **Germinação das Sementes.** Washington: Secretaria-Geral da Organização dos Estados Americanos. 1983. 174p.
14. Pandey A, Brijwal L, Tamta S. *In vitro* propagation and phytochemical assessment of *Berberis chitria*: An important medicinal shrub of Kumaun Himalaya, India. **J Medic PI Res.** 2013; 7(15): 930-937. [<https://doi.org/10.5897/JMPR13.4435>].
15. Ribeiro MNO, Pasqual M, Villa F, Pio LAS, Hilhorst HWM. *In vitro* seed germination and seedling development of *Annona crassiflora* Mart. **Sci Agricol.** 2009;66(3): 410-413. [<https://doi.org/10.1590/S0103-90162009000300017>].
16. Li H, Zhang D. *In vitro* seed germination of *Kalmia latifolia* L. hybrids: a means for improving germination and speeding up breeding cycle. **Hortscience.** 2018; 53(4): 535-540. [<https://doi.org/10.21273/HORTSCI12829-17>].
17. Graeber K, Nakabayashi K, Miatton E, Leubner-Metzger G, Soppe WJJ. Molecular mechanisms of seed dormancy. **PI Cell Environment.** 2012; 35(10): 1769-1786. [<https://doi.org/10.1111/j.1365-3040.2012.02542.x>].
18. Nikolaeva MG, Vorobèva NS. The role of abscisic acid and indolic compounds in dormancy of the seeds of ash species. **Soviet PI Physiol (USA).** 1979; 26(12): 105-113. ISSN 0038-5719.
19. Baskin CC, Baskin JM. **Seeds. Ecology, biogeography, and evolution of dormancy and germination.** 1sted. San Diego: Academic Press. 2001. 666p.
20. Baskin CC, Baskin JM. **Seeds: Ecology, biogeography, and evolution of dormancy and germination.** 2nded. Kentucky, USA. 2014. 1601p.
21. Brijwal L, Pandey A, Tamta S. *In vitro* propagation of the endangered species *Berberis aristata* DC. via leaf-derived callus. **In Vitro Cellular Develop Biol- Plant.** 2015; 51(6):637-647. [<https://doi.org/10.1007/s11627-015-9716-7>].
22. Rhie YH, Lee SY, Kim KS. Seed dormancy and germination in *Jeffersonia dubia* (Berberidaceae) as affected by temperature and gibberellic acid. **Plant Biology** 2014;17: 327-334. [<https://doi.org/10.1111/plb.12235>].

23. Yamauchi Y, Ogawa M, Kuwahara A, Hanada A, Kamiya Y, Yamaguchi S. Activation of gibberellin biosynthesis and response pathways by low temperature during imbibition of *Arabidopsis thaliana* seeds. **Plant Cell**. 2004; 16(2): 367-378. [<https://doi.org/10.1105/tpc.018143>].
24. Bazin J, Batlla D, Dussert S, El-Maarouf-Bouteau H, Bailly C. Role of relative humidity, temperature, and water status in dormancy alleviation of sunflower seeds during dry after-ripening. **J Experim Bot**. 2011; 62(2): 627-640. [<https://doi.org/10.1093/jxb/erq314>].
25. Bewley JD, Black M. Seeds. **Physiology, development and germination**. 2nd edition. New York, Plenum Press. 1994. 445p. [<https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1002-8>].
26. Kim DH. Practical methods for rapid seed germination from seed coat-imposed dormancy of *Prunus yedoensis*. **Scientia Horticulturae**. 2019; 243: 451-456. [<https://doi.org/10.1016/j.scienta.2018.08.039>].
27. Tewari B, Tewari A. Seed germination in *Prunus cerasoides* influenced by natural seed desiccation and varying temperature in Central Himalayan region of Uttarakhand, India. **Inter J Bioassays**. 2016; 5(5): 4567-4572. [<https://doi.org/10.21746/ijbio.2016.05.007>].
28. Muralidhara BM, Reddy YTN, Srilatha V, Akshitha HJ. Effect of seed coat removal treatments on seed germination and seedling attributes in mango varieties. **Inter J Fruit Sci**. 2016; 16(1): 1-9. [<https://doi.org/10.1080/15538362.2015.1021885>].
29. Chen S, Kuo S, Chien C. Roles of gibberellins and abscisic acid in dormancy and germination of red bayberry (*Myrica rubra*) seeds. **Tree Physiol**. 2008; 28(9): 1431-1439. [<https://doi.org/10.1093/treephys/28.9.1431>].
30. Webster RE, Waterworth W.M, Stuppy W, West CE, Ennos R, Bray CM, Pritchard HW. Biomechanical, biochemical, and morphological mechanisms of heat shock-mediated germination in *Carica papaya* seed. **J Experim Bot**. 2016;67(22): 6373-6384. [<https://doi.org/10.1093/jxb/erw402>].

Histórico do artigo | Submissão: 08/02/2023 | Aceite: 15/03/2023 | Publicação: 20/12/2023

Como citar este artigo: Castro TC, Santos DS, Simões-Gurgel C, Montiel-Eulefi E *et al*. Morpho-physiological studies on *in vitro* germination of *Berberis empetrifolia* Lam. (Berberidaceae). **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2023; 17(4): 490-501. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1545>>. 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.





***Petiveria alliacea* L. (Phytolaccaceae): planta medicinal com enorme potencial fitoquímico e alelopático**

Petiveria alliacea L. (Phytolaccaceae): medicinal plant with enormous phytochemical and allelopathic potential

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1546>

Silva, Leonardo Mendes da^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0001-6510-9005>

Silva, Fábio Júnio da²

 <https://orcid.org/0000-0003-2159-5907>

¹Universidade Federal de Lavras (UFLA), Departamento de Ecologia, Laboratório de Eco-geno-toxicologia e Citogenética, Praça Prof. Edmir Sá Santos, s/n - Aqueanta Sol, CEP 37200-900, Lavras, MG, Brasil

²Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais - *Campus Barbacena*, Rua Monsenhor José Augusto s/n, São José, CEP 36205-018, Barbacena, MG, Brasil

*Correspondência: leonardoifsudestemg@gmail.com.

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar o potencial fitoquímico e alelopático do extrato aquoso das folhas da *Petiveria alliacea* na germinação e no crescimento inicial de plântulas de alface (*Lactuca sativa* L.). A análise fitoquímica foi realizada por técnicas colorimétricas e de precipitação. Para avaliar o potencial alelopático quatro concentrações (25%, 50%, 75% e 100%) foram estipuladas e as sementes de alface foram mantidas em contato com as mesmas por 72 horas. Os parâmetros avaliados foram: porcentagem de germinação, índice de velocidade de germinação, peso fresco e comprimento das plântulas (raiz e parte aérea). O estudo revelou que a *Petiveria alliacea* possui compostos químicos de 9 diferentes classes, incluindo, alcalóides, cumarinas, esteroides, fenóis, flavonoides, saponinas e taninos. A porcentagem de germinação foi afetada significativamente pelos extratos nas concentrações de 75% e 100%. Na concentração mais alta (100%), o extrato resultou em uma redução de 85,10% na porcentagem de germinação. Além disso, todas as concentrações do extrato foram capazes de inibir significativamente o índice de velocidade de germinação, o comprimento e o peso fresco das plântulas. Conclui-se que a *Petiveria alliacea* apresenta grande potencial como bioherbicida devido à sua capacidade de inibir a germinação e o crescimento das plântulas.

Palavras-chave: Alelopatia. Bioensaios vegetais. Bioherbicidas. *Lactuca sativa*.

Abstract

The aim of this study was to evaluate the phytochemical and allelopathic potential of the aqueous extract of *Petiveria alliacea* leaves on the germination and initial growth of lettuce seedlings (*Lactuca sativa* L.).

Phytochemical analysis was performed using colorimetric and precipitation techniques. To evaluate the allelopathic potential, four concentrations (25%, 50%, 75% and 100%) were stipulated and the lettuce seeds were kept in contact with them for 72 hours. The parameters evaluated were: germination percentage, germination rate index, fresh weight, and seedling length (root and aerial part). The study revealed that *Petiveria alliacea* has chemicals from 9 different classes, including alkaloids, coumarins, steroids, phenols, flavonoids, saponins, and tannins. The germination percentage was significantly affected by the extracts at the 75% and 100% concentrations. At the highest concentration (100%), the extract resulted in a reduction of 85.10% in the germination percentage. Additionally, all the extract concentrations were able to significantly inhibit the germination rate index, seedling length, and fresh weight. It was concluded that *Petiveria alliacea* has great potential as a bioherbicide due to its ability to inhibit germination and seedling growth.

Keywords: Allelopathy. Plant bioassays. Bioherbicides. *Lactuca sativa*.

Introdução

O gênero *Petiveria* faz parte da família botânica Phytolaccaceae, que inclui cerca de 17 gêneros e 120 espécies encontradas abundantemente em todo o continente americano. A *Petiveria alliacea* L. é a espécie mais conhecida deste gênero e é nativa de regiões tropicais, como a floresta Amazônica, ilhas do Caribe, América Central e do Sul, além de estar presente em algumas regiões da África Subsaariana^[1]. Esta planta é conhecida por diversos nomes populares, tais como guiné, amansa-senhor, erva-de-alho, pipi e pênis de coelho^[2].

No Brasil, esta planta é utilizada em rituais religiosos desde o período escravocrata. Na época, os escravos utilizavam a *Petiveria alliacea* com o intuito de obter vantagens dos seus efeitos sedativos e tóxicos^[3]. Na medicina tradicional as raízes e folhas de *Petiveria alliacea* são empregadas como farmacógenos, sendo associados a diversas propriedades farmacológicas, como antiespasmódicas, diuréticas, emenagogas, analgésicas, antimicrobianas, anti-helmínticas, depurativas e antileucêmicas^[4].

As propriedades farmacológicas mencionadas anteriormente estão diretamente relacionadas as diferentes classes de constituintes químicos presentes nesta planta. A *Petiveria alliacea* é rica em alcaloides, cumarinas, esteróis, flavonoides, saponinas, taninos e triterpenos^[5]. Atualmente, estudos demonstram que diversas substâncias bioativas como as encontradas na *Petiveria alliacea* tem capacidade de atuar como compostos alelopáticos e podem ser empregados na produção de bioherbicidas, que são menos agressivos ao meio ambiente do que os herbicidas convencionais^[6].

A avaliação do potencial alelopático de extratos obtidos a partir de plantas medicinais pode ser feita por meio de bioensaios de germinação e desenvolvimento de plantas. A alface (*Lactuca sativa* L.) é amplamente utilizada nesse tipo de avaliação, pois é uma espécie de eudicotiledônea extremamente sensível a compostos químicos e tem germinação uniforme e relativamente rápida, ocorrendo em cerca de 48 horas^[7].

Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo avaliar preliminarmente a composição fitoquímica e o potencial alelopático de extratos aquosos de folhas de *Petiveria alliacea*. Para isso, foram utilizados bioensaios de germinação e desenvolvimento inicial de plântulas de *Lactuca sativa*. O resultado desta avaliação pode fornecer informações valiosas sobre as propriedades biológicas desta planta e seu potencial de aplicação em diversas áreas, como a agricultura e a medicina.

Metodologia

Coleta do material vegetal

As folhas de *Petiveria alliacea* foram coletadas a partir de um exemplar cultivado na região de Barbacena, Minas Gerais. O reconhecimento da espécie foi realizado pelo autor, e confirmado posteriormente por uma professora da Universidade Federal de Lavras.

Para a preparação dos extratos, foram utilizadas 40 gramas de folhas frescas, que foram trituradas em um liquidificador industrial junto com 100 ml de água destilada. A solução obtida foi filtrada e utilizada como concentração de 100%. Para obter as demais concentrações (25%, 50% e 75%), a solução foi diluída em água destilada.

Análise fitoquímica preliminar

O extrato aquoso obtido anteriormente (concentração 100%) foi armazenado em um freezer a uma temperatura de -15°C e posteriormente, foi liofilizado. A partir do extrato liofilizado, foi realizada a análise fitoquímica para identificar as seguintes classes de metabólitos: açúcares redutores, alcalóides, antraquinonas, carboidratos, catequinas, cumarinas, esteróides, flavonoides, fenóis, glicosídeos, taninos e saponinas.

A análise fitoquímica foi conduzida de acordo com os métodos descritos na literatura^[8-10]. A formação de precipitado ou alteração na cor do extrato indicou resultado positivo para uma determinada classe de compostos químicos.

Avaliação do potencial alelopático

As sementes de alface (*Lactuca sativa* “Grandes Lagos”) foram adquiridas em comércio especializado e serviram como material de teste em bioensaios para avaliar os efeitos dos extratos sobre a germinação e o desenvolvimento inicial de plântulas.

O experimento foi realizado em delineamento inteiramente casualizado, com cinco tratamentos (25%, 50%, 75%, 100% e o controle) e cinco repetições cada. Em cada repetição, empregou-se uma placa de Petri de poliestireno, que continha 20 sementes de alface dispostas sobre papel filtro. Em cada placa, foi adicionado 3 mL dos extratos obtidos previamente, e no grupo controle foi adicionado água destilada. Posteriormente, as placas foram seladas com plástico filme para criar um ambiente favorável à germinação. Finalmente, foram mantidas por 72 horas em Câmara de Germinação, com temperatura controlada a 24°C e na ausência de luz.

A germinação foi verificada e registrada a cada 12 horas com o intuito de estabelecer a porcentagem de germinação (PG%) e o índice de velocidade de germinação. Depois de 72 horas em contato com os diferentes extratos, as plântulas de alface foram removidas das placas de Petri e seu peso fresco (PF) foi determinado. Em seguida, o comprimento da raiz e da parte aérea de cada plântula foi determinado com o auxílio de um paquímetro digital, permitindo avaliar o potencial fitotóxico dos extratos.

Análise dos dados

Os dados obtidos das variáveis analisadas (porcentagem de germinação, índice de velocidade de germinação, peso fresco e comprimento da raiz e da parte aérea) foram submetidos à análise de variância

e as médias comparadas pelo teste de Scott-Knott 5%. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o programa estatístico SISVAR.

Resultados e Discussão

Análise fitoquímica preliminar

O estudo avaliou 12 classes de componentes químicos presentes no extrato aquoso obtido das folhas de *Petiveria alliacea*. A análise fitoquímica apontou a presença de 9 dessas classes, incluindo açúcares redutores, alcaloides, carboidratos, cumarinas, esteroides, fenóis, flavonoides, saponinas e taninos. Todos estes componentes estão listados na **TABELA 1**.

TABELA 1: Classe de metabólitos secundários identificados no extrato aquoso obtido das folhas de *Petiveria alliacea*.

Compostos	Resultado
Açúcares redutores	+
Alcaloides	+
Antraquinonas	-
Carboidratos	+
Catequinas	-
Cumarinas	+
Esteroides	+
Fenóis	+
Flavonoides	+
Glicosídeos	-
Saponinas	+
Taninos	+

Legenda: - (Ausente), + (Presente)

Fonte: Autores, 2023.

A fitoquímica da *Petiveria alliacea* tem sido alvo de intensas pesquisas nos últimos anos, resultando na identificação de muitos compostos ativos, incluindo alcaloides, flavonoides, fenóis e esteroides, presentes em suas folhas e raízes^[11,12]. Neste estudo, além dessas classes de compostos, a presença de cumarinas, saponinas e taninos também foi constatada no extrato (**TABELA 1**).

Os alcaloides encontrados no extrato aquoso obtido das folhas de *Petiveria alliacea* podem estar relacionados com as propriedades farmacológicas dessa planta. Esses compostos nitrogenados, são conhecidos por terem uma ampla gama de propriedades farmacológicas, incluindo efeitos sedativos, alucinógenos, estimulantes e analgésicos^[10].

Estudos recentes revelam que os alcaloides também são reconhecidos por seus efeitos alelopáticos. A investigação do mecanismo da alelopatia demonstrou que a fração bruta de alcaloides causa estresse oxidativo, o que resulta na geração de espécies reativas de oxigênio que desestabilizam o metabolismo nas plântulas^[13].

Outra classe de metabólitos detectada no presente estudo é a de cumarinas. Nos vegetais, as cumarinas atuam como antioxidantes e inibidores enzimáticos. No organismo humano, as cumarinas apresentam atividades biológicas interessantes que estão sendo cada vez mais exploradas pela indústria farmacêutica, incluindo atividades anticoagulante, antioxidante, anticâncer, anti-neurodegenerativa, antiviral, anti-inflamatória, antidiabética, antibacteriana e antifúngica^[14].

Ademais, as cumarinas são reconhecidas por seus efeitos alelopáticos e têm sido objeto de estudos como possíveis soluções para o gerenciamento de pragas e a melhoria da produção agrícola. Algumas cumarinas, como a escopoletina, umbeliferona e esculetina, possuem propriedades alelopáticas significativas. Outros compostos, como a imperatorina e o psoraleno, também apresentam uma atividade alelopática considerável^[13].

Os esteroides presentes em plantas medicinais são amplamente conhecidos por suas propriedades anti-inflamatórias, imunoestimulantes e antioxidantes^[15]. Alguns estudos indicam que a *Petiveria alliacea* pode apresentar propriedades antitumorais, devido à presença de esteroides em sua composição^[16]. No entanto, é importante destacar que ainda são necessárias mais pesquisas para confirmar estas alegações e entender completamente a mecanismo de ação destes compostos na planta e no organismo humano.

A caracterização química dos flavonoides e dos fenóis no extrato aquoso obtido das folhas da *Petiveria alliacea* demonstra que essa planta apresenta um enorme potencial antioxidante. Estas duas classes de metabólitos secundários ajudam a combater os radicais livres, graças à sua capacidade de ceder hidrogênios e elétrons^[17]. Além disso, os flavonoides podem auxiliar na prevenção de doenças crônicas, tais como doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e doenças neurodegenerativas^[18].

O grupo químico fenol também é conhecido por possuir propriedades alelopáticas. Sua presença é ligada a uma redução dos níveis de ácido ascórbico nas folhas, resultando em uma respiração aumentada, uma diminuição na produção de matéria seca, alterações na permeabilidade e distúrbios hídricos^[17].

No extrato aquoso obtido das folhas de *Petiveria alliacea* também foi constatado a presença de saponinas. As saponinas têm uma ampla gama de atividades biológicas e estão sendo estudadas para o seu potencial uso em várias aplicações, incluindo como surfactantes, detergentes, emulsionantes e agentes de espuma naturais. Elas têm sido mostradas como anti-inflamatórias, anticancerígenas, antivirais e antibacterianas e, também, estão sendo investigadas para seu potencial uso como imunomoduladoras, agentes hipocolesterolemiantes e para a cicatrização de feridas^[10].

A principal atividade biológica dos taninos está relacionada à sua propriedade adstringente. Os taninos apresentam ação antifúngica e antimicrobiana significativa e podem ajudar no tratamento de problemas estomacais, renais, reumatismos, queimaduras, feridas, hipertensão arterial, diarreia e processos infecciosos^[10].

Efeitos sobre a germinação

A análise dos resultados mostra que o extrato de *Petiveria alliacea* afeta significativamente a germinação das sementes de *Lactuca sativa*, especialmente nas concentrações de 75% e 100%. Na concentração de 75% o extrato causou redução de 61,70% na porcentagem de germinação, enquanto a concentração de 100% causou redução de 85,10% em relação ao grupo controle (**TABELA 2**).

O extrato obtido das folhas de *Petiveria alliacea* também promoveu impacto significativo sobre o índice de velocidade de germinação (IVG) das sementes de *Lactuca sativa* (TABELA 2). Em todas as concentrações testadas houve redução no IVG das sementes. Na concentração mais baixa (25%), houve um atraso de 37,51% no IVG, enquanto na concentração mais alta (100%), a redução foi de 94,31% em relação ao grupo controle (água destilada). Esses resultados indicam que o extrato de *Petiveria alliacea* tem um efeito negativo na germinação das sementes de alface.

TABELA 2: Porcentagem de Germinação (PG%) e índice de velocidade de germinação (IVG) de sementes de *Lactuca sativa* submetidas aos diferentes extratos obtidos das folhas de *Petiveria alliacea*. Os dados encontram-se expressos em média + desvio padrão.

Tratamentos	PG%	IVG
Controle	94 ± 5,47 a*	15,30 ± 0,09 a
25%	93 ± 2,37 a	9,56 ± 0,25 b
50%	88 ± 7,58 a	7,23 ± 0,56 c
75%	36 ± 8,94 b	2,09 ± 0,54 d
100%	14 ± 5,24 c	0,87 ± 0,73 e

*Letras diferentes indicam significância estatística, com $p < 0,05$ para o teste de Scott-Knott.

Fonte: Autores, 2023.

Neste estudo, foi observado que apenas as concentrações de 75 e 100% dos extratos afetaram a porcentagem de germinação das sementes de *Lactuca sativa* (TABELA 2). A germinação de sementes é considerada um parâmetro menos sensível para avaliar o potencial alelopático de extratos de plantas. Portanto, se uma substância é capaz de inibir a germinação, ela é considerada extremamente tóxica^[19].

Na literatura, foi encontrado apenas um estudo que avaliou o potencial alelopático de extratos botânicos de *Petiveria alliacea*. O estudo de Soares^[20] buscou avaliar o efeito do extrato aquoso, na concentração de 10% (peso/volume), obtido das folhas de *Petiveria alliacea*, sobre a germinação e crescimento de plântulas de *Lactuca sativa* e *Solanum esculentum*. No entanto, o autor não encontrou nenhum efeito significativo na porcentagem de germinação das sementes. Em comparação, nossos resultados indicaram que o extrato em concentrações elevadas teve um impacto significativo na germinação das sementes (TABELA 2).

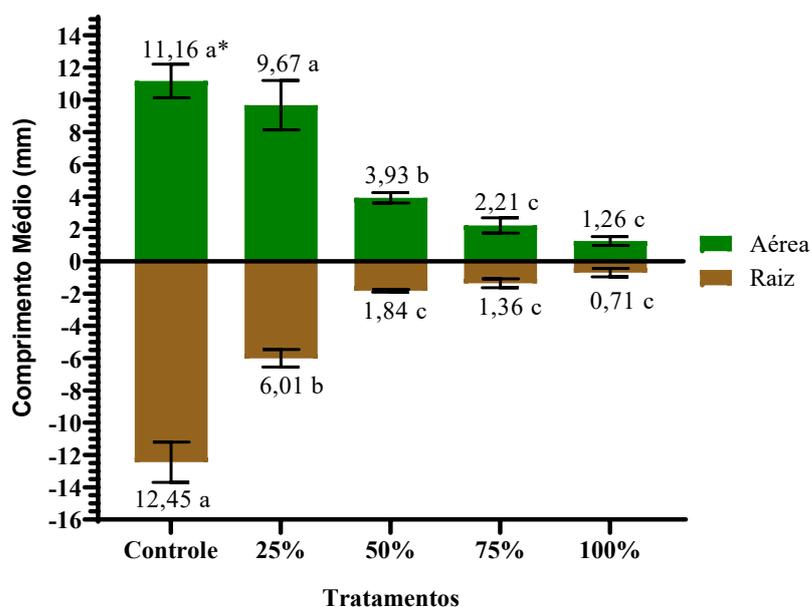
Como demonstrado na TABELA 2, o extrato na concentração de 25 e 50% não foi capaz de afetar a porcentagem de germinação das sementes de *Lactuca sativa*, contudo afetaram o índice de velocidade de germinação. Algumas substâncias alelopáticas em pequenas quantidades não apresentam potencial de inibir a germinação de sementes, mas podem provocar distúrbios no metabolismo germinativo das mesmas, provocando atrasos ou perdas de sincronia, consequentemente isso influencia no índice de velocidade de germinação^[21].

Efeitos sobre o desenvolvimento inicial de plântulas

Na concentração de 25%, o extrato de *Petiveria alliacea* não apresentou efeito significativo sobre o crescimento da parte aérea das plântulas de alface, porém houve uma diminuição considerável no desenvolvimento da raiz em relação ao controle. Nas concentrações mais elevadas (50, 75 e 100%), houve impacto significativo tanto no comprimento da raiz e da parte aérea das plântulas, como observado na FIGURA 1. Adicionalmente, foram registradas raízes necrosadas nas concentrações mais elevadas.

Os resultados indicam que, em comparação ao grupo controle, o extrato na concentração de 25% causou uma redução de 51,72% no comprimento da raiz das plântulas de alface e de 13,35% na parte aérea. Por outro lado, a concentração de 100% foi a que apresentou os efeitos mais significativos, resultando em uma queda drástica no comprimento da parte aérea das plântulas, com uma redução de 88,70%, e no comprimento da raiz, com uma redução de 94,29% (**FIGURA 1**).

FIGURA 1: Comprimento médio de plântulas de *Lactuca sativa* submetidas aos diferentes extratos obtidos das folhas de *Petiveria alliacea*. Os dados encontram-se expressos em média + desvio padrão.

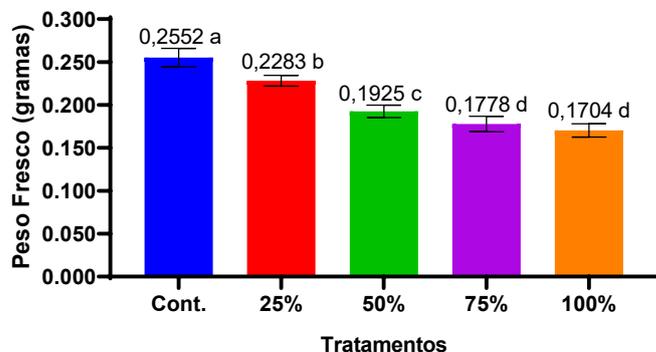


Legenda: *Letras diferentes indicam significância estatística, com $p < 0,05$ para o teste de Scott-Knott.

Fonte: Autores, 2023.

O peso fresco das plântulas de alface também foi afetado de maneira significativa pelos extratos, conforme mostrado na **FIGURA 2**. Em comparação ao grupo controle, as concentrações de 75 e 100% do extrato promoveram a maior redução no peso fresco das plântulas, com uma queda de 33,22% na concentração de 100%.

FIGURA 2 – Peso fresco das plântulas de *Lactuca sativa* após 72 horas de exposição aos diferentes extratos obtidos de folhas de *Petiveria alliacea*. Os dados encontram-se expressos em média + desvio padrão



Fonte: Autores, 2022.

A presente pesquisa demonstrou uma redução no comprimento da parte aérea e da raiz, conforme ilustrado na **FIGURA 1**. Isso ocorre devido à influência dos compostos aleloquímicos em diferentes processos fisiológicos das plantas, tais como: diminuição da fotossíntese; inibição de atividades enzimáticas; absorção de nutrientes e alterações na permeabilidade da membrana celular^[22].

Além disso, o crescimento vegetal é controlado por divisões celulares que ocorrem em meristemas mitoticamente ativos. Diferentes tipos de metabólitos secundários podem afetar este processo, tanto por meio da inibição da divisão celular (caráter citotóxico) quanto por alterações no DNA das células (caráter genotóxico). Essas mudanças têm um impacto direto no desenvolvimento das plântulas^[23]. Desse modo, é possível afirmar que a presença de compostos aleloquímicos pode afetar o crescimento das plantas, o que é reforçado pela constatação da redução do comprimento da parte aérea e da raiz no presente estudo.

Conforme os resultados apresentados na **FIGURA 1**, o crescimento da raiz foi o parâmetro mais afetado pelos extratos obtidos das folhas de *Petiveria alliacea*. Isso se deve ao contato direto da raiz com os compostos alelopáticos, bem como à sua absorção através do sistema radicular, o que pode levar a distúrbios fisiológicos^[24]. Como resultado, houve uma redução mais acentuada no comprimento da raiz em relação ao comprimento da parte aérea.

Além do comprimento da raiz ser o parâmetro mais afetado, no presente estudo foi constatado a presença de raízes necróticas. Os danos nas raízes, incluindo escurecimento e fragilidade, são sinais da presença de substâncias tóxicas nos extratos. A rigidez e escurecimento de raízes são provas de mudanças morfológicas e anatômicas causadas por fitotoxinas^[25].

Conclusão

A análise fitoquímica do extrato aquoso de *Petiveria alliacea* mostrou a presença de 9 diferentes classes de compostos químicos, incluindo açúcares redutores, alcaloides, carboidratos, cumarinas, esteroides, fenóis, flavonoides, saponinas e taninos. Esses componentes podem ter aplicações em diversas áreas, incluindo a medicina, a alimentação e a indústria. No entanto, é importante realizar estudos adicionais para avaliar a toxicidade desses componentes e investigar suas possíveis aplicações.

Os resultados dos testes sobre a germinação apontam que, quanto maior a concentração do extrato, menor será a porcentagem de germinação das sementes de alface, com uma queda de 85,10% na concentração de 100% em relação ao grupo controle. O extrato também teve impacto significativo sobre o índice de velocidade de germinação (IVG) das sementes, causando um atraso significativo na germinação.

As avaliações do crescimento da parte aérea e da raiz das plântulas de alface também mostraram que o extrato de *Petiveria alliacea* tem efeitos significativos sobre o desenvolvimento dessas estruturas. Em concentrações mais elevadas, o extrato causou uma redução considerável no comprimento da raiz e da parte aérea das plântulas. O peso fresco das plântulas também foi afetado de maneira significativa pelos extratos, com as concentrações mais elevadas causando a maior redução.

Em geral, os resultados indicaram que o extrato aquoso obtido das folhas de *Petiveria alliacea* tem um efeito negativo sobre a germinação, o crescimento e o peso fresco das plântulas de alface. Estes achados

podem ser úteis para futuras pesquisas e estudos sobre o uso desta planta como fonte de compostos bioativos ou para outros fins.

Fontes de Financiamento

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudos.

Colaboradores

Concepção do estudo: LMS

Curadoria dos dados: LMS; FJS

Coleta de dados: LMS; FJS

Análise dos dados: FJS

Redação do manuscrito original: LMS; FJS

Redação da revisão e edição: LMS; FJS.

Referências

1. Luz DA, Pinheiro AM, Silva ML, Monteiro MC, Prediger RD, Ferraz Maia CS *et al.* Ethnobotany, phytochemistry and neuropharmacological effects of *Petiveria alliacea* L. (Phytolaccaceae): a review. **J Ethnopharmacol.** 2016; 185: 182–201. ISSN 0378-8741. [acesso em: 10 dez. 2022] Disponível em: [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.02.053>].
2. Marchioretto MS. **Phytolaccaceae** In: Flora e Fauna do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: [<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB24174>]. [Acesso em: 31 jan. 2023].
3. Gomes PB, Noronha EC, Melo CTV, Bezerra JNS, Neto MA, Lino CS *et al.* Central effects of isolated fractions from the root of *Petiveria alliacea* L. (tipi) in mice. **J Ethnopharmacol.** 2008; 120 (2): 209–14. ISSN 0378-8741. [acesso em: 10 dez. 2022] Disponível em: [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.08.012>].
4. Pettinelli JA, Soares BO, Collin M, Mansur EA, Engelmann F, Gagliardi RF. Cryotolerance of somatic embryos of guinea (*Petiveria alliacea*) to V-cryoplate technique and histological analysis of their structural integrity. **Acta Physiol Plant.** 2020; 42 (3) 1-10. ISSN 0137-5881 [acesso em: 12 jan. 2023] Disponível em: [<https://doi.org/10.1007/s11738-019-3003-x>].
5. Miranda CCS, Silva GML, Brito AO, Paiva EC, Alves MHP, Sousa AN *et al.* Correlação entre fitoquímica e atividades farmacológicas da *Petiveria Alliacea* L. **Rev Casos Cons.** 2021; 12 (1) 1-13. ISSN 2237-7417 [acesso em: 12 jan. 2023] Disponível em: [<https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/25555/14682>].

6. Silva LM, Borgo AL, Nascimento CMS, Silva FJ, Dutra VSV. **Potencial alelopático e antiproliferativo de extratos aquosos obtidos dos frutos de *Duranta erecta* L.** In: Souza ESR, editor. Pesquisas em Temas de Ciências Agrária. 1ª ed. Belém: RFB editora; 2023, p. 11-22. [acesso em: 12 jan. 2023] Disponível em: [<https://doi.org/10.46898/rfb.b163d414-bfe6-4361-82eb-4a0087d5e679>].
7. Simões MS, Madail RH, Barbosa S, Nogueira MDL. Padronização de bioensaios para detecção de compostos alelopáticos e toxicantes ambientais utilizando alfafa. **Biotemas**. 2013; 26(3): 29-36. e-ISSN 2175-7925 [acesso em: 12 jan. 2023] Disponível em: [<http://dx.doi.org/10.5007/2175-7925.2013v26n3p29>].
8. Matos FJA. **Introdução à Fitoquímica Experimental**. 3ª Ed, Fortaleza: Edições UFC, 2009. ISBN: 85-7282-026-4
9. Harborone JB, Baxter H, Moss GP. **Phytochemical dictionary: handbook of bioactive compounds from plants**. 2ª ed. Taylor, Francis, London, 1999. ISBN: 9780748406203.
10. Simões CMO, Schenkel EP, Palazzo MJC, Mentz LA, Rospretrovick P. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**, 1ª ed.; Artmed Editora: Porto Alegre, Brasil, 2016. ISBN 8582713592.
11. Akintan MO, Akinneye JO. Fumigant toxicity and phytochemical analysis of *Petiveria alliacea* (Linneaus) leaf and root bark oil on adult *Culex quinquefasciatus*. **Bull Natl Res Cent**. 2020; 44(1): 1-11 ISSN 25228307 [acesso em: 09 jan. 2023] Disponível em: [<https://doi.org/10.1186/s42269-020-00355-3>].
12. Cruz-Salomón KDC, Cruz-Rodríguez RI, Espinosa-Juárez JV, Cruz-Salomón A, Briones-Aranda A, Ruiz-Lau N *et al*. Estudo *in vivo* e *in silico* do efeito antinociceptivo e toxicológico dos extratos das folhas de *Petiveria alliacea* L. **Pharmaceuticals**. 2022; 15(8): 943. ISSN 1424-8247 [acesso em: 13 jan. 2023] Disponível em: [<https://doi.org/10.3390/ph15080943>].
13. Bachheti A, Sharma A, Bachheti RK, Husen A, Pandey DP. **Plant Allelochemicals and Their Various Applications**. In: Mérillon J-M, Ramawat KG (editors). Co-Evolution of Secondary Metabolites. Reference Series in Phytochemistry. 2020; 441–65. ISBN 978-3-319-96396-9 [acesso em: 12 jan. 2023] Disponível em: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-96397-6_14].
14. Franco DP, Pereira TM, Vitorio F, Nadur NF, Lacerda RB, Kümmerle AE. A importância das cumarinas para a química medicinal e o desenvolvimento de compostos bioativos nos últimos anos. **Quím Nova**. 2020; 44(2): 180-197. ISSN 1678-7064. [acesso em: 23 jan. 2022] Disponível em: [<https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170654>].
15. Smith J, Brown A. Triterpenes and steroids from the medicinal plants of Africa. **Afr J Tradit Complement Altern Med**. 2022; 19(2): 125-130. ISSN 2505-0044 [acesso em: 24 jan. 2023] Disponível em: [[http://www.africanjournalofmedicine.com/article/S0189-6016\(21\)30045-9/fulltext](http://www.africanjournalofmedicine.com/article/S0189-6016(21)30045-9/fulltext)].
16. Souza-Sales Q, Gonçalves FMB, Ramos AC, Paes MM, Raquel M. Phytochemical analysis and cytotoxic activity of *Petiveria alliacea* (Phytolaccaceae). **Int J Sci**. 2016; 5(1): 52-58. ISSN 2305-3925 [acesso em: 29 jan. 2023] Disponível em: [<https://www.ijsciences.com/pub/issue/2016-04/>].
17. Silva LM, Silva FJ, Borgo AL, Dutra VSV, Nascimento CMS. **Potencial fitoquímico e fitotóxico do extrato aquoso obtido das sementes de urucum (*Bixa orellana* L.)**. In: Vilar FCR, Silva TB (editores). Plantas medicinais e suas potencialidades. 1ª ed. Guarujá: Editora Científica Digital. 2023; 1: 110-121. [acesso em: 14 jan. 2023] Disponível em: [<https://doi.org/10.37885/221111087>].
18. Patel JM. A Review of Potential Health Benefits of Flavonoids. **J Undergrad Res**. 2008; 3(2): 1-5. ISSN 1718-8482 [acesso em: 23 jan. 2023] Disponível em: [<http://www.lurj.org/article.php/vol3n2/flavonoids.xml>].
19. Corsato JM, Fortes AMT, Santorum M, Leszczynski R. Efeito alelopático do extrato aquoso de folhas de girassol sobre a germinação de soja e picão-preto. **Semin Cienc Agrar**. 2010; 31(2): 353-360. ISSN 1676-546X [acesso em 22 jan. 2022] Disponível em: [<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=445744096008>].

20. Soares JC. Potencial alelopático do extrato aquoso de *Petiveria alliacea* L. na germinação e crescimento de plântulas de *Lactuca sativa* L. e *Solanum esculentum* L. **Relat Pesq**. 2015. [acesso em: 22 jan. 2022] Disponível em: [<http://riu.ufam.edu.br/handle/prefix/4415>].
21. Rodrigues LCA, Barbosa S, Silva MP, Maselli BS, Beijo LA, Kummrow F. Fitotoxicidade citogenotóxica de água e sedimento de córrego urbano em bioensaio com *Lactuca sativa*. **Rev Bras Eng Agric Ambient**. 2013; 17(10): 1099-1108. ISSN 1807-1929. [acesso em 26 jan. 2022] Disponível em: [<https://doi.org/10.1590/S1415-43662013001000012>].
22. Dias AG, Zucoloto M, Caldas-Zetun M, Coelho I, Moreira-Sobreir F. Estresse oxidativo em células vegetais mediante aleloquímicos. **Rev Fac Nal Agr Medellin**. 2008; 61(1): 4237-4247. ISSN 0304-2847 [acesso em: 31 jan. 2023] Disponível em: [<http://www.scielo.org.co/pdf/rfnam/v61n1/a01v61n1.pdf>].
23. Silva LM, Cimino FF, Borgo AL, Dutra VSV *et al*. Avaliação da toxicidade, citotoxicidade e genotoxicidade do infuso dos rizomas de *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae). **Rev Fitos**. 2022; (Ahead of print). e-ISSN 2446.4775= [acesso em: 21 jan. 2023] Disponível em: [<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1447>].
24. Taiz L, Zeiger E, Møller IM, Murphy A. **Fisiologia e desenvolvimento vegetal**. 6th ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2017. ISBN-13: 978-8582713662
25. Silveira PF, Maia SSS, Coelho MDFB. Potencial alelopático do extrato aquoso de cascas de jurema preta no desenvolvimento inicial de alface. **Rev Caatinga**. 2012; 25(1): 20-27. ISSN 1983-2125. [acesso em: 30 jan. 2023] Disponível em: [<https://periodicos.ufersa.edu.br/caatinga/article/view/2027/pdf>].

