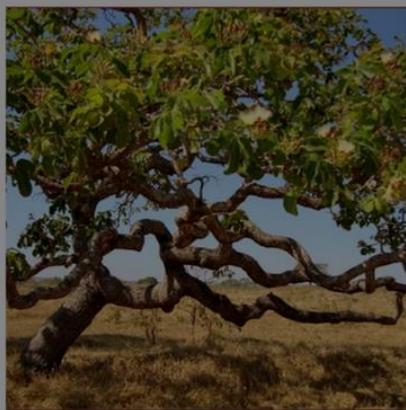
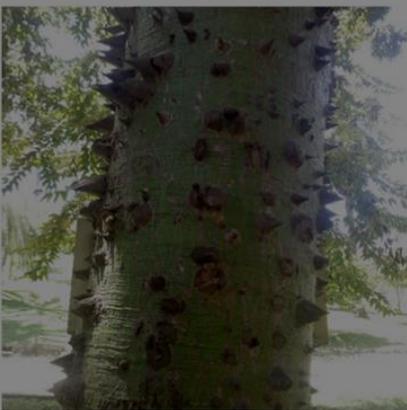


# Bioprospecção e Etnobotânica de Plantas Nativas e Cultivadas no Nordeste do Brasil



Organizadores

**Selene Maia de Moraes**

**Lucas Soares Frota**



Editora Poisson

Selene Maia de Moraes  
Lucas Soares Frota  
Organizadores

# Bioprospecção e etnobotânica de plantas nativas e cultivadas no Nordeste do Brasil

1ª Edição

Belo Horizonte  
Editora Poisson  
2024

**Editor Chefe:** Dr. Darly Fernando Andrade

**Conselho Editorial**

Dr. Antônio Artur de Souza – Universidade Federal de Minas Gerais  
MSc. Davilson Eduardo Andrade

Dra. Elizângela de Jesus Oliveira – Universidade Federal do Amazonas  
MSc. Fabiane dos Santos

Dr. José Eduardo Ferreira Lopes – Universidade Federal de Uberlândia  
Dr. Otaviano Francisco Neves – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Dr. Luiz Cláudio de Lima – Universidade FUMEC

Dr. Nelson Ferreira Filho – Faculdades Kennedy

MSc. Valdiney Alves de Oliveira – Universidade Federal de Uberlândia

**International Cataloging Data in Publication (CIP)**

B616

Bioprospecção e etnobotânica de plantas  
nativas e cultivadas no Nordeste do Brasil  
Organizadores: Selene Maia de Moraes;  
Lucas Soares Frota - Belo Horizonte - MG:  
Poisson, 2024

Formato: PDF

ISBN: 978-65-5866-377-5

DOI: 10.36229/978-65-5866-377-5

Modo de acesso: World Wide Web

Includes bibliography

1. Bioprospecção 2. Etnobotânica I.MORAIS,  
Selene Maia II. Frota, Lucas Soares

CDD-615

Sônia Márcia Soares de Moura - CRB 6/1896



O conteúdo deste livro está licenciado sob a Licença de Atribuição Creative Commons 4.0.

Com ela é permitido compartilhar o livro, devendo ser dado o devido crédito, não podendo ser utilizado para fins comerciais e nem ser alterada.

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos seus respectivos autores.

[www.poisson.com.br](http://www.poisson.com.br)  
[contato@poisson.com.br](mailto:contato@poisson.com.br)

# *Prefácio*

A flora brasileira é muito rica em plantas medicinais, e muitas informações sobre o uso tradicional das plantas brasileiras foram publicadas por Chernoviz no livro *Formulário e Guia Médico*. Foram registradas 238 espécies e registrados 117 usos tradicionais diferentes para as plantas, e sessenta e uma espécies citadas por Chernoviz foram submetidas a estudos *in vitro* e pré-clínicos e seus usos tradicionais foram confirmados (RICARDO et al., 2017).

As plantas medicinais apresentam grande potencial como fontes naturais de compostos eficazes para prevenir ou tratar diversos distúrbios de saúde e representam um material de partida para a descoberta de novos medicamentos (DE ALBUQUERQUE et al., 2007).

O emprego de plantas medicinais na recuperação da saúde tem evoluído ao longo dos tempos desde as formas mais simples de tratamento local, provavelmente utilizada pelo homem das cavernas até as formas tecnologicamente sofisticadas da fabricação industrial utilizada pelo homem moderno. O homem descobriu que as plantas contêm um princípio ativo, seja ele constituído de uma só substância presente na planta ou de um conjunto de substâncias que atuam sinergicamente, chamado de complexo fitoterápico (LORENZI; MATOS, 2002).

Na tentativa de encontrar o princípio ativo de uma planta utilizada como medicinal, a bioprospecção se insere neste contexto quando busca descobrir os seus metabólitos secundários responsáveis pelas ações relatadas ou ações correladas que contribuem para a ação total no organismo humano ou animal, como propriedades antioxidantes, anticolinesterásicas e antifúngicas.

Este livro reúne trabalhos sobre plantas nativas e cultivadas no Nordeste do Brasil, enfocando a análise química dos seus metabólitos secundários e avaliação de propriedades biológicas. Para algumas das plantas já foram notificados vários estudos químicos e biológicos, mas neste livro novas abordagens serão enfocadas. Dentre as plantas selecionadas estão a planta *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira vermelha), a *Lippia grata* (Alecrim do campo); o *Croton blanchetianus* Baill (Marmeleiro preto); *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P. Wilson (Erva-cidreira); *Ceiba pentrandra* (L.)



Gaerth e o Caryocar sp. (Pequi). Contempla ainda estudos etnobotânicos das localidades de Caucaia, situada na região metropolitana de Fortaleza, cujos agricultores e população em geral usa plantas medicinais já conhecidas como também incluíram outras que foram estabelecidas no Brasil há pouco anos como o fruto noni, um recurso medicinal utilizado na Polinésia há dois mil anos. Apesar de inúmeros benefícios, o Noni possui contraindicações que torna seu consumo impróprio para portadores de doenças renais devido ao seu alto nível de potássio. Além disso, o Noni possui atividade imunossupressora quando utilizado por pacientes imunocomprometidos pelo vírus da AIDS, e requer atenção especial em seu potencial hepatotóxico. A Administração de Medicamentos e Alimentos (FDA) não aprovou a utilização médica ou terapêutica da fruta ou do suco de noni. Na União Europeia, o suco de noni está registrado como suplemento alimentar, pois segundo um comitê científico, os benefícios à saúde do consumo de noni não são superiores aos demais sucos de frutas (Informe Técnico Anvisa nº 25 de 29 de maio de 2007 - Noni). A outra cidade onde se realizou a pesquisa etnobotânica foi Pacajus situada mais no interior do estado do Ceará, onde domina a vegetação da Caatinga, mas as plantas medicinais usadas são mais tradicionais e plantadas em jardins e quintais dos moradores.

RICARDO, L.M.; DE PAULA-SOUZA, J.; ANDRADE, A.; BRANDÃO, M.G.L. Plants from the Brazilian traditional medicine: Species from the books of the polish physician Piotr Czerniewicz (Pedro Luiz Napoleão Chernoviz, 1812–1881). **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 27, p. 388–400, 2017.

DE ALBUQUERQUE, U.P.; DE MEDEIROS, P.M.; DE ALMEIDA, A.L.S.; MONTEIRO, J.M.; DE FREITAS, E.M.; DE MELO, J.G.; DOS SANTOS, J.P. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: A quantitative approach. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 114, p. 325–354, 2007.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais do Brasil: nativas e cultivadas**. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2002.

# SUMÁRIO

**Capítulo 1:** *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira vermelha) - Caracterização química e ação antioxidante de extratos de folhas e caule ..... 08

Ana Livya Moreira Rodrigues, Renato Almeida Montes, Ícaro Gusmão Pinto Vieira, Selene Maia de Morais

DOI: 10.36229/978-65-5866-377-5.CAP.01

**Capítulo 2:** Análise química e avaliação das atividades antioxidante, anticolinesterásica e larvicida contra *Aedes aegypti* de extratos e do óleo essencial da planta *Lippia grata* Schauer ..... 15

Alice Araujo da Silva, Ana Livya Moreira Rodrigues, Ana Raquel Araujo da Silva, Stênio Freitas Felix, Selene Maia de Morais

DOI: 10.36229/978-65-5866-377-5.CAP.02

**Capítulo 3:** *Croton blanchetianus* Baill - Caracterização química e atividades antioxidante, anticolinesterásica e antifúngica ..... 29

Dayane Lima Guerra, Ana Livya Moreira Rodrigues, Daniela Ribeiro Alves, Andréa Maria Neves, Josilayne Mendes, Raquel Oliveira dos Santos Fontenelle, Edilberto Rocha Silveira, Selene Maia de Morais

DOI: 10.36229/978-65-5866-377-5.CAP.03

**Capítulo 4:** *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P.Wilson (Erva-cidreira) como fonte de substâncias bioativos contra a Doença de Alzheimer ..... 41

Daniel Pereira de Oliveira, Lucas Soares Frota, Sara Ingrid Caetano Gomes Barbosa, Francisco Flávio da Silva Lopes, Wildson Max Barbosa da Silva, Selene Maia de Morais

DOI: 10.36229/978-65-5866-377-5.CAP.04

**Capítulo 5:** *Ceiba pentandra* (L.) Gaerth - Caracterização química e ação antioxidante e antifúngica..... 49

Francisco Flávio da Silva Lopes; Marcus Vinícius Ferreira da Silva; Gilson Araújo Fontenelle; Victor Borges Fernandes; Daniela Ribeiro Alves; Andrea Maria Neves; Lucas Soares Frota; Raquel Oliveira dos Santos Fontenelle; Selene Maia de Morais

DOI: 10.36229/978-65-5866-377-5.CAP.05

**Capítulo 6:** *Caryocar* sp. (Pequi) e seu potencial farmacológico..... 57

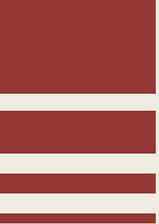
Daniela Ribeiro Alves, Vania Carla de Sousa, Sara Ingrid Caetano Gomes Barbosa, Selene Maia de Morais

DOI: 10.36229/978-65-5866-377-5.CAP.06

**Capítulo 7:** Um estudo etnobotânico de plantas medicinais na cidade de Caucaia, Ceará ..... 69

Sara Ingrid Caetano Gomes Barbosa; Daniela Ribeiro Alves; Wildson Max Barbosa da Silva; Lucas Soares Frota; Selene Maia de Morais

DOI: 10.36229/978-65-5866-377-5.CAP.07



# SUMÁRIO

**Capítulo 8: Curando com a natureza: um olhar sobre o uso de plantas medicinais em Pacajus, Ceará** ..... 76

Lucas Soares Frota; Kaylane Pontes do Nascimento; Vitória Alcina Nobre; José Ribamar Garcez Neto; Francisco Flávio da Silva Lopes; Cecília Lara Oliveira Lima; Sara Ingrid Caetano Gomes Barbosa; Selene Maia de Morais

**DOI:** 10.36229/978-65-5866-377-5.CAP.08

**Organizadores** ..... 82

# CAPÍTULO 01

## *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira vermelha) - Caracterização química e ação antioxidante de extratos de folhas e caule

*Ana Livya Moreira Rodrigues, Renato Almeida Montes, Ícaro  
Gusmão Pinto Vieira, Selene Maia de Moraes*

### 1. INTRODUÇÃO

*Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae), popularmente conhecida como aroeira vermelha, pimenta-rosa, "poivre rose", pimenta brasileira, apresenta estes nomes, porque seus frutos têm o aspecto de uma pequena pimenta rosa-avermelhada, sendo indígena de América do Sul e Central e cresce em regiões semitropicais e tropicais dos Estados Unidos e da África como uma árvore ornamental de jardim. As partes da planta utilizadas incluem folhas, cascas, frutos, sementes, resina e oleorresina (ou bálsamo), estes tem sido usado medicinalmente por povos indígenas em todas as regiões tropicais (LENZI *et al.*, 2004; EL-MASSRY *et al.*, 2009). A atividade antiulcerogênica de *S. terebinthifolius* reforça as alegações populares de que suas decocções são úteis para o tratamento de doenças gástricas (CARLINI *et al.*, 2013).

**Figura 1.** Foto de *Schinus terebinthifolius* (Aroeira vermelha)



A tradição popular indica ainda o uso das cascas, na forma de cozimento (decocto), especialmente pelas mulheres, durante vários dias, em banhos e assento após o parto como antiinflamatório e cicatrizante ou como medicação caseira para o tratamento de doenças do sistema urinário e do aparelho respiratório. As folhas e frutos são adicionados a água de lavagem de feridas e úlceras (LORENZI & MATOS, 2002).

Estudos farmacológicos com extratos obtidos de *S. terebinthifolius* foram descritos desde a primeira edição da Farmacopeia Brasileira, publicada em 1926. O extrato bruto e alguns compostos isolados de *S. terebinthifolius* (folhas), dois derivados do ácido gálico, 1,2,3,4,6-penta-*O*-galoil-glicopiranoside e galato de metila; e os quatro flavonoides:

robustaflavona, quercetina, quercetrina and luteolina apresentaram atividades *in vitro* antioxidante, antiproliferativa, *in vivo* anti-inflamatória (DA SILVA *et al.*, 2017). O extrato metanólico das folhas de *S. terebinthifolius* apresenta significante atividade cicatrizante e anti-inflamatória quimiopreventiva que podem ser relacionadas com a prevenção e/ou tratamento de doenças neurodegenerativas diseases relacionadas a inflamação e aos processos mutagênicos (FEDEL-MIYASATO *et al.*, 2014).

Os extratos obtidos dos frutos, cascas do caule, caules e folhas de *S. terebinthifolius* apresentaram atividade antimicrobiana contra *Enterococcus faecalis* e atividade antioxidante (D'SOUSA' COSTA *et al.*, 2015). O extrato dos frutos de *S. terebinthifolius* e os compostos fenólicos naringenina e ácido gálico apresentaram atividades anti-hipertensivas e antioxidantes, sendo considerada fonte natural promissora para combater doenças cardiovasculares e doenças relacionadas (DE LIMA GLÓRIA *et al.*, 2017). O extrato hidroetanólico da casca do caule de *S. terebinthifolius* apresentou atividade virucida contra o vírus Herpes simplex tipo 1 *in vitro* e *in vivo*, e não apresentou atividade genotóxica nas concentrações testadas (NOCCHI *et al.*, 2017).

Os flavonóides estão abundantemente presentes em frutas e vegetais e são as principais fontes alimentares dos seres humanos. A funcionalidade dos flavonóides na saúde humana está associada à atividade antioxidante, capacidade de eliminação de radicais livres, prevenção de doenças coronárias, atividade anticancerígena e potencial para funções do vírus da imunodeficiência humana. As atividades bioquímicas dos flavonóides e seus metabólitos dependem de sua estrutura química (flavona, isoflavona, flavonol, flavanonona, catequina, etc e de seus substituintes grupos fenólicos e glicosídeos (BERNARDES *et al.*, 2011).

Neste estudo foi feita a comparação do conteúdo total de compostos fenólicos, de taninos e de flavonóides de extratos das folhas e da casca de *Schinus terebinthifolius* Raddi relacionando com as atividades antioxidantes, visando mais informações que corroborem os seus diversos usos medicinais.

## 2. ESTUDO QUÍMICO DE *S. TEREBINTHIFOLIUS*

### 2.1. COLETA DA PLANTA E PREPARAÇÃO DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS E EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *S. TEREBINTHIFOLIUS*

Amostras de galhos e frutos da planta foram coletadas no campus da Universidade Estadual do Ceará, sendo levadas ao Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará, onde foi confirmada a espécie *S. terebinthifolius* recebendo número de registro EAC0054080. Folhas (510 g) e casca (1030 g) de *S. terebinthifolius* foram coletadas e secas ao ar em temperatura ambiente (28-31 °C) e maceradas com etanol em temperatura ambiente por 7 dias. Em seguida, a solução de extrato etanólico de folhas (FEEST) e extrato etanólico da casca (CEEST) foram evaporados sob pressão reduzida (40 rpm a 60 °C).

### 2.2. ANÁLISE POR CROMATOGRAFIA LIQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (CLAE-DAD)

A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE-DAD) foi realizada com um sistema CLAE Shimadzu Prominence Auto Sampler (SIL-20A) (Shimadzu, Kyoto, Japão), equipado com bombas alternativas Shimadzu LC-20AD conectadas a um desgaseificador DGU 20A5 com um CBM 20A. integrador, detector de matriz de diodos SPD-M20A e

software solução LC 1.22 SP1. As análises cromatográficas foram realizadas utilizando uma coluna de fase reversa Shim-pack CLC-ODS (M) (250 x 4,6 mm, 5 µm).

Obtenção dos extratos e padrões. O extrato etanólico das folhas de *S. terebinthifolius* rendeu 50,09g e o extrato etanólico 65,05g. Os padrões analíticos ácido gálico, rutina, ácido elágico, isoquercitrina, kaempferol-3-O-rutinosídeo, quercetina e apigenina foram adquiridos da Sigma Chemical Co.