Histórico do artigo | Submissão: 12/02/2023 | Aceite: 12/04/2023 | Publicação: 20/12/2023

Como citar este artigo: Silva LM, Silva FJ. *Petiveria alliacea* L. (Phytolaccaceae): planta medicinal com enorme potencial fitoquímico e alelopático. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2023; 17(4): 502-512. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1546>>. 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.





Pharmacognostic evaluation of *Libidibia ferrea* extracts and analysis of semi-solid dosage forms

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1492>

Morel, Lucas Junqueira de Freitas^{1,2*}

 <https://orcid.org/0000-0002-1994-3231>

Nascimento Júnior, José Elvino do³

 <https://orcid.org/0000-0001-6451-7664>

França, Suzelei de Castro²

 <https://orcid.org/0000-0003-4864-430X>

Pereira, Ana Maria Soares^{2,5}

 <https://orcid.org/0000-0002-3478-4718>

Borella, Júlio César⁴

 <https://orcid.org/0000-0003-3782-9851>

Dandaro, Ivanice Maria Cestari⁵

 <https://orcid.org/0009-0007-5639-2049>

¹University of Brasilia (UnB), University Campus Ceilândia Sul, CEP 14096-900, Brasilia, DF, Brazil.

²University of Ribeirão Preto (UNAERP), Department of Biotechnology, Av. Costáble Romano 2201, Ribeirãnea, CEP 14096-380, Ribeirão Preto, SP, Brazil.

³Federal University of São João Del-Rei, Department of Natural Sciences, Praça Dom Helvécio, 74, Dom Bosco, CEP: 36301160 - São João del Rei, MG - Brazil.

⁴University of Ribeirão Preto (UNAERP), Pharmacy Course, Av. Costáble Romano 2201, Ribeirãnea, CEP 14096-380, Ribeirão Preto, SP, Brazil.

⁵Botanical Garden Order and Progress (JOP), Sítio Irmãs Marie, Rodovia Vicinal José Riul, Km 2, CEP 14096-900, Jurucê, Jardinópolis-SP, Brazil.

*Correspondence: lucas.morel@unb.br.

Abstract

A medicinal plant known as Jucá (*Libidibia ferrea*) is a Brazilian tree that possesses several therapeutic uses, including wound healing actions, due to the presence of polyphenols. Fruits from *Libidibia ferrea* var. *leiostachya* (Benth.) L.P. and *Libidibia ferrea* (Mart. ex Tul.) L.P. Queiroz var. *ferrea*, were collected in Teresina (PI) and Jardinópolis (SP), respectively, and were used to prepare hydroethanolic and hydroglycolic extracts, produced in a 1:10 ratio. The extracts from the fruits from *L. ferrea* var. *ferrea* were used for the preparation of creams and ointments, containing 10 % (w/w) of these extracts. The extracts prepared with the fruits from *L. ferrea* var. *ferrea* (PI) are twice as concentrated in gallic acid content and in the percentage of dry residue, in comparison with those obtained from the fruits *L. ferrea* var. *leiostachya*. Among the formulations prepared, creams and ointments showed, statistically, the same concentration of total phenols, regardless of the type of extract used. The spreadability evaluation, which refers to the distribution of the pharmaceutical form by application area, showed that creams and ointments had very similar behaviors, except for the ointment produced with hydroglycolic extract, which was very fluid, making its therapeutic use unfeasible.

Keywords: *Libidibia ferrea*. Brazilian Ironwood. Production of *Herbal Medicines*. Quality control.

Introduction

The Brazilian tree known as “*Jucá*”, is a tree up to 10 meters in height. The traditional name comes from an indigenous Tupi word (*yucá*), whose translation means “to kill”. This meaning is due to the fact that the indigenous people use solid wood of this plant species to manufacture instruments (tacapes) used in wars^[1]. Currently the name *Jucá* is used to officially designate this medicinal plant in the Brazilian Pharmacopoeia (6th Ed)^[2]. Another traditional name is “Pau-ferro” (*Iron Wood*), and the botanical name is *Libidibia ferrea* (Mart. Ex Tul.) L.P. Queiroz also has a synonym *Caesalpinia ferrea* Mart. ex Tul.^[3].

In Brazil there are only two species of *Libidibia*: *L. paraguariensis* (D. Parodi) G.P. Lewis, occurring in the State of Mato Grosso do Sul, and *L. ferrea* (Mart. Ex Tul.) LP Queiroz, which occurs naturally in all states in the northeast region, and in the states of Minas Gerais, Espírito Santo, and Rio de Janeiro^[4].

The taxonomic concept of *L. ferrea* is complex and remains practically the same since the work carried out by Bentham in 1870^[5], in which the species circumscription included only the specimens from eastern Brazil, proposing the existence of four varieties that are not easy to distinguish. One of them, *L. ferrea* var. *leiostachya* (Benth.) L.P. Queiroz occurs in the Atlantic Forest of Bahia and the southeast, while the other three varieties *L. ferrea* (Mart. ex Tul.) L.P. Queiroz var. *ferrea*, *L. ferrea* var. *glabrescens* (Benth.) L.P. Queiroz, and *L. ferrea* var. *parvifolia* (Benth.) L.P. Queiroz] occur mainly in the northeast^[6] (**FIGURE 1**).

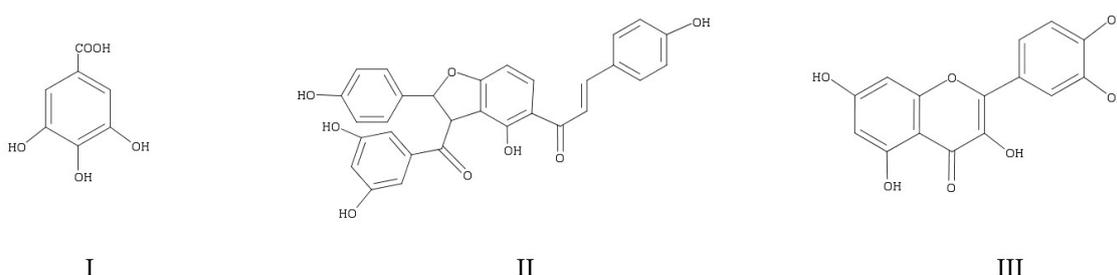
FIGURE 1: Morphological differences between *Libidibia ferrea* fruits: (A) *Libidibia ferrea* var. *leiostachya* (Benth.) L.P.; (B) *Libidibia ferrea* (Mart. ex Tul.) L.P. Queiroz var. *ferrea*.



The ethnopharmacological use of the species *Libidibia ferrea* is distributed in popular medicine, with several pharmacological claims for preparations using its fruits^[7,8]. The use of fruits as topical wound healer is one of the most frequent indications. An ideal wound healer agent generally has several different pharmacological properties such as the anti-inflammatory, antimicrobial, antioxidant, epithelial, and analgesic effect. Some of these actions have already been evidenced for the fruits of *Jucá*^[9-11], which is why several topical dosage forms were developed from extracts of this botanical drug^[12-14].

In phytochemical studies carried with botanical extracts from this species, several classes of secondary metabolites were detected (**FIGURE 2**), including polyphenols such as hydrolyzable tannins - derivatives of gallic [I] and ellagic acids; flavonoids - chalcones (paufferol B) [II], catechin and quercetin [III], in addition to terpenes, steroids, and polysaccharides. It is emphasized that the phenolic compounds present are suggested to be the main responsible for the healing effects of the extracts^[8,15], and for this reason they are used as chemical markers of quality of pharmaceutical herbal ingredients derived from *L. ferrea*^[2].

FIGURE 2: Chemical constituents isolated from *L. ferrea*.



Thus, it is essential that the active phytopharmaceutical ingredients (botanical drugs and plant extracts) used in the preparation of herbal medicines are rigorously carried out, so the requirements of efficacy and safety are preserved^[16]. In this respect, many process factors have influence on the quality of raw materials, such as origin of the drug or the extraction method used^[17].

A phytomedicinal preparation using *Libidibia ferrea* requires prior botanical identification, since the species have different varieties that may present chemical variability both quantitatively and qualitatively in relation to the production of secondary metabolites.

Another important aspect regarding the development of herbal formulations is the evaluation of pharmacotechnical parameters on dosage form, considering the requirement to provide patients with a stable preparation, regarding acceptable levels of active principles^[18].

Considering semi-solid dosage forms for topical use, the main options are cream and ointment. The former is based on an emulsive system stabilized by surfactants, making administration possible in a single mixture of hydro and fat-soluble actives, while the latter is usually used when intense penetration of the actives into the deeper layers of the skin is required, as it is composed of a lipophilic vehicle, with less polar characteristics^[19].

The objective of present paper was to analyze the quality of drugs and extracts from the fruits of two varieties of *Jucá* - *Libidibia ferrea* var. *leiostachya* (Benth.) L.P. and *Libidibia ferrea* (Mart. ex Tul.) L.P. Queiroz var. *ferrea*, from two Brazilian locations, extracted with different solvents. In addition, we conducted preliminarily evaluation of two types of topical dosage forms using *L. ferrea*. In this regard, it is expected that the knowledge related to these themes will be expanded as well as the greater variety of stable and efficient formulations for production of herbal medicines.

Material and Methods

Herbal material

Vegetable-type fruits (pods) were collected from different geographical coordinates. One of the samples was collected from Teresina, in the state of Piauí (latitude 05°22'28 "S; longitude 95°00'35" W), in November 2018, and the other was obtained from Jardinópolis, in the state of São Paulo, in August 2018 (latitude 24°04'11"S; longitude 47°44'07"W). The examples of these materials were identified by Dr. José Elvino do Nascimento Júnior from the Federal University of São João del Rei, Department of Natural Sciences, and exsiccatae were deposited in the Herbarium of Medicinal Plants of the Biotechnology Department at the University of Ribeirão Preto (UNAERP), receiving the voucher HPMU-3228 for material from Teresina, and HPMU-3229 for material collected in Jardinópolis.

The parts of the seedless mature pericarp were dried in a circulating air oven (45°C for 72 h). After this process the material was ground in a knife mill and sieved in a 0.25 mm granulometer.

Obtention of botanical extracts

Two herbal drugs were subjected to two extraction processes: the first, by maceration with hydroethanolic solvent (7: 3, ethanol: water, v/v), for 7 days, using a ratio of 1 part of the drug to 10 parts of extractor liquid; and the second, by maceration with hydroglycolic solvent (7: 3, propylene glycol: water, v/v), for 7 days, using a ratio of 1 part drug to 10 parts extractor liquid. After extraction, the extracts were filtered using filter paper and stored in amber flasks.

Botanical extracts analysis

Organoleptic characteristics (sensory evaluation)

The organoleptic characteristics were performed following the method of the Brazilian Pharmacopoeia 6th edition^[20,2]. The extracts were evaluated in their general aspect in relation to their color and odor.

Relative density, pH, dry residue and chromatographic profile

All physical-chemical analyzes with the extracts were performed according to descriptions in the Brazilian Pharmacopoeia 6th edition^[20,2]. The relative density was obtained by the pycnometer method. The pH survey was carried out after checking with a pH meter and using results that did not vary by more than 0.05 units.

The dry residue was calculated from the drying of the extract, associating the use of a hot water bath with subsequent heating in the oven for complete evaporation of the solvent (100 °C for 1 h).

The chromatographic profile was performed using thin layer chromatography (TLC), using silica as a stationary phase (Alugram, Macherey Nagel, Silica Gel 60, UV 254 nm). The mobile phase used was ethyl acetate: formic acid: water (90: 5: 5, v/v/v); as an analytical reference, standard gallic acid (Sigma-Aldrich, CAS n° 149-91-7) was used. The derivatization method used was carried out with ferric chloride 1 % (m/v) nebulization.

All analyzes were performed in triplicate. Those that produced numerical results were expressed as the arithmetic mean and standard deviation. The coefficient of variation was also calculated.

Gallic acid concentration

The analytical technique used to quantify the chemical marker was high performance liquid chromatography (HPLC), using a Shimadzu chromatograph (SCL-10A VP), with diode array detector (SPDM-10A VP). The analysis developed for the measurement of the marker (gallic acid) is essentially determined in the Pharmacopeial Monograph of *Jucá*^[2]. The analyses were carried out using an octadecylsilane stationary phase column (C18, Fenomenex Luna, 250 x 4.6 mm, particle 5 µm) and detection of the chemical marker at a wavelength of 270 nm. The official method was adapted, changing the mobile phase and the elution gradient (**TABLE 1**) because the chromatographic analysis using the original method was not satisfactory.

TABLE 1: Comparison between mobile phases and elution gradients for HPLC analysis techniques for extracts from *Jucá*, following the Brazilian Pharmacopoeia (6th ed.) method, and that performed in this work.

Pharmacopial Method		Developed Method	
Solvent A: H ₂ O + TFA 0.05% Solvent B: Methanol + TFA 0.05%		Solvent A: H ₂ O + TFA 0.1% Solvent B: Acetonitrile + TFA 0.1%	
Time (min.)	% Solvent B	Time (min.)	% Solvent B
0 – 10	15 – 25%	0 – 25	10 – 25%
10 – 12,5	25 – 40%	25 – 27	25 – 34%
12.5 – 15	40 – 75%	27 – 30	34 – 42%
15 – 17.5	75 – 15%	30 – 33	42 – 65%
17.5 – 18	85%	33 – 35	65 – 10%

* TFA: Trifluoroacetic acid

For the determination of the chemical marker content, the calibration curves were produced using commercial analytical standard of gallic acid (Sigma Aldrich, CAS # 149-91-7). The analytical validation of the method was performed by linear regression of the chromatographic peak areas, using solutions of the standard in the concentrations of 3.12, 6.25, 12.50, 25.00, 50.00, and 100.00 µg/mL. The data were analyzed using the Excel program, determining the linear equation, linearity (R^2), correlation (R), quantification limit, and detection limit (**TABLE 2**), as recommended by current legislation^[21].

TABLE 2: Analytical validation method.

Validation Parameters	
Equation	$y = 42882x + 45960$
R^2	0.9991
R	0.9995
Limit of Quantification (LOQ)	2.75 µg/mL
Limit of Detection (LOD)	0.90 µg/mL

Development of topical dosage forms

Creams and ointments were produced similar to the official formulations for these dosage forms in the Brazilian National Formulary^[22], containing 10 % (w/w) of *Jucá* extracts. This concentration is usually used for similar formulations present in the National Herbal Medicines Formulary of Brazilian Pharmacopoeia ^[23].

Creams (oil / water emulsion)

As listed in **TABLE 3**, the cream formulations were prepared using the usual emulsion development technique. The constituents were divided according to hydro or liposolubility. The constituents were fused by heat at 70°C, independently. After the melting of the oily components, the hydrophilic components were dissolved, slowly adding the aqueous phase to the oily phase, with mechanical agitation, for 30 min. After cooling (below 40°C), the *Jucá* extract was incorporated.

Ointment (lanolin and vaseline based)

The ointments were prepared to incorporate the extracts into the previously melted excipient (prepared by solution). The constituents were fused by heat at 70 °C, together with the antioxidant adjuvant, butylated hydroxytoluene (BHT). After obtaining adjuvant solubilization in the medium where the excipients were melted, a mixture of lanolin and vaseline was cooled to below 50°C. At this moment, 10 % of *Jucá* extract (w/w) was incorporated, as shown in **TABLE 3**.

TABLE 3: Formulations of creams and ointments with *Jucá* extracts of the *ferrea* and *leiostachya* varieties (% w/w).

Cream	Control	Hydroethanolic extract	Hydro-glycolic extract
Nonionic self-emulsifying wax	15	15	15
Propylene glycol	5	5	5
Methylparaben	0.15	0.15	0.15
Propylparaben	0.05	0.05	0.05
<i>Jucá</i> extract	0	10	10
Purified water	100	100	100
Ointment			
Solid Vaseline	60	60	60
Lanolin anhydrous	30	30	30
BHT	0.02	0.02	0.02
<i>Jucá</i> extract	0	10	10

Three samples were prepared for each of the dosage forms (n = 3). They were packed in polyethylene bottles and stored at room temperature, for later analysis.

Analysis of dosage forms

Organoleptic analysis

For organoleptic analyzes of the dosage forms, the general aspect was observed in relation to color and odor of the preparations.

Chemical marker (total phenolics)

The methodologies created by De Paula^[24] and Brasileiro^[25] were adapted for the extraction of samples (total phenolics) from pharmaceutical forms. Prior to the analysis of the cream, 1 g of the product was weighed in a falcon tube (15 mL) and 10 mL of water were subsequently added. The sample was homogenized and submitted to a heating bath at 85°C for 30 min. After cooling, 2 mL were pipetted into an Eppendorf tube, and centrifugation occurred at 12,000 rpm for 10 min. An aliquot of 1 mL the aqueous phase was removed and filtered through a 45 µm pore nylon syringe filter.

For the extraction of the ointment samples, 1 g of the product was weighed in a falcon tube (15 mL) and made up to 10 mL with water. The sample was homogenized and submitted to a heating bath at 85°C for 30 min. After cooling the sample, a 1 mL aliquot of the aqueous phase was removed, filtered through a nylon syringe filter, with a 45 µm pore.

The quantification of assets was carried out with these previously processed samples, using spectrophotometry as an analytical technique, following the methodology of analysis of total phenols, carried by Ferreira *et al.*^[26]. Quantification was performed using a UV-VIS spectrophotometer (Model S-2150, brand Unico®). The samples were analyzed after a Follin-Ciocalteu reaction at 760 nm. Gallic acid solution was used as a reference standard.

This analysis was performed in three samples, for each product (n = 3). All were conducted in triplicate. For presentation of the results obtained, the arithmetic mean and standard deviation were used. The coefficient of variation was also calculated.

Spreadability

The determination of the maximum spreadability and the limit effort for the pharmaceutical forms was carried out according to the method developed by Milan *et al.*^[27], in which are used increasing weights (50 g and 100 g) that are placed over a plate of glass (20 cm x 20 cm) that covers the sample of the pharmaceutical form, in certain time intervals, with constant evaluation of the occupied area. The maximum spreadability was considered to be the point at which the addition of mass over the sample did not cause significant changes in the calculated area values. The limit effort corresponds to the mass compensated at the maximum spreading value. The relationship between the area of maximum spreadability and the mass corresponding to the limit effort was obtained to obtain numerical values ($\text{mm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$) that represent the spreadability of the pharmaceutical form. Three repetitions were performed for each sample and the results obtained as arithmetic mean and standard deviation, together with the coefficient of variation were also calculated.

Statistical analysis

The results of the determinations were corrected by analysis of variance (ANOVA), followed by the Tukey multiple comparison test ($p < 0.05$). This statistical analysis was performed using GraphPad Prism 5 software.

Results and Discussion

Analysis of *Jucá* extracts

In the organoleptic evaluation, the hydroglycolic extracts extracted from herbal drugs of *L. ferrea* var. *ferrea* and *L. ferrea* var. *leiostachya* presented an intense reddish-brown color, as well as the hydroethanolic extract calculated from the material of the *L. ferrea* var. *ferrea*. The hydroethanolic extract of the *leiostachya* variety showed brown color. All of the extracts presented sweet fragrance, characteristic of the herbal drug.

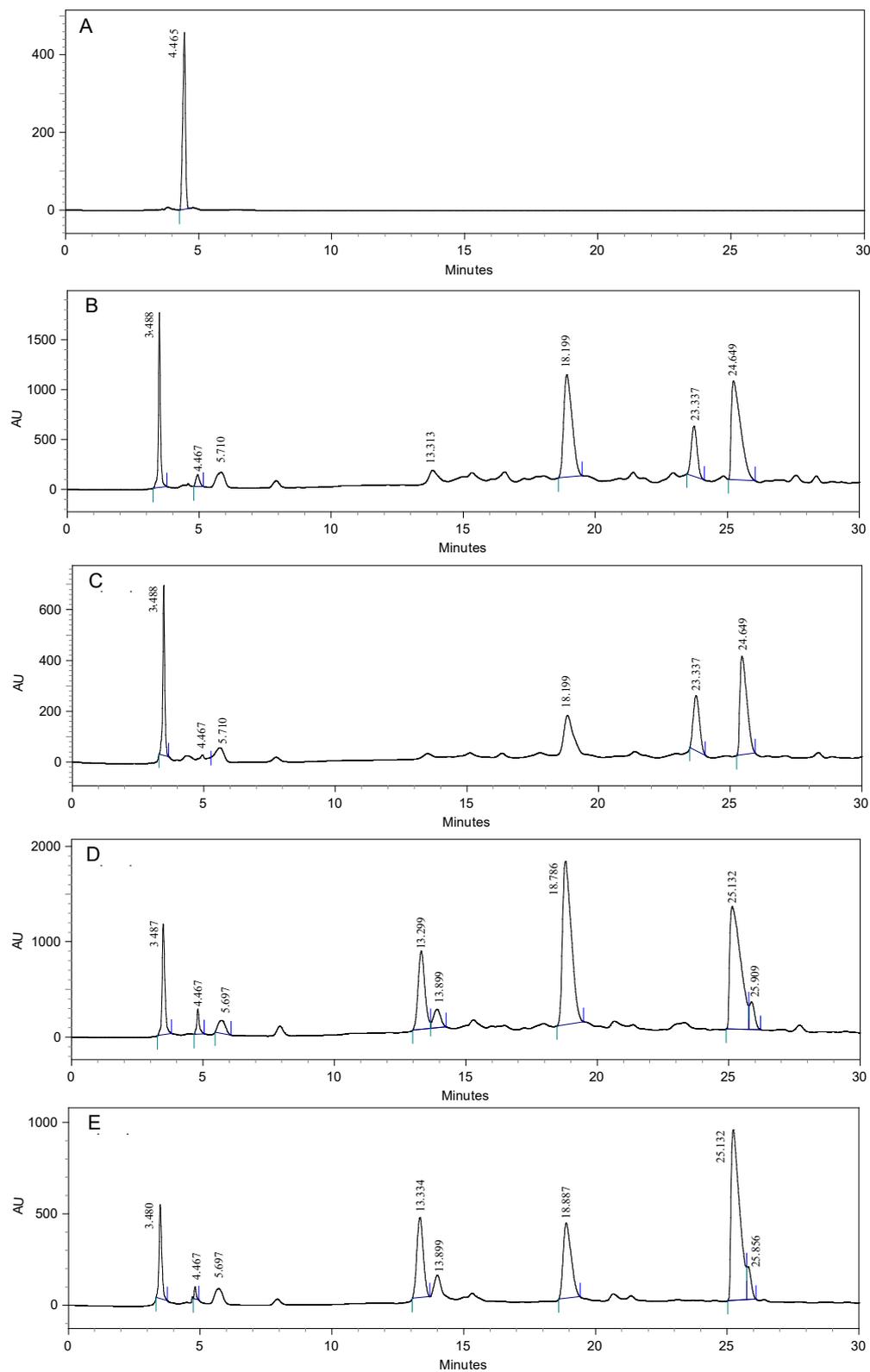
Regarding the chromatographic profiles obtained by TLC, in both hydroglycolic and hydroethanolic extracts gray spots were detected with $R_f = 0.2, 0.4, 0.6,$ and 1.0 , for all extracts analyzed. These spots were denser in the extracts found with the fruits coming from the *ferrea* variety. The gray spot of $R_f = 1.0$ corresponds to the marker used (gallic acid). The upper spots present in the TLC analysis of the extracts are also one of the parameters assigned for the analysis of the herbal drug of *Jucá* present in the Brazilian Pharmacopeia [2].

The pH of the different samples varied within an acid range (4.36 - 4.61), mainly due to the presence of dissolved polyphenols in these different extracts, which are acidic compounds. The relative density presented by the extracts is related to the type of solvent that was used in the extractive process, with results below 1 g/mL for those that contained ethanol: water mixture, and above 1 g/mL for those containing propylene glycol: water.

Regarding the dry residue, both the hydroalcoholic and hydroglycolic extract of both varieties used showed a significant difference between them, and the highest values were obtained with extracts of the *ferrea* variety, showing that the herbal drug from this variety presents greater wealth of chemical components. This information is important for the production of herbal medicines, since the extracts with a greater mass possibility have a higher content of active compounds.

This was confirmed by the results presented in the quantification of gallic acid, obtained by HPLC. The hydroethanolic and hydroglycolic extracts obtained with the herbal drug from *L. ferrea* var. *ferrea* had twice the content when compared to *L. ferrea* var. *leiostachya*, however the chemical profile was very similar (FIGURE 3).

FIGURE 3: Standard chromatogram in HPLC (A) gallic acid standard, (B) Hydroethanolic extract of *L. ferrea* var. *ferrea*, (C) Hydroethanolic extract of *L. ferrea* var. *leiostachya*, (D) Hydroglycolic of *L. ferrea* var. *ferrea*, and (E) Hydroglycolic extract of *L. ferrea* var. *leiostachya*.



Previously, analysis conducted by Ferreira *et al.*^[26] and Santos^[28] concluded that for *L. ferrea*, there are several factors that can influence the content of polyphenols in the different parts of the plant.

Ferreira *et al.*^[26] investigated the variation in the concentration of gallic acid in 14 fruits from *Jucá*, from locations in the northeast and north of Brazil, in addition to Brasília and Mato Grosso do Sul (with higher latitudes). The results, obtained by the analysis of aqueous extracts, demonstrated that the highest and the lowest contents came from samples collected in northeast Brazil, while those from the north region, Brasília and Mato Grosso do Sul (both center west region) resulted in intermediate levels.

Santos^[28], when analyzing methanolic extracts from the leaves and stem barks of a single sample from Recife (PE), for 12 months, concluded that the total phenol levels increased during the months of drought and decreased in the months of high rainfall.

This information indicates how important it is to standardize extracts of *Libidibia ferrea*, considering that several factors interfere in the concentration of this chemical marker. Thus, the present work elucidates that characterizing the species variety is also an important factor, since the content of the active substances, especially the gallic acid concentration, as well as the percentage of dry residue of extracts vary significantly from one variety to another (**TABELA 4**).

TABLE 4: Results of physicochemical-specific analyzes related to the concentration of the marker in relation to the researched extracts.

Extract (Variety)	pH	Relative Density (g/mL)	Dry residue (m/m) (%)	Gallic acid content (µg/mL)
Hydroethanolic (<i>ferrea</i>)	4,37a (0.005; 0.13)	0.91a (0.0005; 0.06)	5,09a (0.288; 5.66)	215,35a (0.215; 0.10)
Hydroethanolic (<i>leiostachya</i>)	4.59b (0.010; 0.21)	0.89b (0.001; 0.13)	2.15b (0.128; 5.95)	95.65b (0.366; 0.38)
Hydroglycolic (<i>ferrea</i>)	4.36a (0.015; 0.34)	1.06c (0.0006; 0.05)	4.43c (0.025; 0.57)	208.66c (0.846; 0.41)
Hydroglycolic (<i>leiostachya</i>)	4.61b (0.005; 0.12)	1.05d (0.004; 0.04)	2.14b (0.026; 1.19)	102.01d (0.404; 0.40)

n = 3; p <0.05 - ANOVA followed by Tukey's multiple comparison test. Averages followed by the same lower case letters in the column do not differ statistically. Numbers in parentheses below the averages, refer respectively to the standard deviation and coefficient of variation (%).

Analysis of dosage forms

The conclusion that extracts obtained from fruits of *L. ferrea* var. *ferrea* have the highest percentage of dry residue and are the most concentrated, in relation to the chemical marker, led these to be chosen for the evaluation of pharmaceutical forms.

The examination of the visual aspect of the formulations reveal that the creams had an intense orange-brown color and the ointments had a dark brown color. The preparations did not present a characteristic aroma of *Jucá* extracts. The ointments containing hydroglycolic extracts exhibit fluid consistency, almost liquid.

Considering the results presented in **TABLE 5**, the contents of total phenols in the samples of the pharmaceutical forms, statistical difference was not detected when comparing creams and ointments

containing hydroethanolic or hydroglycolic extracts. Both extracts, produced in a 1:10 ratio, could be used in the formulations, as they demonstrate to contain similar content of the evaluated marker.

The total phenolics content and area/limit effort ratio for creams and ointments are shown as an area ratio and limit effort, in **TABLE 5**.

TABLE 5: Average values obtained for total phenolics and the relationship between areas and the limit effort (spreadability) in semi-solid pharmaceutical forms containing extracts of *Jucá* (*L. ferrea* var. *ferrea*).

Dosage Form Extract	Total Phenolics (% m/m)	Area /Limit Effort Ratio (mm ² /g)
Cream – Hydroethanolic extract	0.32a (0.027; 8.35)	8.79a (1.510; 17.18)
Cream – Hydroglycolic extract	0.26a (0.036; 13.83)	8.26a (3.178; 38.46)
Control – Cream	-	12.17a (1.519; 12.49)
Ointment– Hydroethanolic extract	0.27a (0.018; 6.87)	8.04a (0.769; 9.57)
Ointment – Hydroglycolic extract	0.35a (0.158; 44.97)	22.29b (1.625; 7.29)
Control – Ointment	-	12.95a (1.317; 10.17)

n = 3; p <0.05 - ANOVA followed by Tukey's multiple comparison test. Averages followed by the same lower case letters in the column do not differ statistically. Numbers in parentheses below the averages, refer respectively to the standard deviation and coefficient of variation (%).

No statistical difference between the formulations tested was observed, including a comparison to the controls. The exception of the ointment prepared with hydroglycolic extract, which showed an excessively high value, evidenced the great fluidity of this preparation, also noted in the visual evaluation.

A very fluid ointment is uncomfortable for the patient and irregular distribution may occur due to the great fluidity, spreading it to areas where the application is not necessary. Products that occupy a restricted region of the skin are more adequate.

A possible explanation for the high fluidity of the ointment prepared with hydroglycolic extract is an interaction between the solvent (hydroglycolic), the active ingredients present in the extract, and the components of the excipient of the ointment. This may be plausible, as the same aspect did not occur in the ointment located with the hydroethanolic extract.

For this reason, the use of *Jucá* hydroethanolic extract (1:10) is only recommended for formulations of lanolin and vaseline ointments, at a concentration of 10 % (w/w), not the hydroglycolic extract.

Previously, a preparation of oral paste ointment was performed by Matos^[12], the excipient of which is essentially lipophilic, containing dry extract from the *Jucá* barks. In this work, instability of the preparations was observed, with phase division after centrifugation, when stored for several periods in different storage environments, revealing that it is even possible that there is incompatibility between the substances present in the extract and the excipients of the ointment. In contrast, the Federal University of Pernambuco^[14] has

patented another ointment with antimicrobial action, containing fluid extract (1: 1) from *Jucá* seeds. The excipients used were very similar to those in the present work but there were no reports of incompatibilities.

In relation to creams, these formulations have good spreading, with results close to the control, both with the use of hydroethanolic and hydroglycolic extracts.

Magalhães *et al.*^[13] developed cosmetic preparation (liquid soap), using surfactants and fluid extract (1: 1) from *Jucá* leaves, using hydroglycolic solvent, in concentrations of 3 %, 5 % and 10 % (m / m) and did not report incompatibilities, and antimicrobial activity was evidenced in these products.

The 1st edition of the National Herbal Medicines Formulary of Brazilian Pharmacopoeia ^[29] presents a gel formulation (at 5 % w/w) produced with glycolic extract of *Jucá* fruits, with healing and antiseptic properties, but without mentioning the proportion between herbal drug and solvent used for the preparation of the glycolic extract for this formulation, and also without observations regarding the possible incompatibilities. The 2nd edition, published in 2021, excluded the formulation using gel and included the cream, using 10 % v/w of hydroglycolic extract.

Conclusion

Botanical varieties of *Libidibia ferrea* showed diversity in the abundance of secondary metabolites. The *L. ferrea* var. *ferrea* demonstrated to be more chemically productive, with a higher percentage of dry extract and higher content of gallic acid than the *leiostachya* variety.

Creams and ointments can be formulated using extracts produced with the herbal drug from the *ferrea* variety, as they resulted in preparations with the same concentrations of active and have good spreadability, except for ointments containing hydroglycolic extract, which were excessively fluid, making it difficult to be used by patients.

Based on this presentation, the importance of an accurate process of quality control and production of formulations from extracts of *Libidibia ferrea* is emphasized, in order to assure the efficacy and safety of herbal medicines obtained.

Financing source

None.

Conflict of interests

There is no conflict of interests.

Acknowledgments

We would like to thank the Department of Biotechnology at the University of Ribeirão Preto (UNAERP) for providing reagents, equipment, and physical infrastructure for the execution of the project; to Jardim

Botânico de Plantas Mediciniais Ordem e Progresso (JOP) for supplying the herbal drug of the species *Libidibia ferrea* var. *leiostachya* (Benth.) L.P. Queiroz (Jardinópolis, SP-Brazil); to Casa Transitória Espírita Manuel Filomeno de Miranda (Rural area Formosa II of Teresina, Piauí, Brazil) for assigning the herbal drug of the species *Libidibia ferrea* (Mart. ex Tul.) L.P. Queiroz var. *ferrea*.

Contribution

Study design: LJFM; AMSP; JCB

Data curation: LJFM; AMSP; IMCD

Data collection: LJFM; IMCD; JENJ

Data analysis: LJFM; JENJ

Writing of the original manuscript: LJFM

Proofreading and Editing: SCF; JCB; AMSP.

References

1. Rios MNDS, Pastore Jr F. (org.). **Plantas da Amazônia: 450 espécies de uso geral**. Brasília: Editora UnB. 2011. Disponível em: [<https://repositorio.unb.br/handle/10482/35458>].
2. Brasil. Anvisa. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopeia Brasileira (Brasil)**. 6th ed. Vol. II. Brasília: Anvisa, 2019. Disponível em: [<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/plantas-mediciniais.pdf>].
3. Gagnon E, Lewis GP, Sotuyo JS, Hughes CE, Bruneau A. A molecular phylogeny of *Caesalpinia sensu lato*: Increased sampling reveals new insights and more genera than expected. **S Afr J Bot**, 2013; 89: 111-127. [<https://doi.org/10.1016/j.sajb.2013.07.027>].
4. Lewis GP. **Libidibia in Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisa Jardim Botânico do Rio de Janeiro. 2015. Disponível em: [<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB109828>].
5. Bentham G. Leguminosae II. Swartzieae et Caesalpinieae. In: Martius CFP von (ed.), **Flora Brasiliensis**. 1870;15(2), 1-254.
6. Queiroz LP. **Leguminosas da Caatinga**. 1st ed. Feira de Santana: Kew Royal Botanical Garden. 2009.
7. Zanin JLB, De Carvalho BA, Martineli PS, Dos Santos MH, Lago JHG, Sartorelli P et al. The genus *Caesalpinia* L. (Caesalpinaceae): phytochemical and pharmacological characteristics. **Molecules**. 2012; 17(7): 7887-7902. [<https://doi.org/10.3390/molecules17077887>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22751225/>]
8. Costa LM, Guilhon-Simplicio F, Souza TP. *Libidibia ferrea* (Mart. ex Tul.) LP Queiroz var. *ferrea*: pharmacological, phytochemical and botanical aspects. **Int J Pharm Pharm Sci**. 2015; 4: 48-53. Disponível em: [https://innovareacademics.in/journals/index.php/ijpps/article/view/4740/pdf_688].
9. Lima SMA, Araújo LCC, Sitônio MM, Freitas ACC, Moura SL, Correia MTS et al. Anti-inflammatory and analgesic potential of *Caesalpinia ferrea*. **Rev Bras Farmacogn**, 2012; 22(1): 169-175. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2011005000197>].
10. Kobayashi YTS, Almeida VT, Bandeira T, Alcântara BN, Silva ASB, Barbosa WLR et al. Avaliação fitoquímica e potencial cicatrizante do extrato etanólico dos frutos de Jucá (*Libidibia ferrea*) em ratos Wistar. **Braz J Vet Res Anim Sci**. 2015; 52(1): 34-40. Disponível em: [<https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/61477/96292>].

11. Barros AO, Souza RS, Aranha ESP, Costa LM, Souza TP, Vasconcellos MC et al. Antioxidant and hepatoprotective activities of *Libidibia ferrea* bark and fruit extracts. **Int J Pharm Pharm Sci**, 2014; 6(11): 71-76. Disponível em: [https://innovareacademics.in/journals/index.php/ijpps/article/view/1588/pdf_369].
12. Matos AJP. **Controle de qualidade físico-químico de uma formulação de pomada orabase de *Libidibia ferrea* ex. *Caesalpinia ferrea* L.** [Master's Dissertation]. Manaus: Faculdade de Odontologia, UFAM. 2016. Disponível em: [<https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/5663>].
13. Magalhães LS, Pussente CG, Azevedo LR, Crespo JMR. Avaliação da atividade antibacteriana do extrato de *Caesalpinia ferrea* Martius e desenvolvimento de uma formulação fitocosmética. **Rev Cien FAMINAS**, 2015; 11(1): 21-31.
14. UFPE. Universidade Federal de Pernambuco. **Formulação farmacêutica semissólida à base de *Caesalpinia ferrea* para o tratamento antimicrobiano.** Patent voucher: BR 102016018433-9. Instituto Nacional de Propriedade Industrial. 2018. Disponível em: [<https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/35595>].
15. Ferreira MRA, Soares LAL. *Libidibia ferrea* (Mart. ex Tul.) LP Queiroz: a review of the biological activities and phytochemical composition. **J Med PI Res**. 2015; 9(5): 140-150. Disponível em: [<https://academicjournals.org/journal/JMPR/article-full-text-pdf/5592CFE50677>].
16. Carmona F, Pereira AMS. Herbal medicines: old and new concepts, truths and misunderstandings. **Rev Bras Farmacogn**. 2013; 23(2): 379-385. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2013005000018>].
17. Borella JC, Carvalho DMA. Avaliação comparativa da qualidade de extratos de *Calendula officinalis* L. (Asteraceae) comercializados em farmácias de manipulação em Ribeirão Preto–SP. **Rev Bras Farm**. 2011; 92(1): 13-18. Disponível em: [<https://revistas.ufpr.br/academica/article/download/32152/20964>].
18. Borella JC, Teixeira JCL, Puga RLA, Stevanato MCB. Formas farmacêuticas semissólidas a base de papaína – avaliação preliminar da estabilidade, contaminação microbiológica e atividade enzimática. **Visão Acad**. 2018; 19(2): 24-43. Disponível em: [<https://revistas.ufpr.br/academica/article/download/58223/36728>].
19. Prista LN, Alves AC, Morgado R. **Técnica farmacêutica e farmácia galênica**. 4ª ed. Vol. 2. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian. 1991.
20. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa. **Farmacopeia Brasileira**. 6ª ed. Vol. I. Brasília: Anvisa, 2019. Disponível em: [<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira/volume-1-fb6-1.pdf>].
21. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa. **Resolução RDC nº 166**, de 24 de julho de 2017. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências. Diário Oficial da União, nº 141, 25 de julho de 2017. Seção 1. Disponível em: [https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/19194581/do1-2017-07-25-resolucao-rdc-n-166-de-24-de-julho-de-2017-19194412].
22. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. 1ª ed. Brasília: Anvisa, 2011. Disponível em: [<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/arquivos/8080json-file-1>].
23. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. 2ª ed. Brasília: Anvisa, 2021. Disponível em: [<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/2022-ffb2-versao-13-mai-2022.pdf>].
24. De Paula IC. **Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato seco nebulizado de *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. *Compositae* – marcela.** [Mater's Dissertation]. Porto Alegre: Faculdade de Farmácia, UFRGS; 1996. Disponível em: [<http://hdl.handle.net/10183/19252>].

25. Brasileiro MT. **Padronização, atividade biológica e desenvolvimento de formas farmacêuticas semissólidas à base de *Ximenia americana* L.** [Master's Dissertation]. Recife: Departamento de Ciências Farmacêuticas, UFPE; 2008. Disponível em: [<https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/3313>].
26. Ferreira MR, Fernandes MT, Silva WA, Bezerra IC, Souza TP, Pimentel MF et al. Chromatographic and spectrophotometric analysis of phenolic compounds from fruits of *Libidibia ferrea* Martius. **Pharmacogn Mag.** 2016; 12(Suppl 2); 285-291. [<http://doi.org/10.4103/0973-1296.182165>]. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27279721>].
27. Milan ALK, Milão D, Souto AA, Corte TWF. Estudo da hidratação da pele por emulsões cosméticas para xerose e sua estabilidade por reologia. **Rev Bras Ciênc Farm.** 2007; 43: 649-657. [<https://doi.org/10.1590/S1516-93322007000400019>].
28. Santos HBD. **Influência da sazonalidade nos perfis quali e quantitativo de polifenóis das cascas e folhas de *Libidibia ferrea* (Mart. exTul.) LP Queiroz (Jucá)** [Master's Dissertation]. Recife: Centro de Ciências da Saúde, UFPE; 2016. Disponível em: [<https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/24540>].
29. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira.** 1ª ed., 2ª (Supl). Brasília: Anvisa, 2018. Disponível em: [<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/arquivos/8086json-file-1>].

Histórico do artigo | Submissão: 25/07/2022 | Aceite: 29/10/2022 | Publicação: 20/12/2023

Como citar este artigo: Morel LJF, França SC, Pereira AMS, Borella JC et al. Pharmacognostic evaluation of *Libidibia ferrea* extracts and analysis of semi-solid dosage forms. **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2023; 17(4): 513-527. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1492>>. 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.





Potenciais antibacteriano e antioxidante de chás das folhas de *Casearia sylvestris* var. *lingua* (Cambess.) Eichler (Salicaceae)

Antibacterial and antioxidant potentials of teas from the leaves of *Casearia sylvestris* var. *lingua* (Cambess.) Eichler (Salicaceae)

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1494>

Souza, Larissa Paula¹

 <https://orcid.org/0000-0003-0527-6578>

Castro, Thiago Luis Aguayo de²

 <https://orcid.org/0000-0002-8127-1990>

Cardoso, Claudia Andrea Lima²

 <https://orcid.org/0000-0002-4907-0056>

¹Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul (UEMS), Química Industrial, Cidade Universitária, CEP 79804-970. Dourados, MS, Brasil.

²Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul (UEMS), Pós-graduação em Recursos Naturais, Cidade Universitária de Dourados, CEP 79804-970. Dourados, MS, Brasil.

*Correspondência: claudia@uems.br.

Resumo

As folhas da *Casearia sylvestris* Sw. (Salicaceae) são usadas em preparos aquosos para fins medicinais. A *Casearia sylvestris* var. *lingua* (Cambess.) Eichler (Salicaceae) é comum no cerrado e possui alto teor de compostos fenólicos. Os compostos fenólicos são compostos bioativos relacionados as atividades antimicrobiana e antioxidante. Neste contexto, foram preparados chás das folhas (infusão e decocção) de *C. sylvestris* var. *lingua* e avaliou-se os teores de compostos fenólicos, flavonoides e potenciais antioxidante e antibacteriano. Uma análise exploratória por espectroscopia nas regiões do ultravioleta-visível e infravermelho indicaram a presença de compostos fenólicos com perfis semelhantes nos dois extratos. A infusão e a decocção apresentaram teores de compostos fenólicos significativamente diferentes, porém, os teores de flavonoides e potencial antioxidante não apresentaram diferenças significativas. Em relação ao potencial antibacteriano, a infusão e a decocção apresentaram os mesmos valores, tendo a menor concentração inibitória mínima de 250 µg mL⁻¹ para *Burkholderia cepacia*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus saprophyticus*. A infusão e a decocção apresentam propriedades semelhantes com potencial antioxidante e antibacteriano, reforçando a indicação para uso externo como antisséptico.

Palavras-chave: Antioxidante. Compostos fenólicos. Cafezeiro. Guaçatonga.

Abstract

The leaves of *Casearia sylvestris* Sw. (Salicaceae) are used in aqueous preparations for medicinal purposes. *C. sylvestris* var. *lingua* (Cambess.) Eichler (Salicaceae) is common in the Cerrado and has a high content of phenolic compounds. Phenolic compounds are bioactive compounds related to antimicrobial and antioxidant activities. In this context, teas (infusion and decoction) were prepared from the leaves of *C. sylvestris* var. *lingua* and the contents of phenolic compounds, flavonoids and antioxidant and antibacterial potentials were evaluated. An exploratory spectroscopy analysis in the Ultraviolet-Visible and infrared regions indicated the presence of phenolic compounds with similar profiles in two extracts. The infusion and decoction showed significantly different levels of phenolic compounds, however, the levels of flavonoids and antioxidant potential did not show significant differences. Regarding antibacterial potential, infusion and decoction showed the same values, with the lowest inhibitory concentration of 250 $\mu\text{g mL}^{-1}$ for *Burkholderia cepacia*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus saprophyticus*. The infusion and decoction have similar properties with antioxidant and antibacterial potentials, reinforcing the indication for external use as an antiseptic.

Keywords: Antioxidants. Phenolic compounds. Cafezeiro. Guaçatonga.

Introdução

A *Casearia sylvestris* Sw. (Salicaceae) está presente principalmente na Mata Atlântica, Amazônica e no Cerrado. No bioma cerrado, a variedade mais comum é a *Casearia sylvestris* var. *lingua* (Salicaceae), um arbusto^[1] com folhas glabras, glandular-serrulada a serrada (**FIGURA 1**), apresentando grande variação morfológica das folhas^[2]. A *C. sylvestris* é tradicionalmente conhecida como cafezeiro^[3], folha de carne^[4], gançalinho^[5] e guaçatonga^[6].

FIGURA 1: Espécime de *C. sylvestris* var. *lingua*.



Fonte: autores (2022).

Bortolotto et al.^[7] descreveu *C. sylvestris* na lista de plantas alimentícias de Mato Grosso do Sul. A infusão das folhas de *C. sylvestris* é muito utilizada na medicina popular, no tratamento de inflamações e úlceras gástricas^[1]. O Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo indica a infusão das folhas para tratamentos internos de dispepsia, gastrite e halitose; para tratamentos externos de dor, lesão, herpes labial, cicatrizante tópico e antisséptico^[8]. Os extratos aquosos das folhas da *C. sylvestris* possuem várias aplicações tradicionais, porém poucos estudos científicos, conforme revisão de Castro et al.^[9].

Os chás em geral são preparados por infusão e decocção. Na infusão, as folhas da planta medicinal são submersas em água fervente para que os princípios ativos sejam extraídos, enquanto que a extração por decocção ocorre quando a folha é cozida na água em ebulição^[10]. Uma das classes passíveis dessa extração são os compostos fenólicos^[11], essa classe de compostos possui atividade anti-inflamatória, antimicrobiana, anticarcinogênica, fotoprotetora e antioxidante^[12,13].

Os compostos fenólicos apresentam atividade antioxidante devido a sua capacidade de neutralizar ou sequestrar os radicais livres e complexar com os metais oxidantes, sem perder a estabilidade por causa da sua capacidade de realizar ressonância no anel aromático^[14].

Há relatos de atividade antimicrobiana atribuída aos compostos fenólicos^[15]. Silva et al.^[16] testou atividade antimicrobiana de compostos isolados do extrato etanólico da *C. sylvestris*. Já Espinosa et al.^[17] realizou um estudo do efeito antimicrobiano nos extratos etanólicos da *C. sylvestris*, obtendo uma concentração inibitória mínima (CIM) de 1,25 mg mL⁻¹ para *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, 2,50 mg mL⁻¹ para *Staphylococcus epidermidis* e 5,00 mg mL⁻¹ para *Pseudomonas aeruginosa*. O estudo de Cavalheiro et al.^[18] abordou atividade antimicrobiana em extratos com diferentes solventes (água, etanol e metanol) das folhas de *C. sylvestris* frente a bactérias bucais, *Staphylococcus mutans* com CIM de 25 µg mL⁻¹, *Staphylococcus mitis* de 100 µg mL⁻¹, *Staphylococcus salivarius* 100 µg mL⁻¹, *Lactobacillus casei* 0,02 µg mL⁻¹ e *Staphylococcus sanguinis* de 100 µg mL⁻¹.

Bueno et al.^[1] demonstraram que a *C. sylvestris* var. *lingua* (Cambess.) Eichler apresenta teores superiores de compostos fenólicos em relação a *C. sylvestris* var. *sylvestris* (Salicaceae). Nesse sentido, é relevante realizar estudos dos potenciais de *C. sylvestris* var. *lingua*, tendo em vista a diferença nos teores de compostos fenólicos.

Com base nisto, este estudo avaliou os potenciais antibacteriano e antioxidante e os teores de metabólitos da infusão e decocção das folhas de *C. sylvestris* var. *lingua*.

Materiais e Métodos

Coleta e preparo do material

As folhas de *C. sylvestris* var. *lingua* foram coletadas em julho de 2021, na UFGD (Universidade Federal da Grande Dourados), em Dourados-MS, Brasil. A exsicata foi depositada no herbário de plantas medicinais da UFGD, sob código DDMS 6409 e foi realizado registro no SISGen sob código A72622B.

As folhas recém coletadas foram secas em estufa de ar circulante a $37 \pm 2^\circ\text{C}$ e triturada em moinho tipo Willey (Marconi) em peneira de 10 mesh. Após o peneiramento, as amostras foram acondicionadas em freezer a -20°C .

Extração

A extração foi realizada em julho de 2021. A decocção foi obtida fervendo folhas de *C. sylvestris* var. *lingua* na concentração de 20 g L^{-1} por 10 minutos^[19]. Para o preparo da infusão, as folhas, na concentração de 20 g L^{-1} , foram maceradas em água na temperatura inicial de 95°C em recipiente fechado, o qual permaneceu por 30 minutos tampado^[20]. Todos os extratos foram filtrados e liofilizados (Alpha 1-2LD Pluslyophilizer, Martin Christ). Os rendimentos obtidos da infusão foram de 17,2% e da decocção de 17,5%.

Varredura na região do Ultravioleta-Visível (UV-Vis)

Os extratos foram preparados na concentração de $0,2 \text{ mg mL}^{-1}$ em água destilada. Foram realizadas três varreduras em um espectrofotômetro UV/Vis (Global Trade Technology) para cada amostra entre os comprimentos de onda de 200 e 600 nm, com 1 nm de resolução utilizando uma cubeta de quartzo e realizando a média dos espectros.

Teor de compostos fenólicos pelo método de Folin-Ciocalteu

A amostra foi diluída na concentração de 1 mg mL^{-1} em água destilada. Em frascos penicilina, foram adicionados 0,5 mL de reagente de Folin-Ciocalteu (1:10 v/v) e 1 mL de água destilada em 0,1 mL de amostra. Após 1 minuto, adicionou-se 1,5 mL de carbonato de sódio 20% (m/v) e esperou-se a reação por 2 horas, mantendo a amostra em local escuro. Por fim, a amostra foi lida em um espectrofotômetro UV/Vis no comprimento de onda de 760 nm empregando cubeta de vidro^[21].

A análise foi realizada com cinco réplicas. No preparado do branco foi substituída a amostra por água destilada e o restante do procedimento de preparo foi o mesmo descrito acima empregado para as amostras. Para quantificação, foi elaborada uma curva analítica com ácido gálico submetido ao mesmo método empregado nas amostras. Os resultados foram expressos em ácido gálico equivalente por grama de amostra liofilizada (mg AGE g^{-1})

Teor de flavonoides pelo método do cloreto de alumínio

A amostra nesse teste foi preparada da mesma concentração que na análise de compostos fenólicos. Em frascos penicilina, foram adicionados 1 mL de cloreto de alumínio 2% (m/v) em metanol em 1 mL da amostra, aguardando a reação por 15 minutos e realizando a leitura em um espectrofotômetro UV/Vis no comprimento de onda de 430 nm empregando cubeta de vidro^[21].

No preparado do branco foi substituída a amostra por água destilada e o restante do procedimento de preparo foi o mesmo descrito acima empregado para as amostras. As análises foram realizadas em quintuplicata. Uma curva analítica foi elaborada com rutina submetida ao mesmo método empregado nas amostras e os resultados foram expressos em rutina equivalente por grama de amostra liofilizada (mg RE g^{-1}).

Espectroscopia no infravermelho

A análise foi realizada diretamente nos extratos liofilizados. O equipamento empregado foi um espectrofotômetro (Thermo-Nicolet Nexus 670 spectrophotometer) com detector fotoacústico (MTEC-300). Foi empregado purga com ar seco no espectrofotômetro e entre as leituras com hélio na câmara fotoacústica. O background foi obtido com uma referência preta para calibração do equipamento. A leitura ocorreu entre 4000 cm^{-1} e 400 cm^{-1} com 128 scans, com resolução de 8 cm^{-1} .

Potencial antioxidante empregando o DPPH

As amostras foram preparadas em concentrações entre 1 e 5 mg mL^{-1} em água destilada. A análise foi realizada em frascos penicilina empregando 0,1 mL das amostras e 2 mL do radical DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) 0,004% em metanol^[22], resultando em diluições entre 47,62 e $238,10\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$. As amostras foram incubadas por 30 minutos em local escuro, com posterior leitura em espectrofotômetro UV/Vis no comprimento de onda de 517 nm em cubeta de vidro^[22].

Foi calculado a porcentagem de inibição de cada réplica das diluições das amostras^[13]. Para determinação da concentração inibitória (CI_{50}) média, foi utilizada regressão linear para estimar a concentração necessária para inibir 50% do radical DPPH ^[13,20], obtendo R^2 de 0,928 para a infusão e 0,959 para a decocção.

Concentração inibitória mínima frente às bactérias

A determinação da concentração inibitória mínima (CIM) foi realizada em triplicata em concentrações do extrato entre $62,5$ e $1000\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$, da metodologia descrita por Bernardi *et al.*^[23]. Foram empregadas as cepas de bactérias: *Burkholderia cepacia* (NEWP 0059), *Enterococcus faecalis* (ATCC29212), *Escherichia coli* (ATCC 38731), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC27853), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC12228), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25232) e *Staphylococcus saprophyticus* (ATCC15305). As cepas foram adquiridas da American Type Culture Collection – ATCC, North East White Pride – NEWP.

Os microrganismos testados foram inoculados em caldo nutriente Brain Heart Infusion (BHI) e incubadas a 37°C por 24 horas para reativação das cepas. Os microrganismos foram semeados em placa contendo ágar Mueller Hinton e incubados novamente a 37°C por 24 horas em estufa bacteriológica. Após o crescimento, o inóculo microbiano foi padronizado em salina 0,9% em uma turvação equivalente ao tubo 0,5 da escala de MacFarland, equivalente a $1 \times 10^8\text{ UFC mL}^{-1}$ (UFC – Unidade Formadora de Colônias), diluídos 1:10, um padrão de turvação utilizado para determinar a intensidade da multiplicação em meios de cultivo líquidos.

A determinação da concentração inibitória mínima (CIM) foi realizada utilizando microplacas de 96 poços (orifícios), devidamente esterilizadas. Aos poços foram adicionados volume padrão de $100\text{ }\mu\text{L}$ de caldo Mueller Hinton para bactéria e caldo Saboraud para fungo. Para cada microrganismo testado, $100\text{ }\mu\text{L}$ da peçonha foram adicionadas sob microdiluição seriada em caldo (1000 ; 500 ; 250 ; 125 ; $62,5\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$). Por fim, uma alíquota de $10\text{ }\mu\text{L}$ dos microrganismos padronizados em salina 0,9%, foi adicionado. O controle positivo utilizado foi tetraciclina na concentração de $50\text{ }\mu\text{g mL}^{-1}$ e como controle negativo água ultrapura, usada na diluição inicial das amostras. Após a preparação e homogeneização dos poços, as microplacas foram incubadas por 24 horas a 35°C . A CIM foi determinada por meio de leitura em espectrofotômetro de microplacas (TP Reader NM, Thermo Plate) a 580 nm de absorbância.

Análise estatística

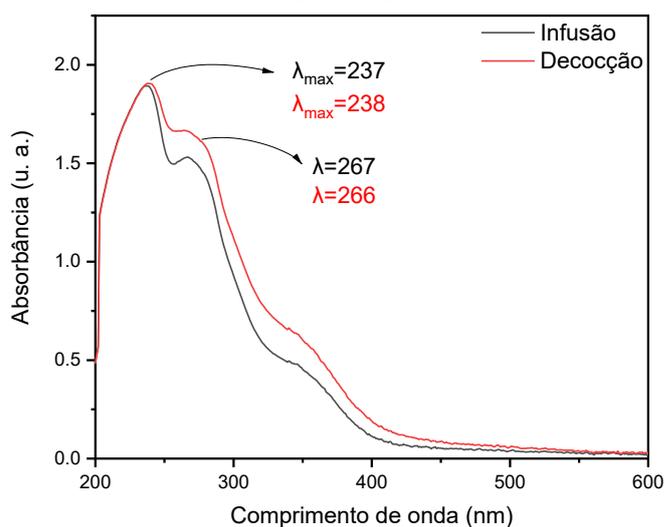
A análise estatística foi realizada no software R. Foram analisadas a homogeneidade das variâncias das amostras e a normalidade dos dados pelo teste de Shapiro-Wilk. Posteriormente, foi realizado o teste t bilateral com nível de significância de 5%.

Resultados e Discussão

A varredura na região UV-Vis mostra que a absorção das amostras é concentrada na região do ultravioleta (**FIGURA 2**). Cardoso *et al.*^[20] obtiveram um perfil semelhante para a infusão das folhas de *C. sylvestris* var. *lingua*.

A decocção e a infusão apresentam espectros semelhantes, com picos em comprimentos de ondas próximos. A decocção apresenta maior absorbância em relação a infusão para as folhas de *C. sylvestris* var. *lingua* (**FIGURA 2**).

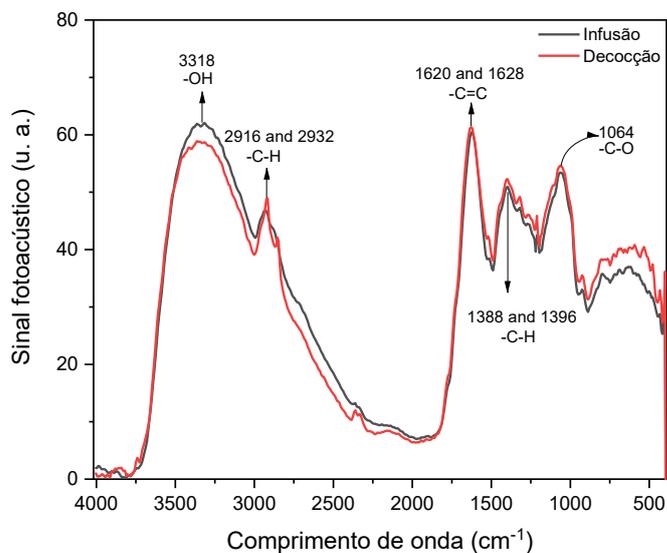
FIGURA 2: Espectro de absorção na região do UV-Vis dos extratos aquosos das folhas de *C. sylvestris* var. *lingua*.



Fonte: autores (2022).

As frequências vibracionais do estiramento e dobramento das moléculas absorvem na região do infravermelho, possibilitando a identificação dos grupos funcionais^[24]. A infusão e decocção apresentaram picos em regiões semelhantes e com intensidades diferentes (**FIGURA 3**). Os resultados indicam que, possivelmente, os chás preparados por infusão ou decocção apresentam composição química semelhantes.

FIGURA 3: Espectros normalizados na região do infravermelho dos extratos aquosos das folhas de *Casearia sylvestris* var. *lingua*.



Fonte: autores (2022)

Os compostos fenólicos apresentam em sua estrutura anéis aromáticos com hidroxilas e podem estar ligados a açúcares^[25]. Existem deformações associadas a presença de compostos fenólicos na decocção e infusão das folhas de *C. sylvestris* var. *lingua* (**TABELA 1**).

TABELA 1: Picos no espectro no infravermelho e os grupos funcionais associados dos extratos aquosos das folhas de *C. sylvestris* var. *lingua*.

Comprimento de onda (cm ⁻¹)		Vibração associada	Grupo funcional	Referência
Infusão	Decocção			
3318	3318	Deformação axial-OH	Hidroxila	[26, 27]
2932	2916	Deformação axial -C-H	Metileno alifático	[26-29]
1620	1628	Deformação axial -C=C	Anel aromático	[26-28]
1396	1388	Deformação angular C-H	Hidrocarboneto alifáticos	[26-28]
1064	1064	Deformação angular C-O	Polissacarídeos	[26, 27]

Fonte: autores (2022).

Nos métodos de preparo por infusão e decocção, o teor de compostos fenólicos é significativamente diferente ($p < 0,05$), enquanto os flavonoides e o potencial antioxidante não apresentam diferença significativa ($p > 0,05$) (**TABELA 2**). A decocção apresenta maior teor de compostos fenólicos em relação a infusão.

Previamente, Espinosa et al.^[17] realizou testes fitoquímicos em extratos etanólicos das folhas de *C. sylvestris* que confirmaram a presença de compostos fenólicos e flavonoides. Bueno et al.^[30] e Carvalho et al.^[31] conseguiram identificar flavonoides na *C. sylvestris* var. *lingua*. De acordo com Bueno et al.^[1], a *C. sylvestris* var. *lingua* prevalece na área do cerrado, possuindo altos teores de flavonoides em sua composição.

TABELA 2: Metabólitos secundários e potencial antioxidante dos extratos aquosos das folhas de *C. sylvestris* var. *lingua*.

Amostra	Infusão	Decocção
Compostos fenólicos (mg AGE g ⁻¹ ± DP)	96,80 ± 5,39 ^a	127,47 ± 3,53 ^b
Flavonoides (mg RE g ⁻¹ ± DP)	39,45 ± 2,92 ^a	35,76 ± 0,73 ^a
Potencial antioxidante (µg mL ⁻¹ ± DP)	223,31 ± 5,94 ^a	211,07 ± 7,60 ^a

Fonte: Os autores (2022).

DP = Desvio padrão. AGE = Ácido gálico equivalente; RE = Rutina equivalente. Letras diferentes indicam uma diferença significativa ($p < 0,05$) pelo test t.

Cardoso et al.^[20] estudaram a infusão das folhas da *C. sylvestris* var. *lingua*, identificando teores próximos aos obtidos neste estudo, com 101,57 mg GAE g⁻¹ de compostos fenólicos e 50,37 mg RE g⁻¹ de flavonoides.

Estudos tem demonstrado que os compostos fenólicos podem exibir atividades antioxidante e antimicrobiana^[12-15,32,33]. Geralmente, os compostos fenólicos possuem atividade antioxidante devido a sua capacidade de doar hidrogênio ou elétrons, aos seus radicais intermediários estáveis que impedem a oxidação, quebrando reações em cadeia^[4,32].

Mosaddik et al.^[34] mostraram que os extratos metanólicos de cinco espécies do gênero *Casearia* apresentaram potencial antioxidante com uma variação de CI₅₀ entre 2,9 a 55,7 µg mL⁻¹. Cardoso et al.^[20] mostraram que na infusão a *C. sylvestris* var. *lingua* apresentou um potencial antioxidante de 161,29 ± 0,93 µg mL⁻¹. A diferença entre os potenciais antioxidantes do presente estudo (**TABELA 2**) e do estudo de Cardoso et al.^[20] pode estar associado a variação de data de coleta, assim impactando nos teores de compostos fenólicos e flavonoides.

Os extratos aquosos obtidos por infusão e decocção apresentaram ação frente as bactérias (**TABELA 3**). Os compostos fenólicos podem ser responsáveis pela atividade antimicrobiana de extratos vegetais^[35]. É possível que a atividade antimicrobiana observada esteja associada com os teores de flavonoides, já que estes metabólitos não foram significativamente diferentes nas duas formas de preparo.

TABELA 3: Atividade antibactericida dos extratos aquosos das folhas de *C. sylvestris* var. *lingua*.

Amostra	Infusão (µg mL ⁻¹)	Decocção (µg mL ⁻¹)
<i>B. cepacia</i>	250	250
<i>B. cepacia</i>	250	250
<i>E. faecalis</i>	500	500
<i>E. coli</i>	250	250
<i>P. aeruginosa</i>	500	500
<i>S. epidermidis</i>	250	250
<i>S. aureus</i>	250	250
<i>S. saprophyticus</i>	250	250

Fonte: Os autores (2022)

No estudo de Silva et al.^[16], foi isolado o composto éter isobutil galato-3,5-dimetílico do extrato etanólico das folhas de *C. sylvestris* que obteve atividade antimicrobiana para as bactérias *E. coli* de 156,0 µg mL⁻¹;

P. aeruginosa de 312,0 µg mL⁻¹; *E. faecalis* de 9,8 µg mL⁻¹ e *S. aureus* de 9,8 µg mL⁻¹ e também isolaram o composto éter metil galato-3,5-dimetil com atividade inibitória mínima frente as bactérias *E. coli* na concentração de 312,0 µg mL⁻¹, 624,0 µg mL⁻¹ para *P. aeruginosa*, 39,0 µg mL⁻¹ para *E. faecalis* e 39,0 µg mL⁻¹ para *S. aureus*.

Espinosa et al.^[17], realizaram um estudo sobre os extratos etanólicos de *C. sylvestris* e obteve uma CIM para as seguintes bactérias: *E. coli* (1,25 µg mL⁻¹), *P. aeruginosa* (5,00 µg mL⁻¹), *S. aureus* (1,25 µg mL⁻¹) e *S. epidermidis* (2,50 µg mL⁻¹). Cavalheiro et al.^[18] realizaram um estudo sobre o potencial antimicrobiano contra as bactérias bucais e os extratos aquosos não mostraram atividade frente a estas bactérias.

Conclusão

A decocção das folhas da *C. sylvestris* var. *lingua* apresenta teor significativamente superior de compostos fenólicos em relação a infusão. Entretanto, nos chás não há diferença significativa nos teores de flavonoides e potencial antioxidante. A infusão e a decocção da espécie apresentaram potencial antibacteriano, reforçando a indicação para uso externo como antisséptico, além de não haver diferença nesta propriedade em relação ao tipo de preparo.

Fontes de Financiamento

FUNDECT (número de concessão 71/700.139/2018; 036/2018 e SIAFEM 028991).

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Ao Grupo de Espectroscopia Óptica e Fototérmica (GEOF) da UEMS pelo empréstimo do equipamento de infravermelho. CNPq para CALC (número de concessão 312671/2021-0) e pela bolsa de iniciação científica (CNPq-UEMS-PIBIC) para LPS e a CAPES pela bolsa concedida ao TLAC (Código 001).

Colaboradores

Concepção do estudo: LPS, TLAC; CALC

Curadoria dos dados: TLAC; CALC

Coleta de dados: LPS; TLAC

Análise dos dados: LPS; TLAC

Redação do manuscrito original: LPS; TLAC

Redação da revisão e edição: CALC.

Referências

1. Bueno PCP, Abarca LFS, Anhesine NB, Giffoni MS, Pereira FMV, Torres RB *et al*. Intraspecific chemical variability and biological activity of *Casearia sylvestris* from different Brazilian biomes. **PI Med.** 2021; 87(01/02): 148-159. ISSN 0032-0943. [<http://dx.doi.org/10.1055/a-1301-0183>].
2. Carvalho PE. **Cafezeiro-do-Mato: Casearia Sylvestris**. Colombo: Embrapa Florestas -Circular Técnica 138, 2007.
3. Tribess B, Pintarelli GM, Bini LA, Camargo A, Funez LA, Gasper AL *et al*. Ethnobotanical study of plants used for therapeutic purposes in the Atlantic Forest region, Southern Brazil. **J Ethnopharmacol.** 2015; 164: 136-146. ISSN 0378-8741. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.02.005>].
4. Silva MLC, Costa RS, Santana AS, Koblitz MGB. Compostos fenólicos, carotenóides e atividade antioxidante em produtos vegetais. **Semin Ciênc Agrár.** 2010; 31(3): 669-681. ISSN 1676-546X. [<https://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/viewFile/6510/5926>].
5. Arjona FBS, Montezuma RCM, Silva IM. Aspectos etnobotânicos e biogeografia de espécies medicinais e/ou rituais comercializadas no mercado de Madureira, RJ. **Caminhos Geogr.** 2007; 8(23): 41-50. ISSN 1678-6343. [<https://seer.ufu.br/index.php/caminhosdegeografia/article/view/15661>].
6. Benelli P, Comim SRR, Oliveira JV, Pedrosa RC, Ferreira SRS. Phase equilibrium data of guaçatonga (*Casearia sylvestris*) extract + ethanol + CO₂ system and encapsulation using a supercritical anti-solvent process. **J Supercrit Fluids.** 2014; 93: 103-111. ISSN 0896-8446. [<https://doi.org/10.1016/j.supflu.2014.02.007>].
7. Bortolotto IM, Damasceno-Junior GA, Pott A. Lista preliminar das plantas alimentícias nativas de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Iheringia.** 2018; 73: 101-116. ISSN 2446-8231. [<https://doi.org/10.21826/2446-8231201873s101>].
8. CRF-SP. Plantas Medicinais e Fitoterápicos. 4ª ed. São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2019. ISBN: 978-85-9533-023-8.
9. de Castro TLA, Santos MSM, Cardoso CAL. Extratos aquosos de *Casearia sylvestris* Swartz: Uma revisão. **RECIMA21 Rev Cien Mult.** 2021; 2(4): e24260. ISSN 2675-6218. [<https://doi.org/10.47820/recima21.v2i4.260>].
10. Guimarães R, Barros L, Carvalho AM, Ferreira ICFR. Infusions and decoctions of mixed herbs used in folk medicine: synergism in antioxidant potential. **Phyther Res.** 2011; 25(8): 1209–1214. ISSN 1099-1573. [<https://doi.org/10.1002/ptr.3366>].
11. Kim YS, Kim C-H. Chemopreventive role of green tea in head and neck cancers. **Integr Med Res.** 2014; 3(1): 11–15. ISSN 2213-4239. [<https://doi.org/10.1016/j.imr.2013.12.005>].
12. Wojdylo A, Oszmianski J, Czemerys R. Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. **Food Chem.** 2007; 105(3): 940-949. ISSN 0308-8146. [<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.04.038>].
13. de Castro TLA, Duarte BF, Cardoso CAL. Photoprotective action, antioxidant activity, and toxicity of aqueous extracts of *Campomanesia sessiliflora* O. Berg. **Rev Colomb Quim.** 2022; 50(3): 10-15. [<https://doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v50n3.97095>].
14. Sousa CM, Silva HR, Vieira-JR GM, Ayres MC, Costa CLS, Araújo DS *et al*. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Quím nova.** 2007; 30(2): 351-355. ISSN 0100-4042. [<https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200021>].

15. Lima MD, de Sousa CP, Fernandez-Prada C, Harel J, Dubreuil JD, De Souza EL. A review of the current evidence of fruit phenolic compounds as potential antimicrobials against pathogenic bacteria. **Microb Pathog.** 2019; 130: 259-70. ISSN 0882-4010. [<https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.03.025>].
16. Silva SL, Chaar JS, Damico DCS, Figueiredo PMS, Yano T. Antimicrobial activity of ethanol extract from leaves of *Casearia sylvestris*. **Pharm Biol.** 2008; 46(5): 347-351. ISSN 13880209. [<http://dx.doi.org/10.1080/13880200801887963>].
17. Espinosa J, Medeiros LF, Souza A, Güntzel ARC, Rücker B, Casali EA et al. Extrato etanólico de *Casearia sylvestris* Sw apresenta atividade antioxidante e antimicrobiana *in vitro* e efeito hipolipemiante em ratos. **Rev Bras PI Med.** 2015; 17(2): 305-315. ISSN 1983-084X. [https://doi.org/10.1590/1983-084X/13_074].
18. Cavalheiro AH, Godoi APT, Carvalho TC, Catirse AB, Furtado NAJC. Antimicrobial potential of *Casearia sylvestris* against oral bacteria. **Rev Odontol UNESP.** 2016; 45(4): 214-218. ISSN 1807-2577. [<http://dx.doi.org/10.1590/1807-2577.11015>].
19. Vinagre AS, Rönnau ADRO, Pereira SF, Silveira LU, Willand EF, Suyenaga ES. Anti-diabetic effects of *Campomanesia xanthocarpa* (Berg) leaf decoction. **Braz J Pharm Sci.** 2010; 46(2): 169-177. ISSN 2175-9790. [<https://doi.org/10.1590/S1984-82502010000200002>].
20. Cardoso CAL, de Castro TLA, Goneli ALD, Verdán MH. Chemical composition and photoprotective potential of infusion extract from *Casearia sylvestris* var. *lingua* (Cambess.) Eichler Leaves. **Orbital Electron J Chem.** 2022; 14(2): 89-94. ISSN 1984-6428. [<https://doi.org/10.17807/orbital.v14i2.15578>].
21. Djeridane A, Yousfi M, Nadjemi B, Boutassouna D, Stocker P, Vidal N. Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. **Food Chem.** 2006; 97(1): 654-660. ISSN 0308-8146. [<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.04.028>].
22. Capanoglu E, Beekwilder J, Boyacioglu D, Hall R, Vos R. Changes in antioxidant and metabolite profiles during production of tomato paste. **J Agric Food Chem.** 2008; 56: 964-973. ISSN 0021-8561. [<https://doi.org/10.1021/jf072990e>].
23. Bernardi RC, Santos-Junior LC, Guimarrães IC, Marcorini LFB, Antonialli-Junior WF, Cardoso CAL. Screening do potencial da peçonha da formiga *Odontomachus chelifer* (Fowler, 1980) como fonte de agentes terapêuticos. **Interbio.** 2017; 11: 55-62. ISSN 1981-3775.
24. Pavia DL, Lampman GM, Kriz GS, Vyvyan JR. **Introdução à espectroscopia.** 5ª ed. USA: Cengage Learning, 2010. ISBN 978-85-221-2338-4.
25. Angelo PM, Jorge N. Compostos fenólicos em alimentos—Uma breve revisão. **Rev Inst Adolfo Lutz.** 2007; 66(1): 1-9. ISSN 1983-3814. [<https://doi.org/10.53393/rial.2007.v66.32841>].
26. Ashokkumar R, Ramaswamy M. Phytochemical screening by FTIR spectroscopic analysis of leaf extracts of selected Indian Medicinal plants. **Int J Curr Microbiol App Sci.** 2014; 3(1): 395-406. ISSN 2319-7706. [<https://asset-pdf.scinapse.io/prod/2187012130/2187012130.pdf>].
27. Bekiaris G, Bruun S, Peltre C, Houot S, Jensen LS. FTIR–PAS: A powerful tool for characterising the chemical composition and predicting the labile C fraction of various organic waste products. **J Waste Manag.** 2015; 39: 45-56. ISSN 0956-053X. [<http://dx.doi.org/10.1016/j.wasman.2015.02.029>].
28. Jain PK, Soni A, Jain P, Bhawsar J. Phytochemical analysis of *Mentha spicata* plant extract using UV-VIS, FTIR and GC/MS technique. **J Chem Pharm Res.** 2016; 8(2): 1-6. ISSN 0975-7384. [<https://www.jocpr.com/articles/phytochemical-analysis-of-mentha-spicata-plant-extract-using-uvvis-ftir-and-gcms-technique.pdf>].

29. Hari N, Nair VP. FTIR Spectroscopic analysis of leaf extract in hexane in *Jasminum Azoricum* L. **Int J Scient Res Scienc Techn**. 2018; 4(8): 170-172. ISSN 2395-602X. [<https://ijsrst.com/paper/4472.pdf>].
30. Bueno PCP, Passareli F, Anhesine NB, Torres RB, Cavalheiro AJ. Flavonoids from *Casearia sylvestris* Swartz variety *lingua* (Salicaceae). **Biochem Syst Ecol**. 2016; 68: 23-26. ISSN 0305-1978. [<http://dx.doi.org/10.1016/j.bse.2016.06.002>].
31. Carvalho FA, da Silva BC, Oda FB, Junior JC, Crevelin EJ, Crotti AE et al. *In vitro* schistosomicidal activities of the leaf extracts from *Casearia sylvestris* varieties. **Chem Biodivers**. 2022; 19(2): e202100948. ISSN 1612-1872. [<https://doi.org/10.1002/cbdv.202100948>].
32. Song XC, Canellas E, Asensio E, Nerín C. Predicting the antioxidant capacity and total phenolic content of bearberry leaves by data fusion of UV-Vis spectroscopy and UHPLC/Q-TOF-MS. **Talanta**. 2020; 213: e120831. ISSN 0039-9140. [<http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2020.120831>].
33. de Castro TLA, Souza LP, Lima-Junior SE, Cardoso CAL. Optimization of obtaining extracts with photoprotective and antioxidant potential from *Campomanesia adamantium* (Cambess.) O. Berg. **Sustain. Chem Pharm**. 2023; 31: e100945. ISSN 2352-5541. [<https://doi.org/10.1016/j.scp.2022.100945>].
34. Mosaddik MA, Banbury L, Forster P, Booth R, Markham J, Leach D et al. Screening of some Australian Flacourtiaceae species for *in vitro* antioxidant, cytotoxic and antimicrobial activity. **Phytomedicine**. 2004; 11(5): 461-466. ISSN 0944-7113. [<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.12.001>].
35. Verruck S, Prudencio ES, Silveira SM. Compostos bioativos com capacidade antioxidante e antimicrobiana em frutas. **Rev Congresso Sul Bras Eng Alimentos**. 2018; 4(1). [<http://dx.doi.org/10.5965/244736504120181111>].