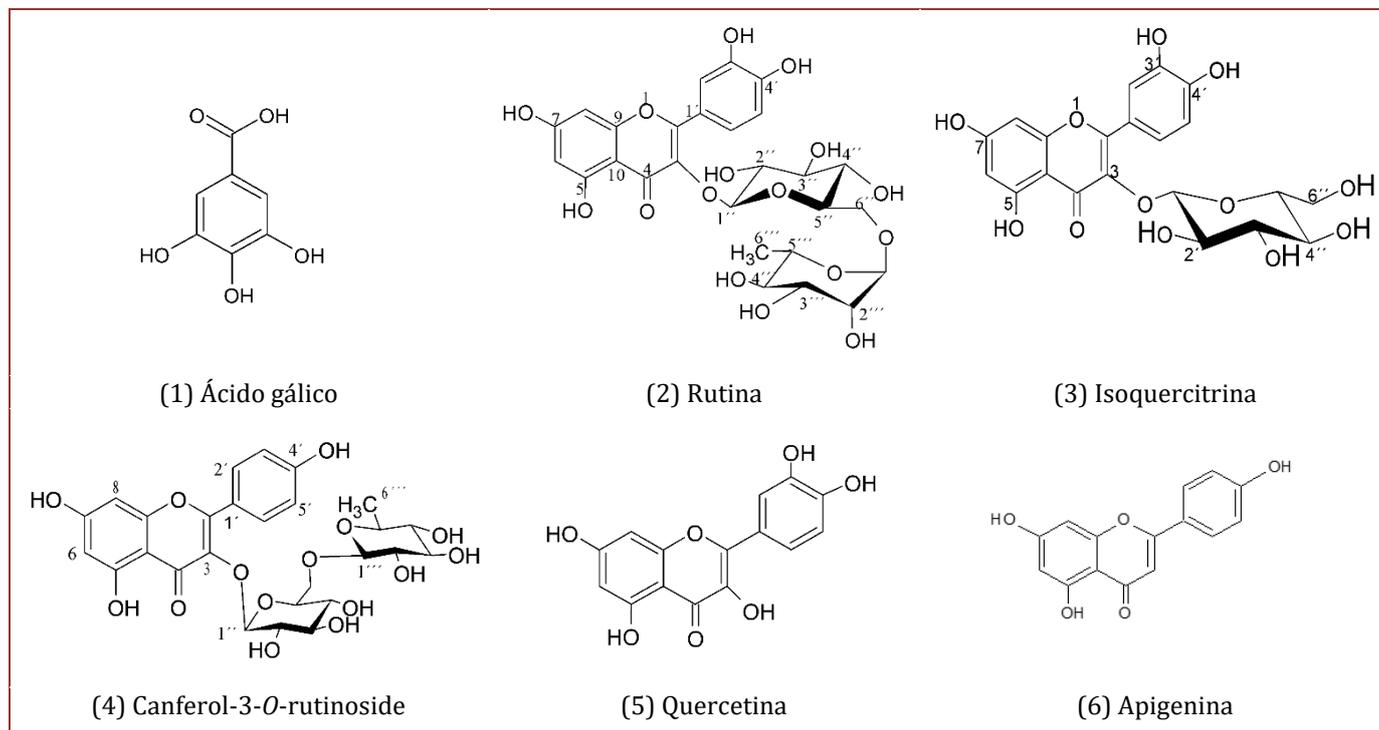
### **2.3. DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE VIA INIBIÇÃO DOS RADICAIS LIVRES DPPH E ABTS, TEORES DE FENÓLICOS, DE TANINOS TOTAIS E DE FLAVONOIDES**

O conteúdo total fenólico foi determinado pela metodologia de Folin-Ciocalteu e expresso em mg de equivalente de ácido gálico por grama de extrato (mg EAG/g) (SOUSA *et al.*, 2007). Os teores de taninos totais foram realizados pelo método espectrofotométrico de Folin-Denis e expressos em mg equivalentes de ácido tânico (mg EAT/g extrato) (PANSERA *et al.*, 2003). A quantificação do teor de flavonoides foi realizada de acordo com método previamente descrito (Funari & Ferro, 2006) e os teores de flavonoides dos extratos foram expressos em mg de equivalente quercetina por grama de extrato (mg EQ/g extrato). A atividade antioxidante foi avaliada pela metodologia DPPH• (Yepez *et al.*, 2002) e ABTS+• (RE *et al.*, 1999). O teste de análise de variância (ANOVA) one-way foi utilizado para determinar as diferenças estatísticas e seguiu os testes de comparações múltiplas de Tukey na análise de antioxidantes. As diferenças entre as análises dos extratos quanto ao teor de fenólicos totais, teor de taninos totais e teor de flavonoides totais foram determinadas pelo teste t de Student não pareado. Valores de p inferiores a 0,05 (p<0,05) foram considerados indicativos de significância. Os cálculos foram realizados utilizando o GraphPad Prism Statistical Software versão 5.00, San Diego California, EUA.

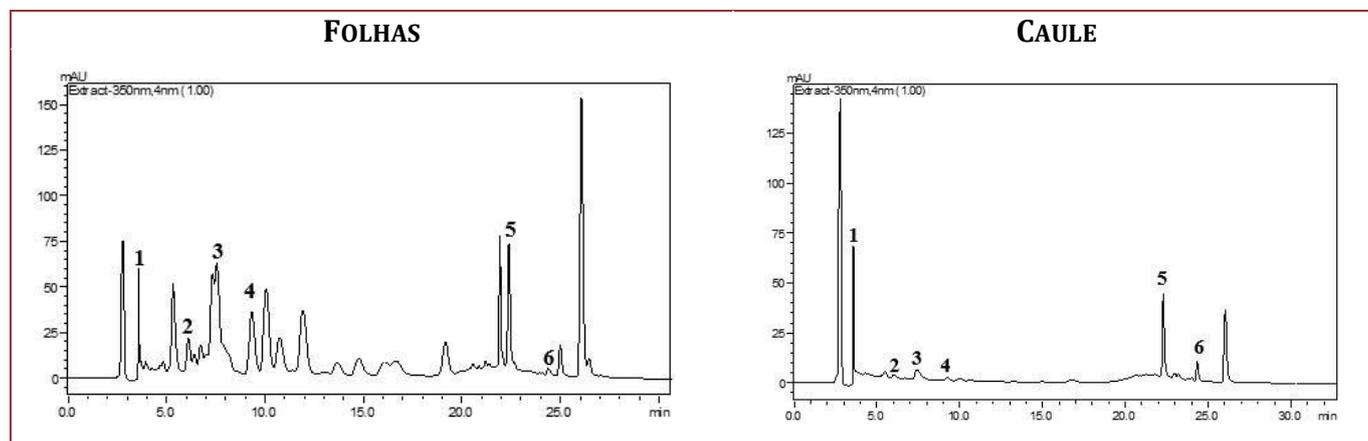
### **2.4. CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DOS EXTRATOS ETANÓLICOS DAS FOLHAS (FEEST) E CASCAS DO CAULE (CEEST) DE *S. TEREBINTHIFOLIUS* BY CLAE-DAD**

A identificação de cada composto investigado baseou-se na comparação dos espectros de UV e tempo de retenção de cada amostra com os padrões (Figura 1 A, B). O composto majoritário presente no extrato FEEST foi ácido gálico, seguido de canferol-3-O-rutinosídeo, isoquercitrina, rutina, quercetina, apigenina, e o principal composto presente no extrato CEEST também foi o ácido gálico, seguido por canferol-3-O-rutinosídeo, isoquercitrina, rutina, quercetina e apigenina (Figura 2) (Tabela 1). Corroborando nossos resultados, o perfil fitoquímico dos extratos obtidos de frutos, caule, casca do caule e folhas de *S. terebinthifolius* apresentam uma variedade de metabólitos secundários, incluindo alto teor de compostos fenólicos, saponinas, taninos hidrolisáveis, antocianinas e antocianidinas, esteróides livres, flavonas e xantonas, flavonóis, chalconas e auronas, triterpenos pentacíclicos livres (D'Sousa' Costa *et al.*, 2015). O extrato metanólico das folhas de *S. terebinthifolius* caracterizado pelo método de Cromatografia Líquida apresentou em sua composição química os compostos fenólicos ácido p-cumárico, quercetina, luteolina, apigenina, dentre outros (DA SILVA *et al.*, 2017).

**Figura 2.** Representação das estruturas de (1) Ácido gálico; (2) Rutina; (3) Ácido elágico; (4) Isoquercitrina; (5) Canferol-3-*O*-rutinoside; (6) Quercetina



**Figura 3.** Perfil cromatográfico por CLAE dos principais constituintes dos extratos das folhas e das cascas a 350 nm, picos: (1) Ácido gálico; (2) Rutina; (3) Isoquercitrina; (4) Canferol-3-*O*-rutinosideo; (5) Quercetina; (6) Apigenina.



**Tabela 1.** Teor de compostos fenólicos no extrato etanólico das folhas e cascas de *Schinus terebinthifolius*.

Compostos (mg/g extrato)	Folhas	Cascas	Tempo de retenção (min)
Ácido gálico	15,85±0.09	18,63±0,38	3,57
Rutina	1,03±0.01	0,59±0,01	6,08
Isoquercitrin	2,35±0.01	0,95±0,01	7,54
Canferol-3- <i>O</i> -rutinosideo	8,35±0.14	1,12±0,02	9,29
Quercetina	0,73±0.01	0,49±0,01	22,37
Apigenina	0,10±0.01	0,09±0,01	24,65

Todos os valores são expressos como média ± DP, n=3

## 2.5. DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE PELA INIBIÇÃO DOS RADICAIS LIVRES DPPH E ABTS, TEORES TOTAIS DE COMPOSTOS FENÓLICOS, TANINOS E FLAVONOIDES

Na tabela 2 estão mostrados os resultados das atividades antioxidantes obtidos nos extratos FEEST e CEEST pelo método DPPH• (IC<sub>50</sub> 5,41±0,11µg/mL e IC<sub>50</sub> 7,09±0,28µg/mL, respectivamente), e os resultados obtidos pelo método ABTS+• (IC<sub>50</sub> 2,87 ± 0,13 µg/mL e IC<sub>50</sub> 2,16 ± 0,01 µg/mL, respectivamente) que revelaram a potente atividade antioxidante.

**Tabela 2.** Avaliação da atividade antioxidante pela inibição dos radicais livres DPPH e ABTS, o conteúdo de fenóis totais (TF), taninos totais (TT) e flavonoides totais (FLT) em *Schinus terebinthifolius*

	Folhas	Cascas	Quercetina
FT (mg EAG/g of extrato ± DP)	82,19±3,03 <sup>b</sup>	55,02±3,13 <sup>a</sup>	-
TT (g EAT/100 g amostra)	56,27±0,24 <sup>b</sup>	38,90±0,37 <sup>a</sup>	-
FLT (mg EQ/g por g extrato ± DP)	3,82±0,01 <sup>a</sup>	10,90±0,22 <sup>b</sup>	-
DPPH CI <sub>50</sub> ± DP (µg/mL)	5,92 ± 0,06 <sup>a</sup>	6,05 ± 0,05 <sup>b</sup>	5,0 ± 0,18 <sup>c</sup>
ABTS CI <sub>50</sub> ± DP (µg/mL)	2,87 ± 0,13 <sup>b</sup>	2,16 ± 0,01 <sup>a</sup>	1,79 ± 0,02 <sup>c</sup>

Os valores estão expressos em média ± DP, n=3. Médias seguidas de letras diferentes possuem diferenças significativas dos extratos na mesma linha.

O extrato etanólico das folhas de *S. terebinthifolius* apresentou maiores teores de fenóis totais (82,19±3,03mg GAE/g de extrato) e taninos totais (56,27±0,24g TAE/100 g) do que os resultados obtidos no extrato etanólico das cascas, mas que não refletiram em uma maior atividade antioxidante das folhas, provavelmente pelas concentrações testadas dos radicais livres em que ambas concentrações foram suficientes para a inibição dos radicais livres das soluções.

Esses resultados corroboram com os encontrados na literatura, que podem explicar os benefícios potenciais dos flavonóides e polifenóis, incluindo os taninos, no que se refere a sua atividade antioxidante.

### 3. CONSIDERAÇÕES SOBRE O PRESENTE ESTUDO DE *SCHINUS TEREBINTHIFOLIUS*

Os extratos obtidos de frutos, caule, casca do caule e folhas de *Schinus terebinthifolius* por diferentes métodos de extração apresentaram diferenças notáveis na atividade antioxidante avaliada pelo ensaio de eliminação do radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH•), efeito este atribuído aos métodos de extração que afetaram muito o perfil metabólico dos extratos (D'SOUSA COSTA CO *et al.*, 2015). A atividade antioxidante avaliada para o extrato metanólico das folhas de *S. terebinthifolius* mostrou que a amostra apresentou potente atividade antioxidante quando testada contra os radicais livres DPPH• e ABTS+•, e esta atividade foi atribuída a vários compostos encontrados nessas espécies, dois derivados do ácido gálico, 1,2,3,4,6-penta-*O*-galoil- $\beta$ -glicopiranoside e galato de metila; e os quatro flavonoides seguintes: robustaflavona, quercetina, quercetrina e luteolina (DA SILVA *et al.*, 2017). As altas concentrações de fenóis totais, flavonóides e taninos presentes neste estudo podem ser responsáveis pela significativa atividade antioxidante obtida nos extratos.

Os radicais livres são produtos do metabolismo celular normal ou são produzidas, essencialmente, durante a fosforilação oxidativa. Um átomo ou molécula que tem um ou mais elétrons desemparelhados em sua camada de valência ou órbita mais externa é considerado um radical livre. Devido à sua alta reatividade, eles podem remover elétrons de outros compostos. Assim, a molécula atacada perde seu elétron e se torna um radical livre. Finalmente, começa uma reação em cadeia que danifica a célula viva. O papel dos radicais livres pode ser encontrado na inflamação, que é um processo complexo que leva a muitas doenças humanas. Nos últimos anos, muita atenção tem sido dada à química dos radicais livres. Os radicais livres, como as Espécies Reativas de Oxigênio (ROS) e as Espécies Reativas de Nitrogênio (RNS), são formados em nosso corpo por vários sistemas endógenos, sob a influência de várias condições físicas e químicas ou condições patológicas. Os radicais livres causam inflamação em humanos através de danos celulares (EIZ, 2022).

Nutrientes essenciais como as vitaminas C e E e compostos fenólicos em geral podem proteger contra inflamação mediada por oxidantes e dano tecidual em virtude de sua capacidade de eliminar radicais livres e por sua capacidade de inibir a ativação de NF- $\kappa$ B (e possivelmente outros fatores de transcrição oxidante-sensíveis). Assim, a manutenção de um estado antioxidante adequado pode fornecer uma abordagem útil na atenuação da lesão e disfunção celular observada em algumas doenças inflamatórias (CONNER & GRISHAM, 1996).

### 4. CONCLUSÃO

Na medicina popular tanto os extratos das cascas como das folhas de *S. terebinthifolius* foram relatados os usos em diversos processos inflamatórios como úlceras do estômago, para tratamento pós-parto de mulheres, feridas etc. Todos estes processos podem estar relacionados na formação de radicais livres no organismo. Sendo assim, os extratos apresentaram elevado teor de compostos fenólicos que mostraram boas atividades antioxidantes, enfatizando que a planta *S. terebinthifolius* apresenta um forte potencial como fitoterápico no tratamento de doenças relacionadas aos processos de estresse oxidativo como inflamação, câncer e doenças neurodegenerativas.