Histórico do artigo | Submissão: 30/07/2022 | Aceite: 28/11/2022 | Publicação: 20/12/2023

Como citar este artigo: Souza LP, Castro TLA, Cardoso CAL. Potenciais antibacteriano e antioxidante de chás das folhas de *Casearia sylvestris* var. *lingua* (Cambess.) Eichler (Salicaceae). **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2023; 17(4): 528-539. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1494>>. 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.





Preclinical gastroprotective activity of an *Eugenia brasiliensis* Lam. (Myrtaceae) extract

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1492>

Campos, Ana Júlia¹

 <https://orcid.org/0000-0002-7388-4359>

Mews, Matheus Henrique Ruela¹

 <https://orcid.org/0000-0001-6314-8588>

Dal Magro, Debora Delwing²

 <https://orcid.org/0000-0003-4459-1562>

Alberton, Michele Debiasi³

 <https://orcid.org/0000-0003-3490-9936>

Lima, Daniela Delwing de¹

 <https://orcid.org/0000-0001-5335-5102>

Pereira, Eduardo Manoel^{4*}

 <https://orcid.org/0000-0002-5734-626X>

¹University of Joinville Region, University of Joinville Region. Rua Paulo Malschitzki, 10, Zona Industrial Norte, CEP 89219-700, Joinville, SC, Brazil.

²Regional University of Blumenau. Rua Antônio da Veiga, 140, Victor Konder, CEP 89012-900, Blumenau, SC, Brazil.

³Regional University of Blumenau Foundation (FURB), Department of Pharmaceutical Sciences. Department of Pharmaceutical Sciences, Campus III, Rua São Paulo, 2171, Itoupava Seca, CEP 89030-001, Blumenau, SC, Brazil.

⁴University of Joinville Region, Department of Pharmacy. Rua Paulo Malchitzki 10, Bom Retiro, CEP 89219-710, Joinville, SC, Brazil.

*Correspondence: eduardo_manoel@yahoo.com.br.

Abstract

Gastric ulcers are lesions of the mucous coating membrane of the stomach characterized by burning and epigastric pain as symptoms, which are empirically relieved by *Eugenia brasiliensis* Lam. (Myrtaceae) extracts. However, there are no studies which evaluated systematically its gastroprotector potential. Thus, this study aimed to assess the gastroprotector effectiveness of an acetonetic extract obtained from leaves of *Eugenia brasiliensis* in reducing gastric ulcers in rats. Animals were divided in groups and submitted to alcohol and indomethacin models of gastric lesion after previous treatment with the extract and to acetic acid-induced ulcer followed by six days exposure to the extract. Ethanol-induced gastric lesion was reduced by 30 and 100 mg/Kg of the extract in 36% and 68%, respectively. Indomethacin-induced gastric lesion area was reduced by 30, 100 and 300 mg/Kg of the extract in 66%, 88% and 73%, respectively. Acetic acid-induced gastric ulcer was reduced in 72% by 100 mg/Kg extract. Data indicate that *Eugenia brasiliensis* acetonetic extract was effective in reducing gastric lesion in all models tested, which can be attributed to modulation of the inflammatory response and antioxidant activity enhancement by polyphenols, resulting in direct contribution to decrease cell damage which brings consequent gastric ulcer reduction.

Keywords: *Eugenia brasiliensis*. Phytomedicines. Phytotherapy. Gastritis. Gastric ulcer.

Introduction

Gastrointestinal ulcers are lesions in the lining of gastric and duodenal mucosa that develop when defense mechanisms are not sufficient to contain aggressive agents, including excessive gastric acidity, *Helicobacter pylori* infection, prolonged use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), stress, excessive alcohol consumption and smoking^[1].

Currently, their treatment is based mainly on the use of proton pump inhibitors (PPIs) or histamine H2 receptor antagonists, which promote an intense decrease in gastric acid secretion in order to protect the mucosa, lead to gastric healing and prevent recurrence of lesions by reducing gastric acid secretion. PPIs are associated with antibacterials when *H. pylori* eradication is required^[2].

However, H2 blockers can cause adverse reactions, although not very prevalent, not negligible, such as vomiting, abdominal pain, diarrhea, gastroenteritis, headache, drowsiness, pneumonia^[3]. As short-term adverse effects, PPIs can cause nausea, diarrhea, constipation, flatulence, dizziness, less prevalent headache, but prolonged use can result in important adverse effects, such as reduced absorption of vitamin B12, iron and calcium, in addition to pulmonary or intestinal infections, which are related to chronic hypochlorhydria. PPIs have also been associated in the long term with chronic kidney disease and hepatotoxicity^[4]. The risk of gastric tumor development due to hypergastrinemia in response to the long-term use of PPIs remains under investigation^[5].

Compounds from plants may constitute a new source of substances with alternative therapeutic potential to existing drugs. Attention is drawn to *Eugenia brasiliensis* Lam. (Myrtaceae), which has been shown to be anti-inflammatory in preclinical models of peritonitis^[6] and pleurisy^[7], in addition to extracts and compounds isolated from its leaves inhibiting cyclooxygenase enzymes^[8]. Anti-inflammatory and antinociceptive effect in preclinical models of visceral and somatic inflammatory pain has also been evidenced^[9], however, there are no studies on gastroprotection.

Therefore, the aim of this study was to evaluate the gastroprotective properties of an extract of *Eugenia brasiliensis*, known as “grumixama”, in preclinical models of prevention and treatment of gastritis and ulcer.

Material and Method

Ethical aspects

All tests were carried out only after approval of the project by the Ethics in Animal Use Committee (CEUA) of the University of Joinville Region (UNIVILLE), as stated in Opinion number 014/2017, issued on May 29, 2017.

Design, study location and period

This was a preclinical study carried out at the UNIVILLE Pharmacology Laboratory, from May to August 2018.

Study protocol

Animals

Wistar female rats (*Rattus norvegicus*) were used (eight per group) weighing between 200-250 g and purchased from the Animal Facility of the Federal University of Santa Catarina and kept in the Sectorial Animal Facility of the Pharmacology Laboratory of Univille under controlled temperature (20 ± 2 °C), lighting (12-hour light/dark cycle, with light on at 7 a.m. and off at 7 p.m.) and free access to water and food. The experimental procedures adopted in this study were submitted to the approval of the guidelines of the Ethics Committee for the Use of Animals (CEUA) of Univille. In all proposed experimental models, the animals were euthanized by intraperitoneal injection of pentobarbital (100 mg/Kg).

Eugenia brasiliensis extract

Fresh leaves from *Eugenia brasiliensis* Lam., Myrtaceae, were collected in Florianópolis, Santa Catarina state (27°36' 13.65"S, 48°31' 14.75"W), in March 2012. Plant material was identified by Dr. Daniel de Barcellos Falkenberg from the Botany Department of Federal University de Santa Catarina (UFSC), and a voucher specimen was deposited in the herbarium FLOR of the same institution under registry number 34675^[7].

The plant material was dried and milled, totaling 1813 g of material. This material was macerated in hydroalcoholic solution (92.8%, w/w-1) for seven days. The extract was filtered and solvent evaporated in a rotary evaporator (below 60°C) coupled with a vacuum condenser, and concentrated to a reduced volume. After total evaporation of the solvent, 192.5 g of crude extract was obtained, which represents a yield of 10.62% of plant material. Preparation of EAF fraction An aliquot of 117 g from the crude extract was resuspended in water and the mixture was stored under refrigeration (2–8 °C) over night and filtered. The aqueous solution was defatted by washing with dichloromethane. Ethyl acetate fraction was prepared by liquid-liquid partition, yielding 23.87 g^[7].

Ethanol-induced gastric lesions

An adaptation of the methodology described by^[10] was adopted. The animals were treated with the extract vehicle (0.9% saline solution, dose of 0.1 mL/100g) orally (p.o.) or *Eugenia brasiliensis* acetonetic extract (30, 100 or 300 mg/Kg, p.o.) and after 60 minutes, they received pro-analysis ethanol (P.A., 99.9%) (1 mL, v.o.) or 0.9% saline solution (1 mL, v.o.). One hour after ethanol administration, the animals were euthanized by injecting pentobarbital (100 mg/Kg) intraperitoneally (i.p.) and their stomachs were removed, opened along the smaller curvature, gently washed with distilled water and stretched out on a Styrofoam plate and extended to the analysis of gastric lesions. Total injured area (cm²) of each stomach was quantified using the ImageJ® Version 1.57K program, from photographs of the stomach mucous membranes.

Indomethacin-induced gastric lesions

Animals received 0.9% saline solution (0.1 mL/100 g, v.o.) or acetone extract at doses of 30, 100 and 300 mg/Kg orally after fasting for 12 hours and water ad libitum. One hour later, saline (0.1 mL/100 g, p.o.) or indomethacin (40 mg/kg, p.o.) was administered^[11]. Six hours after administration of indomethacin, the animals were euthanized by i.p. of pentobarbital (100 mg/Kg) and their stomachs removed, opened along the smaller curvature, gently washed with distilled water and stretched out on a Styrofoam plate and

extended for the analysis of gastric lesions. Total injured area (cm²) of each stomach was quantified using the ImageJ® Version 1.57K program, from photographs of the stomach mucous membranes.

Acetic acid-induced gastric ulcer

The animals were deprived of food for 12 hours, then anesthetized with xylazine and ketamine (10 mg/Kg and 90 mg/Kg, respectively, i.p.). The abdominal wall was opened, and the stomach exposed and 500 µL of 80% acetic acid was applied to the serous layer of the anterior gastric wall. After one minute of application, the acetic acid was removed and the site was washed with 0.9% saline solution. The stomach was relocated into the abdominal cavity, followed by internal and external sutures, and the animals were observed until they regained consciousness after surgery^[12]. Control animals were applied saline to the serous layer.

The animals remained on food restriction until the next day, but with free water consumption. Twenty-four hours after surgery, the animals had access to food twice a day for one hour. On the second day after surgery, 100 mg/Kg of the extract of *Eugenia brasiliensis* was administered once a day orally for six days and controls received saline (0.1 ml/100 g orally) once a day for six days. One day after the last administration, the animals were euthanized by pentobarbital (100 mg/Kg, i.p.) and their stomachs removed, opened along the smaller curvature, gently washed with distilled water and stretched out on a Styrofoam plate and extended for the analysis of gastric lesions. Total injured area (cm²) of each stomach was quantified using the ImageJ® Version 1.57K program, from photographs of the stomach mucous membranes.

Results analysis and statistics

Data are presented as mean ± standard error of mean (SEM) of the injured gastric area (cm²). One-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's *post-hoc* test was performed using the Graphpad Prism 6.0 program to demonstrate a statistically significant difference between groups, considered for $p < 0.05$ values.

Results and Discussion

Animals given ethanol and treated with saline solution one hour before showed a significantly larger area of gastric lesion than animals who were given saline as ethanol control, while animals that received ethanol and were treated one hour before with acetonic extract of *Eugenia brasiliensis* 30 and 100 mg/Kg significantly presented reduction of, respectively, 36% and 68% of ethanol-induced damaged area, while 300 mg/Kg did not reduce gastric damage. No statistically significant difference between 30 and 100 mg/Kg was found. Animals that received saline solution and were previously treated with the 300 mg/Kg extract presented minimum gastric damage area. Animals treated only with saline solution presented no gastric lesions (**TABLE 1**).

Data present mean ± SEM of the injured area. Animals (n = 8) received 0.9% saline solution (0.1 mL/100 g, p.o.) or extract (EXT30, EXT100 and EXT300 mg/kg, p.o.) one hour before being treated with 0.9% saline solution (1 mL, p.o.) or absolute ethanol (1 mL, p.o.). *Statistically significant difference in relation to the group that received saline ($p < 0.001$). **Statistically significant difference in relation to the group that received saline one hour of ethanol ($p < 0.008$).

TABLE 1: Effect of ethyl acetonic *Eugenia brasiliensis* extract on ethanol-induced gastric injury.

Group	Area (cm ²)
Saline-saline	0
Saline-EXT300 mg/Kg	0.003 ± 0.001
Ethanol-saline	1.481 ± 0.066*
Ethanol-EXT 30 mg/Kg	0.965 ± 0.153**
Ethanol-EXT 100 mg/Kg	0.484 ± 0.160**
Ethanol-EXT 300 mg/Kg	1.548 ± 0.152

Source: the authors (2023).

Animals that received indomethacin and were treated with saline solution one hour before this showed an injured area significantly higher than controls, while those who were given acetonic extract of *Eugenia brasiliensis* 30, 100 and 300 mg/Kg presented significant reduction of injured area of, respectively, 66%, 88% and 73%. There was statistically significant difference between doses. Animals that received saline solution and were previously treated with the extract at a dose of 300 mg showed minimum lesion area and animals treated only with saline solution presented no gastric lesions (**TABLE 2**).

TABLE 2: Effect of ethyl acetonic *Eugenia brasiliensis* extract on indomethacin-induced gastric injury.

Group	Area (cm ²)
Saline-saline	0
Saline-EXT300 mg/Kg	0.002 ± 0.001
Indomethacin-saline	0.232 ± 0.020*
Indomethacin -EXT 30 mg/Kg	0.079 ± 0.022**
Indomethacin -EXT 100 mg/Kg	0.027 ± 0.006**
Indomethacin -EXT 300 mg/Kg	0.062 ± 0.016**

Source: the authors (2023).

Data present mean ± SEM of the injured area. Animals (n = 8) received 0.9% saline solution (0.1 mL/100 g, p.o.) or extract (EXT30, EXT100 and EXT300 mg/kg, p.o.) one hour before being treated with 0.9% saline solution (1 mL, p.o.) or indomethacin (40 mg/Kg, p.o.). *Statistically significant difference in relation to the group that received saline (p < 0.001). **Statistically significant difference in relation to the group that received saline one hour before indomethacin (p < 0.001).

Animals that suffered gastric injury by acetic acid and were treated with saline for six days showed significant larger area of gastric lesion (**TABLE 3**) compared to saline controls, while the animals that underwent gastric injury induction and received 100 mg/Kg *Eugenia brasiliensis* extract for seven days showed a significant 72% reduction of the injured area. Animals that received saline solution in the stomach serosa and were treated with saline or extract (100 mg/Kg) for six days did not present stomach lesions. Only 100 mg/Kg was selected for this test due to the previously mentioned described results (there was no significant difference between 30 and 100 mg/Kg effect in ethanol and indomethacin models and 300 mg/Kg did not reduce ethanol gastric lesion area).

TABLE 3: Effect of ethyl acetonic *Eugenia brasiliensis* extract on acetic acid-induced gastric injury.

Grupo	Área (cm ²)
Saline-saline	0
Saline-EXT100 mg/Kg	0
Acetic acid-saline	0.759 ± 0.077
Acetic acid-EXT 100 mg/Kg	0.211 ± 0.035*

Source: the authors (2023).

Data present mean ± SEM of the injured area. Animals (n = 8) received 0.9% saline solution (0.1 mL/100 g, p.o.) or extract (EXT100 mg/kg, p.o.) twice a day for six days after stomach injury with 0.9% saline solution or 80% acetic acid for one minute. *Statistically significant difference in relation to the group that received vehicle *in situ* and saline solution for six days (p < 0.001). **Statistically significant difference in relation to the group that received acetic acid *in situ* and saline solution for six days (p < 0.001).

Ethanol oral administration in rats causes lesions presenting hemorrhagic rays throughout the stomach body and histological analysis showed typical characteristics of ethanol damage to the mucosa, presented by damage in the deep layers, with necrosis, hemorrhage, hyperemia surrounding gastric glands, numerous cells infiltration in the gastric epithelium and dilated blood vessels^[13].

After ingestion, ethanol activates inflammation and oxidative stress: the first causes the recruitment of leukocytes, which increase the expression of the nuclear factor kappa-b (NF-KB), triggering the release of pro-inflammatory cytokines, such as the tumor necrosis (TNF-alpha) and interleukin-1beta^[14]. These cytokines and other pro-inflammatory mediators increase macrophages and neutrophils chemotaxis and the expression of free radicals, causing damage to the gastric epithelium and destruction of cell membrane stability^[14].

In this study, ethanol-induced lesions were significantly reduced by the ethyl acetonic extract of *Eugenia brasiliensis* 30 and 100 mg/Kg. The ethyl acetone extract of *Eugenia brasiliensis* used in the present study is composed of the flavonoids catechin, isoquercetin, galangin and apigenin^[7], which may exert anti-inflammatory and antioxidant activities, possibly mediators of the gastroprotective effect observed. The anti-inflammatory effect may be related to lower COX-2 activity and lower production of pro-inflammatory cytokines or greater expression of protective factors (mucus and bicarbonate secretion). This same extract was also effective in reducing carrageenan-induced pleurisy by reducing leukocyte migration, exudation, and nitric oxide production^[7]. The anti-inflammatory effect was also evidenced through reduction of ear oedema mediated by croton oil and arachidonic acid in mice by an extractive acetonic fraction of *Eugenia brasiliensis* containing quercetin, catechin and galocatechin^[15].

Polyphenols are bioactive molecules with promising potential in the management of peptic ulcer^[16]. Thus, the intense generation of reactive oxygen species that occurs during gastric ulcer formation can be reduced by antioxidant substances, such as polyphenols, justifying their gastroprotective action^[17]. The 300 mg/Kg dose was not effective, possibly due to the high concentration of several types of compounds, which may have resulted in loss of action specificity or even gastric lesion.

The administration of indomethacin promoted a significant increase in lipid peroxidation in the gastric mucosa, in addition to marked inhibition of the antioxidant enzymes superoxide dismutase (SOD) and

catalase (CAT), increased levels of TNF- α , necrosis and desquamation of the surface of the stomach mucosa, leukocyte infiltration and fibrosis^[18], validating this gastritis model.

In the present study, animals that received indomethacin developed gastric mucosal lesions that were significantly reduced by the ethyl acetonic extract of *Eugenia brasiliensis* at all doses. Unrefined extracts containing tannins are used worldwide to treat gastric ulcers, as they react with the proteins of the tissues with which they come into contact, forming a layer that protects the stomach, increasing its resistance to mechanical injury or chemical irritation. In addition, antioxidant activity was evidenced for tannins in several experimental models, in addition to promoting tissue repair^[19].

The presence of polyphenols also activates the antioxidant system, preventing cell damage and lipid peroxidation by excess free radicals in humans^[20] and polyphenols contribute to increased expression of metalloproteinases in the gastric tissue that are involved in the regeneration, re-epithelialization and remodeling of the mucous layer, influencing its rearrangement and secretory capacity^[21].

The application of acetic acid causes the development of ulcers very similar to those of the human organism in pathological terms and healing mechanisms, being widely used in the investigation of antiulcerogenic compounds^[22]. The injury caused by acetic acid penetrates the muscular, submucosal and mucosal layers of the stomach. The formed ulcer becomes chronic in 2-3 days and heals completely within 2-3 weeks without perforation^[22].

The application of acetic acid induces a state of acute and chronic oxidative stress, marked by a decrease in SOD activity and glutathione levels, an increase in lipid peroxidation, in addition to also involving prostaglandins, growth factors, nitric oxide and cytokines^[23].

There is a correlation between interleukin-1 β and TNF- α increase with the ulcer density in the gastric mucosa since they are cytokines with chemotactic and neutrophil activating properties that maintain the local inflammatory response^[24]. It was also described that nitric oxide (NO) produced by NO synthase induced in excessive amounts can form peroxynitrite and hydroxyl radicals that promote tissue damage and NO synthase is increased in the gastric mucosa when there is an ulcer^[25].

Treatment with the 100 mg/Kg extract for seven days promoted significant 72% reduction of gastric lesion, evidencing the healing properties for the already installed lesion. It is possible that the extract modified the expression of the pro-inflammatory cytokines involved, increased the secretion of bicarbonate and prostaglandins, or reduced the secretion of gastric acid, which contributed significantly to reducing the extent of the lesion.

The presence of compounds such as phenols, hydrolysable and condensed tannins, flavonoids, chalcones and aurones, flavonols, xanthones, catechins, free steroids, saponins and resins is found in an acetonic extract of stem and leaves of *Eugenia brasiliensis*^[26]. The presence of flavonoids capable of inhibiting the synthesis of TNF- α and blocking the phospholipase enzymes, COX-1 and COX-2 or lipoxygenases^[27] may contribute to the positive effects regarding the antiulcerogenic properties observed in this study, since *Eugenia brasiliensis* also expresses flavonoids, although to a lesser extent than tannins and polyphenols^[26]. However, no other studies were found concerning the effectiveness of *Eugenia brasiliensis* extracts in gastritis models for comparison.

Tannins can stimulate tissue repair and carry out enzymatic and protein regulation in order to influence wound healing processes, burns and inflammation, stimulating the formation a protective layer (tannin-protein complex and/or polysaccharide) on injured tissues, allowing tissue repair processes^[19].

Limitations of this study include no evaluation of extract toxicity, as well as direct comprehension of mechanisms of action involved in the gastroprotective effect, but which were discussed based on the current literature available. However, the unprecedented contribution is highlighted in terms of validating the popular use of *Eugenia brasiliensis* preparations and their gastroprotective activity through a systematic scientific study.

Conclusion

In conclusion, the ethyl acetone extract of *Eugenia brasiliensis* showed a significant capacity to reduce gastric lesions induced by ethanol and indomethacin at different doses and by acetic acid at 100 mg/Kg, possibly related to substances with antioxidant and anti-inflammatory properties. New studies to clarify which signaling pathways were directly affected in what intensity and toxicity profile might be future approaches.

Financing source

None.

Conflict of interests

There is no conflict of interests.

Acknowledgments

The research group is thankful for the valuable support of University of Joinville Region (UNIVILLE – SC – Brazil) and Universitary Blumenau Region Foundation (FURB – SC – Brazil).

Contribution

Study design: AJC; MHRM; Lima DDL; EMP

Data curation: AJC; MHRM; Lima DDL; EMP

Data collect: AJC; MHRM; MDA; DDDM; Lima DDL; EMP

Data analysis: AJC; MHRM; MDA; DDDM; DDL; Pereira EMP

Writing of the original manuscript: AJC; MHRM; MDA; EMP

Proofreading and Editing: MDA; DDDM; DDL; EMP.

References

1. Tarnawski AS, Ahluwalia A. Molecular mechanisms of epithelial regeneration and neovascularization during healing of gastric and esophageal ulcers. **Curr Med Chem.** 2012; 19(1): 16-27. [<https://doi.org/10.2174/092986712803414088>].
2. Fashner J, GITU AC. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease and H. pylori Infection. **Am Fam Physician.** 2015; 91(4): 236-42. [access 2023 Feb 03]. Available from: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25955624/>].
3. Cohen S, Mesquita MB, Mimouni FB. Adverse effects reported in the use of gastroesophageal reflux disease treatments in children: a 10 years literature review. **Br J Clin Pharmacol.** 2015; 80(2): 200-8. [<https://doi.org/10.1111/bcp.12619>].
4. Yibirin M, Oliveira D, Valera R, Plitt AE, Lutgen S. Adverse effects associated with proton pump inhibitor use. **Cureus.** 2021; 13(1):e12759. [access 2023 Feb 03]. Available from: [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7887997/>].
5. Rameau A, Andreadis K, Bayoumi A, Kaufman M, Belafsky P. Side effects of proton pump inhibitors: what are patients' concerns? **J Voice.** 2021; 35(5): 809e-15-20. [<https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2020.01.018>].
6. Infante J, Rosalen PL, Lazarini JG, Franchin M, Alencar SM de. Antioxidant and anti-inflammatory activities of unexplored Brazilian native fruits. **PLoS One.** 2016; 11(4): e0152974. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152974>].
7. Siebert DA, Bastos J, Spudeit DA, Micke GA, Alberton MD. Determination of phenolic profile by HPLC-ESI-MS/MS and anti-inflammatory activity of crude hydroalcoholic extract and ethyl acetate fraction from leaves of *Eugenia brasiliensis*. **Rev Bras Farmacogn.** 2017; 27(4): 459-65. [<https://doi.org/10.1016/j.bjp.2017.01.008>].
8. Dametto AC, Boralle N, Zhang C-R, Silva DHS, Nair MG. Leaves of *Eugenia brasiliensis* used as a folk medicine contain cyclooxygenase enzyme and lipid peroxidation inhibitory compounds. **Nat Prod Commun.** 2018; 13(8): 1934578X1801300. [<https://doi.org/10.1177/1934578X1801300814>].
9. Simoes RR, Kraus SI, Coelho IS, Dal-Secco D, Siebert DA, Micke GA *et al.* *Eugenia brasiliensis* leaves extract attenuates visceral and somatic inflammatory pain in mice. **J Ethnopharmacol.** 2018; 217: 178-186. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.02.026>].
10. Robert A, Nezamis JE, Lancaster C, Hanchar AJ. Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl, and thermal injury. **Gastroenterology.** 1979; 77(3): 433-43. [access 2023 Feb 03]. Available from: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/456839/>].
11. Djahanguiri B. The production of acute gastric ulceration by indomethacin in the rat. **Scand J Gastroenterol.** 1969; 4(3): 265-7. [Access 2023 Feb 03]. Available from: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5346672/>].
12. Okabe S, Roth JL, Pfeiffer CJ. A method for experimental, penetrating gastric and duodenal ulcers in rats. Observations on normal healing. **Am J Dig Dis.** 1971; 16(3): 277-84. [Access 2023 Feb 3]. Available from: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5554507/>].
13. Hussein SA, El-Senosy YA, F. Hassan M. Gastro protective, antiapoptotic and anti-inflammatory effect of alpha-lipoic acid on ethanol induced gastric mucosal lesions in rats. **Am J Biochem Mol Biol.** 2014; 4(2): 48-63. [<https://doi.org/10.3923/ajbmb.2014.48.63>].

14. Qin S, Huang K, Fang Z, Yin J, Dai R. The effect of Astragaloside IV on ethanol-induced gastric mucosal injury in rats: Involvement of inflammation. **Int Immunopharmacol.** 2017; 52:211–7. [access 2023 Feb 3]. Available from: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942222/>].
15. Pietrovski EF, Magina MDA, Gomig F, Pietrovski CF, Micke GA, Barcellos M *et al.* Topical anti-inflammatory activity of *Eugenia brasiliensis* Lam. (Myrtaceae) leaves. **J Pharm Pharmacol.** 2008; 60(4): 479-487. <https://doi.org/10.1211/jpp.60.4.0011>
16. Farzaei MH. Role of dietary polyphenols in the management of peptic ulcer. **World J Gastroenter.** 2015; 21(21): 6499. Available from: [<https://dx.doi.org/10.3748%2Fwjg.v21.i21.6499>].
17. Pérez S, Taléns-Visconti R, Rius-Pérez S, Finamor I, Sastre J. Redox signaling in the gastrointestinal tract. **Free Radic Biol Med.** 2017; 104: 75-103.
18. El-Komy MM, Mouafi FE. Mitigating effect of *Avicenna marina* on indomethacin induced gastric ulcer in male albino rats. **Egypt J Basic Appl Sci.** 2016; 3(2): 155-63. [<https://doi.org/10.1016/j.ejbas.2016.01.004>].
19. Jesus NZT, de Souza Falcão H, Gomes IF, Almeida Leite TJ, Morais Lima GR, Barbosa-Filho JM *et al.* Tannins, peptic ulcers and related mechanisms. **Int J Mol Sci.** 2012; 13(3): 3203–28. [access 2022 Nov 13]. Available from: [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3317710/>].
20. Minozzo BR, Lemes BM, Justo A da S, Lara JE, Petry VEK, Fernandes D *et al.* Anti-ulcer mechanisms of polyphenols extract of *Euphorbia umbellata* (Pax) Bruyns (Euphorbiaceae). **J Ethnopharmacol.** 2016; 191: 29-40. [access 2023 Feb 3]. Available from: [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27301616/>].
21. Chiu H-F, Venkatakrisnan K, Golovinskaia O, Wang C-K. Gastroprotective Effects of polyphenols against various gastro-intestinal disorders: a mini-review with special focus on clinical evidence. **Molecules.** 2021; 26(7): 2090-2108. [<https://doi.org/10.3390/molecules26072090>].
22. Okabe S, Amagase K, Takeuchi K. Acetic Acid Ulcer Model – State of the Art in 2012. **Front Gastroint Res.** 2012; 30:32-40. [access 2023 Feb 3]. Available from: [<https://www.karger.com/Article/Abstract/338364>].
23. Mei X-T, Xu D-H, Xu S-K, Zheng Y-P, Xu S-B. Zinc(II)–curcumin accelerates the healing of acetic acid-induced chronic gastric ulcers in rats by decreasing oxidative stress and downregulation of matrix metalloproteinase-9. **Food Chem Toxicol.** 2013; 60: 448–54. [<https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.07.075>].
24. Faria FM, Almeida ACA, Luiz-Ferreira A, Dunder RJ, Takayama C, Silva MS *et al.* Mechanisms of action underlying the gastric antiulcer activity of the *Rhizophora mangle* L. **J Ethnopharmacol.** 2012; 139(1): 234-43. [access 2022 Nov 3]. Available from: [<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874111007987>].
25. Kandhare AD, Kumar VS, Adil M, Rajmane AR, Ghosh P, Bodhankar SL. Investigation of gastro protective activity of *Xanthium strumarium* L. by modulation of cellular and biochemical marker. **Orient Pharm Exp Med.** 2012; 12(4): 287-99. [<https://doi.org/10.1007/s13596-012-0090-2>].
26. Magina MA, Gilioli A, Moresco HH, Colla G, Pizzolatti MG, Brighente IMC. Atividade antioxidante de três espécies de *Eugenia* (Myrtaceae). **Lat Am J Pharm.** 2010; 29(3): 376-382. [access 2023 Feb 3]. Available from: [<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/7921>].
27. Agnihotri S, Wakode S, Agnihotri A. An overview on anti-inflammatory properties and chemo-profiles of plants used in traditional medicine. **Indian J Nat Prod Resour.** 2010; 1(2): 150-167. [<https://nopr.niscpr.res.in/handle/123456789/9823>].

Histórico do artigo | Submissão: 22/02/2023 | **Aceite:** 12/04/2023 | **Publicação:** 20/12/2023

Como citar este artigo: Campos AJ, Mews MHR, Dal Magro DD, Alberton MD *et al*. Preclinical gastroprotective activity of an *Eugenia brasiliensis* Lam. (Myrtaceae) extract. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2023; 17(4): 540-550. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1555>>. 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.





Ação antioxidante de espécies vegetais nativas do Brasil: uma revisão integrativa

Antioxidant action of native vegetables species of Brazil: a integrative review

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1562>

Rodrigues, Antonio Rony da Silva Pereira^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0002-8980-6451>

Alencar, Cícero Damon Carvalho de²

 <https://orcid.org/0000-0003-0353-1811>

¹Universidade Estadual do Ceará (UECE), Centro de Ciências e Tecnologia (CCT), *Campus Itaperi*, Avenida Dr. Silas Munguba, 1700, Parangaba, CEP 60741-000, Fortaleza, CE, Brasil.

²Universidade Regional do Cariri (URCA), Rua Cel. Antônio Luíz, 1161, Pimenta, CEP 63105-010, Crato, CE, Brasil.

*Correspondência: ronny346silva@gmail.com.

Resumo

Radicais livres consomem elétrons de outras moléculas adjacentes, alterados e comprometendo as estruturas dessas moléculas, causando oxidação e envelhecimento precoce. Diversas doenças estão associadas ao estresse oxidativo, como doença de Parkinson, Alzheimer, aterosclerose. Tendo em vista a diversidade da flora brasileira, o presente trabalho buscou abordar, através da literatura, estudos sobre a capacidade antioxidante de espécies nativas brasileiras. Para tanto, foram analisados 15 estudos selecionados em fontes primárias de pesquisa. Os estudos selecionados apontaram que espécies como *Anadenanthera peregrina* e *Plinia cauliflora* representam uma alternativa na obtenção de compostos antioxidantes, devido a presença de compostos fenólicos. Concluiu-se pela necessidade de novos estudos, para extrair e isolar esses compostos, a fim de aplicar na indústria farmacêutica e cosmética de forma segura.

Palavras-chave: Elementos de resposta antioxidantes. Flora brasileira. Antioxidantes. Compostos fenólicos.

Abstract

Free radicals consume electrons from other adjacent molecules, altered and compromising the structures of these molecules, causing oxidation and premature aging. Several diseases are associated with oxidative stress, such as Parkinson's disease, Alzheimer's, atherosclerosis. In view of the diversity of the Brazilian flora, the present sought to address through the literature studies on the antioxidant capacity of native Brazilian species. To this end, 15 studies selected from primary research sources were analyzed. The selected studies pointed out that species such as *Anadenanthera peregrina* and *Plinia cauliflora* represent

an alternative in obtaining antioxidant compounds, due to the presence of phenolic compounds. Further studies are needed to extract and isolate these compounds to apply in the pharmaceutical and cosmetic industry safely.

Keywords: Antioxidant response elements. Brazilian flora. Antioxidants. Phenolic compounds.

Introdução

Desde os tempos antigos, o ser humano tem buscado na natureza meios para melhorar sua saúde e aumentar suas chances de sobrevivência. Em todas as culturas e épocas, a humanidade utilizou os recursos naturais para satisfazer suas necessidades. Em países em desenvolvimento, a medicina tradicional e a fitoterapia são amplamente utilizadas para manter as condições de saúde^[1].

Através da fitoquímica foi-se descobrindo e isolando as estruturas moleculares das substâncias ativas, provenientes do metabolismo das plantas, que foram introduzidas na terapêutica e sendo utilizadas na produção de medicamentos de origem natural, em alternativa aos medicamentos de origem sintética^[2].

Na busca por prevenir doenças, a indústria farmacêutica e cosmética voltou seus estudos para obter compostos antioxidantes, visto que o estresse oxidativo pode estar relacionado a diversas doenças. Os estudos dos compostos fenólicos obtidos de plantas demonstraram ser uma alternativa, os compostos fenólicos podem ser divididos em dois grandes grupos, os flavonoides e os não flavonoides^[3].

Compostos fenólicos e em destaque os flavonoides, possuem alto potencial antioxidante incluindo o sequestro e neutralização dos radicais livres, esses compostos são formados no metabolismo secundário dos vegetais e possuem funções de defesa contra pragas. Em animais e humanos são capazes de reagir com radicais livres, formando radicais estáveis. Essa capacidade de neutralizar as estruturas radiculares dos compostos fenólicos é devido à sua estrutura química formada por pelo menos um anel aromático com grupamentos hidroxilas^[4].

Os antioxidantes podem ser aplicados em processos oxidativos, uma vez que a oxidação resulta na produção de radicais livres ($O^{\cdot-}$, OH, H_2O_2) durante o metabolismo e a respiração em organismos aeróbicos^[5].

Os métodos de avaliação da atividade antioxidante podem ser classificados de acordo com o mecanismo de reação: métodos baseados nas reações de transferência de elétrons (como o ABTS, DPPH e FRAP), e métodos baseados nas reações de transferência de átomos de hidrogênio^[6].

A atividade antioxidante de compostos fenólicos ocorre pelo poder redutor do grupo hidroxila aromático, que reduz radicais livres reativos e produz o radical fenoxila estabilizado por ressonância. O número de grupos hidroxila e a posição também são determinantes para sua atividade^[7].

Tendo em vista a necessidade de estudar novos compostos obtidos de vegetais que podem atuar como agente antioxidante, o presente estudo objetivou abordar através de uma revisão de literatura quais plantas nativas do Brasil, possuem compostos antioxidantes e como são os mecanismos de ação antioxidante desses compostos, a fim de elevar os conhecimentos sobre substâncias antioxidantes presentes em espécies vegetais brasileiras.

Material e Método

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura (RI), e indispensável não somente para definir bem o problema, mas também para obter uma ideia precisa sobre o estado atual dos conhecimentos sobre um dado tema, as suas lacunas e a contribuição da investigação para o desenvolvimento do conhecimento. A revisão integrativa da literatura é um método que consiste em analisar de forma crítica, estudos anteriores sobre a temática selecionando-os de acordo com as fases organizativas que permitem analisar e avaliar os dados coletados^[8,9].

O tema de interesse e pergunta condutora foi: “Quais as principais espécies vegetais comuns no Brasil são estudadas como possível agente antioxidante?”.

Tendo em vista a pergunta norteadora, foi realizada uma busca, ocorrida entre dezembro de 2022 e janeiro de 2023, em 5 bases de dados: Scopus, Embase, Web of Science, PubMed e Science Direct. As bases de dados foram acessadas através do Portal de Periódicos CAPES.

A pesquisa por artigos foi feita através dos conjuntos de termos em língua inglesa e portuguesa: (“*antioxidant response elements*” AND “*phytochemicals*” AND “*phytotherapy*”) OR (“*herbal medicine*” AND “*Brazil*” AND “*antioxidant activity*” AND “*Brazilian plant species*”) OR (“*inhibition*” AND “*free radicals*” AND “*metal complexation*”).

Para seleção dos estudos foram aplicados critérios de inclusão e exclusão. Foram incluídos artigos publicados entre 2018 e 2023, em qualquer idioma, dentro do sistema *open access* e que respondessem o objetivo do estudo. Artigos duplicados, incompletos, resumos de trabalhos, trabalhos publicados em anais de eventos, resenhas de livros, livros, capítulos de livros, estudo fora do sistema *open access* e artigos que não respondiam o objetivo do estudo, foram excluídos.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, os dados obtidos tiveram sua RIS (*Reference Manager*) exportadas e adicionadas ao software gratuito *Ryyan* (<https://www.ryyan.ai/>), como proposto por Ouzzani *at al.*^[10], para remoção de duplicatas, em caso de estudos duplicados se deu preferência de inclusão ao estudo encontrado primeiro, independente a qual base de dado esteja indexado. A seleção foi realizada por dois pesquisadores independentes, previamente treinados para avaliar e aplicar de testes de relevância (**FIGURA 1**).

Com auxílio do *Rayyan* os estudos foram selecionados através da leitura dos títulos, resumos e palavras-chave e, posteriormente, da leitura na íntegra. Os principais resultados obtidos com a análise dos artigos foram dispostos em planilha do *Microsoft Excel* para serem utilizados na elaboração do estudo. Os artigos selecionados compreendem a um período de 6 anos (2018-2023), sendo 2021 o ano com mais publicações (5) (**GRÁFICO 1**).

FIGURA 1: Metodologia de busca e seleção dos artigos.