## REFERÊNCIAS

- [1] CARLINI, E.A.; DUARTE-ALMEIDA, J.M.; TABACH, R. Assessment of the toxicity of the Brazilian pepper trees *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira-da-praia) and *Myracrodruon urundeuva* Allemão (Aroeira-do-sertão). **Phytotherapy Research**, v. 27, p. 692–698, 2013.
- [2] CONNER, E.M.; GRISHAM, M.B. Inflammation, free radicals, and antioxidants. **Nutrition**, v. 1, n. 4, p. 274-7, 1996.
- [3] D'SOUSA' COSTA, C.O.; RIBEIRO, P.R.; LOUREIRO, M.B.; SIMÕES, R.C.; DE CASTRO, R.D.; FERNANDEZ, L.G. Phytochemical screening, antioxidant and antibacterial activities of extracts prepared from different tissues of *Schinus terebinthifolius* Raddi that occurs in the coast of Bahia, Brazil. **Pharmacognosy Magasin**, v. 11, p. 607-614, 2015.
- [4] DA SILVA, M.M.; IRIGUCHI, E.K.K. KASSUYA, C.A.L.; VIEIRA, M.D.C.; FOGGIO, M.A.; DE CARVALHO, J.E.; RUIZ, A.L.T.G.; SOUZA, K.D.P.; FORMAGIO, A.S.N. *Schinus terebinthifolius*: phenolic constituents and in vitro antioxidant, antiproliferative and in vivo anti-inflammatory activities. **Revista Brasileira de Farmacognosy**, v. 27, p. 445–452, 2017
- [5] DE LIMA GLÓRIA, L.; ARANTES, M.B.S.; PEREIRA, S.M.F.; VIEIRA, G.S.; MARTINS, C.X.; DE CARVALHO JUNIOR, A.R.; ANTUNES, F.; BRAZ-FILHO, R.; VIEIRA, I.J.C.; DA CRUZ, L.L.; CHAVES, D.S.A.; FREITAS, S.P.; DE OLIVEIRA, D.B. Phenolic Compounds Present *Schinus terebinthifolius* Raddi Influence the Lowering of blood Pressure in Rats. **Molecules**. v. 22 p. 10, 2017.
- [6] EL-MASSRY, K.F.; EL-GHORAB, A.H.; SHAABAN, H.A.; SHIBAMOTO, T. Chemical compositions and antioxidant/antimicrobial activities of various samples prepared from *Schinus terebinthifolius* leaves cultivated in Egypt. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 57, p. 5265–5270, 2009.
- [7] Fedel-Miyasato, L.E.S.; Kassuya, C.A.L.; Auharek, S.A.; Formagio, A.S.N.; Cardoso, C.A.L.; Mauro, M.O.; Vieira, M.C.; Oliveira, R.J. Original article Evaluation of anti-inflammatory, immunomodulatory, chemopreventive and wound healing potentials from *Schinus terebinthifolius* methanolic extract. **Revista Brasileira de Farmacognosy**, 24, p. 565–575, 2014.
- [8] FUNARI, C.S.; FERRO, V.O. Análise de própolis. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, p. 171-178, 2006.
- [9] EIZ, I. **Oxidants and Antioxidants in Medical Science**, v. 11, n. 8, p. 01-02, 2022.
- [10] LENZI, M.; ORTH, A.I. Caracterização funcional do sistema reprodutivo da aroeira-vermelha (*Schinus terebinthifolius* Raddi), em Florianópolis-SC, Brasil. **Revista Brasileira de Fruticultura**, 26, p. 198–201, 2004.
- [11] LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais do Brasil: nativas e cultivadas**. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2002.
- [12] NOCCHI, S.R.; COMPANHONI, M.V.P.; DE MELLO, J.C.P.; DIAS FILHO, B.P.; NAKAMURA, C.V.; CAROLLO, C.A.; SILVA, D.B.; UEDA-NAKAMURA, T. Antiviral Activity of Crude Hydroethanolic Extract from *Schinus terebinthifolia* against Herpes simplex Virus Type 1. **Planta Medica**, v. 83, p. 509–518, 2017.
- [13] PANSERA, M.R.; SANTOS, A.C.A.; PAESE, K.; WASUM, R.; ROSSATO, M.; ROTA, L.D.; PAULETTI, G.F.; SERAFINI, L.A. Análise de taninos totais em plantas aromáticas e medicinais cultivadas no Nordeste do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 13, p. 17-22, 2003.
- [14] RE, R.; PELLEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 26, p. 1231-1237, 1999.
- [15] SOUSA, C.M.; SILVA, H.R.E.; VIEIRA-JR, G.M.; AYRES, M.C.C.; COSTA, C.L.S.; ARAÚJO, D.S.; CAVALCANTE, L.C.D.; BARROS, E.D.S.; ARAÚJO, P.B.M.; BRANDÃO, M.S.; CHAVES, M.H. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química Nova**, v. 30, p. 351-355. 2007.
- [16] YEPEZ, B.; ESPINOSA, M.; LOPEZ, S.; BOLANOS, G. Producing antioxidant fractions from herbaceous matrices by super-critical fluid extraction. **Fluid Phase Equilibria**, v. 194-197, p. 879-884, 2002.

# CAPÍTULO 02

## Análise química e avaliação das atividades antioxidante, anticolinesterásica e larvicida contra *Aedes aegypti* de extratos e do óleo essencial da planta *Lippia grata* Schauer

Alice Araujo da Silva, Ana Livya Moreira Rodrigues, Ana Raquel Araujo da Silva, Stênio Freitas Felix, Selene Maia de Morais

---

### 1. INTRODUÇÃO

Os vegetais representam as maiores fontes de substâncias ativas que podem ser usadas na terapêutica, especialmente devido à grande diversidade estrutural de metabólitos produzidos e, talvez, seja a fonte mais antiga de medicamentos para o homem (BRANDÃO *et al.*, 2010). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 1978), devido à pobreza e à falta de acesso à medicina moderna, cerca de 80% da população dos países em desenvolvimento utiliza práticas tradicionais nos seus cuidados básicos de saúde e 85% usam plantas medicinais ou preparações destas. Desde então, a OMS tem expressado a sua posição a respeito da necessidade de valorizar a utilização de plantas medicinais na atenção básica à saúde (ROSA *et al.*, 2011).

Sem a contribuição dos produtos naturais obtidos das plantas, das toxinas animais e dos microrganismos, não teria sido possível o desenvolvimento da terapêutica moderna, composta por medicamentos com ações específicas sobre receptores, enzimas e canais iônicos. Assim como também não seria possível aos cientistas compreenderem os fenômenos complexos relacionados à biologia celular e molecular e à eletrofisiologia. Todas essas descobertas possibilitaram à indústria farmacêutica o desenvolvimento de novos fármacos dotados de maior seletividade e eficácia contra várias patologias de maior complexidade (SHU, 1998 apud CALIXTO, 2003).

Dentre os vários produtos naturais obtidos das plantas, destacam-se os óleos essenciais, que são constituídos, na maioria das vezes, por misturas complexas que podem ser originadas a partir do ácido mevalônico e ácido cinâmico por duas vias biossintéticas distintas: a série terpênica e, menos frequentemente, a dos fenilpropanóides (SAAD *et al.*, 2009).

Os óleos essenciais são amplamente utilizados nas indústrias farmacêutica, sanitária e agrônômica devido as suas propriedades naturais, como por exemplo, bactericida, fungicida e inseticida (BAKKALI *et al.*, 2008). Devido à grande diversidade química dos seus componentes, outras importantes funções biológicas e/ou fisiológicas são atribuídas a estes produtos, sendo também muito pronunciadas as ações antiinflamatória e antiespasmódica (MAGALHÃES; LAHLOU; LEAL-CARDOSO, 2004; MADEIRA *et al.*, 2005; ASEKUN; GRIERSON; AFOLAYAN, 2007; DU *et al.*, 2007).

Dentre as várias espécies vegetais encontradas no Nordeste brasileiro, as espécies do gênero *Lippia* se destacam por apresentar um alto teor de óleo essencial e por sua ampla utilização na medicina popular e na indústria. O gênero *Lippia*, cujo nome deriva de August Lippi, um explorador e naturalista italiano, não é exclusivo do Brasil. Cerca de 200 espécies de *Lippia* já foram descritas, correspondendo a ervas, arbustos e pequenas árvores, frequentemente aromáticas, distribuídas nas Américas Central e do Sul e na África Central (PASCUAL *et al.*, 2001).

O amplo emprego popular de espécies do gênero *Lippia* ao redor do mundo concentra-se no tratamento de disfunções gastrointestinais, respiratórias e hipertensão (PASCUAL *et al.*, 2001; COSTA *et al.*, 2005). Porém, os estudos biológicos reportados estão concentrados majoritariamente em avaliações das atividades antimicrobiana, antifúngica, repelente ou larvicida de seus óleos essenciais.

A espécie *Lippia grata* Schauer, popularmente conhecida como “alecrim-da-chapada, é encontrada apenas na Guiana e no Brasil (LEMOS *et al.*, 1992 apud PASCUAL *et al.*, 2001; GOMES; NOGUEIRA; MORAES, 2011). Esta espécie é utilizada pela população na forma de decocto ou macerado em álcool como um antisséptico ou para o tratamento de doenças respiratórias, como resfriado, gripe, bronquite, tosse e asma (PASCUAL *et al.*, 2001; AGRA *et al.*, 2008). Algumas atividades farmacológicas para *L. grata* já são conhecidas a partir de dados da literatura, tais como: atividade antimicrobiana (LEMOS *et al.*, 1992 apud PASCUAL *et al.*, 2001); atividade antioxidante para o extrato metanólico das partes aéreas e do caule (DAVID *et al.*, 2007); atividade relaxante em aorta e traquéia de rato e potencial atividade gastrointestinal para o extrato etanólico das partes aéreas (ANTUNES *et al.*, 2011; JACINTO *et al.*, 2011). Os óleos essenciais também apresentam atividade larvicida em larvas de *Aedes aegypti* e ação antifúngica, antibacteriana, citotóxica e antitumoral em células humanas e murinas (SIMÕES *et al.*, 2015, FELIX *et al.*, 2021).

Diante da grande ocorrência da espécie *Lippia grata* (figura 1) no Nordeste do Brasil e tendo em vista seu amplo emprego na medicina popular, este trabalho teve como intuito analisar quimicamente o extrato etanólico, decocto e óleo essencial das folhas de *L. grata*, e realizar uma avaliação das suas atividades antioxidantes, anticolinesterásicas e larvicidas contra *Ae. aegypti*.

**Figura 1.** Amostras de galhos e flores de *Lippia grata*



Fonte: Elaborado pelo autor.

## 2. COLETA E ANÁLISE QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *L. GRATA*

A coleta das folhas da espécie *L. grata* foi feita às 8:30 no mês de março na Serra do Gadelha, cidade de Iguatu, situada no interior do Estado do Ceará.

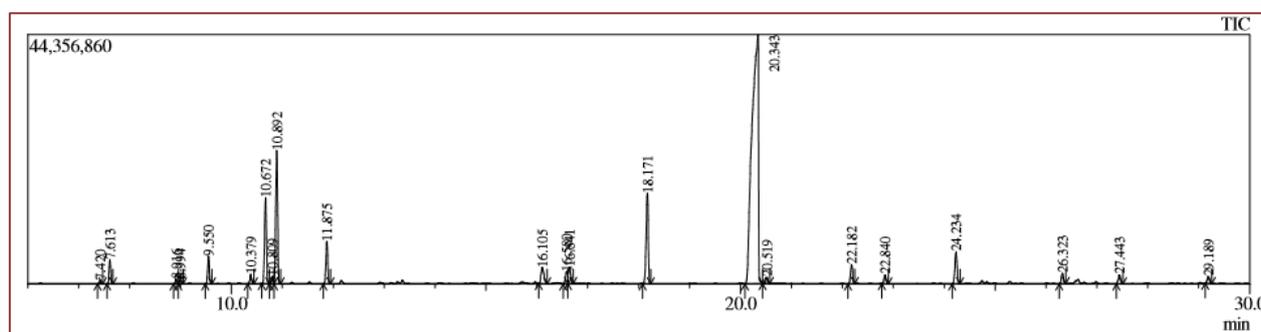
O óleo essencial das folhas de *L. grata* foi extraído pelo método de hidrodestilação utilizando o aparelho de Clevenger, pesando-se 50 gramas de amostra triturada e colocando-as em um balão de fundo redondo de 1 L, juntamente com água destilada até a cobertura total da amostra dentro do balão. O procedimento teve duração de aproximadamente 180 minutos, contados após o início da condensação do vapor no Clevenger, seguindo a metodologia proposta por Teles *et al.* (2012).

A composição química do óleo essencial das folhas de *L. grata* foi obtida após análise por CG-EM (tabela 1), empregando o índice de Kovats (IK) e a comparação dos espectros de massas de cada constituinte com dados da literatura (ADAMS, 2007). O cromatograma obtido dos constituintes do óleo essencial é mostrado na figura 2.

**Tabela 1.** Composição percentual dos constituintes químicos do óleo essencial das folhas da *L. grata*

Constituintes	IK calculado	Teor (%)
$\alpha$ -Pinenos	946	1,43
$\beta$ -Mirceno	1001	1,74
o-Cimeno	1033	6,02
Eucaliptol (1,8- Cineol)	1039	9,43
$\gamma$ -Terpineno	1067	2,82
Terpinen-4-ol	1188	1,74
O-Metil-Timol	1247	7,02
Timol	1309	58,46
Acetato de timol	1362	1,42
Cariofileno	1420	2,57

**Figura 2.** Cromatograma do óleo essencial das folhas da *L. grata*



A partir da análise química, pode-se observar o rendimento de 10,2364g (1,70%) e os componentes encontrados em maior proporção foram: timol (58,46%), eucaliptol (9,43%), O-metil-timol (7,02%), cimeno (6,02%), cariofileno (2,57%),  $\gamma$ -terpineno (2,82%). Relacionando os resultados encontrados com a literatura, é possível notar que plantas de uma mesma espécie, apresentam alguns constituintes majoritários diferentes

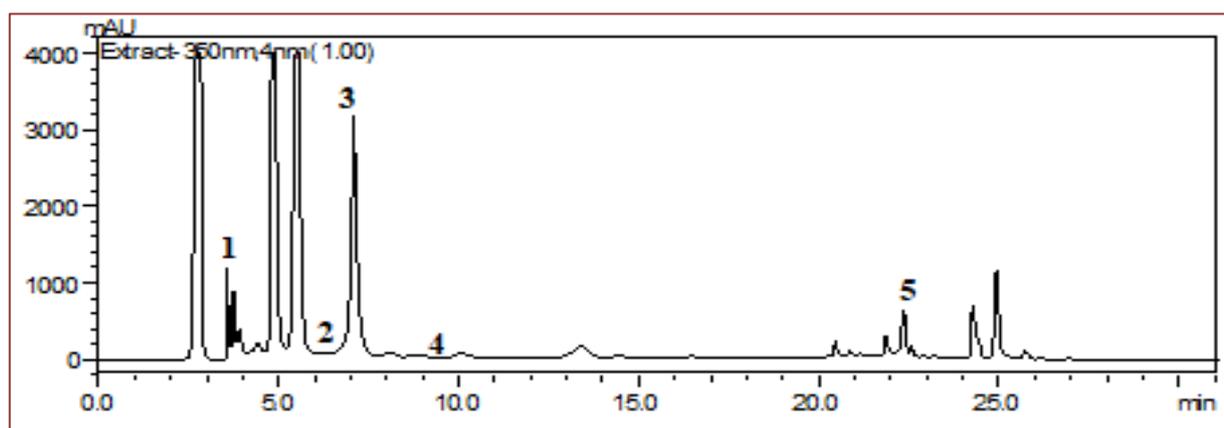
ou compostos com percentual variável. Segundo Neto *et al.* (2010), o óleo essencial das folhas frescas de *L. grata*, coletadas no município de Fortaleza, Ceará, teve como componentes majoritários o carvacrol (50,13%) e o *p*-cimeno (10,73%), o eucaliptol com apenas 2,74%. Já em outro estudo, o óleo essencial das folhas frescas de *L. grata* coletadas no município de Crato, Ceará, teve como componentes majoritários o timol (44,42%), e o carvacrol (22,12%) e não foi relatada a presença do eucaliptol (BITU *et al.* 2012). Sendo assim, fica evidente uma variação na constituição química do óleo essencial da espécie *L. grata* de acordo com a localidade.

Essas modificações na composição podem ser explicadas tendo em vista as características genéticas, e consequentemente a existência de diferentes quimiotipos ou pela influência que a produção de metabólitos secundários sofre com a variação de fatores ambientais, como altitude, temperatura, tipo de solo, entre outros (GOBBO-NETO; LOPES, 2007).

### 3. ANÁLISE DOS EXTRATOS POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (CLAE)

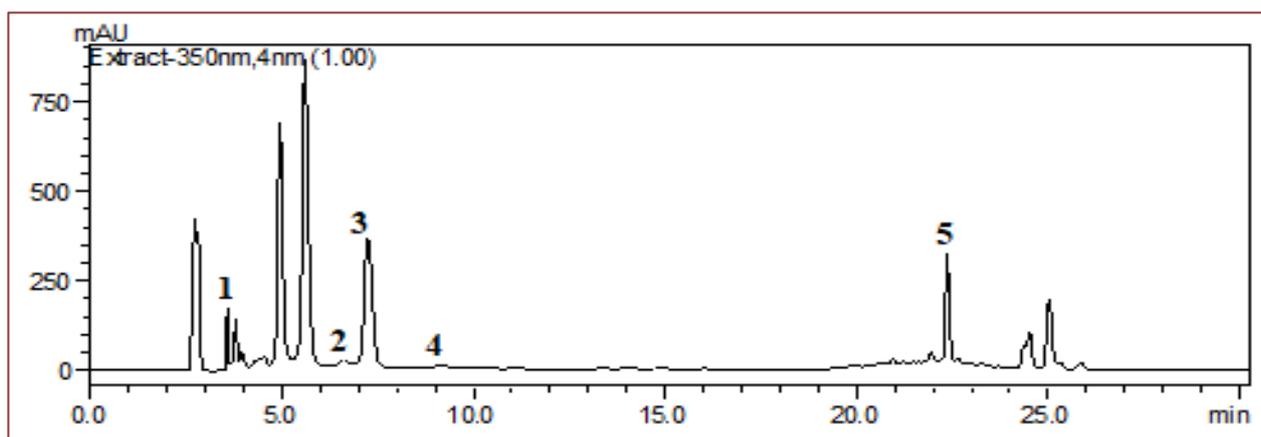
As análises do perfil cromatográfico do extrato etanólico e decocto das folhas de *L. grata*, realizada por CLAE-DAD, mostraram que os picos foram eluídos dentro de um intervalo de tempo de retenção de 3 a 25 minutos. Os picos cromatográficos foram confirmados pela comparação dos tempos de retenção e pelos espectros DAD (200 a 400nm) das amostras com os padrões de referência. Abaixo estão dispostos os cromatogramas dos extratos analisados (figura 3 e 4) e a identificação e quantificação de cada constituinte (tabela 2 e 3).