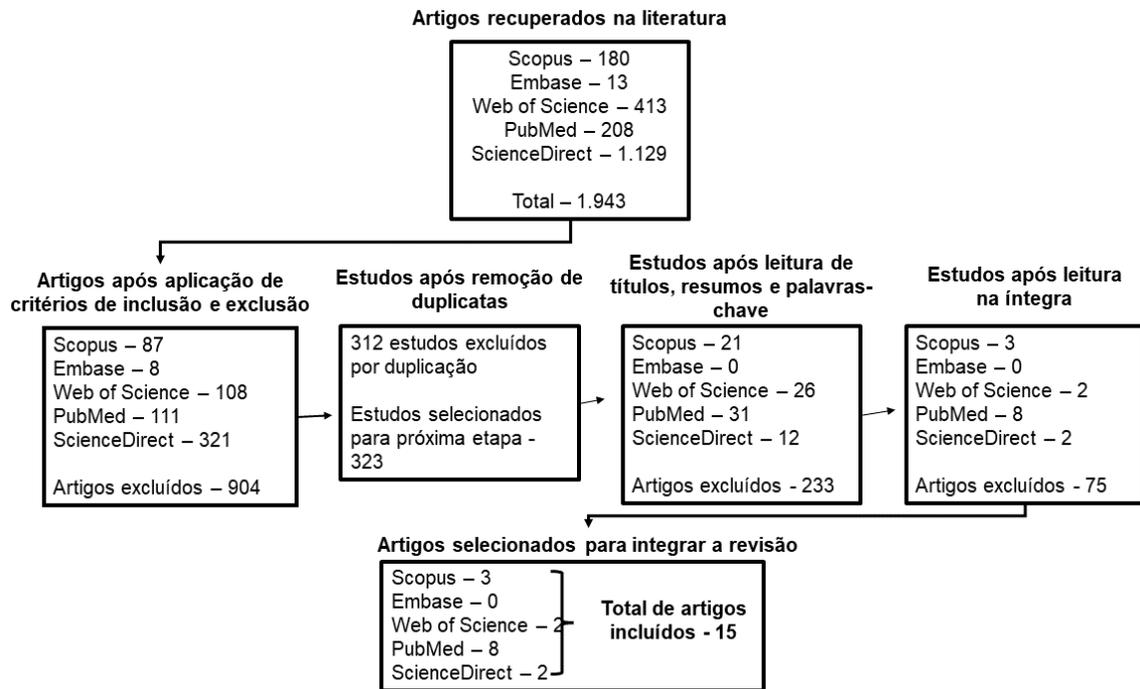
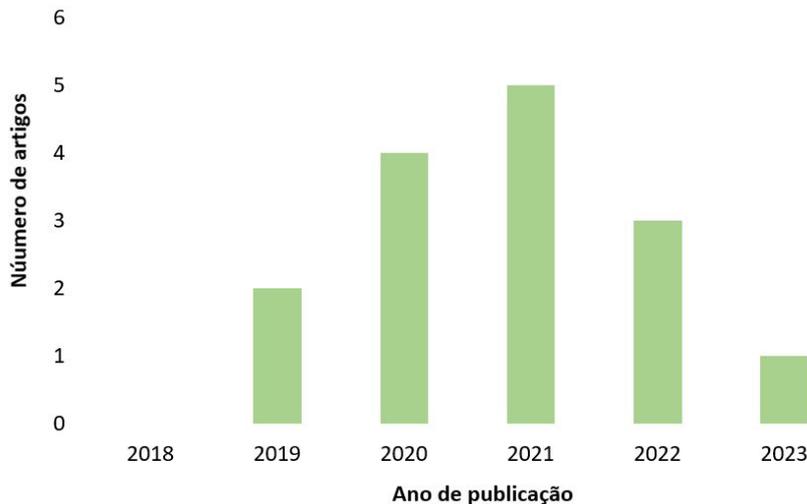


GRÁFICO 1: Distribuição dos artigos que compõem a revisão pelo ano de publicação.



Resultados e Discussão

No que se refere aos artigos analisados nesse estudo (**TABELA 1**), observa-se plantas da região amazônica, cerrado, caatinga e mata atlântica, com alto potencial antioxidante. No escopo desse estudo observou-se que os métodos de estudo para agentes antioxidantes de dividem entre óleos essenciais^[11,12,24], extratos etanólicos^[13,15,17,18,23] e extratos hidroetanólico^[14,16,25].

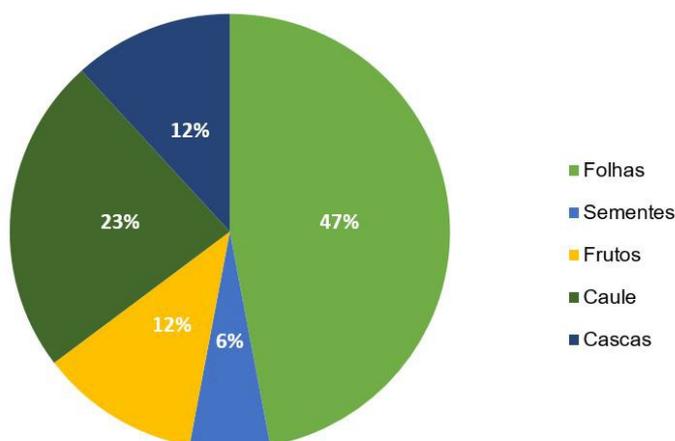
TABELA 1: Compilação dos estudos selecionados para compor a revisão.

Espécie	Nome Popular	Extrato/Fração/Isolado	Fitoquímica	Referência
<i>Psidium cattleianum</i>	Araçá-rosa	Óleo essencial das folhas	β -cariofileno e α -humuleno	[11]
<i>Xylopia emarginata</i>	Pindaíba-d'água	Óleo essencial das folhas	β -pineno, α -pineno e biciclogermacreno	[12]
<i>Licania tomentosa</i>	Oiti	Extrato etanólico de sementes	Ácido hidroxi-jasmônico- O - hexosídeo e ácido ferúlico	[13]
<i>Anadenanthera peregrina</i>	Angico	Extrato hidroetanólico de cascas do caule	Ácido gálico	[14]
<i>Plinia cauliflora</i>	Jaboticaba	Extratos etanólicos de folhas e ramos	Quercetina, quercitrina e miricitrina	[15]
<i>Brosimum gaudichaudii</i>	Mama-cadela	Extrato hidroetanólico de frutos	Calcomoracina, artocarpin e 3'-O-metiluteolina	[16]
<i>Ocotea notata</i>	Ocotea	Extratos etanólicos de folhas	Quercetina, miquelianina e isoquercitrina	[17]
<i>Kielmeyera coriacea</i>	Pau-santo	Extrato etanólico de cascas	Quercetina	[18]
<i>Myrcia splendens</i>	Guapiciquí-mirim	Extrato etílico de folhas	NR*	[19]
<i>Philodendron megalophyllum</i>	Cipó-de-tracuá	Extrato aquoso do caule	NR	[20]
<i>Cereus peruvianus</i>	Cacto-do-peru	Extratos do cladódio	Isorhamnetin 3- O -rutinósido e tiramina	[21]
<i>Pilosocereus pachycladus</i>	Facheiro	Extrato fenólico metil do fruto	Betacianinas e ácido ascórbico	[22]
<i>Cordia glabrata</i>	Claraíba	Extrato etanólico de folhas	Ácidos p -cumárico e esteárico	[23]
<i>Calyptanthes concinna</i>	Araçarana	Óleo essencial de folhas	Elemicina, β -cariofileno e germacreno B	[24]
<i>Dalbergia ecastaphyllum</i>	Rabo-de-bugio	Extrato hidroetanólico de folhas e caule	Catequina, pinocembrina, naringina e rutina	[25]

*NR-Não Relatado

Ao que se refere a parte da planta estudada, o uso de folhas se destaca, 47% dos estudos analisados utilizam as folhas como principal fonte de compostos antioxidantes, seguido por uso do caule (23%) (GRÁFICO 2).

GRÁFICO 2: Partes botânicas mais descritas como fonte de princípios ativos.



Apresentado na **TABELA 1**, espécies vegetais de diferentes biomas brasileiros estão relacionadas a possíveis atividades antioxidantes, por possuírem compostos fenólicos, como o flavonoide quercetina, que são descritos em 3 estudos de Lima *at al.*^[15], Pereira *at al.*^[17] e Justino *at al.*^[18], selecionados para compor a revisão. A quercetina é relatada como um dos principais componentes de agente antioxidante presente nas espécies *Plinia cauliflora*, *Kielmeyera coriacea* e *Ocotea notata*.

Estudos analisando a atividade antioxidante da *Psidium cattleianum* (Araça-rosa) demonstram que, frente a diferentes métodos, a atividade antioxidante é eficaz. Nos métodos de testes ABTS, ABTS EC₅₀, DPPH e TEAC a *Psidium cattleianum* demonstra atividade antioxidante que variam de 40.11 µg/mL para o método DPPH, a 156 µM/g para TEAC^[11,26-29].

Testes de avaliação antioxidante com óleo essencial de *Psidium cattleianum* sugerem que o padrão AA foi o mais eficaz na redução de Fe³⁺ em ensaio FRAP, com concentração de 22,4 e 90 µg/mL. Ensaio ABTS e DPPH também demonstram valores consideráveis de 45 e 90 µg/mL, respectivamente. A atividade antioxidante da *P. cattleianum* está relacionada a presença do composto β-cariofileno, já descrito como agente antioxidante em outros estudos^[30,31].

Marinho *at al.*^[14] analisou a capacidade antioxidante da *Anadenanthera peregrina* (Angico), os testes demonstraram que a atividade antioxidante expressa em IC₅₀ foi de 44,13 mg/mL⁻¹ para o extrato. A análise do extrato por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) mostrou que a atividade antioxidante está relacionada a presença de compostos fenólicos, tendo teor total de compostos fenólicos de 6,40 g GAE 100 g⁻¹ extrato. A HPLC demonstra presença de ácido gálico (Rt 6,735 min), catequina (Rt 16,375 min) e epicatequina (Rt 21,335 min). Os resultados de Marinho *at al.*^[14], são semelhantes aos estudos de Mota *at al.*^[32], onde descrevem atividade antioxidante de 238 mg Trolox/g, e 583 mg GAE/g extrato, de fenólicos totais.

A presença de compostos fenólicos justifica a atividade antioxidante em diversas espécies. Extrato hidroalcoólico da folha da *Eugenia uniflora* analisado demonstra atividade antioxidante, devido a presença de e 2284,31 mg de rutina por 100 mL/extrato, outros estudos já identificaram a presença dos compostos quercetina e quercetina-pentosídeo, que são agentes antioxidantes comprovados^[33,34].

A espécie *Microgramma vacciniifolia* de ampla distribuição na flora brasileira também entra no grupo de espécies com ação antioxidante devido a presença de compostos fenólicos. Estudo de Silva *at al.*^[35] identificou na sua fitoquímica a presença de polifenóis, flavonoides e terpenos. A atividade antioxidante mensurada através de ensaio com 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH), revelou taxas de CE₅₀ 38,7 µg mL⁻¹ para o extrato hidroalcoólico.

O potencial antioxidante do extrato hidroetanólico dos frutos de *B. gaudichaudii* investigado contra o radical livre 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH), demonstra que o aumento da concentração aumenta a taxa de inibição, alcançando os primeiros níveis de inibição em concentração 6,25 µg mL⁻¹ (inibição de 4,72 ± 1,05%), e alcançando inibição máxima de 44,87 ± 0,45%, na concentração de 800 µg mL⁻¹. Outros estudos demonstram que extratos de mama-cadela atingem taxas de inibição entre 26,46, 28,85 ± 2,66%^[16,36].

Conclusão

Após a análise dos resultados dos estudos que compõem a revisão, foi possível observar que diversas espécies nativas brasileiras são viáveis como produtos antioxidantes. A diversidade de espécies brasileiras, distribuídas nos diferentes biomas brasileiros representam uma alternativa na formulação farmacêutica e cosmética de produtos com agentes antioxidantes. O uso de espécies como a *Psidium cattleianum* e *Anadenanthera peregrina*, na obtenção de agentes antioxidantes é uma alternativa viável, devido a presença de compostos fenólicos, com destaque para compostos como o ácido gálico e β -cariofileno, que estão ligados diretamente na degradação de radicais livre oxidativos.

Para garantir o uso seguro de plantas medicinais, é essencial desenvolver mais estudos clínicos e experimentais para analisar possíveis efeitos adversos e determinar as dosagens adequadas. Nesse sentido, este trabalho contribui para aprofundar e desenvolver novas reflexões sobre o estudo de espécies nativas brasileiras como fonte de compostos antioxidantes.

Fontes de Financiamento

Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico - FUNCAP.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico - FUNCAP.

Colaboradores

Concepção do estudo: ARSPR; CDCA.

Curadoria dos dados: ARSP; CDCA.

Coleta de dados: ARSPR; CDCA.

Análise dos dados: ARSPR; CDCA

Redação do manuscrito original: ARSPR; CDCA

Redação da revisão e edição: ARSPR; CDCA.

Referências

1. Unesco. Organização das Nações Unidas Para a Educação, a Ciência e a Cultura. Culture and Health: **Orientation Texts**: World Decade for Cultural Development. Paris, 1996. [<https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000081721>]. [acesso em: 21 jan. 2023].
2. Ferrera, TS, Heldwein AB, Dos Santos CO, Somavilla JC, Sautter CK. Substâncias fenólicas, flavonoides e capacidade antioxidante em erva-de-são-paulo sob diferentes coberturas do solo e sombreamentos.

Rev Bras PI Med. 2016; 18(supl. 2): 588-596. ISSN 1516-0572. [https://doi.org/10.1590/1983-084X/15_197].

3. Martins SJ, Paulino BMLV, Almeida AAS, Pavão JMDSJ. Prospecção fitoquímica e determinação do potencial antioxidante *in vitro* da *Licania tomentosa* (Benth.). **Diversitas J.** 2021; 6(2): 2099-2108. ISSN 2525-5212. [<https://doi.org/10.17648/diversitas-journal-v6i2-908>].

4. Giada MDLR, Filho MJ. Importância dos compostos fenólicos da dieta na promoção da saúde humana. Publ UEPG: **Ciê n Biol Saúde.** 2006; 12(4): 7-12. ISSN 1676-8485. [<https://doi.org/10.5212/publicatio uepg.v12i4.439>].

5. Lemes AC, Sala L, Ores JDC, Braga ARC, Egea MB, Fernandes KF. A review of the latest advances in encrypted bioactive peptides from protein-rich waste. **Int J Mol Sci.** 2016; 17(6): 950. ISSN 1422-0067. [<https://doi.org/10.3390/ijms17060950>].

6. Huang D, Ou B, Prior RL. The chemistry behind antioxidant capacity assays. **J Agric Food Chem.** 2005; 53(6):1841-1856. ISSN 0021-8561 [<https://doi.org/10.1021/jf030723c>].

7. Cerqueira FM, Medeiros MHGD, Augusto O. Antioxidantes dietéticos: controvérsias e perspectivas. **Quim Nova.** 2007; 30(2): 441-449. ISSN 1678-7064. [<https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200036>].

8. Garuzi M, Achitti COM, Sato CA, Rocha AS, Spagnuolo RS. Acolhimento na Estratégia Saúde da Família: revisão integrativa. **Rev Panam Salud Publ.** 2014; 35(2): 144-149. ISSN 1020-4989. [<https://www.scielosp.org/article/rpsp/2014.v35n2/144-149>].

9. Crossetti MDGO. Revisão integrativa de pesquisa na enfermagem o rigor científico que lhe é exigido. **Rev Gaucha Enferm.** 2012; 33(2):8-9. ISSN 0102-6933. [<https://doi.org/10.1590/S1983-14472012000200001>].

10. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. **System Rev.** 2016; 5(210): 1-10. INSS 2046-4053. [<https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>].

11. Ferreira MJG, Linhares RM, Oliveira SM, Camilo CJ, Martins CJG, Almeida SM. Therapeutic indications, chemical composition, and biological activity of native Brazilian species from *Psidium genus* (Myrtaceae): a review. **J Ethnopharmacol.** 2021; 278(5): 114248. ISSN 1872-7573. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114248>].

12. Cascaes MM, De Moraes ÂAB, Cruz JN, Franco CJP, Silva ERC, Nascimento LDD *et al.* Phytochemical profile, antioxidant potential and toxicity evaluation of the essential oils from *Duguetia* and *Xylopia* Species (*Annonaceae*) from the Brazilian Amazon. **Antioxidants.** 2022; 11(9): 1709. ISSN 2076-3921. [<https://doi.org/10.3390/antiox11091709>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36139777/>].

13. Lima MJ, Silva AT, Neto JLJ, Filho CPAL, Ribeiro RVP, Sousa BE *et al.* Chemical composition, nutritional properties, and antioxidant activity of *Licania tomentosa* (Benth.) fruit. **Food Chem.** 2020; 313: 126117. ISSN 0308-8146. [<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.126117>].

14. Marinho TA, Oliveira MG, Menezes-Filho ACP, Castro CFS, Oliveira IMM, Borges LL *et al.* Phytochemical characterization, and antioxidant and antibacterial activities of the hydroethanolic extract of *Anadenanthera peregrina* stem bark. **Braz J Biol.** 2021; 82: e234476. ISSN 1519-6984. [<https://doi.org/10.1590/1519-6984.234476>].

15. de Lima PP, de Oliveira LAS, Campos LM, Ferreira TG, Freitas ST, Queiroz LS *et al.* Pharmacological investigation of antioxidant and anti-inflammatory activities of leaves and branches extracts from *Plinia cauliflora* (Jaboticaba). **J Ethnopharmacol.** 2021; 280: 114463. ISSN 0378-8741. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114463>].

16. Mickely W, Engelbrecht L, Vicente RR, Yoshida CN, Dos Santos GV, Pavan E *et al.* Chemical characterization, antioxidant and cytotoxic activities of the edible fruits of *Brosimum gaudichaudii* Trécul, a

native plant of the Cerrado. **Biomed Chem Biodivers**. 2021; 18(7): e2001068. ISSN 1612-1872. [<https://doi.org/10.1002/cbdv.202001068>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33998146/>].

17. Pereira RV, Mecnas AS, Malafaia CRA, Amaral ACF, Muzitano MF, Simas NK *et al*. Evaluation of the chemical composition and antioxidant activity of extracts and fractions of *Ocotea notata* (Ness) Mez (Lauraceae). **Nat Prod Res**. 2020; 34(20): 3004-3007. ISSN 1478-6419. [<https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1602828>].

18. Justino AB, Santana EC, Franco RR, Queiroz JS, Silva HCG, Júnior de Lima JP *et al*. Antioxidant compounds of *Kielmeyera coriacea* Mart. with α -amylase, lipase and advanced glycation end-product inhibitory activities. **J Pharm Biomed Anal**. 2021; 206: 114387. ISSN 0731-7085. [<https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114387>].

19. Pontes FC, Abdalla VCP, Imatomi M, Fuentes LFG, Gualtieri SCJ. Antifungal and antioxidant activities of mature leaves of *Myrcia splendens* (Sw.) DC. **Braz J Biol**. 2019; 79(1): 127-132. ISSN 1519-6984. [<https://doi.org/10.1590/1519-6984.179829>].

20. Guimarães CN, Freitas SLA, de Souza MCS, de Almeida PDO, Dos Santos MC, Nunez CV *et al*. Evaluation of the anti-snakebite, antimicrobial and antioxidant potential of *Philodendron megalophyllum* Schott (Araceae), traditionally used in accidents caused by snakes in the western region of Pará, Brazil. **Toxicon**. 2020; 184: 99-108. ISSN 0041-0101. [<https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2020.05.024>].

21. Costa NAR, Mangolin CA, Oliveira AJB, Gonçalves RAC, Silva AA, Almeida RTR *et al*. *Cereus peruvianus* Mill. (Cactaceae) as a source of natural antioxidants: phenolic compounds and antioxidant activity of cladode extracts in two collection periods. **Curr Res Nutr Food Sci**. 2022; 5: 984-991. ISSN 2665-9271. [<https://doi.org/10.1016/j.crfs.2022.05.014>].

22. Rodrigues TDL, Sousa ASBD, Silva MCAD, Nascimento RDS, Sousa FDARD, Silva SDM. Quality, antioxidant and enzymatic activities of facheiro (*Pilosocereus Pachycladus* Ritter) fruits during maturation. **Rev Caatinga**. 2020; 32(4): 1092-1103. ISSN 0100-316X. [<https://doi.org/10.1590/1983-21252019v32n426rc>].

23. Debiassi BW, Raiser AL, Dourado SHA, Torres MPR, Andrighetti CR, Bonacorsi C *et al*. Phytochemical screening of *Cordia glabrata* (Mart.) A.DC. extracts and its potential antioxidant, photoprotective, antimicrobial and antiviral activities. **Braz J Biol**. 2023; 83. ISSN 1519-6984. [<https://doi.org/10.1590/1519-6984.248083>].

24. Antonelo FA, Rodrigues MS, Wagner JA, Montanher PF. Chemical composition and antioxidant activity of leaf essential oil from *Calyptanthes concinna* DC. (myrtaceae). **Acta Sci Biol Sci**. 2022; 44: e62438. ISSN 1807-863X. [<https://doi.org/10.4025/actasciobiolsci.v44i1.62438>].

25. Lucas CIS, Ferreira AF, Carvalho CMAP, Lima SF, Estevinho LM, Carvalho CAL. Phytochemical study and antioxidant activity of *Dalbergia ecastaphyllum*. **Rodriguesia**. 2020; 71. ISSN 0370-6583. [<https://doi.org/10.1590/2175-7860202071049>].

26. Dalla NC, Jablonski A, Rios ADO, Hertz PF, de Jong EV, Flôres SH. The characterisation and profile of the bioactive compounds in red guava (*Psidium cattleianum* Sabine) and guabiju (*Myrcianthes pungens* (O. Berg) D. Legrand). **Int J Food Sci**. 2014; 49(8): 1842-1849. ISSN 2356-7015. [<https://doi.org/10.1111/ijfs.12493>].

27. Chaves VC, Boff L, Vizzotto M, Calvete E, Reginatto FH, Simões CM. Berries grown in Brazil: anthocyanin profiles and biological properties. **J Sci Food Agric**. 2018; 98(11): 4331-4338. ISSN 1097-0010. [<https://doi.org/10.1002/jsfa.8959>].

28. Saber FR, Abdelbary GA, Salama MM, Saleh DO, Fathy MM, Soliman FM. UPLC/QTOF/MS profiling of two *Psidium* species and the *in-vivo* hepatoprotective activity of their nano-formulated liposomes. **Food Res Int**. 2018; 105: 1029-1038. ISSN 0963-9969. [<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.12.042>].

29. Biegelmeyer R, Andrade JMM, Aboy AL, Apel MA, Dresch RR, Marin R, Henriques AT. Comparative analysis of the chemical composition and antioxidant activity of red (*Psidium cattleianum*) and yellow (*Psidium cattleianum* var. *lucidum*) strawberry guava fruit. **J Food Sci.** 2011; 76(7): C991-C996. ISSN 1750-3841. [<https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2011.02319.x>].
30. Souza WFC, Lucena FA, Castro RJS, Oliveira CP, Quirino MR, Martins LP. Exploiting the chemical composition of essential oils from *Psidium cattleianum* and *Psidium guajava* and its antimicrobial and antioxidant properties. **J. Food Sci.** 2021; 86(10): 4637-4649. ISSN 1750-3841. [<https://doi.org/10.1111/1750-3841.15889>].
31. Dahham SS, Tabana YM, Iqbal MA, Ahamed MBK, Ezzat MO, Majid ASA *et al.* The anticancer, antioxidant and antimicrobial properties of the sesquiterpene β -caryophyllene from the essential oil of *Aquilaria crassna*. **Molecules.** 2015; 20(7): 11808–11829. ISSN 1420-3049. [<https://doi.org/10.3390/molecules200711808>].
32. Mota GS, Sartori CJ, Miranda I, Quilho T, Mori FA, Pereira H. Bark anatomy, chemical composition and ethanol-water extract composition of *Anadenanthera peregrina* and *Anadenanthera colubrina*. **PloS One.** 2017; 12(12): e0189263. ISSN 1932-6203. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189263>].
33. Gama CL, Arriola NDA, Dias CO, Freire CBF, Ribeiro DHB. Caracterização do extrato hidroalcolólico de folhas da pitangueira (*Eugenia uniflora* L.) de cultivo hidropônico quanto à capacidade antioxidante e potencial antimicrobiano. **Braz J Dev.** 2022; 8(1): 4316-4331. ISSN 2525-8761. [<https://doi.org/10.34117/bjdv8n1-286>].
34. Souza PSOD, Santos MTD, Monteiro RG, Espindola,MTA, Souza H JSD, Monteiro ALB *et al.* Taninos e flavonoides das flores de *Eugenia uniflora* (Myrtaceae). **Quím Nova.** 2022; 45(9): 1083-109. ISSN 0100-4042. [<https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170920>].
35. Silva SJ, Ferreira LRD, Silva LV, Conceição SR, Oliveira AM, Soares LAL, Silva GC. Prospecção fitoquímica e avaliação dos potenciais citotóxico e antioxidante do extrato das folhas de *Microgramma vaccinnifolia*. **Braz J Dev.** 2020; (4): 20318-20331. ISSN 2525-8761. [<https://doi.org/10.34117/bjdv6n4-271>].
36. Coutinho AM, dos Santos LGDJ, Damasceno EMA, Soares NZD. Determinação dos fenóis totais e da atividade antioxidante da *Brosimum gaudichaudii*. **Braz J H Pharm.** 2019; 1(3): 28-33. ISSN 2596-321X. [<https://www.bjhp.crfmg.org.br/crfmg/article/view/71>].

Histórico do artigo | Submissão: 08/04/2023 | Aceite: 31/07/2023 | Publicação: 20/12/2023

Como citar este artigo: Rodrigues ARSP, Alencar CDC. Ação antioxidante de espécies vegetais nativas do Brasil: uma revisão integrativa. **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2023; 17(4): 551-560. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1562>>. 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.





Espécies cultivadas no horto de plantas medicinais do *campus 2* da UNIPAR com ação anti-inflamatória contra doenças articulares: revisão

Species grown in the medicinal plant garden of UNIPAR *campus 2* with anti-inflammatory action against joint diseases: review

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1475>

Perfeito, Heris Lorenzi dos Santos¹

 <https://orcid.org/0000-0002-1798-7871>

Pinc, Mariana Moraes¹

 <https://orcid.org/0000-0003-1004-3680>

Otenio, Joice Karina^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0001-9488-0456>

Matiussi, José Ricardo¹

 <https://orcid.org/0000-0001-9899-7993>

Ceranto, Daniela de Cassia Faglioni Boleta¹

 <https://orcid.org/0000-0002-6654-951X>

Alberton, Odair¹

 <https://orcid.org/0000-0002-4819-6669>

Lourenço, Emerson Luiz Botelho¹

 <https://orcid.org/0000-0002-1798-7871>

Jacomassi, Ezilda¹

 <https://orcid.org/0000-0003-0967-8427>

¹Universidade Paranaense (UNIPAR), Praça Mascarenhas de Moraes, 4282, Zona III, CEP 87502-210, Umuarama, PR, Brasil.

*Correspondência: joice_otenio@hotmail.com.

Resumo

O tratamento de doenças inflamatórias se dá por meio de fármacos anti-inflamatórios, que exercem inúmeros efeitos colaterais que podem restringir seu uso e a duração. Diante disso, com o intuito de melhorar a saúde dos pacientes que sofrem de distúrbios inflamatórios como a artrite reumatoide (AR) e a osteoartrite (OA), o presente trabalho teve como objetivo realizar um levantamento na literatura científica disponível, das principais espécies medicinais com ação anti-inflamatória contra doenças articulares, cultivadas no Horto Medicinal do *Campus 2* da UNIPAR – Universidade Paranaense/Umuarama. Dentre as 92 espécies do Horto, empregadas como anti-inflamatória, 6 foram selecionadas: *Zingiber officinale*, *Curcuma longa*, *Baccharis trimera*, *Solidago chilenses*, *Cordia verbenacea*, e *Echinodorus grandiflorus*. Os estudos demonstraram que as plantas medicinais supracitadas possuem efeitos na atenuação dos sintomas e patogênese de pacientes que possuem AR e OA, cujo compostos bioativos presentes, mostraram-se eficazes na redução de mediadores inflamatórios como prostaglandinas, COX, citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas. Com isso, conclui-se que o uso de plantas medicinais com potencial anti-inflamatório, isolado ou em combinação com certos fármacos antiartríticos convencionais, pode ser uma terapia alternativa ou auxiliar para o tratamento de AR e OA, atuando na interrupção e alívio da dor, prevenindo danos às articulações e órgãos.

Palavras-chave: Artrite. Artrose. Espécie vegetal. Mediador inflamatório.

Abstract

Inflammatory diseases are treated with anti-inflammatory drugs, which have numerous side effects that can restrict their use and duration. Therefore, in order to improve the health of patients suffering from inflammatory disorders such as rheumatoid arthritis (AR) and osteoarthritis (OA) the present work aimed to carry out a survey in the available scientific literature of the main medicinal species with anti-inflammatory action against joint diseases, cultivated in the Medicinal Garden of *Campus 2* of UNIPAR – Universidade Paranaense/Umarama. Among the 92 species used as anti-inflammatory, only 6 were selected: *Zingiber officinale*, *Curcuma longa*, *Baccharis trimera*, *Solidago chilenses*, *Cordia verbenacea*, and *Echinodorus grandiflorus*. Studies have shown that the aforementioned medicinal plants have effects on attenuating the symptoms and pathogenesis of patients who have RA and OA, whose bioactive compounds present were effective in reducing inflammatory mediators such as prostaglandins, COX, pro-inflammatory cytokines and chemokines. With this, it is concluded that the use of medicinal plants with anti-inflammatory potential, alone or in combination with certain conventional antiarthritic drugs, can be an alternative or auxiliary therapy for the treatment of AR and OA, acting in the interruption and relief of pain, preventing damage to joints and organs.

Keywords: Arthritis. Osteoarthritis. Plant species. Inflammatory mediator.

Introdução

Com o crescente envelhecimento populacional, a incidência de doenças degenerativas aumenta gradativamente. A artrite reumatoide (AR) é uma doença crônica inflamatória caracterizada pela inflamação das articulações. Apesar de mais incidente na população adulta, afeta todas as idades e apresenta como principais sintomas dor, edema, rigidez das articulações e possivelmente, degradação da cartilagem e ossos, podendo culminar com a perda da função articular [1].

A osteoartrose (OA), também conhecida por artrose ou osteoartrite, é uma doença articular degenerativa multifatorial, que leva a uma incapacidade funcional progressiva. É a doença reumática mais frequente na população de idosos, sendo a principal causadora de limitação das atividades diárias desse grupo. Há décadas estudada, a OA comporta-se como uma doença auto inflamatória causada por respostas mediadas por condrócitos e sinoviócitos, uma vez que, pacientes com essa patologia possuem níveis séricos e sinoviais de citocinas inflamatórias elevados [2].

Durante a progressão da OA, toda a articulação sinovial, que compreende cartilagem, osso subcondral e a membrana sinovial (MS), estão envolvidos no processo de inflamação, que, através da produção de mediadores catabólicos e pró-inflamatórios como a interleucina 1 β (IL-1 β) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), induz a liberação de COX-2, responsável pelo fenômeno da inflamação, ativam os sinoviócitos fibroblastos símiles (FLS) a produzir citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 responsável pela inflamação, e enzimas proteolíticas, como metaloproteinases da matriz (MMPs), que são responsáveis pela degradação da cartilagem em excesso, resultando em um ciclo vicioso. Com isso, a resposta inflamatória é amplificada por linfócitos T e linfócitos B ativados e macrófagos, aumentando a angiogênese e contribuindo para o desenvolvimento de inflamação crônica [3].

Já a AR se inicia pela inflamação na membrana sinovial presente nas articulações. A interação de células do sistema imunológico, FLS e macrófagos residentes da membrana sinovial, gera uma resposta inflamatória, resultando na destruição de tecidos, como a cartilagem e o osso subcondral. Acredita-se que a inflamação sinovial é o principal evento que leva à degradação da cartilagem e que os mediadores mais importantes neste processo podem ser citocinas. Desse modo, a resposta inflamatória na membrana sinovial é mediada pela extensa produção e expressão de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-1 β , IL-5, IL-15 e IL-17. A IL-17, secretada por células Th17, pode estimular macrófagos a produzir citocinas inflamatórias, MMPs e óxido nítrico (NO), promovendo assim, o infiltrado inflamatório e danos na cartilagem^[4,5].

A IL-17 é uma citocina pró-inflamatória produzida principalmente por células Th17 e está envolvida em todos os estágios da AR. Os pacientes com AR comumente exibem níveis aumentados de IL-17 no soro e no líquido sinovial em comparação com controles normais. A IFN- γ é a responsável por induzir inflamação inicial na AR, e seu efeito líquido pode depender da fase da doença e da localização. As MMPs são enzimas dependentes de zinco, ativadas por citocinas pró-inflamatórias, que degradam todos os componentes da matriz extracelular sintetizada nas articulações sinoviais por células sinoviais e condrócitos^[6].

Nesse contexto, denota-se a semelhança fisiopatológica de ambas as doenças, relacionada à liberação excessiva das citocinas pró-inflamatórias, que, em síntese, os condrócitos, assim como as células sinoviais, proporcionam níveis aumentados de citocinas inflamatórias, como a IL-1 β e TNF- α , diminuindo a síntese de colágeno e aumentando os mediadores catabólicos, como MMPs e outras substâncias inflamatórias como interleucina 8 (IL-8), interleucina 6 (IL-6), prostaglandina E2 (PGE2) e NO, que por sua vez exercem um papel fundamental na patogênese dessas doenças, desencadeando uma cascata de eventos de danos à cartilagem^[7].

Para o tratamento farmacológico dessas doenças reumáticas são utilizados anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), anti-inflamatórios esteroidais, imunossupressores, analgésicos e narcóticos. Esses fármacos de origem sintética não são isentos de riscos, pois, podem apresentar interação medicamentosa e muitos efeitos adversos além dos gastrointestinais e cardiovasculares^[8].

Dessa maneira, o uso de plantas medicinais com finalidades terapêuticas comprovadas cientificamente, somado a terapia convencional, pode contribuir para a melhora da saúde dos portadores de doenças inflamatórias, uma vez que as espécies vegetais apresentam menos efeitos colaterais, desde que utilizadas corretamente, além de baixo custo e de maior acesso à população^[9].

Diante desta premissa e tendo em vista o extenso potencial terapêutico das plantas contra várias patologias, estudos que relacionam o uso de plantas medicinais auxiliando no tratamento de doenças articulares degenerativas, podem contribuir para a maior compreensão dos mecanismos farmacológicos envolvidos na ação anti-inflamatória, conferindo subsídios para uma possível utilização em condições de AR e OA.

Neste contexto, com o objetivo de resgatar e preservar os conhecimentos populares, especialmente de plantas medicinais, bem como, contribuir para a restauração da flora regional local, a UNIPAR-Universidade Paranaense mantém uma área de 30.000 m², onde foi implantado, em 1996, o Horto Medicinal do *Campus 2* da UNIPAR. Atualmente, o espaço conta com uma coleção, *ex situ*, com cerca de 500 espécies, entre medicinais, tóxicas, comestíveis e ornamentais, onde as predominantes são as plantas com propriedades terapêuticas. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo, realizar um levantamento, na literatura

científica disponível, das principais espécies medicinais mantidas no Horto da UNIPAR, com ação potencial anti-inflamatória empregada contra doenças articulares.

Considerando o impacto da artrite reumatoide e da osteoartrose no comprometimento da saúde humana, com prevalência em idosos, somado ao potencial de plantas medicinais empregadas no tratamento dessas duas patologias, o presente trabalho teve como objetivo, realizar um levantamento, na literatura científica disponível das principais espécies medicinais mantidas no Horto Medicinal da Universidade Paranaense/Umuarama, com ação anti-inflamatória contra doenças articulares.

Material e Métodos

Os trabalhos foram iniciados com a seleção das espécies medicinais empregadas como anti-inflamatórias, a partir do banco de dados disponível no Horto Medicinal do *Campus 2* da UNIPAR/Umuarama. Foram selecionadas 92 espécies, porém, apenas 6 delas (**FIGURA 1**) foram eleitas para a discussão no presente trabalho, por representarem como alternativa promissora no tratamento de doenças reumáticas, como AR e OA.

Posteriormente, por meio de uma revisão bibliográfica, acerca da produção científica das 6 espécies de plantas medicinais utilizadas no tratamento das doenças reumáticas, artrite reumatoide e artrose, mediante pesquisa nas bases eletrônicas de dados: PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Google Scholar, foram levantados 60 artigos científicos e 4 livros, nacionais e internacionais publicados, a partir do objeto de estudo ora proposto, nos últimos 26 anos.

Como critério de inclusão dos artigos, foi realizada a leitura na íntegra e aqueles que apresentavam efeitos anti-inflamatórios como tratamento de AR e OA, das 6 espécies pré-selecionadas foram escolhidos, totalizando 32 artigos e 4 livros. Os critérios de exclusão dos artigos foram aqueles que não se encaixavam no objetivo proposto e artigos duplicados.

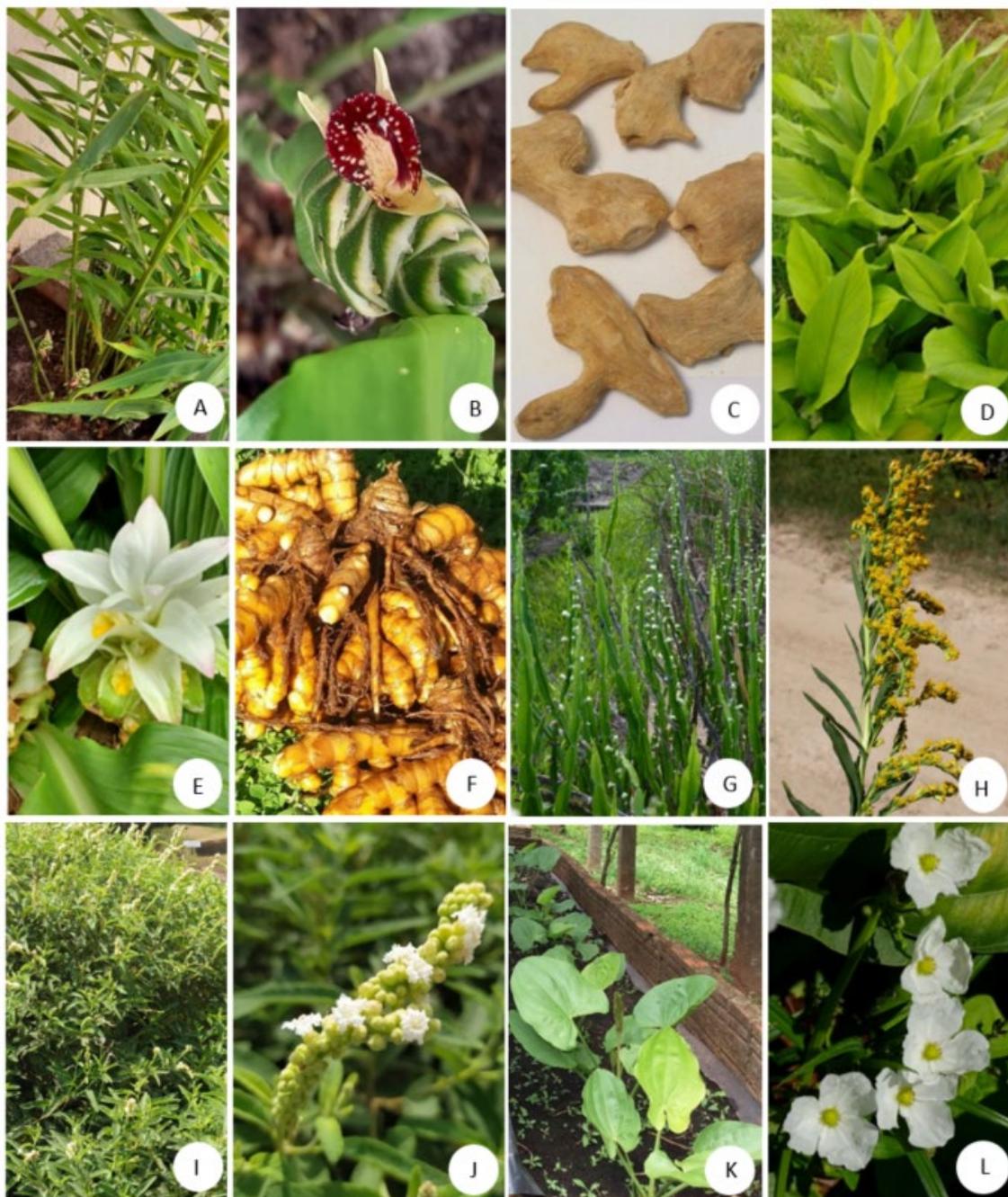
Os descritores utilizados – todos presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) (<http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/>) foram: Agente anti-inflamatório; doenças reumáticas; inflamação; plantas medicinais; fitoterápicos; *Zingiber officinale*, *Curcuma longa*, *Baccharis trimera*, *Solidago chilenses*, *Cordia verbenacea*, e *Echinodorus grandiflorus*.

Para revisão dos nomes científicos das espécies e respectivos autores, foi utilizado o banco de dados do Missouri Botanical Garden que segue o sistema de classificação segundo APG-Angiosperm Phylogeny Group^[10].

Resultados e Discussão

As 6 espécies medicinais selecionadas neste trabalho podem ser observadas na **FIGURA 1**: (A-C) *Zingiber officinale* Roscoe; (D-F) *Curcuma longa* L.; (G) *Baccharis trimera* (Less.) DC; (H) *Solidago chilenses* Meyen; (I-J) *Cordia verbenacea* DC e (K-L) *Echinodorus grandiflorus* (Cham. & Schltdl.) Micheli. Foram obtidos 32 artigos e 4 livros que percentualmente representam: 16,66% para *Z. officinale*, 16,66% para *C. longa*, 27,77% para *B. trimera*, 13,88% para *S. chilenses*, 16,66% para *C. verbenacea* e 13,88% para *E. grandiflorus*. Neste contexto, segue os resultados e discussão de cada uma delas.

FIGURA 1: Ilustrações das 6 espécies selecionadas, do Horto Medicinal do *Campus 2* da Universidade Paranaense, com ação potencial anti-inflamatória contra doenças articulares.



Legenda: A-C (*Zingiber officinale*); A: aspecto geral da parte aérea da planta florida; B: inflorescência evidenciando uma flor; C: rizomas. D-F (*Curcuma longa*); D: aspecto geral da parte aérea da planta; E: inflorescência; F: rizomas. G: ramos aéreos floridos de *Baccharis trimera*. H: ramo aéreo florido de *Solidago chilenses*. I-J (*Cordia verbenacea*); I: aspecto geral da planta florida; J: Detalhe da inflorescência. K-L (*Echinodorus grandiflorus*); K: aspecto geral das folhas; L: Detalhe das flores.

Fontes das ilustrações: A-B-F-G-I-J-K: Arquivo pessoal.

C: <http://legacy.tropicos.org/Image/100527538>.

D-E: http://www.cantareira.br/thesis2/ed_28/materia6.pdf.

H: <http://legacy.tropicos.org/Image/100171405>.

L: <https://www.amigosjb.org.br/galeria/marco-2015/>

***Zingiber officinale* Roscoe**

Zingiber officinale, pertencente à família Zingiberaceae é conhecido popularmente como gengibre. É uma planta herbácea perene, cujo rizoma articulado, é largamente comercializado e consumido como um condimento e agente aromatizante. É originário do sudoeste da Ásia e cultivado comercialmente no Brasil^[11]. Possui de 1 a 2,5% de óleo volátil, cuja composição por análise fitoquímica, demonstrou a presença de citral, cineol, borneol e os sesquiterpenos zingibereno e bisaboleno, além de um óleo-resina rico em gingeróis, substâncias que são responsáveis pelo sabor forte e picante do rizoma^[11,13].

O 6-Gingerol é o principal composto ativo do gengibre, responsável pelas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, gastroproteção, anti-artrite, analgésicas e antipiréticas. Também possui ação antiemética, antimicrobiana, antitrombótica, inibindo a agregação plaquetária além de atuar no sistema imunológico estimulando-o^[6,12].

O gengibre é utilizado popularmente como chá preparado por infusão, considerando a quantidade de 0,5-1 g de rizomas secos de *Z. officinale* na proporção de 150 mL de água. Orienta-se que a ingestão seja realizada 5 minutos após o preparo, duas a quatro vezes ao dia. Seu uso é contraindicado para pessoas com cálculos biliares, irritação gástrica e hipertensão arterial, pois possui propriedades anticoagulantes que podem aumentar o sangramento ou hemorragia. Além disso, não é indicado para crianças^[13].

Um estudo avaliou o efeito terapêutico do gengibre na artrite reumatoide através de um experimento com a indução da artrite por colágeno e fibroblastos sinoviais primários em camundongos. O experimento consistiu na administração diária, durante 14 dias, de extrato seco de gengibre (100 mg/kg e 200 mg/kg) por via oral após a indução da artrite. Como resultado do tratamento, o extrato de gengibre reduziu significativamente os níveis de IL-4, IFN- γ , e IL-17 e inibiu a expressão de IL-17, MMP-1, MMP-3 e MMP-13 nos tecidos do baço e da pata de camundongos. Além de reduzir a destruição óssea inflamatória nos tecidos das articulações. Também inibiu produção de IL-1 β induzida em fibroblastos sinoviais humanos^[6].

Também foi avaliado em um estudo duplo-cego, por 6 semanas, a eficácia e segurança de um extrato padronizado e altamente concentrado de 2 espécies de gengibre, *Zingiber officinale* e *Alpinia galanga* em pacientes com osteoartrite de joelho na escala visual e analógica de dor. Um total de 261 pacientes receberam extrato de gengibre por meio de 1 cápsula que era ingerida duas vezes ao dia. Cada cápsula continha 2,5-4 g de rizomas de gengibre secos. Ao final do experimento, evidenciou melhora significativa na redução da dor no grupo tratado em relação ao grupo placebo^[14].

Além disso, estudos mostraram o efeito do gengibre no alívio da inflamação pela redução da via de sinalização do fator nuclear κ B (NF- κ B). Lee *et al.*^[15] demonstraram que o 1-desidro-10-gingerdiona, um dos compostos do gengibre, mostrou efeito anti-inflamatório por suprimir a expressão gênica regulada por NF- κ B de NOS, COX-2 e IL-6 induzíveis em camundongos, sugerindo que o gengibre tem potencial terapêutico na inflamação associada ao NF- κ B e em distúrbios autoimunes.

Dessa forma, os benefícios terapêuticos do gengibre para a artrite incluem bons efeitos analgésicos e anti-inflamatórios, que foram analisados através dos resultados apresentados, atuando no alívio da inflamação pela redução da via de sinalização do NF- κ B, sendo também, capaz de inibir a secreção de citocinas Th1 / Th2 e Th17 e MMPs, que estão envolvidas na patogênese da AR, podendo prevenir a progressão da

doença. Esses resultados sugerem que o gengibre é uma fonte natural potencial no tratamento dessas doenças reumáticas.

***Curcuma longa* L.**

Curcuma longa, conhecida popularmente como açafrão, curcuma ou açafrão-da-terra é uma planta medicinal da mesma família do gengibre, isto é, uma Zingiberaceae. Esta planta é de origem Asiática, sendo cultivada principalmente nas encostas de morros das florestas tropicais da Índia. Em relação a etnobotânica, a curcuma é conhecida mundialmente por suas aplicações terapêuticas e dietéticas, cujos rizomas desidratados e transformados em pó, são extensivamente utilizados na culinária, como corante natural, tempero em sopas, bolos, carnes, aves e arroz, além do emprego na cosmética e dermatologia^[16].

Os constituintes químicos extraídos dos rizomas de *C. longa* de cor amarelada incluem o óleo essencial, que é rico em sesquiterpenos oxigenados, responsáveis pelo aroma da planta e compostos curcuminoides, sendo a curcumina o principal composto ativo do açafrão (60 a 76%). A sinergia entre os compostos bioativos extraídos de *C. longa* são responsáveis pelas ações biológicas e medicinais da planta, capazes de atuarem com grande eficácia em ações antitumoral, anticancerígena, imunomoduladora, antimicrobiana, anticoagulante, antioxidante e principalmente anti-inflamatória^[16,17].

O uso do açafrão tem sido crescente e pode ser administrado de diversas formas, sendo o consumo regular e diário do chá, uma das mais populares, o qual se revela um poderoso analgésico e anti-inflamatório no alívio de doenças articulares, como a AR e a OA^[16].

Para o tratamento da osteoartrite e artrite reumatoide ou uso destinado a ação anti-inflamatória e antioxidante, a recomendação do extrato seco de *C. longa* é de 500 mg duas vezes ao dia. Outros estudos apontam que para atividade anti-inflamatória, a dose recomendada para o uso do extrato seco padronizado (95%) varia de 300 a 600 mg três vezes ao dia^[18] e o uso na forma de infusão é de 1,5 g de rizomas para 150 mL de água. A ingestão deve ser realizada de 10 a 15 minutos após o preparo, duas vezes ao dia. O uso é contraindicado para pessoas com cálculos biliares, obstrução dos ductos biliares e úlcera gastroduodenal. Também não deve ser utilizado em caso de tratamento com anticoagulantes^[13].

A curcumina é um potente agente anti-inflamatório que age na cascata do ácido araquidônico, conhecida como cascata inflamatória, inibindo seu metabolismo, além disso, inibe as atividades da COX e lipoxigenase, citocinas (interleucinas e fator de necrose tumoral), NF-κB e liberação de esteróides, sendo todos responsáveis por várias patologias inflamatórias. Assim, a curcumina pode ser um agente nutricional anti-inflamatório que ocorre naturalmente, usado para o tratamento da osteoartrite através da supressão das vias de sinalização catabólicas IL-β / TNF-α mediadas por NF-κB em condrócitos^[17].

Em um estudo clínico prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, avaliaram cinquenta pacientes com osteoartrite de joelho grau II ou III de Kellgren – Lawrence e que tinham mais de 40 anos. Os pacientes foram submetidos a ingestão de 6 cápsulas ao dia contendo em cada cápsula 30 mg de curcumina, ou seja, era ingerido 180 mg de curcumina ao dia, todos os dias durante 8 semanas. Ao final do tratamento, houve uma redução significativa de dor no joelho e diminuição do desconforto da osteoartrite, além de melhora do estado geral do paciente, comparado com o grupo placebo. Não apresentou efeitos colaterais importantes, se mostrando um potencial tratamento da osteoartrite do joelho humano^[8].

Uma revisão sistemática e meta-análise realizada sobre a eficácia e segurança do extrato de *C. Longa* e suplementos de curcumina na OA em dados extraídos de 15 ensaios clínicos randomizados, revela que o extrato de *C. longa* e o suplemento de curcumina podem melhorar a dor, função e rigidez em comparação com placebo. Além disso, não existe diferença entre o extrato de *C. longa* e os AINEs na melhora da dor, função e rigidez. Em termos de eventos adversos o extrato é tão seguro quanto o placebo e mais seguro que os AINEs. No entanto, o extrato de *C. longa* ou suplemento de curcumina combinados com AINEs se mostrou mais eficaz do que AINEs sozinho, e a adição do extrato não aumenta a ocorrência de efeitos adversos. A meta-análise também mostrou que o extrato de *C. longa* e a curcumina podem melhorar o estresse oxidativo em pacientes com OA ^[19].

Neste contexto, provado a eficácia dos efeitos terapêuticos da *C. longa* e do seu principal bioativo, através da capacidade em reduzir a resposta inflamatória nas articulações e induzir a apoptose de macrófagos, pela inibição da atividade do NF-κB e da TNF-α, sua utilização é de extrema importância, sendo uma alternativa promissora para retardar o curso da doença e alterações patológicas na AR e também na OA.

***Baccharis trimera* (Less.) DC.**

Baccharis trimera, conhecida popularmente como carqueja, é um subarbusto perene membro da família Asteraceae. É uma planta rústica e de fácil cultivo, originária da região sul do Brasil, Paraguai, Uruguai e Argentina. Além de ser uma espécie oficial da Farmacopeia Brasileira, é uma planta muito utilizada na medicina preventiva e curativa, na forma de chás medicinais. A carqueja, por se tratar de uma espécie nativa com importante uso tradicional no território brasileiro, foi incluída na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) ^[18].

A carqueja apresenta várias atividades biológicas, cujo extrato seco das hastes floríferas, possui efeito diurético, antioxidante, relaxante no músculo liso vascular, bloqueio de canais de cálcio voltagem-dependentes ^[20]. Além de apresentar propriedades imunomoduladoras, antiartrítica ^[21] e potencial anti-inflamatório semelhante à indometacina, medicamento do tipo anti-inflamatório não esteroide, em doses mais baixas ^[22].

Popularmente, para se obter os benefícios dessa planta, a carqueja é utilizada em forma de chá. Embora tenha muitos benefícios para a saúde, é contraindicado para gestantes e lactantes. Seu uso pode causar hipotensão e hipoglicemia e deve ser evitado concomitante a medicamentos para hipertensão e diabetes. Para o preparo da infusão, é indicado o consumo de 2,5 g da planta, especificamente as hastes floríferas, em 150 mL de água, 2 a 3 vezes ao dia ^[13].

As principais atividades biológicas e farmacológicas relatadas da *B. trimera* são principalmente relacionadas a presença de diterpenos e flavonoides que são os metabólitos secundários encontrados em maior quantidade na planta e que apresentam maior atividade terapêutica. Além da presença de taninos, terpenos, saponinas, lactonas diterpênicas, óleo essencial com α-pineno, β-pineno, carquejol, acetato de carquejila, canfeno e limoneno ^[23-25].

Concomitantemente, pesquisas conduzidas sobre a composição química de *B. trimera* demonstraram que o principal componente responsável pela atividade anti-inflamatória são os triterpeno, podendo estar relacionado com a inibição da síntese de metabólitos do ácido araquidônico ^[26].

Em estudo cujo objetivo foi investigar o efeito anti-inflamatório e analgésico da fração butanólica do extrato bruto aquoso de *B. trimera*, se evidenciou seu potencial através de um modelo de edema de pata em camundongos usando vários agentes flogísticos. Os resultados mostraram que a fração butanólica (40 a 100 mg/kg) inibiu marcadamente a inflamação induzida por carragenina e dextrana^[27], demonstrando que seus constituintes podem reduzir a inflamação colágeno-induzida em animais.

Estudos sugerem que a atividade anti-inflamatória de *B. trimera* no edema da pata induzido por carragenina é devido, pelo menos em parte, à prevenção da biossíntese de prostaglandinas via bloqueio da COX^[24].

Dessa forma, diante da necessidade de alternativas terapêuticas para o tratamento de doenças articulares como a AR e OA, a *B. trimera*, a qual compreende atividade anti-inflamatória e analgésica através da inibição de COX, pode oferecer grandes benefícios na patogênese das doenças reumáticas.

***Solidago chilensis* Meyen**

Solidago chilensis, popularmente conhecida como arnica ou arnica-brasileira, pertence à família Asteraceae. É um subarbusto perene, não ramificado, levemente aromático, de 80 até 120 cm de altura, nativo da América do Sul. Adapta-se à maioria dos solos do sul do país. O nome arnica é designado a essa espécie devido à similaridade de uso medicinal com a arnica-verdadeira (*Arnica montana* L.), porém esta espécie não é cultivada, nem se desenvolve bem no Brasil. A arnica-brasileira é considerada planta daninha, pois possui crescimento vigoroso e persistente em pastagens, beira de estradas e terrenos baldios^[11].

Esta espécie é empregada popularmente como estomáquica, adstringente, cicatrizantes e curativa de feridas, sendo utilizada mais frequentemente, por via tópica, no tratamento de ferimentos, escoriações e traumatismos, pela aplicação direta sobre a região afetada com auxílio de algodão ou compressas embebidas na tintura ou maceração em álcool de suas folhas e rizomas^[11].

As principais atividades biológicas e farmacológicas relatadas na literatura para *S. chilensis* são atribuídas à presença de flavonoides, dentre eles, a rutina, derivados do ácido cafeico, ácido clorogênico, diterpenos do tipo lábdano, como a solidagenona. Ensaio pré-clínicos mostram que extratos das partes aéreas apresentaram atividades anti-inflamatória, cicatrizante, gastroprotetora, hipoglicemiante e hipolipidêmica. Sendo a presença de solidagenona descrita como responsável pela atividade anti-inflamatória^[28,29].

Estudos etnobotânicos de *S. chilensis* demonstraram o uso na forma de cataplasma, onde os ramos frescos da planta são: amassados, envolvidos em um pano ou gaze e aplicado diretamente sobre a parte afetada. Como infusão, os chás são preparados na proporção de uma xícara de chá de água, para 8-10 g da planta fresca ou 4-5 g seca e aplicado na forma de compressas^[11,30].

Em estudo, utilizando o extrato aquoso do rizoma da arnica, na inflamação induzida por carragenina em camundongos suíços (18-25 g), que eram tratados 0,5 h antes da indução por carragenina, com diferentes doses de extrato aquoso (10–200 mg/kg) administrado por via intraperitoneal, o extrato demonstrou potencial anti-inflamatório, através da inibição significativa de mediadores pró-inflamatórios, como NO, TNF- α e IL-1 β , bem como leucócitos ativados e exsudato, no local da inflamação. Visto que, a IL-1 β e TNF- α , são mediadores da fase aguda da inflamação, na qual desempenham um papel importante na liberação de citocinas inflamatórias específicas e tem a capacidade de ativar a molécula de adesão a expressão, promovendo o aumento do tráfego de leucócitos para o local da inflamação. Dessa forma, através da sua

atividade inibitória significativa no modelo animal experimental mostrou que a *S. chilensis* inibe não apenas respostas dos processos inflamatórios causados pela carragenina, mas também atua na supressão da infiltração leucocitária ativada^[29].

Dessa forma, pela atividade anti-inflamatória o extrato de *S. chilensis* pode atuar de forma satisfatória nos casos que envolvem a resposta inflamatória, tendo grandes benefícios na patogênese da artrite e artrose, devido a inibição da atividade de citocinas pró-inflamatórias, funcionando como uma alternativa eficaz em seu tratamento.

***Cordia verbenacea* DC.**

Cordia verbenacea, popularmente conhecida como erva-baleeira, é uma planta arbustiva, bastante ramificada, de altura máxima de 2 metros, pertencente à família Cordiaceae. Cresce espontaneamente em toda costa brasileira, em áreas abertas de pastagens, beira de estradas e terrenos baldios, o que a faz ser considerada uma planta daninha. É amplamente distribuída em todo país, principalmente no litoral brasileiro^[11]. Encontrada na cultura popular como ornamentação e uso medicinal, no tratamento de inflamações e dores crônicas, por suas propriedades analgésicas, anti-inflamatórias, antimicrobiana e antirreumáticas, pela presença de compostos como taninos, flavonoides, mucilagens e óleos essenciais^[31].

Para alívio de reumatismo, artrite reumatoide, gota, dores musculares e da coluna, é recomendado o infuso na proporção de uma xícara (chá) de água para uma colher (sopa) de folhas picadas, 1 a 3 vezes ao dia^[11]. Outra forma utilizada como anti-inflamatória é externamente, devendo-se preparar a infusão com 3 g de folhas secas para 150 mL de água, aplicando-se a compressa na região afetada três vezes ao dia^[13].

Análises fitoquímicas do extrato aquoso das folhas de erva-baleeira mostraram a presença de monoterpenos, sesquiterpenos, triterpenos, flavonoides e ácidos graxos, que são responsáveis pelas ações farmacológicas da planta. Estas análises evidenciaram como maiores constituintes do óleo essencial de *C. verbenacea*, o alfa-pineno, alo-aromadendreno, artemetina, trans-cariofileno e alfa-humuleno. Sendo os dois últimos, sesquiterpenos responsáveis pelos efeitos anti-inflamatórios tópicos e sistêmicos em diferentes modelos experimentais^[31,32].

Em estudo sobre as propriedades anti-inflamatórias de α -humuleno e trans-cariofileno, sesquiterpenos isolados, do óleo essencial da erva baleeira, em diferentes modelos experimentais inflamatórios de camundongos suíços machos e ratos *Wistar* (150-200 g), que receberam, por via oral, 50 mg/kg desses compostos, o tratamento oral com α -humuleno e trans-cariofileno exibiu efeitos inibitórios em diferentes modelos experimentais inflamatórios, sendo eficazes na redução do edema da pata induzido por agentes flogísticos, como o fator de ativação plaquetária, bradicinina e ovoalbumina^[33].

Concomitantemente, reduziram a produção de PGE₂, bem como a expressão induzível de óxido nítrico sintase (iNOS) e COX-2, induzida pela injeção intraplantar de carragenina em ratos e camundongos. Sendo que, ambos os compostos, foram capazes de inibir as fases aguda (0–4h) e tardia (24h) do edema de pata de camundongo induzido por carragenina. O α -humuleno isolado foi capaz de diminuir a formação do edema causado pela injeção de histamina e de forma sistêmica evitou a ampla formação de TNF α e IL-1 β , enquanto o trans-cariofileno diminuiu a liberação de TNF α ^[33].

Ainda neste estudo, observou-se a existência um efeito duradouro dos compostos do óleo essencial sobre a atividade anti-inflamatória no edema e benefício no tratamento da artrite, visto que age na redução da produção de PGE2 e citocinas, eventos importantes relacionados à geração e/ou manutenção de doenças inflamatórias, como a artrite^[33].

Portanto, esses resultados fornecem evidências que demonstram que o óleo essencial de *C. verbenacea* possui grande atividade anti-inflamatória, validando que α -humuleno e trans-cariofileno podem representar ferramentas importantes para o manejo e/ou tratamento de doenças inflamatórias, podendo ter grandes benefícios na patogênese da artrite, funcionando como uma alternativa eficaz no tratamento dessas patologias.

***Echinodorus grandiflorus* (Cham. & Schldl.) Micheli**

Echinodorus grandiflorus, conhecida popularmente como chapéu-de-couro, é uma planta herbácea aquática, perene, encontrada preferencialmente em mananciais e terrenos alagados. Trata-se de uma espécie nativa, pertencente à família Alismataceae^[11].

Possui ampla utilização medicinal popular, cujo chá das folhas é empregado no tratamento de diversas enfermidades, possuindo propriedades antiartríticas, anti-inflamatórias, antirreumáticas, diurética e hipotensora^[11]. Mais conhecida pelas propriedades diuréticas, o chá das folhas de *E. grandiflorus* é, em algumas regiões, uma das alternativas naturais utilizadas como depurativo do organismo. O chá pode ser preparado pelo processo de infusão, com uma colher de sobremesa do pó das folhas secas e moídas para uma xícara de chá, sendo ingerido na dose de uma xícara média, duas vezes ao dia^[11].

Além das folhas, segundo literatura consultada, há também a utilização dos rizomas de *E. grandiflorus* na forma de chá, também sendo empregados na forma de compressas quentes para reduzir as dores reumáticas^[34].

Segundo dados descritos na literatura, as substâncias isoladas em maior quantidade na planta correspondem principalmente a duas classes químicas, diterpenos e derivados fenólicos, sendo a classe dos flavonóides os componentes majoritários. E os principais grupos de princípios ativos identificados na planta são alcaloides, glicídios, óleos essenciais, ácidos orgânicos, heterosídeos e taninos, os quais refletem nas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antiartrítica^[34].

Além disso, a fração solúvel em etanol obtida das folhas de *E. grandiflorus* demonstrou a presença de metabólitos secundários, como o diterpeno ácido echinóico, predominantemente responsáveis por propriedades hipolipemiantes, antioxidantes significativos, que podem modular o processo inflamatório local, atenuando o progresso de doença aterosclerótica^[35].

Em experimento realizado com o extrato metanólico de rizomas de chapéu-de-couro, avaliado em um modelo de edema da pata induzido por carragenina em ratos, uma hora antes da injeção de carragenina, o extrato solubilizado em dimetilsulfóxido, foi administrado, por via oral, nas doses de 100, 200 e 400 mg/kg, para investigar as atividades analgésicas e anti-inflamatórias do chapéu-de-couro. Os resultados obtidos mostraram efeitos significativos de analgesia e anti-inflamação. A inibição do edema foi observada nas doses de 100 mg/kg (16,67%), 200 mg/kg (36,67%) e 400 mg/kg (50,00%) que reduziu em relação ao controle. Esse resultado deve-se à inibição da biossíntese de mediadores responsáveis pela inflamação, por exemplo, a inibição da ciclooxigenase e conseqüentemente das prostaglandinas^[36].

Em estudo da atividade antiartrítica do extrato etanólico, a 70% de folhas de *E. grandiflorus*, em uma fração enriquecida com flavonoides, cuja artrite foi induzida por antígeno em camundongos. As análises histológicas demonstraram uma supressão da inflamação das articulações e inibição da destruição das cartilagens e óssea, quando comparado com o grupo controle, em razão da presença de flavonoides na planta^[37].

Neste sentido, outro estudo, com modelo de artrite aguda em camundongos evidenciou o constituinte ácido trans-aconítico juntamente com seus diésteres. O ácido trans-aconítico é um ácido orgânico com atividade anti-inflamatória presente em grandes quantidades nas folhas de *E. grandiflorus*, os autores deste estudo, buscaram potencializar este efeito através da síntese de ésteres com etanol, *n*-butanol e *n*-octanol. Dessa forma, foi verificado, em doses na faixa de 0,017-172,3 mol/kg, que os diésteres do ácido trans-aconítico possuem a capacidade de reduzir a infiltração celular na articulação do joelho dos camundongos, especialmente de neutrófilos. Sendo assim, podendo ser úteis no tratamento da artrite reumatoide e outras doenças inflamatórias^[38].

Apesar de seu uso tradicional difundido no Brasil, a *E. grandiflorus* não foi incluída na lista da RENISUS, no entanto, sua utilização com eficácia e segurança baseia-se nos dados encontrados com as pesquisas científicas. Em suma, a literatura científica apoia basicamente seu uso como planta medicinal anti-inflamatória natural evidenciada através de experimentos *in vitro* e *in vivo*. Através de seu potencial antioxidante, as frações contendo flavonoides, são capazes de inibir as principais enzimas inflamatórias e prevenir a liberação de moléculas envolvidas na cascata da inflamação^[39].

Assim, diante dos resultados apresentados, está claro o valioso potencial desta espécie nativa brasileira, como anti-inflamatório e analgésico o qual se reflete pela inibição da ciclooxigenase e conseqüentemente das prostaglandinas, mediadores de doenças inflamatórias crônicas. Dessa forma, a planta *E. grandiflorus* representa uma ferramenta importante, podendo ser promissora no tratamento das doenças reumáticas, como a artrite e artrose. Sendo uma alternativa a mais para uso como adjuvante no tratamento dessas enfermidades.

Conclusão

Conclui-se que algumas plantas medicinais, cultivadas no Horto Medicinal da UNIPAR, representam, de fato, alternativas para atenuar os sintomas e a patogênese de pacientes que possuem AR e OA, cujos bioativos mostraram-se eficazes na redução de mediadores inflamatórios como prostaglandinas, COX, citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas, biomarcadores presentes na patogênese da AR e algumas vezes na OA.

Exemplo disso, pode-se enfatizar que a *Cordia verbenacea* e *Solidago chilensis*, apresentaram capacidade em inibir citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas, como a expressão dos genes IL-1 β , IL-6 e IL-8 induzida pelo TNF- α , demonstrando assim capacidade anti-inflamatória; a *Curcuma longa* e *Echinodorus grandiflorus* que demonstraram capacidade de suprimir enzimas pró-inflamatórias, como a COX-2 e a 5-LOX, responsáveis pela patogênese da AR. A *Baccharis trimera* apresentou efeito antiflogístico atuando na inibição da biosíntese de prostaglandinas e o *Zingiber officinale* que demonstrou prevenir a inflamação das articulações, em parte, impedindo a produção de IL-17, que tem uma função crítica na patogênese de muitas doenças inflamatórias e autoimunes, inclusive a AR.

Fontes de Financiamento

Coordenadoria de Pós-Graduação – COPG; Universidade Paranaense - UNIPAR; Coordenadoria de Pesquisa e Extensão - COPEX; Conselho de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

À Coordenadoria de Pós-Graduação – Universidade Paranaense (COPG), à Coordenadoria de Pesquisa e Extensão (COPEX) e ao Conselho de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Colaboradores

Concepção do estudo: HLSP; EJ

Curadoria dos dados: HLSP; JRM; DCFBC

Coleta de dados: HLSP; MMP; JKO

Análise dos dados: HLSP; MMP; ELBL; OA

Redação do manuscrito original: HLSP; MMP

Redação da revisão e edição: JKO.

Referências

1. Ponceano MSB. **Fitoquímica no tratamento da artrite reumatoide**. Faro, Portugal; 2020. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas] - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade do Algarve, Faro, Portugal, 2020. [<https://sapientia.ualg.pt/bitstream/10400.1/15176/1/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20%282%29.pdf>].
2. Sohn DH, Sokolove J, Sharpe O, Erhart JC, Chandra PE, Lahey LJ *et al*. Plasma proteins present in osteoarthritic synovial fluid can stimulate cytokine production via Toll-like receptor 4. **Arthritis Res Ther**. 2012; 14(1): 1-13. ISSN 1478-6362. [<https://doi.org/10.1186/ar3555>].
3. Machado CRL. **Avaliação morfológica e funcional dos sinoviócitos fibroblastos símiles de pacientes com artrite reumatoide, osteoartrite e de modelo experimental**. Belo Horizonte, 2020. Tese de Doutorado [Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto] - Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG. Belo Horizonte, MG, 2020. [<https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/34669>].
4. Strand V, Kimberly R, Isaacs JD. Biologic therapies in rheumatology: lessons learned, future directions. **Nat Rev Drug Discov**. 2007; 6(1): 75-92. ISSN 1474-1784. [<https://doi.org/10.1038/nrd2196>].
5. Silva BC. **Predição *in silico* e avaliação da atividade antinociceptiva de cumarinas e saponinas obtidas de plantas do semiárido em modelo de artrite induzida por Zimosan**. Feira de Santana, 2019, 79 p. Dissertação de Mestrado Acadêmico [em Biotecnologia] – Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana, 2019. [<http://tede2.uefs.br:8080/handle/tede/805>].

6. Hwang JH, Jung HW, Oh SW, Kang JS, Kim JP, Park YK. Effects of *Zingiber officinale* extract on collagen-induced arthritis in mice and IL-1 β -induced inflammation in human synovial fibroblasts. **Eur J Inflamm**. 2017; 15(3): 168-178. [<https://doi.org/10.1177/1721727X17727997>].
7. Pelletier JP, Martel-Pelletier J, Abramson SB. Osteoarthritis, an Inflammatory Disease. **Arthritis Rheum**. 2001; 44(6): 1237-1247. ISSN 2326-5205. [<https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.11.012>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23194896/>].
8. Nakagawa Y, Mukai S, Yamada S, Matsuoka M, Tarumi E, Hashimoto T *et al*. Short-term effects of highly-bioavailable curcumin for treating knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled prospective study. **J Orthop Sci**. 2014; 19(6): 933-939. [<https://doi.org/10.1007/s00776-014-0633-0>].
9. Marmitt DJ, Rampel C, Goettert MI, Silva AC. Plantas medicinais da RENISUS com potencial anti-inflamatório: revisão sistemática em três bases de dados científicas. **Rev Fitos**. 2015; 9(2): 73-159. [<https://doi.org/10.5935/2446-4775.20150011>].
10. Tropicos. Missouri botanical garden W3 tropicos. **Vascular trópico**. Disponível em: [<https://www.tropicos.org/>]. Acesso em: 16 mar. 2022.
11. Lorenzi H, Matos FJA. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002. ISBN 85-86714-18-6.
12. Mutthuraj D, Vinutha T, Gopenath TS, Kaginelli B, Karthikeyan M, Ashok G *et al*. Inhibition of Pro-Inflammatory Molecules by Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and its Anti-Inflammatory Effects on Arthritis Patients. **J Drug Deliv Ther**. 2020; 10(Supl.): 125-139. ISSN 2250-1177. [<https://doi.org/10.22270/jddt.v10i2-s.3963>].
13. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Memento Terapêutico Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira**, 2016. Brasília: Anvisa, 2016. [<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/MementoFitoterapico1.pdf>].
14. Altman RD, Marcussen KC. Effects of a ginger extract on a knee pain in patients with osteoarthritis. **Arthritis Rheum**. 2001; 44(11): 2531-2538. ISSN 2326-5205. [[https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200111\)44:11%3c2531::AID-ART433%3e3.0.CO;2-J](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200111)44:11%3c2531::AID-ART433%3e3.0.CO;2-J)] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11710709/>].
15. Lee HY, Park SH, Lee M, Kim HJ, Ryu SY, Kim ND, *et al*. 1-Dehydro-[10]-gingerdione from ginger inhibits IKK β activity for NF- κ B activation and suppresses NF- κ B-regulated expression of inflammatory genes. **Br J Clin Pharmacol**. 2012; 167(1): 128-140. ISSN 0007-1188. [<https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01980.x>].
16. Marchi JP, Tedesco L, Melo AC, Frasson AC. *Curcuma longa* L., o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais. **Arq Ciênc Saúde UNIPAR**. 2017; 20(3): 1-7. ISSN 1415-076X. [<https://doi.org/10.25110/arqsaude.v20i3.2016.5871>].
17. Susana MC. **Curcumina: propriedades biológicas e aplicações terapêuticas**. Lisboa, 2017. Monografia de Mestrado Integrado [em Ciências Farmacêuticas] - Universidade de Lisboa, Faculdade de Farmácia. Lisboa, 2017. [https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/36170/1/MICF_Marta_Caldeira_Susana.pdf].
18. Zeng L, Yu G, Hao W, Yang K, Chen H. The efficacy and safety of *Curcuma longa* extract and curcumin supplements on osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. **Biosci Rep**. 2021; 41(6):. ISSN 0144-8463. [<https://doi.org/10.1042/BSR20210817>].
19. Karam TK, Dalposso LM, Casa DM, Freitas GBL. Carqueja (*Baccharis trimera*): utilização terapêutica e biossíntese. **Rev Bras PI Med**. 2013; 15(2): 280-286. ISSN 1516-0572. [<https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000200017>].

20. Torres LMB, Torres LMB, Gamberini MT, Roque NF, Lima-Landman MT, Souccar C *et al*. Diterpene from *Baccharis trimera* with a relaxant effect on rat vascular smooth muscle. **Phytochemistry**. 2000; 55(6): 617-619. ISSN 0031-9422. [[https://doi.org/10.1016/s0031-9422\(00\)00223-5](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(00)00223-5)].
21. Ferreira PA. **Otimização da obtenção da associação em dose fixa do Sulfato de Hidroxicloquina e o Liófilo de *Baccharis trimera* (LESS.) DC.: avaliação da toxicidade experimental aguda e crônica**. Recife, 2017. Tese de Doutorado [Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas] - Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, 2017. [<https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/25921>].
22. Nogueira NPA, Reis PA, Laranja GAT, Pinto AC, Aiub CAF, Felzenszwalb I *et al*. *In vitro* and *in vivo* toxicological evaluation of extract and fractions from *Baccharis trimera* with anti-inflammatory activity. **J Ethnopharmacol**. 2011; 138(2): 513-522. ISSN 0378-8741. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.09.051>].
23. Casoti R. **Estudos metabolômicos do gênero *Baccharis* (Asteraceae), avaliação do potencial anti-inflamatório *in vitro* e suas correlações através de métodos *in silico***. Ribeirão Preto, 2017. Tese de Doutorado [Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas] - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, USP, Ribeirão Preto, 2017. [<https://doi.org/10.11606/T.60.2017.tde-03072017-110435>].
25. Paul EL, Lunardelli A, Caberlon E, de Oliveira CB, Santos RCV, Biolchi V *et al*. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Baccharis trimera* aqueous extract on induced pleurisy in rats and lymphoproliferation *in vitro*. **Inflammation**. 2009; 32(6): 419-425. [<https://doi.org/10.1007/s10753-009-9151-1>].
25. Ferreira PA. **Desenvolvimento de forma farmacêutica sólida à base de *Baccharis trimera* (Less.) DC. para o tratamento da artrite reumatoide**. Recife, 2012. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-Graduação em Inovação Terapêutica] – Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, 2012. [https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFPE_8ff9a0aa73f710177b76f68f7b0ceee2].
26. Rabelo ACS, Costa DC. A review of biological and pharmacological activities of *Baccharis trimera*. **Chem Biol Interact**. 2018; 296: 65-75. [<https://doi.org/10.1016/j.cbi.2018.09.002>].
27. Gene RM, Cartañá C, Adzet T, Marín E, Parella T, Canigüeral S. Anti-inflammatory and analgesic activity of *Baccharis trimera*: identification of its active constituents. **PI Med**. 1996; 62(3): 232-235. [<https://doi.org/10.1055/s-2006-957866>].
28. Jardim PMS. **Plantas medicinais e fitoterápicos: guia rápido para a utilização de algumas espécies vegetais**. 2ª ed., 98p. - Brasília: Universidade de Brasília, 2016. [https://www.bibliotecaagptea.org.br/agricultura/plantas_medicinais/livros/PLANTAS%20MEDICINAIS%20E%20FITOTERAPICOS%20GUIA%20RAPIDO%20PARA%20A%20UTILIZACAO%20DE%20ALGUMAS%20ESPECIES%20VEGETAIS.pdf].
29. Liz R, Vigil SVG, Goulart S, Izabel M, Moritz G, Schenkel EP *et al*. The anti-inflammatory modulatory role of *Solidago chilensis* Meyen in the murine model of the air pouch. **Pharmacol Pharm**. 2008; 60(4): 515-521. ISSN 2042-7158. [<https://doi.org/10.1211/jpp.60.4.0015>].
30. Prudêncio R. **Levantamento etnofarmacológico de *Solidago chilensis* Meyen “arnica-brasileira” (asteraceae)**. Criciúma, 2012. Monografia [Especialização em Ecologia e Manejo de Recursos Naturais] - Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC, Criciúma, 2012. [<http://repositorio.unesc.net/bitstream/1/1173/3/R%C3%BAlia%20Prud%C3%Aancio.pdf>].
31. Gilbert B, Favoreto R. *Cordia Verbenacea* DC Boraginaceae. **Rev Fitos**. 2012; 7(1): 17-25. [<https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/133/131>].
32. Martim JKP, Maranhão LT, Costa-Casagrande TA. Review: Role of the chemical compounds present in the essential oil and in the extract of *Cordia verbenacea* DC as an anti-inflammatory, antimicrobial and healing product. **J Ethnopharmacol**. 2021; 265(1): 1-8. ISSN 1872-7573. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113300>].