**Figura 3.** Cromatograma obtido da Análise por CLAE do Extrato Etanólico das folhas de *L. grata*



**Tabela 2.** Compostos identificados no Extrato Etanólico das folhas de *L. Grata*

Nº	Tempo de Retenção	Compostos	Concentração mg/g de extrato
1	3,56min	Ácido gálico	17,57 ± 0,125
2	6,26min	Rutina	4,12 ± 0,014
3	7,07min	Isoquercitrina	58,16 ± 0,536
4	9,66min	Canferol-3- <i>O</i> -rutinosídeo	10,19 ± 0,112
5	22,35min	Quercetina	6,43 ± 0,223

**Figura 4.** Cromatograma obtido da Análise por CLAE do Decocto das folhas de *L. grata***Tabela 3.** Compostos identificados no Decocto das folhas de *L. grata*

Nº	Tempo de Retenção	Compostos	Concentração em mg/g de extrato
1	3,56min	Ácido gálico	0,917 ± 0,015
2	6,59min	Rutina	2,115 ± 0,026
3	7,23min	Isoquercitrina	12,909 ± 0,166
4	9,19min	Canferol-3- <i>O</i> -rutinosídeo	5,140 ± 0,038
5	22,36min	Quercetina	2,376 ± 0,054

No extrato etanólico e no decocto das folhas de *L. grata* obteve-se os rendimentos de 16,1099g (1,85%) e 31,7454g (5,29%) respectivamente; aproximadamente dez principais picos de substâncias foram observados, sendo possível identificar apenas o ácido gálico, a rutina, a isoquercitrina, a quercetina e o canferol-3-*O*-rutinosídeo, conforme demonstrado na figura 10 e 11. Os demais picos não foram possíveis de identificar. Destes compostos, os quantificados em maior proporção foram a isoquercitrina (58,16 mg/g) e o ácido gálico (17,57mg/g) no extrato etanólico, isso em relação aos demais compostos quantificados. Já no decocto, os quantificados em maior proporção foram a isoquercitrina (12,9 mg/g) e o canferol-3-*O*-rutinosídeo (5,14 mg/g), isso também em relação aos demais compostos quantificados. É possível notar que ambos os extratos apresentaram a mesma composição, no que se refere a constituintes, porém a quantificação de cada constituinte de um extrato para outro se alterou; no extrato etanólico os compostos estão em maior proporção, comparados com a quantificação no

decocto. Portanto, a extração à frio utilizando o solvente etanol mostrou-se mais eficiente para a obtenção dos compostos fenólicos encontrados.

Pesquisas realizadas acerca do gênero *Lippia* indicaram a existência de flavonóides, ácidos orgânicos, lignanas, entre outros compostos (COSTA *et al.*, 2002). Segundo o levantamento bibliográfico realizado para este gênero os flavonóides são representados por 51 estruturas diferentes, sendo 62,74% flavonas; 21,57% flavanonas; 3,63% biflavonóides e 11,89% chalconas.

### 3.1. QUANTIFICAÇÃO DE FENÓIS TOTAIS E FLAVONÓIDES

Com o objetivo de estimar de maneira mais abrangente a quantidade de compostos fenólicos totais, e mais especificamente o teor de flavonóides, no extrato etanólico e decocto das folhas de *L. grata*, utilizou-se a espectrofotometria UV/VIS.

O teor de fenóis totais foi encontrado através da curva analítica do ácido gálico ( $y = 6,5233x - 0,1976$ ,  $R^2 = 0,992$ ), e o teor de flavonóides foi encontrado através da curva de calibração da quercetina ( $y = 15,01x + 0,2067$ ,  $R^2 = 0,9982$ ).

A partir dos resultados obtidos por meio destes testes para quantificação de fenóis totais e flavonóides presentes nas amostras dos extratos estudados, foi possível constatar que o extrato etanólico das folhas de *L. grata* demonstrou um teor mais elevado de compostos fenólicos e, conseqüentemente, de flavonóides quando comparado com o decocto, que apresentou um teor menor destes compostos, como podemos observar na tabela 4.

**Tabela 4.** Valores médios do teor de compostos fenólicos e de flavonóides presentes nos extratos das folhas de *L. grata*

Extratos	Teor de fenóis totais (mg EAG/g de extrato)	Teor de flavonóides (mg EQ/g de extrato)
Extrato Etanólico das folhas de <i>L. grata</i>	303,66 ± 0,04	76,05 ± 0,06
Decocto das folhas de <i>L. grata</i>	77,66 ± 0,04	70,00 ± 0,03

Os compostos fenólicos, além de proporcionar atividade antioxidante que prolongam o armazenamento de produtos, têm demonstrado importante atividade *in vivo* e podem ser benéficos no controle de diversas doenças relacionadas à formação excessiva de radicais livres que excedem a capacidade de defesa antioxidante do corpo humano como aterosclerose, cataratas e câncer (JARDINI *et al.*, 2007). Em um estudo realizado por Freitas *et al.* (2018), o teor de compostos fenólicos e flavonóides totais indicaram o potencial da *Lippia insignis* como fonte de compostos antioxidantes. Por comparação entre as frações obtidas do extrato bruto foi sugerido que a polaridade do solvente interfere na extração dessas substâncias.

No estudo desenvolvido por Teixeira e Guimarães (2013) observou-se uma quantidade expressiva de fenóis totais (280,20 ± 4,81 mg/g) e flavonóides (61,04 ± 2,94 mg/g) na espécie *Lippia sidoides*, superior às demais plantas estudadas, sendo constatado que nesta espécie possui diversos fitoconstituintes, no qual os flavonóides cirsimarina, luteolina, flavona, quercetina e taxifolina foram identificadas. Assim como os resultados

encontrados no presente trabalho, onde também foram identificados o ácido gálico, a rutina, a isoquercitrina, a quercetina e o canferol-3-*O*-rutinosídeo, que são importantes fitoconstituintes presentes nos vegetais e responsáveis pela atividade antioxidante deles.

Morais *et al.* (2008) ao pesquisar o teor de compostos fenólicos de plantas medicinais das Farmácias Vivas, obteve um valor inferior de compostos fenólicos para a *Lippia alba* (203,6 mg EAG/g de extrato), contudo, essas diferenças podem estar relacionadas as diversas metodologias utilizadas para a elaboração dos extratos dos demais autores, além da variação das espécies estudadas, fatos que dificultam a comparação dos resultados. Outros fatores também interferem no conteúdo de compostos fenólicos, sendo estes: o crescimento da planta, o solo, a preparação da planta para a extração, o processo de extração e a metodologia *in vitro* utilizada para identificar o conteúdo fenólico desses extratos (MADSEN; BERTELSEN, 1995).

### 3.2. DETERMINAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE ATRAVÉS DO MÉTODO DE SEQUESTRO DE RADICAIS LIVRES DPPH E ABTS

O extrato etanólico e o decocto das folhas de *L. grata* foram submetidos aos testes de atividade antioxidante utilizando os métodos de seqüestro do radical DPPH e ABTS, através das metodologias propostas por Rufino *et al.* (2007) foram determinadas as concentrações, de extrato, necessárias para capturar 50% do radical livre DPPH e ABTS, a concentração inibitória (IC<sub>50</sub>). Quanto menores os valores da IC<sub>50</sub>, maior será a capacidade de inibição dessas reações envolvendo o radical DPPH e ABTS. A tabela 5 mostra os resultados obtidos nos ensaios antioxidantes, juntamente com os valores de IC<sub>50</sub> e seus respectivos controles positivos.

**Tabela 5.** Atividade antioxidante pelo método de seqüestro dos radicais DPPH e ABTS, dispondo as concentrações de inibição (CI<sub>50</sub>) dos extratos sobre os radicais livres

Amostras	CI <sub>50</sub> DPPH (µg/mL)	CI <sub>50</sub> ABTS (µg/mL)
Extrato etanólico das folhas de <i>L. grata</i>	9,46 ± 1,06	5,41 ± 0,14
Decocto das folhas de <i>L. grata</i>	17,25 ± 0,59	24,94 ± 0,12
Quercetina	5,00 ± 0,18	1,73 ± 0,08

Dentre os extratos analisados, o que se mostrou mais eficiente frente aos radicais livres foi o extrato etanólico com CI<sub>50</sub> de 9,46 µg/mL (DPPH) e 5,41 µg/mL (ABTS), valores próximos ao padrão quercetina. O bom potencial antioxidante do extrato etanólico das folhas de *L. grata* está relacionado com a presença de flavonóides (rutina, isoquercitrina, quercetina e canferol-3-*O*-rutinosídeo) e taninos (ácido gálico) identificados e quantificados em maior proporção nesse extrato.

Vários estudos classificam a ação dos flavonóides como agentes atioxidantes, cujos mecanismos de ação têm por base a eliminação de radicais livres, a quelação de íons metálicos como ferro e cobre, e a inibição de enzimas responsáveis pela geração de radicais livres. A baixa toxicidade e a elevada acessibilidade favorecem os flavonóides como compostos biologicamente ativos para prevenir e tratar danos causados pelo stress (GOMES *et al.*, 2008).

Matos (1996) ao avaliar a capacidade antioxidante do chá de erva-cidreira-de-arbusto (*Lippia alba*) obteve o valor de IC<sub>50</sub> de 27,29 µg/mL, valor este superior aos encontrados nesta pesquisa tanto para o extrato etanólico quanto para o decocto. Ara e Nur (2009) também avaliaram a atividade antioxidante do extrato metanólico das folhas e flores de *Lippia alba*, encontrando um valor de IC<sub>50</sub> de, aproximadamente, 34,40 µg/mL. Por comparação com estes dados podemos sugerir que a espécie *L. grata* é promissora na busca de novos agentes antioxidantes.

### 3.3. ATIVIDADE ANTIOXIDANTE PELO MÉTODO DO SISTEMA B-CAROTENO/ÁCIDO LINOLÉICO

No sistema β-caroteno/ácido linoléico a atividade de uma amostra ou composto em proteger um substrato lipídico é determinada por meio da atividade de inibição de radicais livres gerados durante a peroxidação do ácido linoléico. É um ensaio que difere dos outros métodos de avaliação da atividade antioxidante, como ABTS e DPPH, pois sua matriz de reação é uma emulsão, e o comportamento de muitos antioxidantes pode mudar ante o meio em que se encontram. Em emulsões, é relatada maior eficácia protetora de antioxidantes lipofílicos, já que se direcionam na interface óleo-água (KIOKIAS; VARZAKAS; OREOPOULOU, 2008).

A ação antioxidante do óleo essencial das folhas de *L. grata* foi avaliada por este método de autooxidação do sistema β-caroteno/ácido linoléico, como mostrado na tabela 6.

**Tabela 6.** Atividade antioxidante do óleo essencial das folhas de *L. grata*, pelo método de auto oxidação do sistema β-caroteno/ácido linoléico

Amostras	CI <sub>50</sub> β-caroteno/ácido linoléico (µg/mL)
Óleo essencial das folhas de <i>L. grata</i>	23,42 ± 3,25
Quercetina	3,78 ± 0,17

Considerando que boas substâncias antioxidantes são aquelas que em baixas concentrações são capazes de inibir o processo oxidativo, então podemos verificar que o óleo essencial das folhas de *L. grata* apresentou relevante atividade antioxidante no sistema β-caroteno/ácido linoléico, em comparação com seu padrão quercetina.

Nessa perspectiva, podemos atribuir o bom potencial antioxidante do óleo essencial à presença dos seguintes compostos em maior proporção: timol (58,46%), eucaliptol (9,43%), *O*-metil-timol (7,02%); pois de acordo com Kulisic *et al.* (2004) compostos que apresentam o grupo CHO em sua estrutura apresentam valores consideráveis de atividades antioxidantes diante o sistema β-caroteno/ácido linoléico, uma vez que compostos com valores intermediários de polaridades são menos diluídos na fase aquosa da emulsão, estando assim em maior concentração juntos à fase lipídica, sendo desta maneira mais efetivos na proteção do ácido linoléico.

Em um estudo análogo, Teles *et al.* (2014) avaliaram a atividade antioxidante do óleo essencial de *Lippia organoides* em diferentes concentrações (0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1; 2,5; 25 µg. mL<sup>-1</sup>), neste estudo os autores observaram que o óleo essencial da espécie *Lippia organoides* possuía compostos com capacidade redutora, no qual pode-se indicar seu potencial antioxidante.

Damasceno (2009) em seu trabalho também analisou o comportamento do sistema  $\beta$ -caroteno/ácido linoléico quando na presença dos extratos metanólicos, suas frações e o óleo essencial de *Lippia grandis*; comprovando que o óleo essencial foi o que apresentou maior atividade no sistema  $\beta$ -caroteno/ácido linoléico. Dessa forma, é possível afirmar que os óleos essenciais conseguem inativar os radicais livres, devido à presença de compostos fenólicos em sua composição química, como comprovam os trabalhos científicos realizados.

### 3.4. DETERMINAÇÃO DO POTENCIAL LARVICIDA

O óleo essencial das folhas de *L. grata* apresentou um bom potencial larvicida, com  $CL_{50}$  de 36,35 ppm e  $CL_{90}$  de 101,9 ppm; com amostras coletadas no mês de março que corresponde a estação das chuvas. Comparando com trabalho de Felix *et al.* (2021), observa-se também bons resultados, confirmando os achados anteriores. Já as amostras de extrato etanólico e decocto não demonstraram nenhum potencial.

No que tange à atividade larvicida de óleos essenciais, um aspecto relevante a ser considerado é a relação entre a atividade e a estrutura dos compostos presentes nas amostras testadas; no caso do trabalho realizado com o óleo essencial de *L. grata* pode-se associar a boa atividade larvicida do óleo à presença do timol em maior proporção (58,46%), pois de acordo com os estudos apresentados por Carvalho *et al.* (2003), os autores consideraram o timol, componente principal, como o princípio ativo tóxico contra larvas de *Ae. aegypti* e capaz de induzir 100% de mortalidade em 90 min., na concentração 0,017% (água/ volume).

É importante ressaltar ainda, que não somente o timol mais também os demais compostos presentes no óleo essencial de *Lippia grata*, tiveram participação na atividade larvicida, devido ao sinergismo existente entre os constituintes de um óleo essencial.

Outros trabalhos corroboram com o presente; Furtado *et al.* (2005), por exemplo, realizaram um estudo acerca da atividade larvicida de óleos essenciais contra *Ae. aegypti*, os resultados encontrados demonstraram que o óleo essencial de *Lippia sidoides* foi o segundo óleo com maior potencial larvicida, com  $CL_{50}$  de 45,5 ppm e  $CL_{90}$  de 48,3 ppm. Oliveira (2012) também realizou um estudo de investigação química da espécie *Lippia rigida* Schauer, onde o óleo essencial desempenhou uma moderada atividade larvicida frente às larvas de *Ae. aegypti*, com  $CL_{50}$  de  $138,9 \pm 1,2$  ppm.

Diante do que foi exposto, pode-se verificar que, a pesquisa por larvicidas naturais tem sido motivo da realização de vários trabalhos e, portanto, este trabalho é mais uma contribuição de relevância para esta espécie.

### 3.5. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE DE INIBIÇÃO DA ENZIMA ACETILCOLINESTERASE

Neste teste, os valores de  $IC_{50}$  (tabela 7) foram encontrados a partir da análise da curva de regressão não linear pelo programa estatístico GraphPad Prism v5.01. Com estes valores de  $CI_{50}$  foi realizado teste de variância com comparação múltipla entre pares pelo teste de Tukey, considerando significativos valores de  $P < 0.05$ . Todos os valores das amostras foram diferentes entre si. Sendo que, a amostra que apresentou baixo valor de  $CI_{50}$  possui maior potencial de inibição, enquanto a amostra que apresentou alto valor de  $CI_{50}$  possui menor potencial de inibição.

**Tabela 7.** Avaliação da atividade de inibição da enzima acetilcolinesterase do extrato etanólico, decocto e óleo essencial das folhas de *L. grata*, com seus respectivos valores de  $CI_{50}$  e o padrão fisostigmina

Amostra	$CI_{50}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	Std. Error	$R^2$
Fisostigmina	1,15 <sup>a</sup>	0,05	0,9959
Óleo essencial das folhas de <i>L. grata</i>	10,96 <sup>b</sup>	0,10	0,997
Extrato etanólico das folhas de <i>L. grata</i>	11,78 <sup>c</sup>	0,10	0,79
Decocto das folhas de <i>L. grata</i>	12,30 <sup>d</sup>	0,24	0,97

De acordo com os resultados é possível verificar que todas as amostras estudadas apresentaram atividade inibitória sobre a enzima acetilcolinesterase; no entanto o óleo essencial foi o que apresentou o maior potencial de inibição, seguido do extrato etanólico e do decocto. As atividades variaram de acordo com as diferentes composições apresentadas pelas amostras.

Em relação ao óleo essencial, muitos terpenos tiveram sua atividade inibidora de Acetilcolinesterase comprovada, tais como o timol, eucaliptol,  $\alpha$ -pineno (JUKIC *et al.*, 2007; MIYAZAMA *et al.*, 1998; PERRY *et al.*, 2000), substâncias que também estão presentes no óleo essencial estudado. Porém, quando estas substâncias são testadas em conjunto, a atividade inibidora da enzima pode ser reduzida ou intensificada devido ao efeito sinérgico e a inibição competitiva entre elas, como o observado neste trabalho. Complementando as discussões, no estudo realizado por Rodrigues (2015) o óleo essencial extraído das folhas de *L. origanoides*, do município de José de Freitas, Piauí, Brasil, tendo como constituintes majoritários o timol com 23,89%, seguido do carvacrol com 21,78% e  $p$ -cimeno com 18,87%, mostrou-se ativo no ensaio apresentando o valor de  $CI_{50}$  de 387,5  $\mu\text{g/mL}$ . Dessa forma, os resultados encontrados demonstraram que o óleo essencial das folhas de *L. grata* apresentou maior potencial de inibição sobre enzima acetilcolinesterase comparado com os resultados descritos na literatura.

No caso da atividade antiacetilcolinesterásica do extrato etanólico e do decocto, pode-se associar suas ações de inibição à presença, principalmente, de flavonóides em suas composições; pois segundo Barbosa Filho *et al.* (2006), em seus estudos, relataram a existência de 260 compostos químicos que demonstram ação de inibição da enzima acetilcolinesterase. Os compostos testados pertencem à classe dos alcalóides (139), monoterpenóides (27), cumarinas (18), triterpenóides (17), flavonóides (14), benzenóides (13), diterpenóides (8), heterociclos oxigenados (5), sesquiterpenóides (5), estilbenos (3), lignanas (2), compostos sulfurados (2), policíclicos (1), quinóides (1), benzoxazinona (1), carotenóides (1) e alicíclicos (1).