33. Fernandes ES, Passos GF, Medeiros R, da Cunha FM, Ferreira J, Campos MM, *et al*. Anti-inflammatory effects of compounds alphahumulene and trans-caryophyllene isolated from the essential oil of *Cordia verbenacea*. *Eur. J. Pharmacol.* 2007; 569: 228-236. ISSN 0014-2999. [<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2007.04.059>].
34. Marques AM. **Potencial químico e farmacológico de *Echinodorus grandiflorus*: uma espécie de uso popular com grande potencial para o desenvolvimento de um fitomedicamento no país.** Rio de Janeiro, 2016, 45 f. Monografia [Programa de Pós-Graduação Gestão da Inovação em Medicamentos da Biodiversidade] - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ, 2016. [<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/17711>].
35. Gasparotto FM, Palozi RAC, da Silva CHF, Pauli KB, Donadel G, Lourenço BH LB *et al*. Antiatherosclerotic Properties of *Echinodorus grandiflorus* (Cham. & Schltdl.) Micheli: From Antioxidant and Lipid-Lowering Effects to an Anti-Inflammatory Role. *J Med Food.* 2019; 22(9): 919-927. ISSN 1096-620X. [<https://doi.org/10.1089/jmf.2019.0017>].
36. Dutra RC, Tavares CZ, Ferraz SO, Sousa OV, Pimenta DS. Investigação das atividades analgésica e anti-inflamatória do extrato metanólico dos rizomas de *Echinodorus grandiflorus*. *Rev Bras Farmacogn.* 2006; 16(4): 469-474. ISSN 0102-695X. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2006000400005>].
37. Garcia EF, de Oliveira MA, Candido LC, Coelho FM, Costa VV, Queiroz-Junior, CM, *et al*. Effect of the Hydroethanolic Extract from *Echinodorus grandiflorus* Leaves and a Fraction Enriched in Flavone-C-Glycosides on Antigen-Induced Arthritis in Mice. *PI Med.* 2016; 82(5): 407-413. ISSN 0032-0943. [<https://doi.org/10.1055/s-0035-1568200>].
38. Oliveira DP, Moreira TV, Batista NV, Souza-Filho JD, Amaral FA, Teixeira MM, *et al*. Esterification of trans-aconitic acid improves its anti-inflammatory activity in LPS-induced acute arthritis. *Biomed. Pharmacother.* 2018; 99: 87-95. ISSN 0753-3322. [<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.01.009>].
39. Marques AM, Provance-Junior DW, Kaplan MAC, Figueiredo MR. *Echinodorus grandiflorus*: ethnobotanical, phytochemical and pharmacological overview of a medicinal plant used in Brazil. *Food Chem Toxicol.* 2017; 109: 1032-1047. ISSN 0278-6915. [<https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.03.026>].

Histórico do artigo | Submissão: 24/05/2022 | Aceite: 28/10/2022 | Publicação: 20/12/2023

Como citar este artigo: Perfeito HLS, Pinc MM, Otenio JK, Matussi JR *et al*. Espécies cultivadas no horto de plantas medicinais do *campus 2* da UNIPAR com ação anti-inflamatória contra doenças articulares: revisão. *Rev Fitos.* Rio de Janeiro. 2023; 17(4): 561-576. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1475>>. 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.





Plantas medicinais em comunidades quilombolas: revisão integrativa da literatura

Medicinal plants in quilombola communities: integrative literature review

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2023.1569>

Santana, Fabiana Ribeiro^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0002-8696-6775>

Silva, Danni Maisa da²

 <https://orcid.org/0000-0002-3600-0462>

Siqueira, Claudio Morais¹

 <https://orcid.org/0000-0003-0527-9349>

Biondo, Elaine³

 <https://orcid.org/0000-0001-7793-9700>

¹Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Rua 235, Setor Leste Universitário, CEP 74605-050, Goiânia, GO, Brasil.

²Universidade Estadual do Rio Grande do Sul, Unidade Três Passos. Rua Cipriano Barata, 47, Érico Veríssimo, CEP 98600-000, Três Passos, RS, Brasil.

³Universidade Estadual do Rio Grande do Sul, Unidade em Encantado. Rua Alegrete, 821, São José, CEP 95960-000, Encantado, RS, Brasil.

*Correspondência: fabianasantana@ufg.br.

Resumo

Os saberes tradicionais no uso de plantas medicinais de comunidades quilombolas são amplos e diversos e são estudados pela etnobotânica e/ou etnofarmacologia. Este trabalho tem como objetivo sintetizar o conhecimento etnobotânico de plantas medicinais de comunidades quilombolas. Trata-se de uma revisão integrativa realizada nas bases de dados Scopus, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/US National Library of Medicine* (MEDLINE/PubMed), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Institute for Scientific Information Web of Science*. Identificaram-se 165 estudos, dos quais 16 atenderam os critérios de inclusão. Evidenciou-se um grande número e diversidade de espécies vegetais e indicações terapêuticas. Conclui-se que os saberes tradicionais quilombolas no uso de plantas medicinais possuem sustentação em racionalidades biomédicas e não biomédicas, como por exemplo, na medicina tradicional africana e indígena.

Palavras-chave: Plantas medicinais. Fitoterapia. Medicina Tradicional. Quilombolas.

Abstract

The traditional knowledge in the use of medicinal plants of quilombola communities is wide and diverse and is studied by ethnobotany and/or ethnopharmacology. This paper aims to synthesize the ethnobotanical knowledge of medicinal plants from quilombola communities. This is an integrative review conducted in the Scopus, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/US National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed), Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS) and Institute for Scientific Information Web of Science. A total of 165 studies were identified, of which 16 met the inclusion criteria. A large number and diversity of plant species and therapeutic indications were evidenced. We concluded that traditional quilombola knowledge in the use of medicinal plants is supported by biomedical and non-biomedical rationalities, such as traditional African and indigenous medicine.

Keywords: Medicinal plants. Phytotherapy. Traditional Medicine. Quilombola communities.

Introdução

As plantas medicinais e os fitoterápicos possuem reconhecimento no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e são objetos de uma política nacional que valoriza os saberes e as práticas populares, visando: melhorar a saúde, o uso sustentável da biodiversidade, o respeito à diversidade cultural e ambiental regional e a participação da comunidade^[1].

Os principais instrumentos para o desenvolvimento dos programas com plantas medicinais e fitoterapia são: a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, e a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Essas políticas sustentam-se em recomendações da Organização Mundial de Saúde e nos princípios e diretrizes do SUS. Também possuem convergência com outras, como por exemplo, a Política Nacional de Atenção Básica, de Educação Permanente, de Assistência Farmacêutica, de Povos e Comunidades Tradicionais, de Biodiversidade e a Política Industrial Tecnológica e de Comércio Exterior^[2].

As plantas medicinais no cuidado são utilizadas nos sistemas oficiais de saúde, como prática de cunho científico, orientada pelo SUS. Na Atenção Básica em Saúde, em particular na Estratégia Saúde da Família (ESF) e no Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF), pode contribuir no estabelecimento de diálogo e horizontalidade nas relações terapêuticas, e na ampliação das ofertas de cuidado^[2].

O uso de plantas medicinais e seus derivados também se sustenta em um saber ancestral, articulado a várias culturas, distribuídas nas diferentes regiões e territórios do país, e com uma grande diversidade de povos e comunidades tradicionais, de distintas matrizes religiosas. Os quilombolas, em especial, são dotados de ampla experiência no uso de plantas medicinais, pois têm séculos de estreito contato e dependência da biodiversidade local como meio de subsistência e recurso terapêutico^[3].

Estudos etnobotânicos e/ou etnofarmacológicos vêm sendo desenvolvidos e permitem compreender o aproveitamento e a interação do homem com o ambiente, assim como resgatar os saberes e as práticas tradicionais e suas potencialidades. Além disso, possibilitam registrar a composição florística local, o manejo e as etnocategorias de usos das plantas medicinais^[4]. E, ainda, podem fornecer relevantes contribuições para a conservação da diversidade sociocultural e biológica das espécies vegetais^[5].

Desse modo, este estudo tem como objetivo sintetizar o conhecimento etnobotânico de plantas medicinais de comunidades quilombolas.

Metodologia

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, a qual possibilita reunir e sintetizar a produção do conhecimento, garantindo um aprofundamento teórico sob diferentes elementos de um mesmo tema. Foram percorridas as seis etapas, a seguir: identificação do tema, amostragem, categorização dos estudos, avaliação dos estudos incluídos, interpretação dos resultados e síntese do conhecimento^[6].

Utilizou-se o Fluxograma *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) como referência para conduzir a pesquisa e relatar os resultados^[7]. A busca nas bases de dados eletrônicas foi realizada em 18 de junho de 2022, sem restrição de período de publicação.

Foram incluídos estudos primários, publicados em português, inglês e espanhol, que abordassem o conhecimento etnobotânico de plantas medicinais de comunidades quilombolas. Os estudos teóricos, resumo de anais de congresso, livros, manuais e relatórios governamentais foram excluídos.

A pergunta de pesquisa analítica foi: “Quais são as evidências disponíveis sobre o conhecimento etnobotânico de plantas medicinais de comunidades quilombolas?” Foi elaborada com base na estratégia PICO^[8], em que: População (P) - comunidades quilombolas; Intervenção (I) - conhecimento etnobotânico de plantas medicinais; Comparação (C) - não se aplica; e Desfecho (O, *Outcome*) - não se aplica.

Para a identificação dos estudos, foram utilizadas as bases de dados eletrônicas Scopus, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/US National Library of Medicine* (MEDLINE/PubMed), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Institute for Scientific Information Web of Science*.

A estratégia de busca foi formulada de acordo com as especificidades de cada base de dados, utilizando os seguintes descritores controlados e/ou palavras-chave associados a operadores booleanos AND e OR: “*Phytotherapy*”, “*Plants Medicinal*”, “*Medicine Traditional*”, “*Quilombola*”, “*Quilombo*” e “*Afro-Brazilian*”.

Após a busca nas bases de dados, os resultados foram exportados para o gerenciador de referências *EndNote Basic*, versão on-line, para a remoção das referências duplicadas^[9]. Em seguida, os estudos foram avaliados, primeiramente, pelo título e resumo, a fim de verificar se os artigos atendiam aos critérios de elegibilidade. Os estudos elegíveis nesta etapa foram selecionados para a leitura na íntegra, e, em caso de dúvida, um segundo revisor com expertise na temática foi consultado.

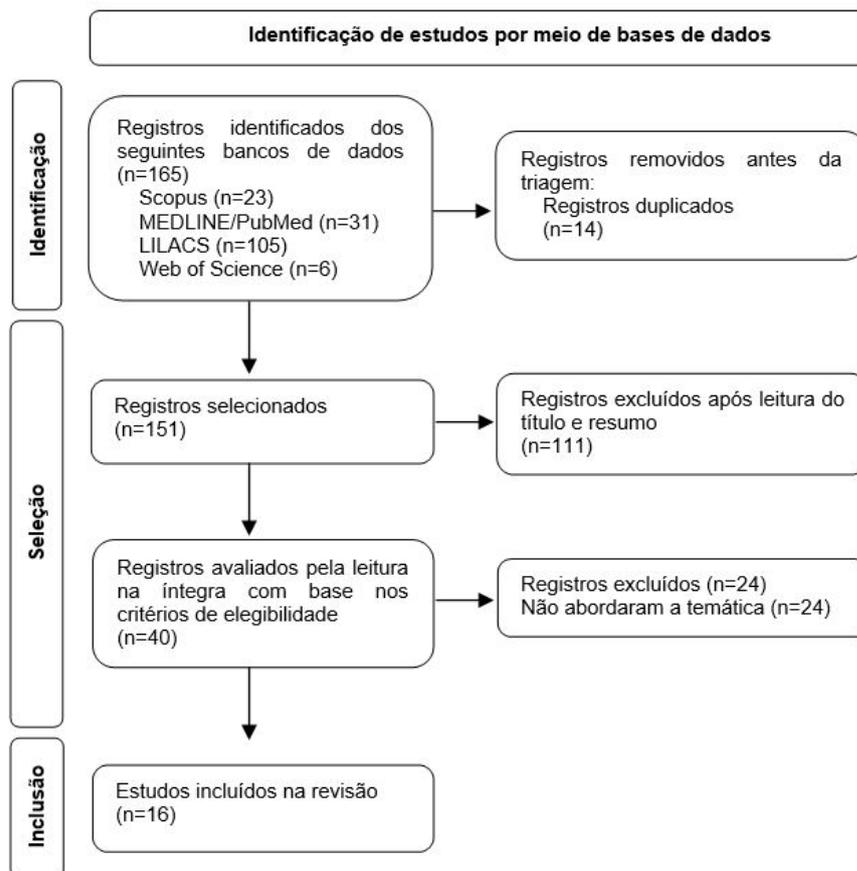
Os dados dos estudos foram coletados utilizando um instrumento que contempla os seguintes elementos: referência, ano de publicação, país da revista, objetivo, delineamento do estudo, tamanho amostral e principais resultados. Esses dados foram analisados de forma qualitativa, sendo os estudos primários sintetizados de forma descritiva.

Por tratar-se de um estudo secundário, dispensa aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)^[10]. Não houve conflitos de interesse que pudessem comprometer a análise dos resultados deste trabalho.

Resultados e Discussão

Nas bases de dados, foram identificados 165 estudos, sendo 14 excluídos por se apresentarem duplicados em pelo menos duas bases de dados, totalizando 151 estudos rastreados para leitura por título e resumo. Dentre estes, 111 foram excluídos após a leitura dos títulos e resumos, totalizando 40 estudos para leitura na íntegra. Após isso, 16 estudos foram selecionados para compor a revisão. A **FIGURA 1** descreve as etapas do processo de identificação, seleção e inclusão dos estudos no formato PRISMA.

FIGURA 1: Fluxograma de seleção e análise dos trabalhos científicos, adaptado do *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA).



Fonte: Elaboração própria.

Na **FIGURA 2**, encontra-se a síntese narrativa dos artigos selecionados com as principais características e resultados dos estudos incluídos nesta revisão.

FIGURA 2: Quadro-síntese dos estudos incluídos para compor a amostra final da presente revisão integrativa.

Autor, ano, revista (país)	Objetivo	Delineamento do estudo	Amostragem	Principais resultados
1. Rodrigues & Carlini (2004) ^[11] Phytother Res. (Inglaterra)	Realizar um levantamento do uso popular de plantas medicinais entre um grupo de quilombolas brasileiros cujas práticas terapêuticas envolvem uma combinação de cerimônias de cura e prescrição de plantas medicinais com possível efeito sobre o sistema nervoso central.	Estudo etnobotânico, utilizando questionários com perguntas abertas e entrevistas semiestruturadas.	Quatro curandeiros (dois homens e duas mulheres) residentes do quilombo Sesmaria Mata-Cavalos em Nossa Senhora do Livramento, Mato Grosso.	Os curandeiros utilizam 48 plantas para indicações terapêuticas relacionadas com o sistema nervoso central. Pertencem a 20 famílias taxonômicas, em sua maioria Asteraceae (quatro espécies registradas), Malpighiaceae (três espécies registradas), Cyperaceae (três espécies registradas), e Myrtaceae (três espécies registradas). Dessas plantas, 31 eram identificados ao nível da espécie e 17 apenas ao gênero. Dentre as 31 espécies identificadas, 25 são nativas do território brasileiro, cinco são exóticas, e uma é cosmopolita. Quase todas estas plantas são utilizadas em rituais, principalmente em cerimônias de cura. Na publicação, apenas 11 das 31 espécies identificadas foram citadas no artigo.
2. Rodrigues & Carlini (2006) ^[12] J Psychoact Drugs. (EUA)	Identificar as plantas medicinais e seus usos por dois grupos de povos originários: Quilombolas e Tribo Krahô.	Estudo etnobotânico a partir de entrevistas semiestruturadas, uso de questionário de perguntas abertas, observação e notas de campo. Três amostras de cada planta foram coletadas. Fotografias também foram tiradas.	Quatro curandeiros (dois homens e duas mulheres) do Quilombo Mata-Cavalos, Mato Grosso.	Foram obtidas informações sobre um total de 169 plantas que foram utilizadas na preparação de 345 prescrições para 68 doenças aparentemente do sistema nervoso central, classificadas como tônicos, analgésicos, anoréticos, alucinógenos e ansiolíticos. Cinco das 169 espécies indicadas foram listadas no artigo, uma vez que os usos que lhes são atribuídos pelas populações em consideração foram confirmados em estudos farmacológicos. Destas cinco espécies, quatro foram indicadas pelos quilombolas e uma pela Tribo Krahô.
3. Rodrigues (2007) ^[13] J Ethnopharmacol. (Irlanda)	Descrever as plantas de uso restrito citados durante as pesquisas etnofarmacológicas realizadas com três culturas no Brasil, a saber: os caboclos-ribeirinhos (floresta amazônica bioma, Amazonas), os índios Krahô (cerrado, Tocantins) e os quilombolas (área de transição entre o cerrado e o pantanal de Poconé, Mato Grosso).	Pesquisa etnofarmacológica com entrevistas semiestruturadas. As amostras de espécies vegetais coletadas foram depositadas em herbários no Instituto Nacional de Pesquisa do Região Amazônica e no Instituto Botânico do Estado de São Paulo. Em uma segunda etapa, foi realizado um levantamento bibliográfico para verificar a existência de trabalhos anteriores que possam descrever algum tipo de toxicidade ou casos de reações adversas às espécies de plantas selecionadas.	21 indivíduos residentes do quilombo Mata-Cavalos Sesmaria, Mato Grosso, sendo: três parteiras; dois curandeiros; um puxador (quiroprático tradicional); um médium (curandeiro que possui o poder de se comunicar com os espíritos visando fins terapêuticos); 12 especialistas em remédios caseiros; dois médiuns.	366 espécies de plantas foram coletadas durante três pesquisas etnofarmacológicas, com 82 plantas dos quilombolas, 164 dos índios Krahô e 120 plantas da população cabocla, dos quais 57 (15,6%), apresentou pelo menos uma das seis seguintes restrições de uso: plantas abortivas, contraceptivos, plantas contraindicadas durante a gravidez, prescritos em doses menores para crianças e idosos, para parto fácil, como venenoso para animais e/ou humanos. 37 das 57 plantas estão contraindicadas para mulheres grávidas, incluindo os abortivos (13 plantas), os contraceptivos (10), aqueles para facilitar o parto (seis).

4. Negri & Rodrigues (2010) ^[14] Rev Bras Farmacogn. (Brasil)	Identificar os compostos e princípios ativos que corroborem os usos do “Tira-Capeta”, citados por Quilombolas em outros estudos.	Pesquisa etnofarmacológica e caracterização dos óleos essenciais liberados durante o aquecimento das plantas utilizadas na confecção do cigarro, usando método baseado em cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas.	Partes de nove plantas, utilizadas no cigarro “Tira-Capeta”, foram coletadas por um pesquisador e um líder espiritual e político quilombola entrevistado, Sesmaria Mata-Cavalos, no estado de Mato Grosso.	Os resultados obtidos neste estudo mostraram que os principais óleos essenciais encontrados nas plantas utilizadas no cigarro “tira-capeta” foram 1,8-cineol, α -pineno e cânfora. Na tentativa de realizar uma correlação entre os constituintes e a atividade biológica deste óleo essencial usando artigos científicos, foi verificado que eles produzem a maioria dos efeitos descritos pelos quilombolas, para melhorar a memória e/ou cognição, contra sinusite, para evitar o resfriado e para aliviar problemas de sono.
5. Oliveira <i>et al.</i> (2011) ^[15] Rev Bras Farmacogn. (Brasil)	Identificar parte do vasto conhecimento do povo quilombola de Oriximiná.	Estudo etnobotânico a partir de entrevistas semiestruturadas, observação participativa e caminhadas na mata. Estudo voltado para a bioprospecção das plantas medicinais utilizadas por eles para doenças relacionadas à tuberculose.	35 informantes-chave (20 mulheres e 15 homens) das comunidades quilombolas, a seguir: Bacabal e Arancuã-de-Cima da região de Trombetas, assim como Serrinha, Jauari, e Pancada da região de Erepecuru, Pará.	34 informantes relacionaram 254 etnoespécies. Entre estas, 43 foram pesquisadas para possível atividade antimicobacteriana. Como resultado dessas informações, 10 espécies obtidas pela abordagem etnodirecionada (ETHNO) e 18 espécies obtidas pela abordagem aleatória (RANDOM) foram testadas contra <i>Mycobacterium tuberculosis</i> pelo método de microdiluição, utilizando a resazurina como indicador de viabilidade celular. Os melhores resultados para a atividade antimicobacteriana foram obtidos de algumas plantas selecionadas pela abordagem etnofarmacológica (50% ETHNO x 16,7% RANDOM).
06. Oliveira <i>et al.</i> (2011) ^[16] Acta Amaz. (Brasil)	Realizar um estudo etnofarmacognóstico da saracuramirá (<i>Ampelozizyphus amazonicus</i> Ducke) em comunidades quilombolas de Oriximiná, Pará.	Análise etnobotânica quantitativa a partir de entrevistas semiestruturadas e estudos químicos e farmacológicos da saracuramirá.	34 informantes-chave e especialistas locais das comunidades Pancada, Jauari e Serrinha, localizadas na área Erepecuru, e nas comunidades de Arancuã-do-Meio e Bacabal, na área Trombetas, Pará.	Verificou-se que saracuramirá apresentou-se dentre as 10 espécies mais versáteis pela elevada importância relativa (1,3), dentre as cinco espécies com maior importância cultural pelo elevado índice de saliência (0,311) e a espécie com maior concordância de uso principal para malária (85,7%). Uma análise do índice de espuma e do índice de hemólise para saracuramirá demonstra a presença de saponinas com elevado índice de espuma (833) e uma baixa atividade hemolítica (CH50 2,6 mg mL ⁻¹). Para realizar uma análise das agliconas das saponinas de saracuramirá, a bebida preparada pelo método tradicional quilombola (BMT) foi hidrolisada e, após reação com diazometano, foi analisada por cromatografia gasosa. Dois sinais majoritários foram caracterizados por espectrometria de massas, um referente a um triterpeno de esqueleto damarânico, característico das saponinas da saracuramirá, e outro referente ao éster metílico do ácido betulínico. Partindo das informações de uso popular da saracuramirá, foi avaliada <i>in vitro</i> a atividade inibidora da

				acetilcolinesterase. Apesar de BMT não ter mostrado atividade neste ensaio, é possível supor que as indicações de uso desta planta pelos quilombolas como fortificante e contra malária podem estar relacionadas a uma possível atividade adaptógena e imunestimulante.
07. Ferreira <i>et al.</i> (2014) ^[17] Rev Verde Agroecol Desenvolv Sustent. (Brasil)	Identificar as espécies medicinais utilizadas pela comunidade quilombola Carreiros, localizada na Zona da Mata Mineira, bem como traçar o perfil social das famílias desta comunidade.	Estudo etnobotânico a partir de entrevistas semiestruturadas. Para fins de registro, foram coletadas duas amostras de cada planta citada pelos informantes. As plantas coletadas foram identificadas e depositadas no Laboratório de Ecologia do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais.	16 informantes (11 mulheres e 5 homens) do Quilombo Carreiros na comunidade Contendas no município de Mercês, Minas Gerais, sendo um representante de cada família da comunidade.	As mulheres aparentemente desempenham importante papel social e estão bastante envolvidas no conhecimento das plantas medicinais. Nota-se, que o conhecimento existente foi adquirido de forma empírica e é evidente entre as famílias a preocupação em repassar os conhecimentos tradicionais sobre o uso das plantas medicinais aos jovens. Dentre as principais espécies utilizadas pela comunidade estão: <i>Citrus Sinensis</i> L., <i>Psidium guajava</i> L., <i>Leonurus sibiricus</i> L., <i>Citrus Limonia</i> Osbeck., <i>Carica</i> sp., <i>Vernonia condensata</i> Backer, <i>Sechium edule</i> (Jacq.) Sw, <i>Sansevieria trifasciata</i> Prain, <i>Malpighia glabra</i> L., e <i>Saccharum zofficinarum</i> L.
08. Martins <i>et al.</i> (2014) ^[18] Scient World J. (Inglaterra)	Realizar um estudo etnobotânico envolvendo <i>Arecaceae Schultz-Sch.</i> (Palmae Juss.) em uma comunidade quilombola no município de Cavalcante, GO, Brasil.	Levantamento etnobotânico com entrevistas informais (fase 1); visita guiada e coleção botânica sistemática fotografadas, recolhidas, identificadas (fase 2); e seleção de amostra (fase 3). Nesta última fase, os dados etnobotânico foram coletados em uma entrevista semiestruturada.	88 indivíduos (56 mulheres e 32 homens) da Comunidade Kalunga Engenho II do município de Cavalcante no estado de Goiás.	Os participantes citaram o uso medicinal para oito espécies. As seguintes partes são usadas para fins medicinais: estilete, folha (pecíolo, raque e folha inteira), frutos (mesocarpo, endocarpo, endosperma líquido e semente), raízes e palmitos. O óleo de mesocarpo foi a parte medicinal mais frequentemente citada, seguido pelo óleo de semente, palmito e raiz. A principal indicação terapêutica das palmas foi para o tratamento de doenças respiratórias, como gripe e pneumonia. O segundo uso mais comum é contra as picadas de cobra. Duas espécies compartilham estes dois usos, a palmeira Buriti (<i>Mauritia flexuosa</i>) e a Macaúba (<i>Acrocomia aculeata</i>). Duas espécies foram utilizadas para a dor de dentes, Macaúba e Indaia (<i>Attalea compta</i>).
09. Gomes-Neto <i>et al.</i> (2014) ^[19] Rev Bras PI Medic. (Brasil)	Analisar o conhecimento tradicional da população rural do Sisal, Catu/Bahia, relacionado ao uso de plantas medicinais.	Estudo etnobotânico a partir de entrevistas semiestruturadas e estruturadas, gravações, registros fotográficos, coleta de material botânico, tratamento do material coletado e incorporação ao Herbário da Universidade do Estado da Bahia.	Seis informantes-chave (quatro homens e duas mulheres) da comunidade do Sisal no município de Catu, Bahia.	Foram identificadas e coletadas 54 espécies distribuídas em 46 gêneros e 28 famílias, sendo Lamiaceae e Asteraceae as mais representativas. A maioria das plantas é constituída de ervas e cultivada nos quintais dos moradores. O estudo revelou que a comunidade apresenta uma medicina popular bastante rica, com grande diversidade de espécies vegetais e usos por parte da população.

<p>10. Oliveira <i>et al.</i> (2014)^[20] Rev Bras Farmocogn. (Brasil)</p>	<p>Contribuir para a conhecimento de <i>L. origanoides</i> através de uma pesquisa etnobotânica realizada dentro de comunidades quilombolas de Oriximiná, Pará.</p>	<p>Estudo etnobotânico a partir de entrevistas semiestruturadas, observação participativa e caminhadas na mata. Além disso, alguns ensaios foram realizados a fim de verificar a atividade antinociceptiva que poderiam contribuir para explicar alguns de seus usos populares.</p>	<p>35 quilombolas (20 mulheres e 15 homens) das comunidades quilombolas, a seguir: Bacabal e Arancuã-de-Cima da região de Trombetas, assim como Serrinha, Jauari, e Pancada da região de Erepecuru, Pará.</p>	<p>Os principais usos acordados foram para tratar cólicas menstruais, dor de estômago e cólicas de bebê e pós-parto. Isto poderia indicar um consenso dos informantes sobre possíveis antiespasmódicos, anti-inflamatórios e atividades analgésicas de <i>L. origanoides</i>. Portanto, as atividades anti-inflamatórias e analgésicas de <i>L. origanoides</i> (partes aéreas) foram avaliadas por meio de extrato térmico (placa quente) e químico (formalina e ácido acético), modelos de nocicepção. Uma redução dose-dependente da dose de acético após o tratamento de ratos com extrato de <i>L. origanoides</i> foi observada uma contorção induzida por ácido. O mesmo extrato também inibiu significativamente a resposta à lambadura induzida por formalina e provou têm um efeito antinociceptivo central, no teste da placa quente. Este trabalho demonstra que <i>L. origanoides</i> é usado especialmente por mulheres quilombolas de Oriximiná para distúrbios do sistema geniturinário e que as atividades biológicas desta espécie poderiam contribuir para estes usos. Além disso, também foram observados usos antiespasmódicos, analgésicos e antimicrobianos de outras espécies do gênero <i>Lippia</i> (<i>Goniostachyum</i>), rica em timol e carvacrol.</p>
<p>11. Oliveira <i>et al.</i> (2015)^[21] J Ethnopharmacol. (Irlanda)</p>	<p>Selecionar plantas usadas medicinalmente para tratar a malária e a febre pela abordagem etnofarmacológica nas comunidades quilombolas de Oriximiná e avaliar a atividade antiplasmodial <i>in vitro</i> de certas plantas com relevância cultural em comunidades quilombolas tradicionais de Oriximiná, na região amazônica do Brasil.</p>	<p>Estudo etnobotânico a partir de entrevistas semiestruturadas, observação participativa e caminhadas na mata.</p>	<p>35 quilombolas (20 mulheres e 15 homens) das comunidades quilombolas, a saber: Bacabal e Arancuã-de-Cima da região de Trombetas e Serrinha, Jauari e Pancada, da região de Erepecuru, Pará.</p>	<p>35 etnoespécies compreendendo 40 plantas diferentes pertencentes a 23 famílias botânicas e 37 gêneros foram listadas como antimaláricas pela abordagem etno-direcionada. Entre estas, 11 espécies selecionadas com base em seu índice de saliência (S) foram testadas contra o <i>P. falciparum</i>. Os extratos vegetais mais ativos, com uma atividade antiplosmoal (IC₅₀) tão baixo quanto 1,6 µg/mL, foram obtidos de <i>Aspidosperma rigidum</i> (Apocynaceae), <i>Bertholletia excelsa</i> (Lecythidaceae) e <i>Simaba cedron</i> (Simaroubaceae), todos com um valor S > 1.</p>
<p>12. Oliveira (2015)^[22] Rev Verde Agroecol Desenvol Sustent. (Brasil)</p>	<p>Realizar um levantamento do uso popular de plantas medicinais por mulheres da Comunidade Quilombola de Furadinho em Vitória da Conquista, Bahia.</p>	<p>Estudo etnobotânico através de entrevistas semiestruturadas. As plantas citadas e encontradas na residência das entrevistadas ou em locais próximos, foram fotografadas, acondicionadas sob forma de exsiccatas e</p>	<p>14 mulheres comunidade Quilombola de Furadinho</p>	<p>Verificado um vasto conhecimento relacionado ao uso de plantas medicinais entre as mulheres entrevistadas, sendo que este por sua vez foi adquirido de forma oral através de pais e avós. As plantas medicinais utilizadas são em sua maioria cultivadas em quintais, sendo as folhas a parte mais utilizada nas preparações medicamentosas, e a principal forma de</p>

		identificadas através de consulta a material bibliográfico e ao herbário virtual Refflora.		preparo são os chás. Foram identificadas 30 plantas com fins medicinais e terapêuticos, sendo a Erva cidreira, o Capim santo, o Hortelã grosso, a Arruda e a Erva doce as mais utilizadas.
13. Santana <i>et al.</i> (2016) ^[23] J Ethnopharmacol. (Irlanda)	Explorar a etnofarmacologia da comunidade quilombola Salamina Putumuju em Maragogipe, Bahia.	Estudo etnobotânico a partir de entrevistas semiestruturadas, caminhadas na mata e identificação espécies. Todas as espécies coletadas foram validadas e depositadas no Herbário da Universidade Estadual de Feira de Santana. As plantas medicinais que não puderam ser coletadas, foram fotografadas para confirmação de possíveis nomes biológicos.	74 indivíduos (37 homens e 37 mulheres) da comunidade quilombola Salamina Putumuju em Maragogipe, Bahia	Registramos 118 espécies de plantas medicinais distribuídas em 100 gêneros e 51 famílias. As famílias mais bem representadas foram: Asteraceae, Fabaceae, Lamiaceae e Myrtaceae. A maioria dos remédios vegetais era utilizada para tratar problemas respiratórios, digestivos, geniturinários e de pele. A forma de vida medicinal mais comum era a de ervas (44%), seguida por árvores (28%) e arbustos (18%). As espécies nativas (55%) foram utilizadas um pouco mais que as espécies exóticas (45%), e as espécies não cultivadas (51%) foram ligeiramente mais numerosas do que as espécies cultivadas (49%). Apesar da abundância de florestas nas proximidades, as trilhas e os jardins eram os locais de coleta mais comuns. Uma média de 13,2 espécies de plantas medicinais foram citadas por participante. O maior Índice de Valor Cultural (CV) foi registrado para <i>Cymbopogon citratus</i> (0,20) seguido por <i>Lippia alba</i> (0,19) e <i>Stryphnodendron cf. adstringens</i> (0,17). O maior Índice de Frequência Relativa (RF) incluía <i>C. citratus</i> (0,69), <i>L. alba</i> (0,59), e <i>Eugenia uniflora</i> (0,55). Os maiores valores de índice de valor de uso (UV) foram registrados para <i>S. cf. adstringens</i> (1,68), seguido por <i>Sida cf. cordifolia</i> (0,97) e <i>C. citratus</i> (0,93). 15 espécies (13%) desta flora medicinal quilombola relacionam-se a sua ancestralidade ou tradições de cura derivadas da África.
14. Conde <i>et al.</i> (2017) ^[24] PloS ONE (EUA)	Avaliar os usos, conhecimentos e conservação das plantas em duas comunidades Quilombolas na Mata Atlântica do Brasil, São Sebastião da Boa Vista (SSBV) e São Bento (SB).	Pesquisa etnobotânica com observação participante, entrevistas semiestruturadas e grupo focal de discussão. Também foi feita coleta de espécies <i>in vivo</i> pelo método "caminhada na floresta" com especialistas locais. Os espécimes foram preparados e identificados por especialistas na Universidade Federal de Juiz de Fora e depositadas no Herbário Leopoldo Krieger.	13 indivíduos (nove mulheres e quatro homens) participantes de São Sebastião da Boa Vista e São Bento do município de Santos Dumont, Minas Gerais.	13 especialistas descreveram os nomes e usos de 212 espécies em SSBV (105 espécies nativas) e 221 em SB (96 espécies nativas). A diversidade da Shannon Wiener e os índices de Equitabilidade de Pielou de conhecimento etnobotânico das espécies eram muito elevados (5,27/0,96 e 5,28/0,96, respectivamente). As espécies com maior significado cultural e índices de valor de uso em SSBV foram <i>Dalbergia hortensis</i> (26/2.14), <i>Eremanthus erythropappus</i> (6.88/1), e <i>Tibouchina granulosa</i> (6.02/1); enquanto <i>Piptadenia gonoacantha</i> (3.32/1), <i>Sparattosperma leucanthum</i> (3.32/1) e <i>Cecropia glaziovii</i> (3.32/0.67) foram as mais altas em SB. 33

				espécies nativas foram classificadas na categoria de maior prioridade de conservação na SSBV e 31 na SB. <i>D. hortensis</i> foi notável devido a sua importância cultural extremamente alta na SSBV, e sua categorização como prioridade de conservação em ambas as comunidades.
15. Yasbek <i>et al.</i> (2019) ^[25] J Ethnopharmacol (Irlanda)	Investigar os fatores relacionados à eficiência terapêutica de plantas medicinais na perspectiva dos moradores do Quilombo. Avaliar os efeitos da pesquisa participativa.	Levantamento etnofarmacológico através de uma pesquisa participativa com entrevistas, observação participativa (caminhada na floresta), diários de campo, coleta e identificação de plantas e encontro com a comunidade chamado “troca de conhecimento”. Os espécimes foram prensados secos e levados para o Herbário Municipal para identificação.	Oito participantes (cinco mulheres e três homens), do Quilombo da Fazenda em Ubatuba, São Paulo.	Oito entrevistados mencionaram 92 espécies medicinais com 60 usos terapêuticos, aplicados em 208 receitas ou remédios. Asteraceae (13 espécies), Lamiaceae (5) e Urticaceae (5) contribuíram com a maioria das espécies de plantas medicinais. Das 12 categorias de uso, a categoria do sistema circulatório teve o maior número de plantas mencionadas. A decocção foi o método de preparação mais comumente utilizado (66,8%), e a maioria dos remédios foi administrada oralmente (76,4%). 86 receitas incluíram mais de uma espécie vegetal e/ou a adição de outros componentes, tais como açúcar, sal ou produtos animais. Vários fatores culturais influenciam o uso de plantas medicinais.
16. Magalhães <i>et al.</i> (2022) ^[26] Braz J Biol (Brasil)	Levantar as características socioambientais e estudo etnobotânico de plantas medicinais utilizadas em uma comunidade tradicional do nordeste brasileiro, Alagoas.	Estudo transversal, exploratório-descritivo, com aplicação de questionário socioeconômico e sobre a diversidade das plantas utilizadas como medicinais. Entrevistas, coleta de espécimes através de visitas guiadas e catalogação de amostras para identificação botânica no Instituto do Meio Ambiente de Alagoas.	24 entrevistados, compostos por moradores da comunidade Quilombola Pau D'arco da cidade de Arapiraca, Alagoas.	Foram mencionadas 30 espécies de plantas utilizadas para fins fitoterápicos, com maior utilização e número de espécies contra a hipertensão arterial (<i>Salvia rosmarinus</i> Schleid), diabetes <i>Mellitus</i> (<i>Croton heliotropiifolius</i> Kunth), dor e inflamação (<i>Alternanthera tenella</i> Colla). O chá é a principal forma de preparação das plantas. Percebe-se que as plantas medicinais são amplamente utilizadas por esta comunidade quilombola e o crescimento das culturas no quintal são considerados uma tradição.

Fonte: Elaboração própria.

Os estudos primários da amostra final foram publicados entre 2004 e 2022, com quatro publicações em 2014, duas em 2011 e 2015 e uma em 2004, 2006, 2007, 2010, 2016, 2017, 2019 e 2022.