Estudos realizados mostraram que os déficits de memória, cognição e aprendizagem durante o processo de envelhecimento está relacionado ao acúmulo de radicais livres. Esses sinais assemelham-se àqueles observados na Doença de Alzheimer. Pesquisas demonstram ainda que os tratamentos a base de antioxidantes corrigem estes problemas relativos à memória e seu uso pode ser útil no tratamento da Doença de Alzheimer. A procura por inibidores da AChE é de grande interesse, em virtude de algumas das substâncias já utilizadas como medicamento para o tratamento de Alzheimer se apresentarem limitantes, com alta hepatotoxicidade e baixa biodisponibilidade, acrescentando ao fato de medicamentos provenientes de fontes naturais proporcionarem efeitos colaterais mais brandos em doses terapêuticas (MONTINE *et al.*, 2002).

#### 4. CONCLUSÃO

Os bioensaios realizados mostraram excelentes resultados quanto ao potencial ativo das amostras de óleo essencial, extrato etanólico e decocto estudados; constatando-se que a *L. grata* apresenta propriedades biológicas que fazem desta espécie uma fonte natural para a síntese de novos fitoterápicos.

A composição do óleo essencial das folhas de *L. grata* apresentou o composto timol (58,46%) como componente majoritário, sendo também identificados os compostos eucaliptol (9,43%), *O*-metil-timol (7,02%), cimeno (6,02%), cariofileno (2,57%),  $\gamma$ -terpineno (2,82%). Já o estudo químico do extrato etanólico e decocto permitiu a identificação de flavonóides (rutina, isoquercitrina, quercetina e canferol-3-*O*-rutinosídeo) e taninos (ácido gálico), quantificados em maior proporção no extrato etanólico.

Os teores de compostos fenólicos e flavonóides, bem como os dados de sequestro dos radicais DPPH e ABTS, sugerem que o extrato etanólico possui maior potencial antioxidante, apresentando baixos valores de  $CI_{50}$ , 9,46  $\mu\text{g/mL}$  (DPPH) e 5,41  $\mu\text{g/mL}$  (ABTS), próximos ao padrão quercetina. O óleo essencial também apresentou alto potencial antioxidante no ensaio de autooxidação do sistema  $\beta$ -caroteno/ácido linoléico.

Os resultados dos testes de inibição da enzima acetilcolinesterase permitem concluir que o óleo essencial de *L. grata* demonstrou ser promissor quanto à inibição desta enzima, inibindo 50% da atividade da acetilcolinesterase na concentração de 10,96  $\mu\text{g/mL}$ . Também foi observado um bom potencial larvicida do óleo essencial, podendo ser utilizado no futuro para o controle da população de *Ae. aegypti*.

As perspectivas deste trabalho apontam para a necessidade de continuidade do estudo de forma a realizar testes *in vivo*, a fim de determinar o efeito que a utilização do óleo essencial de *L. grata* possa proporcionar; além da realização de processos cromatográficos, com o extrato etanólico e o decocto, na tentativa de isolamento para se verificar a atividade dos constituintes isolados.

#### REFERÊNCIAS

- [1] ADAMS, R.B. **Identification of essential oil components by gas chromatograph/mass spectrometry**. Carol Stream: Allured. p. 804, 2007.
- [2] AGRA, M.F.; SILVA, K.N.; BASÍLIO, I.J.L.D.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 18, n. 3, p. 472-508, 2008.
- [3] ANTUNES, R.O.G.; SILVA A. C.S.; OLIVEIRA P.R.; SILVA L.P.S.; MAGALHÃES, B.S.; SILVA, A.P.S.; TAVARES, J.F.; ABOULAFIA, J.; NOUAILHETAS, V.L.A.; SILVA, J.L.V. Relaxant effects of *Lippia grata* Schauer (Verbenaceae) on rat trachea and aorta. **XX Congresso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina**, Fortaleza, Ceará, 2011.
- [4] ARA, N.; NUR, H. *In vitro* antioxidant activity of methanolic leaves and flowers extracts of *Lippia alba*. **Research journal of medicine and medical sciences**, v. 4, n. 1, p. 107-110, 2009.
- [5] ASEKUN, O.T.; GRIERSON, D.S.; AFOLAYAN, A.J. Effects of drying methods on the quality and quantity of the essential oil of *Mentha longifolia* L. subsp. *Capensis*. **Food Chemistry**, v. 101, p. 995-998, 2007.
- [6] BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, p. 446-475, 2008.

- [7] BARBOSA FILHO, J.M.; MEDEIROS, K.C.P.; DINIZ, M.D.F.F.; BATISTA, L.M.; ATHAYDE-FILHO, P.F.; SILVA, M.S.; CUNHA, E.V.L.; ALMEIDA, J.R.G.S.; QUINTANS-JÚNIOR, L.J. Natural products inhibitors of the enzyme acetylcholinesterase. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 2, p. 258-285, 2006.
- [8] BITU, V.; BOTELHO, M.A.; DA COSTA, J.G.M.; RODRIGUES, F.F.G.; VERAS, H.N.H.; MARTINS, K.T.; LYRA, A.; COLUCHI, G.G.; RUELA, R.S.; QUEIROZ, D.B.D.B.; SIQUEIRA, J.S.; QUINTANS-JUNIOR, L.J. Phytochemical screening and antimicrobial activity phytochemical of essential oil from *Lippia gracillis*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 22, n. 1, p. 69-75, 2012.
- [9] BRANDÃO, H. N.; DAVID, J.P.; COUTO, R. D.; NASCIMENTO, J. A. P.; DAVID, J. M. Química e farmacologia de quimioterápicos antineoplásicos derivados de plantas. **Química Nova**, v. 33, n. 6, p. 1359-1369, 2010.
- [10] CARVALHO, A.F.U.; MELO, V.M.M.; CRAVEIRO, A.A.; MACHADO, M.I.L.; BANTIM, M.B.; RABELO, E.F. Larvicidal activity of the essential oil from *Lippia sidoides* Schauer against *Aedes aegypti* Linn. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 98, n. 4, p. 569-571, 2003.
- [11] COSTA, S.M.O.; LEMOS, T.L.G.; PESSOA, O.D.L.; ASSUNÇÃO, J.C.C.; BRAZ-FILHO, R. Constituintes químicos de *Lippia sidoides* (Schauer) Verbenaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, p. 66-67, 2002.
- [12] DAMASCENO, E.I.T. **Composição e capacidade antioxidante do óleo essencial e extrato metanólico e análise sensorial de *Lippia grandis* Schau (Verbenaceae)**. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Pará, 2009.
- [13] DAVID, J.P.; MEIRA, M.; DAVID, J.M.; BRANDÃO, H.N.; BRANCO, A.; AGRA, M.F.; BARBOSA, M.R.V.; QUEIROZ, L.P.; GIULIETTI, A.M. Radical scavenging, antioxidant and cytotoxic activity of Brazilian Caatinga plants. **Fitoterapia**, v. 78, p. 215-218, 2007.
- [14] DU, J.; YU, Y.; KE, Y.; WANG, C.; ZHU, L.; QIAN, Z. M. Ligustilide attenuates pain behavior induced by acetic acid or formalin. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 112, p. 211-214, 2007.
- [15] FELIX, S.F.; RODRIGUES, A.M, RODRIGUES, A.L.M.; DE FREITAS, J.C.C.; ALVES, D.R.; DA SILVA, A.A.; DOS SANTOS, D.L.; DE OLIVEIRA, K.R.L.; MONTES, R.A.; DA SILVA M.V.F.; LOPES, F.F.S.; DE MORAIS, S.M. Chemical Composition, Larvicidal Activity, and Enzyme Inhibition of the Essential Oil of *Lippia grata* Schauer from the Caatinga Biome against Dengue Vectors. **Pharmaceuticals** (Basel). vol. 14, n. 3, 250, 2021.
- [16] FREITAS, M.M.; LUCHESE, A.M.; ROCHA, L.M.; BOMFIM, H.F. Composição química e atividade biológica de *Lippia insignis* Moldenke. **Anais Seminário de Iniciação Científica**, n. 20, 2018.
- [17] FURTADO, R.F.; LIMA, M.G.A.; NETO, M.A.; BEZERRA, J.N.S.; SILVA, M.G.V. Atividade larvicida de óleos essenciais contra *Aedes aegypti* L.(Diptera: Culicidae). **Neotropical Entomology**, v. 34, n. 5, p. 843-847, 2005.
- [18] GOBBO-NETO, L.; LOPES, N.P.; Planta Medicinai: Fatores de Influencia no Conteúdo de Metabólitos Secundários. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 374-381, 2007.
- [19] GOMES, S.V.F.; NOGUEIRA, P.C.L.; MORAES, V.R.S. Aspectos químicos e biológicos do gênero *Lippia* enfatizando *Lippia gracilis* Schauer. **Eclética Química**, v. 36, n. 1, p. 64-77, 2011.
- [20] GOMES, A.; FERNANDES, E.; LIMA, J.L.F.; MIRA, L.; CORVO, M.L. Molecular mechanisms of anti-inflammatory activity mediated by flavonoids. **Current medicinal chemistry**, v. 15, n. 16, p. 1586-1605, 2008.
- [21] JACINTO, K.R.; SILVA, I.A.; CARVALHO, V.S.; CAVALCANTI, V.B.; TAVARES, J.F.; NOUAILHETAS, V.L.A.; BERARDO J.; SILVA, J.L.V. Etnofarmacologia de *Lippia grata* Schauer (Verbenaceae): Potencial propriedade gastrointestinal em ratos. **XX Congresso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina**, Fortaleza, Ceará, 2011.
- [22] JARDINI, F.A.; MARCINI FILHO, J. Avaliação da atividade antioxidante em diferentes extratos de polpa e sementes da romã (*Punica granatum*, L.). **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.43, n.1, p.137-147, 2007.
- [23] JUKIC, M.; POLITEO, O.; MAKSIMOVIC, M.; MILOS, M.; MILOS, M. *In Vitro* Acetylcholinesterase Inhibitory Properties of Thymol, Carvacrol and their Derivatives Thymoquinone and Thymohydroquinone. **Phytotherapy Research**, v. 21, p. 259-261, 2007.

- [24] KIOKIAS, S.; VARZAKAS, T.; OREOPOULOU, V. *In vitro* activity of vitamins, flavonoids, and natural phenolic antioxidants against the oxidative deterioration of oil-based systems. **Critical reviews in food science and nutrition**, v. 48, n. 1, p. 78-93, 2008.
- [25] KULISIC, T.; RADONIC, A.; KATALINIC, V.; MILOS, M. Use of different methods for testing antioxidative activity of oregano essential oil. **Food Chemistry**, v. 85, p. 633-640, 2004.
- [26] LEMOS, T.L.G.; MONTE, F.J.Q.; MATOS, F.J.A.; ALENCAR, J.W.; CRAVEIRO, A.A.; BARBOSA, R.C.S.B.; LIMA, E.O. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oils from Brazilian plants. **Phytotherapy**, v. 63, p. 266-268, 1992. Apud PASCUAL, M. E.; SLOWING, K.; CARRETERO, E.; SANCHEZ MATA, D.; VILLAR, A. Lippia: traditional uses, chemistry and pharmacology: a review. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 76, p. 201-214, 2001.
- [27] MADEIRA, S.V.F.; RABELO, M.; SOARES, P.M.G.; SOUZA, P.M.G.; MEIRELES, A.V.P.; MONTENEGRO, C.; LIMA, R.F.; ASSREUY, A.M.S.; CRIDDLE, D.N. Temporal variation of chemical composition and relaxant action of the essential oil of *Ocimum gratissimum* L. (Labiatae) on guinea-pig ileum. **Phytomedicine**, v. 12, p. 506-509, 2005.
- [28] MADSEN, H.L.; BERTELSEN, G. Spices as antioxidants. **Trends in food science & technology**, v. 6, n. 8, p. 271-277, 1995.
- [29] MAGALHÃES, P.J.C.; LAHLOU, S.; LEAL-CARDOSO, J.H. Spasmolytic effects of the essential oil of *Croton nepetaefolius* on guinea-pig ileum: a myogenic activity. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v. 18, p. 539-546, 2004.
- [30] MATOS, F.J.A. As ervas cidreiras do Nordeste do Brasil. Estudo de três quimiotipos de *Lippia alba* (Mill.) NE Brown (Verbenaceae) Parte II-Farmacocômica. **Revista Brasileira de Farmacologia**, v. 77, p. 137-141, 1996.
- [31] MIYAZAMA, M.; WATANABE, H.; UMEMOTO, K.; KAMEOKA, H. Inhibition of acetylcholinesterase activity by essential oils of *Mentha* species. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 46 (9): 3431-3434, 1998.
- [32] MONTINE, T.J.; NEELY, M.D.; QUINN, J.F.; BEAL, M.F.; MARKESBERY, W.R.; ROBERTS II, L.J.; MORROW, J. D. Lipid peroxidation in aging brain and Alzheimer's disease1, 2. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 33, n. 5, p. 620-626, 2002.
- [33] MORAIS, S.M.; SILVA, A.K.O.; LIMA, K.S.B.; CUNHA, N.R.; COSTA, S.M. O.; MENEZES, J.E.S.A.; MATOS, F.J.A. Atividade sequestradora de radical livre, teor de compostos fenólicos e Inibição da acetilcolinesterase de extratos de plantas medicinais das Farmácias Vivas. In: 48º Congresso Brasileiro de Química. 2008.
- [34] NETO, R.M.; MATOS, F.J.A.; ANDRADE, V.S.; MELO, M.C.N.; CARVALHO, C.B.M.; GUIMARÃES, S.B.; PESSOA, O.D.L.; SILVA, S.L.; SILVA, S.F.R.; VASCONCELOS, P.R.L. O óleo essencial de *Lippia gracilis* Schauer, Verbenaceae, em ratos diabéticos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 20, n. 2, p. 261-266, 2010.
- [35] OLIVEIRA, F.C. Estudo de investigação química da espécie *Lippia rígida* Schauer (Verbenaceae). Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2012.
- [36] Organização Mundial da Saúde (OMS). Alma-Ata 1978 - Cuidados primários de saúde. Relatório da conferência internacional sobre cuidados primários de saúde. Brasília: Organização Mundial da Saúde/Fundo das Nações Unidas para a Infância; 1979.
- [37] PASCUAL, M.E.; SLOWING, K.; CARRETERO, E.; SANCHEZ MATA, D.; VILLAR, A. Lippia: traditional uses, chemistry and pharmacology: a review. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 76, p. 201-214, 2001.
- [38] PERRY, N.S.L.; HOUGHTONP, J.; THEOBALD, A.; JENNER, P.; PERRY, E. K. *In vitro* inhibition of human erythrocyte acetylcholinesterase by *Salvia lavandulaefolia* essential oil and constituents terpenes. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 52, n. 7, p. 895-902, 2000.
- [39] RODRIGUES, A.M.X. **Extração e caracterização química, estudos farmacológicos e avaliação da toxicidade aguda do óleo essencial de *Lippia origanoides* H.B.K.** Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Piauí. Teresina, Piauí, 2015.
- [40] ROSA, C.; CÂMARA, S.G.; BÉRIA, J.U. Representações e intenção de uso da fitoterapia na atenção básica à saúde. **Ciências & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 1, p. 311-318, 2011.

- [41] RUFINO, M.D.S.M.; ALVES, R.E.; BRITO, E.S.; MORAIS, S.M.; SAMPAIO, C.D.G.; PÉREZ-JIMENEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. D. Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre DPPH. **Embrapa Agroindústria Tropical-Comunicado Técnico (INFOTECA-E)**, 2007.
- [42] RUFINO, M.D. S.M.; ALVES, R.E.; BRITO, E.S.; MORAIS, S.M.; SAMPAIO, C.D.G.; PÉREZ-JIMENEZ, J.; SAURA-CALIXTO, F. D. Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre ABTS<sup>2+</sup>. **Embrapa Agroindústria Tropical-Comunicado Técnico (INFOTECA-E)**, 2007.
- [43] SAAD, G.A.; LÉDA, P.H.O.; SÁ, I.M.; SEIXLACK, A.C. **Fitoterapia Contemporânea: Tradição e Ciência na Prática Clínica**, Rio de Janeiro: Elsevier, p. 29-59, 2009.
- [44] SHU, Y.Z. Recent natural products based drug development: A pharmaceutical industry perspective. **Journal of Natural Products**, v. 61, p. 1053-1071, 1998. Apud CALIXTO, J. B. Biodiversidade como fonte de medicamentos. **Ciência e Cultura [online]**, v. 55, n. 3, p. 37-39, 2003.
- [45] SIMÕES, E.R.B., SANTOS, E.A., DE ABREU, M.C., SILVA, J.N., NUNES, N.M.F., DA COSTA, M.P., FERREIRA, P.M.P. Biomedical properties and potentiality of *Lippia grata* Schauer and its essential oils. **Journal of Intercultural Ethnopharmacology**, v. 4, n. 3, p. 256-263, 2015.
- [46] TEIXEIRA, T.S.; GUIMARÃES, L.G.L. Atividade antioxidante de extratos etanólicos de espécies vegetais do Tocantins. In: 9<sup>o</sup> Seminário de Iniciação Científica da UFT, v. 5, 2013.
- [47] TELES, S., PEREIRA, J.A., DE OLIVEIRA, L.M., MALHEIRO, R., MACHADO, S.S., LUCCHESI, A.M., SILVA, F. Organic and mineral fertilization influence on biomass and essential oil production, composition and antioxidant activity of *Lippia origanoides* HBK. **Industrial Crops and Products**, v. 59, p. 169-176, 2014.
- [48] TELES S.; PEREIRA, J.A.; SANTOS, C.H.; MENEZES, R.V.; MALHEIRO, R.; LUCCHESI, A.M.; SILVA, F. Geographical origin and drying methodology may affect the essential oil. **Industrial Crops and Products**, v. 37, p. 247-252, 2012.

# CAPÍTULO 03

## *Croton blanchetianus* Baill - Caracterização química e atividades antioxidante, anticolinesterásica e antifúngica

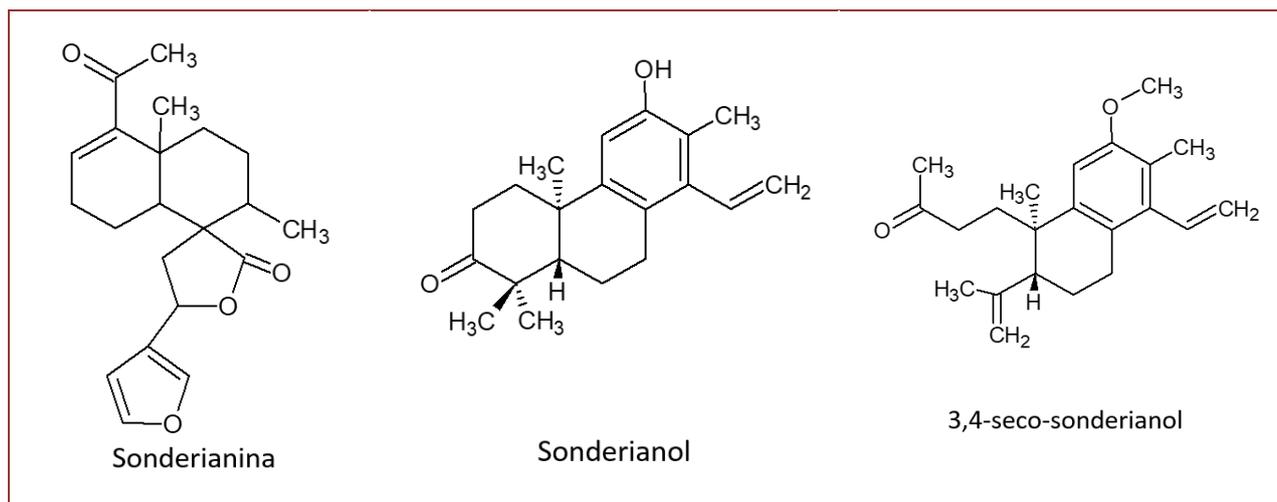
*Dayane Lima Guerra, Ana Livya Moreira Rodrigues, Daniela Ribeiro Alves, Andréa Maria Neves, Josilayne Mendes, Raquel Oliveira dos Santos Fontenelle, Edilberto Rocha Silveira, Selene Maia de Moraes*

### 1. INTRODUÇÃO

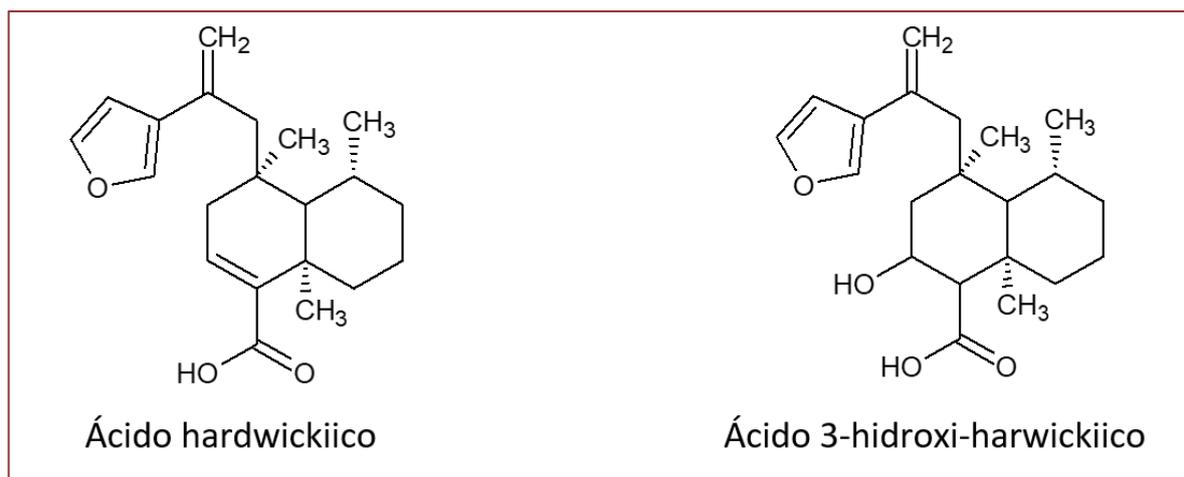
*Croton blanchetianus* Baill (sin. *Croton sonderianus*), pertencente à família Euphorbiaceae, conhecido popularmente por marmeleiro ou marmeleiro da Caatinga, é encontrada principalmente nos estados da região Nordeste, no domínio fitogeográfico Caatinga (CORDEIRO *et al.*, 2016). Dessa forma, alguns usos etnobotânicos dessa espécie foram apontados por populações locais. Na comunidade rural de Laginhas, no município de Caicó - RN, seu principal uso é para o tratamento de gripe, sendo utilizada a casca do caule ou a entrecasca (ROQUE *et al.*, 2008). Na comunidade rural da Serra do Passa-Tempo, no município de Campo Maior, estado do Piauí, foi apontado seu principal uso para má digestão com a infusão e maceração da casca do caule ou das folhas (ALMEIDA NETO *et al.*, 2015).

Algumas atividades biológicas foram avaliadas em materiais dessa espécie. A capacidade antioxidante do extrato etanólico das folhas de marmeleiro preto foi testada, pelo método do DPPH, obtendo-se uma concentração inibitória para 50 % do radical livre de 6,50 µg/mL, sendo esta atividade associada à presença de compostos fenólicos, que apresentam núcleos benzênicos ligados a grupos hidroxila (RODRIGUES, 2017). Ademais, só havia sido observado para o extrato hexânico das raízes do marmeleiro preto uma atividade antibacteriana frente às espécies *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium smegmatis*, *Pseudomonas aeruginosa* além da atividade antifúngica frente às espécies *Saccharomyces cerevisiae*, *Trichophyton mentagrophytes* e *Helminthosporium sp*, estando essa atividade relacionada à presença de diterpenos ou diterpenóides que são metabólitos secundários da classe dos terpenos constituídos por 20 átomos de carbono (MCCHESENEY; CLARCK; SILVEIRA, 1991a).

Nas plantas do gênero *Croton*, os principais metabólitos secundários presentes são os terpenóides, compostos fenólicos e alcalóides pró-apomorfínicos ou morfínicos e cumarinas. Os terpenóides são compostos formados no metabolismo das plantas pela junção de moléculas isoprênicas (5 átomos de carbono) incluindo tanto os hidrocarbonetos terpênicos quanto aqueles que possuem heteroátomos como oxigênio, podendo apresentar diferentes funções orgânicas: ácidos, aldeídos, cetonas, alcoóis, éteres e fenóis (FELIPE; BICAS, 2017). Dessa forma, alguns compostos de marmeleiro preto foram isolados. Do extrato benzênico da casca do caule foram isolados a sonderianina, sonderianol e 3,4-*seco*-sonderianol (CRAVEIRO *et al.*, 1981; CRAVEIRO; SILVEIRA, 1982).



Já do extrato hexânico das raízes foram isolados ácido hardwickiico e 3-hidroxi-harwickiico dentre outros diterpenos (MCCHESENEY; SILVEIRA, 1984; MCCHESENEY; SILVEIRA, 1989; MCCHESENEY; CLARCK; SILVEIRA, 1991b).



Em relação aos compostos fenólicos de *C. blanchetianus*, os principais foram taninos condensados, flavonóides, flavononas, flavonóis, flavononóis, catequinas e xantonas (RODRIGUES, 2017).

Devido ao grande uso popular, às atividades biológicas e aos metabólitos secundários encontrados nessa planta faz-se necessário a avaliação de outras possíveis atividades biológicas e a identificação de compostos químicos nos diversos órgãos da planta. Por isso, este trabalho tem como objetivo realizar a prospecção química dos extratos da casca do caule e das raízes do *Croton blanchetianus*, e avaliar as atividades biológicas dos extratos hexânicos como possíveis inibidores da enzima acetilcolinesterase e atividade antifúngica frente à dermatófitos, bem como a atividade antioxidante dos extratos etanólicos dessas partes vegetais.

As raízes e casca do caule de *Croton blanchetianus* foram coletadas em abril de 2018 no período da manhã, no distrito de Bixopá, na cidade de Limoeiro do Norte, Ceará,

Brasil. A espécie foi identificada pelo botânico L.W. Lima Verde do Departamento de Botânica do Instituto de Biologia e do Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará e registrado sob o número EAC 47159. Os extratos hexânicos das raízes (EHRCB) e da casca do caule (EHCCCB) e os etanólicos das raízes (EERCB) e da casca do caule (EECCCB) de *C. blanchetianus* foram obtidos pelo processo de maceração, o qual consistiu na pesagem de 100g de cada material, colocou-se em um recipiente adicionando o solvente Hexano, até cobrir todo o material, sendo mantido assim por 7 dias, por duas vezes. Em seguida, o material foi filtrado e concentrado em um evaporador rotativo para a remoção do solvente. Após a remoção do solvente Hexano, esse mesmo procedimento foi realizado com o Etanol.

Os extratos hexânicos das raízes (EHRCB) e casca do caule (EHCCCB) e etanólicos das raízes (EERCB) e cascas do caule (EECCCB) de *C. blanchetianus* foram submetidos a testes de atividade inibitória da acetilcolinesterase pelo método de Ellman modificado em leitora ELISA (Trevisan et al, 2003), atividade antioxidante pela inibição dos radicais livres ABTS (Pellegrine et al, 1999) e DPPH (Becher et al, 2019), teor de fenóis totais pelo método de Folin-Cicalteu, usado ácido gálico como padrão (Sousa et al., 2007) e teor flavonoides com padrão de quercetina (Funari & ferro, 2006), sendo aplicada uma análise de variância (ANOVA), seguida do Teste de Tukey a um nível de significância de 5%, utilizando-se o software GraphPad Prism®, versão 5.01.

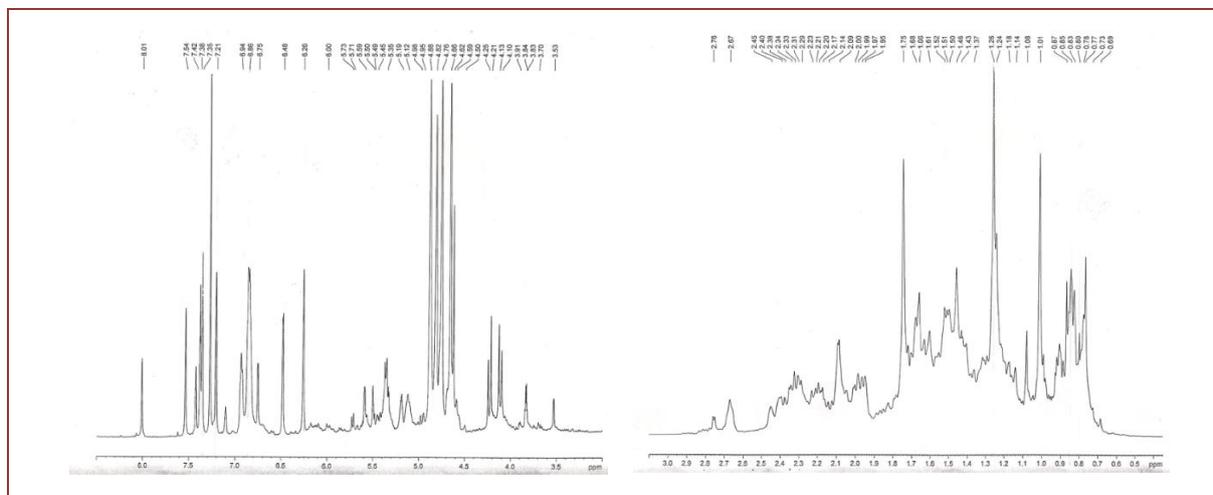
## 2. ANÁLISE POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN) DOS EXTRATOS HEXÂNICOS

Os extratos hexânicos das cascas do caule (EHCCCB) e das raízes (EHRCB) foram submetidos à análise por RMN, e através dos espectros de RMN  $^{13}\text{C}$  e  $^1\text{H}$ , foram identificados no EHCCCB três diterpenos (Figura 1 e 2 ) e no EHRCB (Figura 3) dois diterpenos. As absorções de todos os compostos caracterizados estão mostradas na tabela 1. Nos extratos hexânicos da casca do caule foi caracterizada a presença dos diterpenos ácido hardwickiico, ácido 12-oxo-hardwickiico e o ácido ent-3,4-secoatisan-4(18),16-dien-3-oico, estando em maior proporção o ácido ent-3,4-secoatisan-4(18),16-dien-3-oico, com um teor aproximado de 55% a partir da integração dos picos que caracterizam esses compostos, seguido do ácido hardwickiico com um teor de 25% e o ácido 12-oxo-hardwickiico com 20%. Para o extrato hexânico das raízes foram identificados apenas o ácido hardwickiico e o ácido ent-3,4-secoatisan-4(18),16-dien-3-oico.

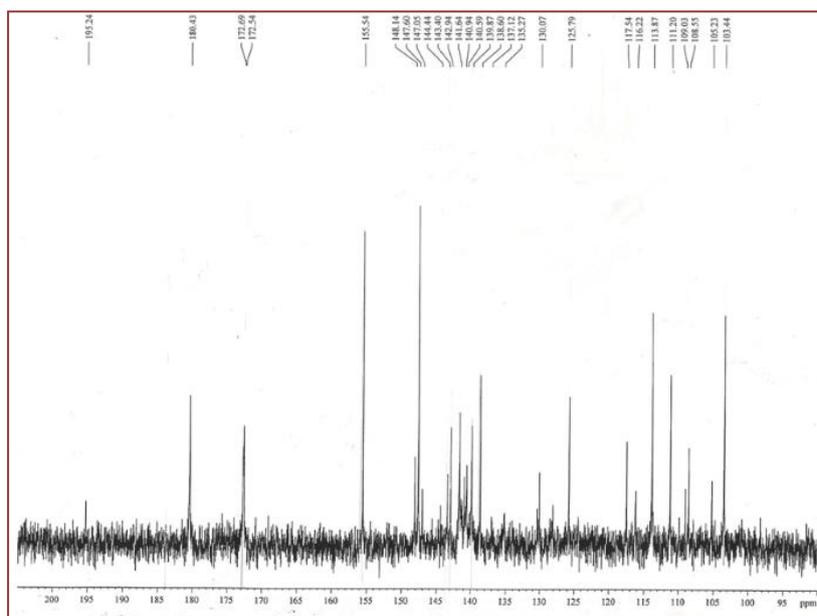
As absorções no espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  dos três compostos estão representadas na Tabela 1, com os deslocamentos dos 20 carbonos de cada diterpeno, mostrando as principais diferenças. O ácido ent-3,4-secoatisan-4(18),16-dien-3-oico foi identificado, principalmente pelos seus deslocamentos em  $\delta\text{C}$  103,44 e 113,8 referente aos carbonos terminais C-17 e C-18 ( $=\text{CH}_2$ ), 180,4 referente ao carbono C-3, referente a carboxila do ácido e 147,6 e 155,5 referentes aos carbonos C-4 e C-16, respectivamente, que são os carbonos  $\text{sp}^2$  ligados aos carbonos das duplas terminas C-18 e C-17.

No ácido hardwickiico, os principais deslocamentos que auxiliaram na sua identificação foi  $\delta\text{C}$  125,7 e 111,8, que são correspondentes ao C-13 e C-14 do anel furânico, 172,7 referente ao C-18, presente no grupamento carboxila. Já no ácido 12-oxo-hardwickiico os deslocamentos que foram característicos desse composto foram  $\delta\text{C}$  195,2, referente ao C-12, o qual constitui a carbonila, 172,5, referente ao C-18, que faz parte do grupamento carboxila e os deslocamentos de 130 e 108,5, referentes ao C-13 e C-14, respectivamente, do anel furânico, diferenciando do ácido hardwickiico.