No que se refere ao idioma e origem do periódico, a maioria dos estudos (n=12) foi publicado na língua inglesa, tendo 8 em periódicos do Brasil e 8 em periódicos da Irlanda (n=4), EUA (n=2) e Inglaterra (n=2).

Em relação aos autores dos estudos observou-se um maior número de publicações de Eliana Rodrigues (n=6), professora titular da Universidade Federal de São Paulo - *Campus* Diadema e de Danilo Ribeiro de Oliveira (n=4), professor associado da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

A amostra foi composta de estudos etnobotânicos (n=11), etnofarmacológicos (n=3) e transversal (n=1). A maioria citou a coleta de espécimes para a identificação e/ou depósito em herbário (n=15). Destes, cinco desenvolveram uma etapa laboratorial. Em relação aos participantes da pesquisa, houve uma variação entre 1 e 88 quilombolas, de comunidade localizadas em Mato Grosso (n=4), Pará (n=4), Bahia (n=3), Minas Gerais (n=2), Goiás (n=1), São Paulo (n=1) e Alagoas (n=1).

Os estudos identificaram uma grande variedade de plantas utilizadas na medicina tradicional dos quilombolas. A **FIGURA 3** apresenta as principais espécies vegetais utilizadas (n=108), com a respectiva classificação taxonômica. Cabe mencionar que as espécies citadas apenas em um artigo não foram incluídas na figura.

FIGURA 3: Quadro-síntese sobre as principais espécies vegetais utilizadas na medicina tradicional dos quilombolas, com respectiva classificação taxonômica.

Nome científico	Nome popular	Indicação terapêutica citada pelos quilombolas	Farmacopeia brasileira - código oficial farmacêutico do País ^[27]	Referências
PETIVERIACEAE <i>Petiveria alliacea</i> L.	Erva-guiné, guiné, pipi, tipi, macuracaá	Alterar a mente, descarrego, dor de cabeça, dor no corpo, dor nas articulações, revigora e dá energia	-	[11.12.14.17.19.22.26]
RUTACEAE <i>Ruta graveolens</i> L.	Arruda	Melhorar a memória e/ou cognição sinusite, evitar frio (resfriado), aliviar problemas de sono, pneumonia, tosse, doença do peito, indicações gerais, infecções dos olhos, febre, malária, dor de cabeça, dores no corpo, prevenir doenças, fraqueza, dor, mau-olhado, proteção espiritual, atraso na menstruação	-	[14.17.21.23]
LAMIACEAE <i>Plectranthus barbatus</i> Andrews	Boldo, tapete do oxalá, melhoral, boldo-com-pelo	Dor de barriga, dores musculares, indigestão, fígado, ressaca, enxaqueca, malária, anemia, estômago, abortivo	Auxiliar no alívio dos sintomas dispépticos ^[27]	[17.19.21.23.25]
VERBENACEAE <i>Lippia alba</i> (Mill.) N. E. Br. ex Britton & P. Wilson	Erva cidreira, melissa, cidrão, ponta-livre, beladona	Dor de barriga, pressão arterial, calmante, digestão, gripe, dores, alívio do estresse, tosse, cólica, indigestão, gases, colesterol alto, febre, diabetes	Auxiliar no alívio da ansiedade leve; como antiespasmódico; e como antispéptico ^[27]	[19.22.23-26]
POACEAE <i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf	Capim santo, capim da lapa	Pressão alta, acalmar, febre, gripe, tosse, alívio do estresse, inflamação, colesterol alto, indigestão	Como antiespasmódico, auxiliar no alívio de sintomas decorrentes da dismenorrea leve (cólica menstrual leve) e cólicas intestinais leves; como auxiliar no alívio da ansiedade e insônia leves ^[27]	[11.12.19.22.23]
FABACEAE CAESALPINIOIDEAE <i>Senna occidentalis</i> (L.) Link	Fedegoso, paramagioba, camacho	Contraindicado na gravidez, gripe, malária, anemia, febre, dor de cabeça, menstruação atrasa, frieira	-	[11.13.19.21.23]

LAMIACEAE <i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng.	Hortelã-grande/ graúda/ grosso, hortelã-castelo, hortelã-de-carne	Tosse, pneumonia, gripe, indigestão, problemas respiratórios, gases, inflamação, alívio do estresse, congestão nasal	-	[15,19,22,23,25]
MYRTACEAE <i>Psidium guajava</i> L.	Goiabeira, goiaba, goiaba branca	Tosse, diarreia, dor de barriga	Auxiliar no tratamento da diarreia leve não infecciosa ^[27]	[15,17,19,23,25]
ASTERACEAE <i>Bidens pilosa</i> L.	Picão-preto, picão	Hepatite, emagrecedor, inflamação dentária, anemia	Auxiliar no tratamento sintomático da icterícia, desde que situações graves tenham sido descartadas por um médico ^[27]	[17,19,23,25]
MYRTACEAE <i>Eugenia uniflora</i> L.	Pitanga	Dor de barriga, gripe, febre, mau-olhado, tosse, inflamação da garganta, inflamação dentária, dor de cabeça, dor de garganta	Auxiliar no alívio sintomático da diarreia leve não infecciosa ^[27]	[17,19,22,23,25]
CARICACEAE <i>Carica papaya</i> L.	Mamão macho, mamão	Gastrite, malária, fígado, para limpar o intestino, náusea, vômito, mal-estar, anemia, problema no baço, estômago, constipação, cólica, micose, verminose, tosse	-	[19,21-23,25]
ANACARDIACEAE <i>Anacardium occidentale</i> L.	Cajueiro, caju	Pneumonia, tosse, inflamação dentária, gripe, inflamação nasal, inflamação geral, diabetes, ferida, doenças da coluna vertebral, afrodisíaco, picada de cobra, edema, hemorroida, trauma ósseo	Auxiliar no alívio sintomático da diarreia leve não infecciosa ^[27]	[15,23-25]
AMARANTHACEAE <i>Chenopodium ambrosioides</i> L.	Mastruz	Tosse, pneumonia, tuberculose, indicações gerais, verminose, machucado	-	[15,16,19,22]
LABIATAE <i>Ocimum gratissimum</i> L.	Alfavaca, quioio, favacão	Calmante, pressão alta, moleza no corpo (indisposição), dores no corpo, coceira, frieira, colesterol alto, dor de dente, emagrecedor, gripe, tosse	-	[17,19,23,25]
AGAVACEAE <i>Sansevieria trifasciata</i> Prain	Espada de São Jorge, espada-de- Ogum	Banho de proteção, descarrego, proteção espiritual, revigora e dá energia	-	[17,22,23,26]
MALPIGHIACEAE <i>Malpighia glabra</i> L.	Acerola	Gripe, febre	-	[17,19,23,24]
EUPHORBIACEAE <i>Phyllanthus niruri</i> L.	Quebra pedra, quebra-pedra-branca	Cálculo renal, doenças renais, doença cardíaca, gripe, inflamação, diabetes	Auxiliar no aumento do fluxo urinário, atuando como adjuvante no tratamento de queixas urinárias leves ^[27]	[19,23,25,26]
AMARANTHACEAE <i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants	Mastruz, Santa Maria, mentruz	Verminose, congestionamento nasal, gripe, tosse, inflamação geral, trauma, problemas de próstata, mal-estar, cólica, feridas	-	[23-26]
RUTACEAE <i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck	Laranja	Gripe	-	[11,17,25]
ALLIACEAE <i>Allium sativum</i> L.	Alho	Melhorar a memória e/ou cognição, sinusite, evitar frio (resfriado), aliviar problemas de sono, tosse, gripe, inflamação, cólica, gases, furúnculo, dor de cabeça, descarrego, derrame	Auxiliar na prevenção de alterações ateroscleróticas (idade dependente); alívio dos sintomas associados às afecções das vias aéreas superiores (IVAS) e na congestão nasal decorrente do acúmulo excessivo de muco; alívio de sintomas do resfriado comum ^[27]	[14,15,23]
EUPHORBIACEAE <i>Jatropha curcas</i> L.	Peão-branco	Pneumonia, tuberculose, tosse, indicações gerais, purgativo, malária, emético, falta de apetite	-	[15,16,21]

RHAMNACEAE <i>Ampelozizyphus amazonicus</i> Ducke	Saracuramirá, cervejinha, cervejeira, cerveja-do-mato, cerveja-de-índio	Malária, doenças do fígado, tônico para os nervos, depurativo do sangue, memória, anemia, dores estomacais, indisposição, inflamação de próstata, falta de apetite, intoxicação, distúrbios renais, diabetes, afrodisíaco, purgativo	-	(15,16,21)
APOCYNACEAE <i>Aspidosperma rigidum</i> Rusby	Carapanaúba	Malária, fígado, febre, enxaqueca, dores no corpo	-	(15,16,21)
ANNONACEAE <i>Annona muricata</i> L.	Graviola	Diabetes, distúrbios renais	-	(17,23,25)
ALOACEAE <i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f.	Babosa	Câncer, estômago, cicatrizante, cuidados com o cabelo	Como cicatrizante nos casos de ferimentos leves, desordens inflamatórias na pele, incluindo queimaduras (de 1º e 2º grau), escoriações e abrasões ^[27]	(17,22,23)
ASTERACEAE <i>Solidago chilensis</i> Meyer	Arnica	Inflamação, dor nas costas, dores, torções	-	(17,24,26)
LAMIACEAE <i>Ocimum basilicum</i> L.	Manjerição, alfavaca, sambacaitá, favaca-de-vaqueiro	Palpitação no coração, gripe em crianças, congestão nasal, atraso na menstruação, indigestão, febre, inflamação, câimbras, calmante	-	(17,23,26)
RUTACEAE <i>Citrus limonia</i> Osbeck.	Limão, limão-cravo	Gripe, diarreia, tosse, dor de garganta	-	(17,23,25)
PLANTAGINACEAE <i>Plantago major</i> L.	Transagem da horta, trançagem, transagem	Garganta inflamada, inflamação, infecção do útero, sistema urinário e ovário, câncer	Auxiliar no tratamento sintomático decorrente de afecções da cavidade oral como anti-inflamatório e antisséptico ^[27]	(17,22,26)
RUTACEAE <i>Citrus aurantium</i> L.	Laranjeira, laranja-da-terra	Gripe, fígado, malária, anemia, fraqueza, dor de cabeça, enxaqueca, tosse, febre, distúrbios renais, dor de cabeça, indigestão	Auxiliar no alívio da ansiedade e insônia leves ^[27]	(19,21,23)
PLANTAGINACEAE <i>Scoparia dulcis</i> L.	Vassoura-mofina, vassoura-santa, vassoura-de-relógio, vassoura de Nossa Senhora	Dor de barriga, proteção espiritual, coceira, derrame, queda do cabelo, gripe, diarreia, febre	-	(19,23,24)
ASTERACEAE <i>Gymnanthemum amygdalinum</i> (Delile) Sch.Bip. ex Walp.	Figatil, alumã, boldo-sem-pelo	Fígado, malária, enxaqueca, cólica, indigestão, abortivo, restauração capilar, inflamação da garganta, gripe, febre, verminose, dor em geral, atraso na menstruação	-	(21,23,25)
PASSIFLORACEAE <i>Passiflora cf. edulis</i> Sims	Maracujá	Calmante, alívio do estresse	-	(22,24)
AMARANTHACEAE <i>Alternanthera cf. Brasiliana</i> (L.) Kuntze	Benzetacil, amoxicilina, antibiótico de horta, terramicina	Cólica, inflamação, ferida, dor de cabeça, gripe, dor em geral, infecção urinária	Auxiliar no alívio da febre desde que situações graves tenham sido descartadas por um médico ^[27]	(23-25)
ASTERACEAE <i>Ageratum conyzoides</i> L. subsp. <i>conyzoides</i>	Mentraso, erva de São João	Febre, dor do parto, limpeza pós-parto (para limpar a mulher dentro), dores no corpo, hematoma, resfriado, trauma ósseo, regular a menstruação	-	(23-25)
BIGNONIACEAE <i>Cybastax antisiphilitica</i> (Mart.) Mart.	-	Dor de cabeça	-	(11,12)
MALPIGHIACEAE <i>Heteropterys afrodisiaca</i> Machado	Nó-de-cachorro	Rejuvenescimento	-	(11,12)

MORACEAE <i>Brosimum cf. gaudichaudii</i> Trécul	Algodãozinho	Contraindicado na gravidez	-	(11,13)
MALVACEAE <i>Guazuma ulmifolia</i> Lam.	Chico-magro	Contraindicado na gravidez	-	(11,13)
LYTHRACEAE <i>Lafoensia pacari</i> A. St.-Hil.	Mangava-brava	Contraindicado na gravidez	-	(11,13)
FLACOURTIACEAE <i>Casearia sylvestris</i> Sw. var. <i>syvestris</i>	Erva lagarto	Ritualístico	Auxiliar no alívio de sintomas dispépticos ^[27]	(11,24)
LAMIACEAE <i>Hyptis cana</i> Pohl ex Benth.	Hortelã-da-várzea	Abortiva, contraindicado na gravidez	-	(13,14)
MYRTACEAE <i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	Eucalipto	Melhorar a memória e/ou cognição, sinusite, evitar frio (resfriado), aliviar problemas de sono, gripe	Auxiliar no alívio da tosse produtiva associada ao resfriado comum; alívio da tosse produtiva associada ao resfriado comum ^[27]	(14,23)
MYRTACEAE <i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & L.M. Perry.	Cravo-da-índia, cravo	Melhorar a memória e/ou cognição, sinusite, evitar frio (resfriado), aliviar problemas de sono, inflamação da garganta, abortivo	-	(15,23)
FABACEAE <i>Dipteryx odorata</i> (Aubl.) Willd.	Cumarú	Pneumonia, tosse, tuberculose, indicações gerais, memória	-	(15,16)
FABACEAE CAESALPINIOIDEAE <i>Hymenaea courbaril</i> L.	Jutaí	Tosse, rouquidão, tuberculose, pneumonia, indicações gerais	-	(15,16)
FABACEAE <i>Hymenaea intermedia</i> Ducke	Jutaí Pororoca, jutaí, jatobá	Tosse, rouquidão, tuberculose, pneumonia, memória	-	(15,16)
APOCYNACEAE <i>Himatanthus sucuuba</i> (Spruce ex Müll.Arg.) Woodson	Sucuuba	Tosse, pneumonia, doença do peito, malária, fortificante	-	(15, 21)
APIACEAE <i>Eryngium foetidum</i> L.	Chicória, coentro-natural	Tosse, picada de cobra	-	(15,25)
LECYTHIDACEAE <i>Bertholletia excelsa</i> Bonpl.	Castanheira, castanha-do-pará	Pneumonia, tosse, malária	-	(15,16)
CUCURBITACEAE <i>Luffa operculata</i> (L.) Cogn.	Cabacinha	Pneumonia, tosse, emético, malária	-	(15, 21)
MELIACEAE <i>Carapa guianensis</i> Aubl.	Andiroba	Tosse, pneumonia, doença do peito, malária	-	(15, 21)
ACANTHACEAE <i>Justicia pectoralis</i> Jacq.	Trevo-cumarú, doril	Pneumonia, gripe, dor de cabeça	Auxiliar como expectorante ^[27]	(15,25)
FABACEAE <i>Dalbergia riedelii</i> (Benth.) Sandwith	Verônica	Pneumonia, malária, anemia	-	(15, 21)
SOLANACEAE <i>Physalis angulata</i> L.	Gamapú, camapu	Pneumonia, fígado, anemia, hepatite, malária	-	(15, 21)
PEDALIACEAE <i>Sesamum indicum</i> L.	Gergelim	Dores no peito, malária	-	(15, 21)
MELIACEAE <i>Cedrela cf. odorata</i> L.	Cedro	Pneumonia, malária	-	(15,21)
CAESALPINIACEAE <i>Caesalpinia ferrea</i> Mart.	Jucá, pau ferro	Catarro, tosse, gripe, rins	Como cicatrizante e antisséptico ^[27]	(15,22)
ALLIACEAE <i>Allium cepa</i> L.	Cebola	Tosse, gripe, indigestão	-	(15,23)

VERBENACEAE <i>Lippia organoides</i> Kunth	Salva-de-marajó	Pulmão, corrimento vaginal, ducha vaginal, pneumonia, tuberculose, calmante, inflamação de garganta, gases, dor de estômago, cólicas de bebês, inflamação uterina, para limpar o sangue menstrual retido, limpeza pós-parto (para limpar a mulher dentro), cólica pós-parto, vento caído em cordão umbilical, cólicas menstruais	Como antisséptico orofaríngeo, nas afecções da pele, e nas afecções do couro cabeludo ^[27]	[15.20]
MORACEAE <i>Brosimum</i> sp.	Mururé, amapá-amargo	Prevenir a malária, fortalecer o sangue	-	[15.21]
HUMIRIACEAE <i>Endopleura uchi</i> (Huber) Cuatrec.	Uxi-Liso	Malária, doenças hepáticas, anemia	-	[15.21]
APOCYNACEAE <i>Aspidosperma excelsum</i> Benth.	Carapanaúba	Malária, fígado, febre, enxaqueca, dores no corpo	-	[15.21]
APOCYNACEAE <i>Geissospermum argenteum</i> Woodson	Quinarana	Malária, fígado, hepatite	-	[16.21]
SIMAROUBACEAE <i>Simaba cedron</i> Planch.	Pau-paratudo	Malária	-	[16.21]
ARECACEAE <i>Cocos nucifera</i> L.	Coco-verde, coco	Memória, diarreia, distúrbios renais, dor de dente, incontinência urinária	-	[16.23]
ASTERACEAE <i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC.	Carqueja	Tonificante dos cabelos, diabetes	Auxiliar no alívio de sintomas dispépticos ^[27]	[17.22]
EUPHORBIACEAE <i>Euphorbia tirucalli</i> L.	São Sebastião, gravetinho	Berne, câncer, úlcera, gastrite	-	[17.19]
EUPHORBIACEAE <i>Ricinus communis</i> L.	Mamona	Curar umbigo de bebê, indigestão	-	[17.23]
FABACEAE <i>Cajanus cajan</i> (L.) Millsp.	Feijão guandu, feijão-andu	Dor de dente, dor de cabeça, labirintite, depressão, pressão alta	-	[17.26]
POACEAE <i>Saccharum officinarum</i> L.	Cana-de-açúcar, cana	Gripe, dor de garganta, expectorante, pressão alta	-	[17.25]
LAMIACEAE <i>Mentha</i> sp.	Hortelã, alevante, hortelã-de-bicha	Calmante, gripe, verminose em crianças	-	[17.25]
LAMIACEAE <i>Mentha villosa</i> Huds.	Hortelã, hortelã miúdo	Gripe, gases	-	[17.22]
LAMIACEAE <i>Mentha pulegium</i> L.	Poejo	Dor de barriga, expectorante, dor de garganta	-	[17.25]
LAMIACEAE <i>Hyptis</i> sp.	Erva cidreira da horta rasteira, alfazema	Pressão alta, dor de cabeça, cólica	-	[17.19]
ADOXACEAE <i>Sambucus australis</i> Cham. & Schtdl.	Sabugueiro	Gripe, febre, sarampo	Auxiliar no tratamento dos sintomas decorrentes de gripe e resfriado comum ^[27]	[19.22]
AMARANTHACEAE <i>Pfaffia glomerata</i> (Spreng.) Pedersen	Anador, novalgina	Dor de cabeça, gripe, febre	-	[19.25]
ANACARDIACEAE <i>Schinus terebinthifolius</i> Raddi	Aroeira	Inflamação e doenças de pele, diarreia, ferida, coceira, inflamação dentária, febre, inflamação, gripe, proteção espiritual	-	[19.23]
ASTERACEAE <i>Acanthospermum hispidum</i> DC.	Juiz de Paz, boticado, mané-velho	Inflamação, inflamação dentária, coceira, febre em crianças, frieira	-	[19.23]
BORAGINACEAE <i>Cordia curassavica</i> (Jacq.) Roem. & Schult.	Maria Preta, rompegibão	Sinusite, gripe, congestão nasal, tosse, gastrite, constipação	Auxiliar no alívio de sintomas decorrentes de processos inflamatórios localizados ^[27]	[19.23]

VIOLACEAE <i>Hybanthus calceolaria</i> (L.) Oken	Purga do campo	Diarreia, inflamação, cólica, indigestão	-	[19,23]
CONVOLVULACEAE <i>Ipomoea asarifolia</i> (Desr.) Roem. & Schult.	Batata de boi, salsa-brava	Dor de dente, feridas	-	[19,23]
CUCURBITACEAE <i>Momordica charantia</i> L.	Melão de São Caetano, melãozinho-do-mato	Verminose, indigestão, úlcera, sarna	-	[19, 23]
CYPERACEAE <i>Rhynchospora cf. nervosa</i> (Vahl) Boeckeler	Capim estrela	Gripe, congestão nasal, inflamação dentária	-	[19,23]
EUPHORBIACEAE <i>Cnidocolus cf. urens</i> (L.) Arthur	Cansação	Gripe, inflamação dental	-	[19,23]
LAMIACEAE <i>Ocimum sp.</i>	Manjerição	Dor de ouvido, proteção espiritual	-	[19,23]
MALVACEAE <i>Pavonia cancellata</i> (L.) Cav.	Escorredeira, baba-de-boi	Tratamento capilar, diarreia	-	[19,23]
MALVACEAE <i>Sida linifolia</i> Juss. ex Cav.	Língua de tatu, língua-de-vaca	Furúnculo, ferida, gripe	-	[19,23]
RUBIACEAE <i>Spermacoce verticillata</i> L.	Carqueja	Dor de barriga, primeira dentição, emagrecedor, gripe, inflamação da garganta, dor de dente, febre	-	[19,23]
RUTACEAE <i>Ertela trifolia</i> (L.) Kuntze	Alfavaca de cobra, maricotinha	Causa impotência sexual, gripe	-	[19,23]
LAURACEAE <i>Cinnamomum verum</i> J. Presl	Canela	Fraqueza, dor de cabeça, enxaqueca, fígado, malária, gases	Auxiliar no tratamento sintomático de queixas gastrointestinais leves; tais como cólicas, distensão abdominal e flatulência; alívio sintomático da diarreia leve não infecciosa ^[27]	[21,23]
ANACARDIACEAE <i>Mangifera indica</i> L.	Manga-grande, mangueira, manga	Malária, gripe	-	[21,23]
APIACEAE <i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	Erva doce	Calmante, gases, dores, resfriado	Auxiliar no tratamento sintomático de queixas gastrointestinais leves; tais como cólicas, distensão abdominal e flatulência; alívio de sintomas dispépticos; como antiespasmódico e antifatulento ^[27]	[22,25]
FABACEAE <i>Bauhinia forficata</i> Link.	Pata de vaca	Diabetes	-	[22,25]
FABACEAE MIMOSOIDEAE <i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart.) Coville	Barbatimão	Cicatrizante, ferida, frieira, diabetes, problemas de próstata, inflamação, gastrite, doenças hepáticas, inflamação dentária, dor em geral, ritualístico	Como cicatrizante e antisséptico da pele e mucosas ^[27]	[22,23]
MYRISTICACEAE <i>Myristica fragrans</i> Houtt	Noz moscada	Dor, pressão alta, derrame	-	[22,23]
MYRTACEAE <i>Psidium cattleianum</i> Afzel. ex Sabine	Araçá miúdo, araçá	Dor de barriga	-	[24,25]
EUPHORBIACEAE <i>Jatropha gossypifolia</i> L. var. <i>gossypifolia</i>	Pinhão-roxo	Proteção espiritual, cicatrizante, relaxante, mata a larva da dengue	-	[23,26]

EUPHORBIACEAE <i>Manihot esculenta</i> Crantz subsp. <i>esculenta</i>	Mandioca, mandioca-doce	Gripe, congestão nasal, diarreia, fortificante para crianças	-	[23,25]
FABACEAE MIMOSOIDEAE <i>Mimosa pudica</i> L.	Malissa, dormideira	Febre, inflamação dental, proteção espiritual, dor de garganta, dormir melhor	-	[23,25]
LAMIACEAE <i>Persea americana</i> Mill.	Abacate, abacate-roxo	Distúrbios renais, diabetes, pressão alta, dor em geral, cálculo renal	Auxiliar no aumento do fluxo urinário, atuando como adjuvante no tratamento de queixas urinárias menores ^[27]	[23,25]
LABIATAE <i>Melissa officinalis</i> L.	Melissa, erva-cidreira	Alívio do estresse, pressão alta, gripe, febre, câimbras, calmante	Auxiliar no alívio da ansiedade e insônia leves; no tratamento sintomático de queixas gastrintestinais leves; tais como distensão abdominal e flatulência ^[27]	[23,26]
NYCTAGINACEAE <i>Mirabilis jalapa</i> L.	Purga-de-batata, maravilha	Miífase, incontinência urinária, furúnculo	-	[23,25]
PIPERACEAE <i>Piper umbellatum</i> L.	Capeba, capeva	Doenças hepáticas, dor em geral, ritualístico	-	[23,24]
SOLANACEAE <i>Solanum americanum</i> Mill.	Erva-de-santa-maria, erva moura	Ferida, frieira, coceira	-	[23,24]
SOLANACEAE <i>Solanum cf. paniculatum</i> L.	Jurubeba	Gripe, congestão nasal, inflamação dentária, tosse, pressão alta	-	[23,24]
VERBENACEAE <i>Stachytarpheta cayennensis</i> (Rich.) Vahl	Chá-de-Burro, gervão	Gripe, hematoma, trauma ósseo	-	[23,25]
ALISMATACEAE <i>Echinodorus cf. grandiflorus</i> (Cham. & Schltr.) Micheli	Chapéu de couro	Cálculo renal, diabetes	-	[24,25]

Fonte: Elaboração própria.

A família mais citada nos estudos incluídos na amostra foi a Lamiaceae (n=10). Outros estudos etnobotânicos e/ou etnofarmacológicos também evidenciaram um maior número de citações para esta família^[4,5]. As espécies de Lamiaceae incluem cerca de 7.180 espécies e 236 gêneros^[28] e no Brasil é representada por cerca de 46 gêneros e 524 espécies, das quais 343 endêmicas^[29].

Das 108 espécies compiladas na revisão, apenas a *Aloe vera* (L.) Burm. f. e a *Schinus terebinthifolius* Raddi fazem parte do elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do SUS^[30].

Cerca de 31 espécies fazem parte da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS). Elas são: *Ruta graveolens* L., *Plectranthus barbatus* Andrews, *Psidium guajava* L., *Bidens pilosa* L., *Eugenia uniflora* L., *Anacardium occidentale* L., *Chenopodium ambrosioides* L., *Ocimum gratissimum* L., *Phyllanthus niruri* L., *Allium sativum* L., *Aloe vera* (L.) Burm. f., *Plantago major* L., *Passiflora cf. edulis* Sims, *Casearia sylvestris* Sw. var. *sylvestris*, *Eucalyptus globulus* Labill., *Carapa guianensis* Aubl., *Justicia pectoralis* Jacq., *Caesalpinia ferrea* Mart., *Baccharis trimera* (Less.) DC., *Mentha sp.*, *Mentha villosa* Huds., *Mentha pulegium* L., *Schinus terebinthifolius* Raddi, *Cordia curassavica* (Jacq.) Roem. & Schult., *Momordica charantia* L., *Foeniculum vulgare* Mill., *Bauhinia forficata* Link.,

Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville, *Jatropha gossypifolia* L. var. *gossypifolia*, *Persea americana* Mill., *Solanum cf. paniculatum* L.^[31].

Atualmente, apenas 26 espécies das 108 elencadas na revisão possuem monografias presentes na Farmacopeia Brasileira, contendo a fórmula, sinônimos, forma farmacêutica, orientações para o preparo, embalagem e armazenamento, advertências, indicações terapêuticas e modo de usar^[27]. As indicações descritas na Farmacopeia foram descritas na **FIGURA 3**.

As plantas medicinais e os medicamentos fitoterápicos constantes na RENAME, no Formulário Terapêutico Nacional de Medicamentos Fitoterápicos, no Formulário Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira, no Memento Terapêutico de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e nas monografias de espécies medicinais facilitarão a elaboração das relações estaduais e municipais. Desse modo, subsidiarão a prescrição, a dispensação e o uso dos medicamentos^[2].

Alguns estados e municípios possuem seus programas de fitoterapia e apresentam seus elencos de plantas medicinais e fitoterápicos, acompanhados de mementos^[2]. O Memento Fitoterápico para prática clínica na Atenção Básica, por exemplo, apresenta algumas espécies não citadas na **FIGURA 3**, como: *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng, *Ocimum gratissimum* L., *Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip. ex Walp., *Ricinus communis* L., e *Luffa operculata* (L.) Cogn.^[32].

Verifica-se, na **FIGURA 3**, que as indicações terapêuticas foram bastante diversificadas e sustentam-se em um sistema de medicina baseado em crenças culturais e práticas geracionais, que podem não ser esclarecidos pela racionalidade biomédica (p. ex. proteção e limpeza espiritual).

Os achados da revisão também demonstraram certa similaridade entre as indicações terapêuticas tradicionais e o sistema de *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (CID-11), assim como com as indicações terapêuticas da Farmacopeia Brasileira^[27].

Conclusão

Por essa revisão integrativa da literatura ter apresentado um número relativamente pequeno de estudos incluídos, não se pode afirmar que todo o conhecimento etnobotânico de plantas medicinais de comunidades quilombolas foi abordado aqui.

Embora haja esta limitação, evidencia-se um grande número e diversidade de espécies e de indicações terapêuticas. Algumas dessas encontram explicação na medicina atual e outras sustentam-se em racionalidades não biomédicas, como, por exemplo, na medicina tradicional africana e indígena.

O resgate etnobotânico e a valorização destas outras racionalidades também visa contrapor o rápido processo de aculturação e de erosão genética advinda da forte atividade humana e uso insustentável dos recursos naturais.

Fontes de Financiamento

As despesas foram custeadas pela primeira autora do trabalho. Não houve financiamento por parte de agências de fomento.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Agradecimento aos professores e colegas do Curso de Especialização em Segurança Alimentar e Agroecologia da Universidade Estadual do Rio Grande do Sul - Unidade São Luiz Gonzaga e aos companheiros do Núcleo de Estudos e Pesquisas em Agroecologia e Saúde da Universidade Federal de Goiás.

Colaboradores

Concepção do estudo: FRS

Curadoria dos dados: FRS

Coleta de dados: FRS

Análise dos dados: FRS

Redação do manuscrito original: FRS; DMS; CMS; EB

Redação da revisão e edição: FRS; DMS; CMS; EB.

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. 2006. Disponível em: [\[https://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf\]](https://bvsmms.saude.gov.br/bvsm/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf). [acesso em: 09 abr. 2022].
2. Brasil. Ministério da Saúde. **Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica**. 2012. Disponível em: [\[https://aps.saude.gov.br/biblioteca/visualizar/MTlwOA==\]](https://aps.saude.gov.br/biblioteca/visualizar/MTlwOA==). [acesso em: 09 abr. 2022].
3. Nespoli G, Leda PHO, Gomes AMO, Behrens M. O potencial da fitoterapia no contexto da atenção básica à saúde e da produção do cuidado integral. In: Nespoli G, Gomes AMO, Borges CF, Chagas DC, Dias JVS, Mattos L *et al.*, editores. **Educação popular e plantas medicinais na atenção básica à saúde**; 2021. p. 77-88.
4. Ferreira ALS, Pasa MC, Nunez CV. A etnobotânica e o uso de plantas medicinais na Comunidade Barreirinho, Santo Antônio de Leverger, Mato Grosso, Brasil. **Interações**. 2020; 21(4): 817-830. [\[https://doi.org/10.20435/inter.v21i4.1924\]](https://doi.org/10.20435/inter.v21i4.1924).
5. Guimarães BO, Oliveira AP, Moraes IL. Plantas medicinais de uso popular na Comunidade Quilombola de Piracanjuba - Ana Laura, Piracanjuba, GO. **Fronteiras: J Social Technol Environ Sci**. 2019; 8(3): 196-220. [\[https://doi.org/10.21664/2238-8869.2019v8i3.p196-220\]](https://doi.org/10.21664/2238-8869.2019v8i3.p196-220).
6. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm**. 2008; 17(4): 58-64. [\[https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018\]](https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018).

7. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD *et al*. The Prisma 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**. 2021; 372(71): 1-9. [<https://doi.org/10.1136/bmj.n71>].
8. Pereira MG, Galvão TF. Etapas de busca e seleção de artigos em revisões sistemáticas da literatura. **Epidemiol Serv Saúde**. 2014; 23(2): 369-371. [<https://doi.org/10.5123/S1679-49742014000200019>]
9. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. **Texto Contexto Enferm**. 2019; 28: e20170204. [<https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2017-0204>].
10. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 510**, de 7 de abril de 2016. Trata sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa em ciências humanas e sociais. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]. Brasília, 24 mai. 2016; Seção 1, n. 98, p. 44.
11. Rodrigues E, Carlini EA. Plants used by a Quilombola group in Brazil with potential central nervous system effects. **Phytother Res**. 2004; 18(9): 748-753. [<https://doi.org/10.1002/ptr.1535>].
12. Rodrigues E, Carlini EA. A Comparison of Plants Utilized in Ritual Healing by Two Brazilian Cultures: Quilombolas and Krahô Indians. **J Psychoact Drugs**. 2006; 38(2): 285-295. [<https://doi.org/10.1080/02791072.2006.10399854>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17165371/>].
13. Rodrigues E. Plants of restricted use indicated by three cultures in Brazil (Caboclo-river dweller, Indian and Quilombola). **J Ethnopharmacol**. 2007; 111(2): 295-302. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.11.017>].
14. Negri G, Rodrigues E. Essential oils found in the smoke of "tira-capeta", a cigarette used by some quilombolas living in pantanal wetlands of Brazil. **Rev Bras Farmacogn**. 2010; 20(3): 310-316. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010000300004>].
15. Oliveira DR, Leitão GG, Coelho TS, Silva PEA, Lourenço MCS, Leitão SG. Ethnopharmacological versus random plant selection methods for the evaluation of the antimycobacterial activity. **Rev Bras Farmacogn**. 2011; 21(5): 793-806. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2011005000084>].
16. Oliveira DR, Costa ALMA, Leitão GG, Castro NG, Santos JP, Leitão SG. Estudo etnofarmacognóstico da saracuramirá (*Ampelozizyphus amazonicus* Ducke), uma planta medicinal usada por comunidades quilombolas do Município de Oriximiná-PA, Brasil. **Acta Amazon**. 2011; 41(3): 383-392. [<https://doi.org/10.1590/S0044-59672011000300008>].
17. Ferreira FMC, Lourenço FJC, Baliza DP. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais na comunidade quilombola Carreiros, Mercês - Minas Gerais. **Rev Verde**. 2014; 9(3): 205-212. [<https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/RVADS/article/view/2612>].
18. Martins RC, Filgueiras TS, Albuquerque UP. Use and Diversity of Palm (Arecaceae) Resources in Central Western Brazil. **Scient World J**. 2014; 2014: 1-14. [<https://doi.org/10.1155/2014/942043>] [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24772040/>].
19. Gomes-Neto FR, Almeida GSS, Jesus NG, Fonseca MR. Estudo Etnobotânico de plantas medicinais utilizadas pela Comunidade do Sisal no município de Catu, Bahia, Brasil. **Rev Bras PI Medic**. 2014; 16(4): 856-865. [https://doi.org/10.1590/1983-084X/11_207].
20. Oliveira DR, Leitão GG, Fernandes PD, Leitão SG. Ethnopharmacological studies of *Lippia organoides*. **Rev Bras Farmacogn**. 2014; 24(2): 206-214. [<https://doi.org/10.1016/j.bjp.2014.03.001>].
21. Oliveira DR, Krettl AU, Aguiar ACC, Leitão GG, Vieira MN., Martins KS *et al*. Ethnopharmacological evaluation of medicinal plants used against malaria by Quilombola Communities from Oriximiná, Brazil. **J Ethnopharmacol**. 2015; 173: 424-434. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.07.035>].

22. Oliveira LR. Uso popular de plantas medicinais por mulheres da comunidade quilombola de Furadinho em Vitória da Conquista, Bahia, Brasil. **Rev Verde**. 2015; 10(3): 25-31. [<https://doi.org/10.18378/rvads.v10i3.3408>].
23. Santana BF, Voeks RA, Funch LS. Ethnomedicinal survey of a maroon community in Brazil's Atlantic tropical forest. **J Ethnopharmacol**. 2016; 181: 37-49. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.01.014>].
24. Conde BE, Ticktin T, Fonseca AS, Macedo AL, Orsi TO, Chedier LM *et al*. Local ecological knowledge and its relationship with biodiversity conservation among two Quilombola groups living in the Atlantic Rainforest, Brazil. **PLoS One**. 2017; 12(11): e0187599. [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187599>].
25. Yazbek PB, Matta P, Passero LF, Santos GG, Braga S, Assunção L *et al*. Plants utilized as medicines by residents of Quilombo da Fazenda, Núcleo Picinguaba, Ubatuba, São Paulo, Brazil: A participatory survey. **J Ethnopharmacol**. 2019; 244: 112123. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112123>].
26. Magalhães PKA, Araújo EN, Santos AM, Vanderley MB, Souza CCL, Correia MS *et al*. Ethnobotanical and ethnopharmacological study of medicinal plants used by a traditional community in Brazil's northeastern. **Braz J Biol**. 2022; 82: e237642. [<https://doi.org/10.1590/1519-6984.237642>].
27. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**; 2021. Disponível em: [<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/farmacopeia-brasileira>]. [acesso em: 09 abr. 2022].
28. Harley RM, França F. Lamiaceae. In: Giulietti AM, Rapini A, Andrade MJG, Queiroz LP, Silva JMC, editores. **PI Raras Brasil**. Belo Horizonte: Conservação Internacional; 2009. p. 192-200.
29. Harley RM, França F, Santos EP, Santos JS, Pastore JFBF. Lamiaceae. In: Reflora. **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Rio de Janeiro: Jardim Botânico; 2015.
30. Brasil. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022**; 2022. Disponível em: [<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/relacao-nacional-de-medicamentos-essenciais>]. [acesso em: 09 abr. 2022].
31. Brasil. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS**; 2009. Disponível em: [<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/pnpmf/ppnpmf/renisus>]. [acesso em: 09 abr. 2022].
32. Gouveia GDA, Simionato C. **Memento Fitoterápico para prática clínica na AB**. Florianópolis: CCS/UFSC; 2019. [https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/13389/1/Memento_FINAL.pdf].

Histórico do artigo | **Submissão**: 25/04/2023 | **Aceite**: 29/06/2023 | **Publicação**: 20/12/2023

Como citar este artigo: Santana FR, Silva DM, Siqueira CM, Biondo E. Plantas medicinais em comunidades quilombolas: revisão integrativa da literatura. **Rev Fitos**. Rio de Janeiro. 2023; 17(4): 577-597. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1569>>. 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.





Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz