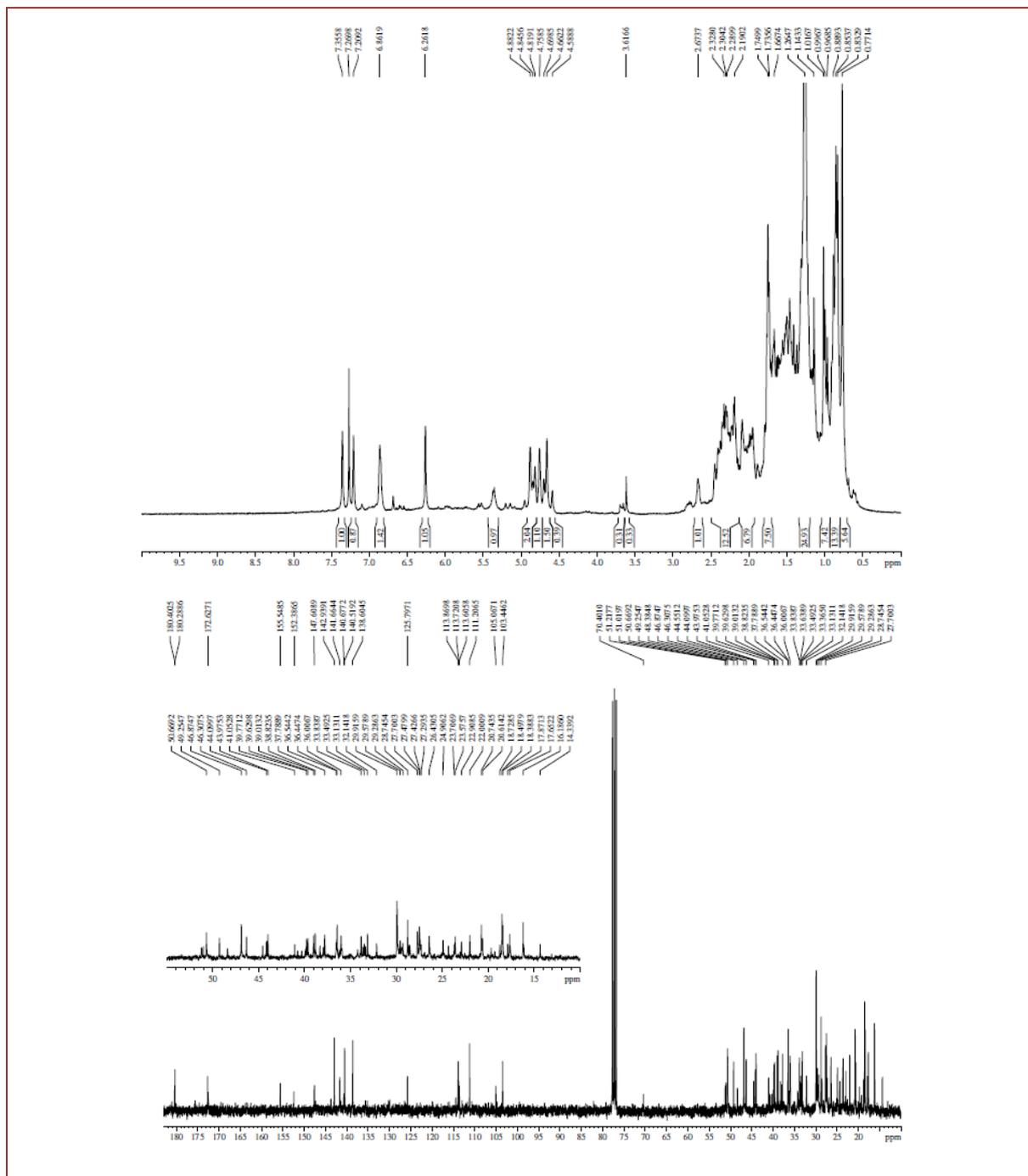
**Figura 1.** Espectros parciais de RMN<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) do extrato hexânico da casca do caule do *Croton blanchetianus*



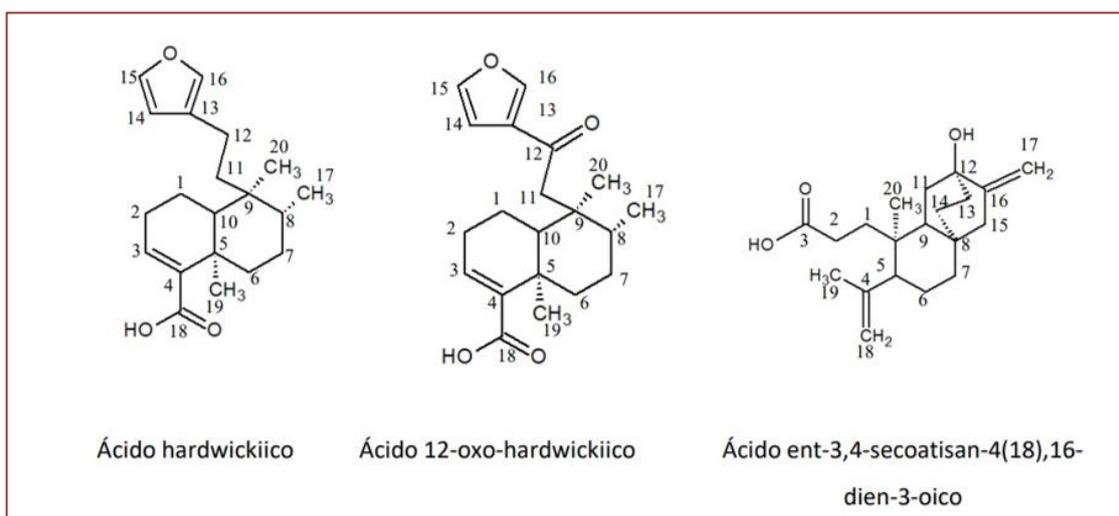
**Figura 2.** Espectro de RMN<sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) do extrato hexânico da casca do caule do *Croton blanchetianus*



**Figura 3.** Espectros de RMN<sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>) dos extratos da casca do caule e das raízes *Croton blanchetianus*



Ademais, nos espectros de RMN<sup>1</sup>H, os deslocamentos que mais foram característicos do ácido ent-3,4-secoatisan-4(18),16-dien-3-oico foram os pertencentes aos carbonos terminais C-17 com os deslocamentos  $\delta$  4,88 (Ha) e 4,76 (Hb) e o carbono terminal C-18 com os deslocamentos 4,95 (Ha) e 4,82 (Hb). No ácido hardwiickico os deslocamentos foram  $\delta$  7,38 (H-15) e 7,21 (H-16), ligados aos carbonos C-15 e C-16 do anel furânico. Já no ácido 12-oxo-hardwickiico os deslocamentos mais representativos foram  $\delta$  7,54 (H-15) e 8,01 (H-16), também pertencentes ao anel furânico, porém mais desprotegidos devido à carbonila no C-12.



**Tabela 1.** Comparação dos espectros de RMNC<sup>13</sup> do ácido hardwickiico, ácido 12-oxo-hardwickiico e ácido ent-3,4-secoatisan-4(18),16-dien-3-oico

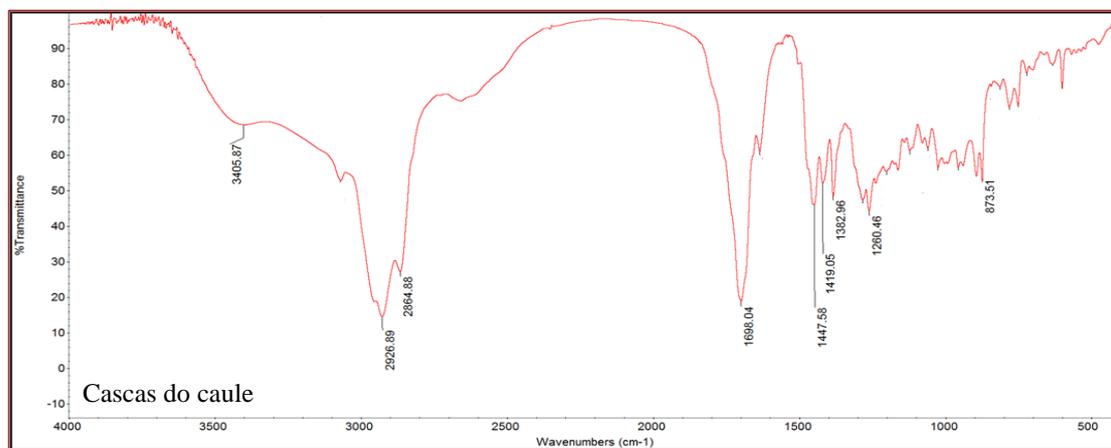
C	Ácido Hardwickiico (Mchesney; Clarck; Silveira, 1991)			Ácido 12-oxo-hardwickiico (Brasil <i>et al.</i> , 2010)		Ácido ent-3,4-secoatisan-4(18),16-dien-3-oico (Li <i>et al.</i> , 2010)		
	Lit.	EHCCCB	EHRCB	Lit.	EHCCCB	Lit.	EHCCCB	EHRCB
1	18,6	18,5	18,7	18,8	18,4	32,9	33,1	33,1
2	28,0	28,7	28,7	27,0	27,4	28,4	28,7	28,7
3	138,1	138,6	138,6	137,3	137,1	179,3	180,4	180,4
4	142,8	142,9	142,9	141,9	141,6	147,4	147,6	147,6
5	38,3	38,0	38,8	37,9	38,0	51,1	50,6	51,0
6	37,0	37,5	37,7	35,3	36,0	24,2	23,5	24,9
7	27,1	27,4	27,2	27,4	27,5	38,2	38,0	38,8
8	36,6	36,4	36,5	37,3	37,7	33,4	33,2	33,4
9	39,7	39,7	39,7	42,4	42,5	44,0	44,0	44,0
10	47,6	47,2	46,8	47,1	47,2	39,7	39,7	39,7
11	39,5	39,6	39,6	47,6	47,5	28,3	28,7	28,7
12	18,6	18,5	18,7	194,9	195,2	36,3	36,0	36,4
13	126,5	125,8	125,8	129,6	130,0	27,1	27,4	27,2
14	111,8	111,2	111,2	108,9	108,5	28,3	28,7	28,7
15	139,4	139,8	138,6	144,1	144,4	48,2	48,0	49,2
16	143,5	143,4	143,0	146,7	147,0	152,2	155,5	152,3
17	16,2	16,2	16,1	16,6	16,6	104,9	105,2	105,0
18	173,1	172,7	172,6	170,2	172,5	113,5	113,8	113,6
19	20,9	20,7	20,7	20,6	20,4	23,5	23,5	23,5
20	18,2	18,4	18,3	17,7	17,9	17,7	17,6	17,6

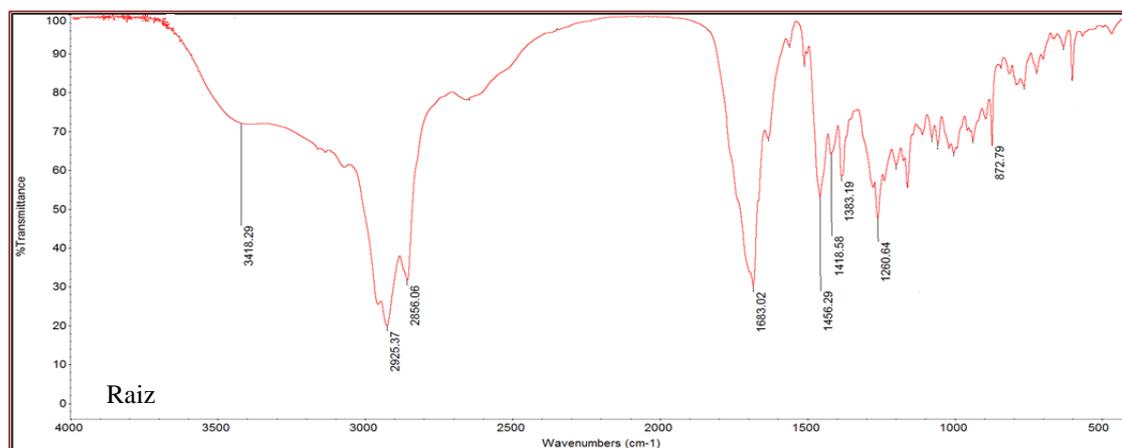
Esses três diterpenos ácidos já foram anteriormente isolados, sendo relatados na literatura. O ácido hardwickiico foi isolado do extrato benzênico do caule de *Croton sonderianus*, através de um fracionamento em uma coluna cromatográfica de sílica gel (MCCHESNEY; CLARK; SILVEIRA, 1991a). O ácido 12-oxo-hardwickiico foi obtido no formato de éster metílico a partir de uma coluna cromatográfica de sílica gel com os solventes hexano, acetato, etanol e metanol do extrato hexânico do caule de *Croton palanostigma* (BRASIL *et al.*, 2010). Já o ácido ent-3,4-secoatisan-4(18),16-dien-3-oico, foi isolado de uma planta de mangue na China, *Excoecaria agallocha*, sendo obtido através do extrato etanólico/água para um fracionamento com hexano, etanol/acetato, n-butanol, em seguida a fração etanol/acetato foi cromatografado em uma coluna de sílica, obtendo o ácido (LI *et al.*, 2010).

### 3. ESPECTROS DE INFRAVERMELHO DOS EXTRATOS HEXÂNICOS DA RAIZ E DA CASCA DO CAULE DO *C. BLANCHETIANUS*

A análise do espectro de infravermelho reforça a presença de diterpenos ácidos indicados pela análise de RMN. Assim, as bandas de absorção do extrato das raízes foram  $\nu_{\max}$  (KBr): Banda larga em torno de 2300 a 3500  $\text{cm}^{-1}$  característica do estiramento da ligação O-H de ácido carboxílico; em torno de 2950 e 2860  $\text{cm}^{-1}$  de estiramento de C-H alifático; 1698  $\text{cm}^{-1}$  do estiramento da ligação C=O do grupo carboxila, em 1458  $\text{cm}^{-1}$  da deformação da ligação C-H de  $\text{CH}_2$ , 1416  $\text{cm}^{-1}$  da deformação angular no plano de C-O-H, 1383  $\text{cm}^{-1}$  da deformação C-H de grupos  $\text{CH}_3$ , 1260  $\text{cm}^{-1}$  de estiramento da ligação C-O, 872  $\text{cm}^{-1}$  de deformação angular fora do plano de ligação C-H de dupla terminal. Para o extrato hexânico da casca do caule a absorção para a carbonila foi em 1683  $\text{cm}^{-1}$ , em 1447  $\text{cm}^{-1}$  da deformação da ligação C-H de  $\text{CH}_2$  em 1419  $\text{cm}^{-1}$  da deformação angular no plano de C-O-H, 1382  $\text{cm}^{-1}$  da deformação C-H de grupos  $\text{CH}_3$ , 1260  $\text{cm}^{-1}$  de estiramento da ligação C-O, 873  $\text{cm}^{-1}$  de deformação angular fora do plano de ligação C-H de dupla terminal como representado na Figura 2. Os dois espectros de infravermelho do extrato hexânico da raiz e casca do caule são semelhantes pela presença de diterpenos contendo grupo carboxila.

**Figura 1.** Espectros no Infravermelho dos extratos hexânicos da casca do caule (acima) e das raízes (abaixo)



**Figura 2.** Espectros no Infravermelho dos extratos hexânicos da casca do caule (acima) e das raízes (abaixo) (continuação)

Os trabalhos anteriores de isolamento desses diterpenos apresentaram as seguintes bandas de absorção para o ácido Hardiwickico IV  $\nu_{\max}$  (KBr) 3500-3100, 2650-2500, 1685, 1500, 1260, 1030, 880  $\text{cm}^{-1}$ ; para o ácido 12-oxo-hardwickiico IR  $\nu_{\max}$  (KBr) 1668  $\text{cm}^{-1}$  referente a cetona conjugada ao anel furânico e 3315, 1509 e 872  $\text{cm}^{-1}$  referente ao anel furânico, para o ácido ent-3,4-secoatisan-4(18),16-dien-3-oico IR  $\nu_{\max}$  (KBr) 1707  $\text{cm}^{-1}$  da carboxila e 1650  $\text{cm}^{-1}$  dos grupos olefínicos, estando presente bandas semelhantes nos dois extratos estudados nesse trabalho (MCCHESENEY; CLARCK; SILVEIRA, 1991; BRASIL *et al.*, 2010; LI *et al.*, 2010).

Esses diterpenos já foram relatados anteriormente em outras espécies. No trabalho desenvolvido com óleo-resina de copaíba encontrou-se o ácido hardiwickiico com um teor de 8,3% e 41,7% (BIAVATTI *et al.*, 2006). A presença do ácido hardiwickiico, também, já foi detectado em uma espécie do gênero *Croton*, chamado *Croton draco*, sendo obtido com hexano na partição com água feita no extrato etanólico do caule (MURILLO *et al.*, 2001).

#### 4. INIBIÇÃO DA ENZIMA ACETILCOLINESTERASE

Os extratos hexânicos apresentaram uma moderada atividade na inibição da enzima acetilcolinesterase. O extrato hexânico da casca do caule apresentou uma melhor atividade com um  $\text{CI}_{50}$  de 17,5  $\mu\text{g/mL}$ , já o extrato hexânico da raiz demonstrou um  $\text{CI}_{50}$  maior, como representado na Tabela 2.

**Tabela 2.** Concentração inibitória para 50% da enzima acetilcolinesterase nos extratos hexânicos da casca do caule e raiz

Produtos	Fisostigmina	EHCCCB	EHRCB
$\text{CI}_{50}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	1.15 $\pm$ 0.05 a	17,5 $\pm$ 0.03 b	19,2 $\pm$ 0.03 c

EHCCCB = Extrato Hexânico das Cascas do Caule de *C. blanchetianus*;

EHRCB = Extrato Hexânico das Raízes de *C. blanchetianus*.

A inibição da enzima acetilcolinesterase pelos extratos hexânicos pode estar relacionada a presença de diterpenos. O ácido hardwickiico, ácido 12-oxo-hardwickiico e o ácido ent-3,4-secoatisan-4(18),16-dien-3-ol podem estar agindo em sinergismo contribuindo para uma melhor atividade anticolinesterásica do extrato da casca do caule. Alguns estudos afirmam que os diterpenos são bons candidatos na inibição da enzima acetilcolinesterase (HOSTETTMANN *et al.*, 2006).

A atividade na inibição da enzima AChE por extratos hexânicos já foi relatado na literatura. No trabalho com *Stachys lavandulifolia*, o extrato hexânico da parte aérea dessa planta obteve uma  $CI_{50}$  de 13,7  $\mu\text{g/mL}$ , associando a esse resultado a presença de sesquiterpenos and diterpenos (TUNDIS *et al.*, 2015). Em outro estudo com uma espécie de *Croton sylvaticus*, avaliou-se a capacidade de inibição dessa enzima com o extrato hexânico das folhas. Assim, observou-se uma alta  $CI_{50}$  de 1458,7  $\mu\text{g/mL}$ , consequentemente uma baixa atividade, comparada com o relatado nesse trabalho (ADEROGBA; NDHLALA; VAN STADEN; 2013).

## 5. ATIVIDADE ANTIFÚNGICA

Para a atividade antifúngica foi observado que os extratos hexânicos foram capazes de inibir 100% do crescimento visível das quatro cepas do dermatófito *Trycophyton rubrum*. O extrato hexânico das cascas do caule apresentou uma menor concentração inibitória mínima (CIM) para a cepa *T. rubrum* 5908 com 0,15 mg/mL, já o extrato das raízes apresentou uma menor CIM para a cepa de *T. rubrum* 6213 com 0,078 mg/mL como representado na Tabela 3.

**Tabela 3.** Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos Extratos Hexânicos das cascas do caule e raízes de *C. blanchetianus* frente a quatro cepas de *T. rubrum*

Parte da planta	<i>Trycophyton rubrum</i> (5908)	<i>Trycophyton rubrum</i> (6753)	<i>Trycophyton rubrum</i> (6213)	<i>Trycophyton rubrum</i> (6205)
EHCCCB	0,15 mg/mL	0,62 mg/mL	0,31 mg/mL	1,25 mg/mL
EHRCB	0,31 mg/mL	0,62 mg/mL	0,078 mg/mL	0,15 mg/mL
CETOCONAZOL	0,25 $\mu\text{g/mL}$	0,25 $\mu\text{g/mL}$	0,25 $\mu\text{g/mL}$	0,25 $\mu\text{g/mL}$

EHCCCB = Extrato Hexânico das Cascas do Caule de *C. blanchetianus*; EHRCB = Extrato Hexânico das Raízes de *C. blanchetianus*.

Essa atividade antifúngica pode estar relacionada à presença dos diterpenos nesses dois extratos, já que foi relatada na literatura a capacidade de inibir a produção de proteínas de alguns fungos por essa classe de metabólitos secundários (BERGOLD; GEORGIADIS, 2004). Inclusive o diterpeno ácido hardwickiico, identificado nesses extratos, foi capaz de inibir o crescimento de três espécies de fungo *Candida albicans*, *Helminthosporium sp.* e *Tricophyton mentagrophytes* (MCCHESENEY; CLARCK; SILVEIRA, 1991a). Ademais, já foi observado a atividade antifúngica do extrato hexânico das raízes de *C. sonderianus* (sinônimo do *Croton blanchetianus*) frente às espécies *Saccharomyces cerevisiae*, *Tricophyton mentagrophytes*, *Helminthosporium sp.* e *Polyporus sanguineus* (MCCHESENEY; CLARCK; SILVEIRA, 1991b).

## 6. QUANTIFICAÇÃO DO TEOR DE FENÓIS TOTAIS E FLAVONÓIDES POR ESPECTROFOTOMETRIA, ANÁLISE DOS COMPOSTOS FENÓLICOS POR CLAE E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DOS EXTRATOS ETANÓLICOS

Na quantificação do teor de compostos fenólicos por espectrofotometria, o extrato da raiz apresentou um maior teor, obtendo um valor de 215,85 EAG/g de extrato, enquanto para flavonoides apresentou um teor de 26,08 EQ/g de extrato. Esses resultados mostram-se coerentes com os resultados da atividade antioxidante de DPPH e ABTS dos extratos, onde o EERCB teve uma concentração inibitória para 50% do radical DPPH e ABTS melhor que o EECCCB, como representado na Tabela 2. Além disso, foi identificada a presença de dois compostos fenólicos em baixas concentrações no extrato etanólico das raízes: ácido gálico (0,18 mg/g de extrato) e quercetina (0,71 mg/g de extrato). Já no extrato etanólico das cascas do caule foi identificado a presença de quercetina (0,147 mg/g de extrato), rutina (0,344 mg/g de extrato) e isoquercitrina (0,77 mg/g de extrato). Assim, esse é o primeiro trabalho a relatar a presença desses compostos fenólicos na raiz e casca do caule de *C. blanchetianus*.

**Tabela 4.** Teor de Fenóis, Flavonóides e Valores de  $CI_{50}$  para DPPH do extrato etanólico de duas partes diferentes do *C. blanchetianus*

Parte da planta	Fenóis (mgEAG/g)	Flavonóides (mgEQ/g)	$CI_{50}$ DPPH ( $\mu$ g/mL)	$CI_{50}$ ABTS ( $\mu$ g/mL)
EECCCB	28,82 $\pm$ 0,04 a	7,21 $\pm$ 0,24 a	230,99 $\pm$ 7,19 b	209,05 $\pm$ 4,32 b
EERCB	215,85 $\pm$ 0,03 b	26,08 $\pm$ 0,08 b	6,83 $\pm$ 0,12 a	12,84 $\pm$ 0,30 a

EECCCB = Extrato Etanólico das Cascas do Caule de *C. blanchetianus*; EERCB = Extrato Etanólico das Raízes de *C. blanchetianus*.

(mg EAG/g) = miligramas de equivalentes de ácido gálico por grama de extrato

(mg EQ/g) = miligramas de equivalentes de quercetina por grama de extrato

A essa melhor capacidade antioxidante do extrato etanólico das raízes deve-se ao maior teor de compostos fenólicos, pois é conhecida a capacidade dessa classe de metabólitos secundários de sequestrar radicais livres, devido a sua estrutura (SOUSA *et al.*, 2007). Ademais, existem vários fatores que influenciam na produção e nos teores dos metabólitos secundários de uma planta entre eles estão: sazonalidade, temperatura, nutrientes, exposição à patógenos, entre outros (SIMÕES *et al.*, 2017). Além desses, o órgão vegetal, também, é um grande contribuinte nessas produções, por isso essa grande variação nos teores dos metabólitos secundários das cascas do caule e das raízes de *C. blanchetianus* (GOBBO-NETO; LOPES, 2007).

Trabalhos que mostram essa variação de teores de metabólitos secundários entre os diversos órgãos da planta são relatados. Assim, em um trabalho com *Achillea millefolium* foi avaliado os teores e tipos de compostos fenólicos e a capacidade antioxidante dos extratos de folha, flor, ramo e inflorescência da planta e se constatou uma variação entre os órgãos dessa espécie tanto para os tipos e teores de fenóis de *A. millefolium*, impactando na capacidade antioxidante de cada extrato (DOLWITSCH *et al.*, 2016).

A presença dos compostos fenólicos como os flavonoides rutina e quercetina no extrato polar do caule de *Croton polycarpus* foi relatado anteriormente (APONTE-BUITRAGO; MAYORGA-WANDURRAGA; MORENO-MURILLO, 2017).

## 7. CONCLUSÃO

A espécie *Croton blanchetianus* é uma fonte de produtos naturais de interesse da sociedade, sendo encontrada nesse trabalho a presença de três diterpenos nos extratos hexânicos da casca do caule e das raízes. Além disso, os extratos hexânicos possuíam uma relevante atividade na inibição da enzima acetilcolinesterase e atividade antifúngica frente a fungos dermatofíticos. Ademais, o extrato etanólico da raiz apresentou um alto teor de compostos fenólicos com uma atividade antioxidante elevada. A combinação das duas atividades antioxidante e anticolinesterásica, caracterizam esta plantas com potencial para para estudos amais aprofundados contra as doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer.

## REFERÊNCIAS

- [1] ADEROGBA, M.A.; NDHLALA, A.R.; VAN STADEN, J. Acetylcholinesterase inhibitors from *Croton sylvaticus* ethyl acetate leaf extract and their mutagenic effects. **Natural Product Communications**, v. 8, n. 6, p. 1934578X1300800628, 2013.
- [2] ALMEIDA NETO, J.R.; BARROS, R.F.; SILVA, P.R.R. Uso de plantas medicinais em comunidades rurais da Serra do Passa-Tempo, estado do Piauí, Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 13, n. 3, 2015.
- [3] APONTE-BUITRAGO, R.; MAYORGA-WANDURRAGA, H.; MORENO-MURILLO, B. Flavonols and sesquiterpenoids from outer bark and leaves of *Croton polycarpus* Benth. (Euphorbiaceae). **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, v. 16, n. 5, p. 471-485, 2017.
- [4] BECKER, M.; NUNES, G.; RIBEIRO, D.; SILVA, F., CATANANTE, G., MARTY, J. Determination of the Antioxidant Capacity of Red Fruits by Miniaturized Spectrophotometry Assays, **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 30 (5), p. 1108-1114, 2019.
- [5] BERGOLD, A.M.; GEORGIADIS, S. Novidades em fármacos antifúngicos: uma revisão. **Visão acadêmica**, v. 5, n. 2, 2004.
- [6] BIAVATTI, M.W. *et al.* Análise de óleos-resinas de copaíba: contribuição para o seu controle de qualidade. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 2, p. 230-5, 2006.
- [7] BRASIL, D.S.B. *et al.* Isolation, X-ray Crystal Structure and Theoretical Calculations of the New Compound 8-Epicordatin and Identification of others Terpenes and Steroids from the Bark and Leaves of *Croton palanostigma* Klotzsch. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 21, n. 4, p. 731-739, 2010.
- [8] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi (Approved Standard Document M38. CLSI), vol. M38-A2, second ed. **Clinical and Laboratory Standards Institute**, Wayne, PA, 2008.
- [9] CORDEIRO, I.S.R. *et al.* *Croton* in Lista de Espécies da Flora do Brasil. **Jardim Botânico do Rio de Janeiro**. 2016.
- [10] CRAVEIRO, A.A. *et al.* Sonderianin, a furanoid diterpene from *Croton sonderianus*. **Phytochemistry**, v.20, n. 4, p.852-854, 1981.
- [11] CRAVEIRO, A.A.; SILVEIRA, E.R. Two cleistanthane type diterpenes from *Croton sonderianus*. **Phytochemistry**, v 21, n. 1, p. 852-854, 1982.
- [12] DOLWITSCH, C.B. *et al.* Atividade antioxidante (ROO·, O2·-e DPPH) e composta fenólicos majoritária para folha, flor, ramo e inflorescência da *Achillea millefolium*. **Ciência e Natura**, v. 38, n. 3, p. 1487-1495, 2016.
- [13] ELLMAN, G.L. *et al.* A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. **Biochemical Pharmacology**, v. 7, n. 2, p. 88-95, 1961.
- [14] FELIPE, L.O.; BICAS, J.L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova Escola**, v. 39, n. 2, p. 120-30, 2017.

- [15] FONTENELLE, R.O.S. *et al.* Chemical composition, toxicological aspects and antifungal activity of essential oil from *Lippia sidoides* Cham. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 59, n. 5, p. 934-940, 2007.
- [16] FUNARI, C.S.; FERRO, V.O. Análise de própolis, **Ciências e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, p. 171-178. 2006.
- [17] GOBBO-NETO, L.; LOPES, N.P. Plantas Medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 374-381, 2007.
- [18] HOSTETTMANN, K. *et al.* Natural product inhibitors of acetylcholinesterase. **Current Organic Chemistry**, v. 10, n. 8, p. 825-847, 2006
- [19] LI, Y. *et al.* TNF- $\alpha$  inhibitory diterpenoids from the Chinese mangrove plant *Excoecaria agallocha* L. **Phytochemistry**, v. 71, p. 2124-2131, 2010
- [20] MCCHESENEY, J.D.; CLARCK, A.M.; SILVEIRA, E.R. Antimicrobial diterpenes of *Croton sonderianus*, hardwickicand 3,4-secotrachylobanoic acids. **Journal of Natural Products**, v. 54, n. 6, p. 1625-1633, 1991a.
- [21] MCCHESENEY, J.D.; CLARK, A.M.; SILVEIRA, E.R. Antimicrobial diterpenes of *Croton sonderianus*. II. Ent-Beyer-15-en-18-oic acid. **Pharmaceutical Research**, v. 8, n. 10, p. 1243-1247, 1991b.
- [22] MCCHESENEY, J.D.; SILVEIRA, E.R. 12-Hydroxyhardwickic acid and sonderianial, neo-clerodanes from *Croton sonderianus*. **Phytochemistry**, v. 28, n. 12, p. 3411-3414, 1989.
- [23] MCCHESENEY, J.D.; SILVEIRA, E.R.; CRAVEIRO, A.A.; SHOOLERY, J. N. The use of carbon-carbon connectivity in the structure determination of marmelerin, a novel benzofuran sesquiterpene from *Croton sonderianus*. **Journal of Organic Chemistry**, v. 49, n. 26, p. 5154-5157, 1984.
- [24] MURILLO, R.M. *et al.* Diterpenes and other constituents from *Croton draco* (Euphorbiaceae). **Revista de Biología Tropical**, v. 49, n. 1, p. 259-264, 2001.
- [25] RE, R.; PELLEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay, **Free Radical Biology and Medicine**, v. 26, p. 1231-1237, 1999.
- [26] RODRIGUES, O.G. *et al.* Avaliação da atividade antioxidante dos extratos botânicos de *Croton Heliotrpiifolius* Kunth. e *Croton blanchetianus* Baill. **Agropecuária Científica no Semiárido**, v. 12, n. 3, p. 237-241, 2017.
- [27] ROQUE, A.A.; ROCHA, R.M.; LOIOLA, M.I.B. Uso e diversidade de plantas medicinais da Caatinga na comunidade rural de Laginhas, município de Caicó, Rio Grande do Norte (nordeste do Brasil). **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 12, n. 1, p. 31-42, 2010.
- [28] SIMÕES, C.M. *et al.* **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. 1. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. 502p.
- [29] SOUSA, C. M. D. M.; SILVA, H. R. E.; VIEIRA-JR., G. M.; AYRES, M. C. C.; COSTA, C. L. S. D.; ARAÚJO, D. S.; CAVALCANTE, L. C. D.; BARROS, E. D. S.; ARAÚJO, P. B. D. M.; BRANDÃO, M. S.; CHAVES, M. H. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais, **Química Nova**, v. 30, 351-355, 2007.
- [30] SOUSA, C.M.M. *et al.* Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 351-355, 2007.
- [31] TREVISAN, M. T. S.; MACEDO, F. V. V.; MEENT, M. V. D.; RHEE, I. K.; VERPOORTE, R. Seleção de plantas com atividade anticolinesterase para tratamento da doença de Alzheimer. **Química Nova**, v. 26, p. 301-304, 2003.
- [32] TUNDIS, R. *et al.* Tyrosinase, acetyl- and butyryl-cholinesterase inhibitory activity of *Stachys lavandulifolia* Vahl (Lamiaceae) and its major constituents. **Records of Natural Products**, v. 9 (1), p. 81-93, 2015.
- [33] YEPEZ, B. *et al.* Producing antioxidant fractions from herbaceous matrices by supercritical fluid extraction. **Fluid Phase Equilibria**, v. 194, p. 879-884, 2002.

# CAPÍTULO 04

## *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P.Wilson (Erva-cidreira) como fonte de substâncias bioativos contra a Doença de Alzheimer

*Daniel Pereira de Oliveira, Lucas Soares Frota, Sara Ingrid Caetano Gomes Barbosa, Francisco Flávio da Silva Lopes, Wildson Max Barbosa da Silva, Selene Maia de Moraes*

*Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P. Wilson (Figura 1) é uma planta pertencente à família Verbenaceae, onde é popularmente conhecida como erva-cidreira. Na medicina popular é bastante utilizada na forma de chás, xaropes, extratos para tratar problemas gastrointestinais e diarreia. A espécie *Lippia alba* apresenta diversos fitoquímicos já descritos. Dentre eles podem ser citados: flavonóides e fenilpropanóides (LEITE *et al.*, 2022); leucoantocianidinas, cardiotônicos, compostos fenólicos, saponinas e alcalóides, que podem estar envolvidos nas propriedades curativas da espécie (GARCÍA, 2020).

**Figura 1.** *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P. Wilson coletada no Horto da EMBRAPA localizada em Fortaleza, Ceará



Fonte: Google Imagens

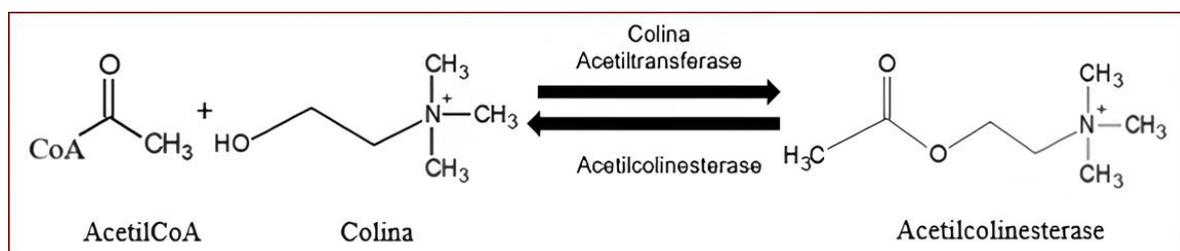
A espécie apresenta também atividades antioxidantes, anticâncer, não-citotóxica (DUTRA *et al.*, 2022) e antiviral contra Zika vírus (QUISPE-BRAVO *et al.*, 2020). Apresenta também atividades como: acaricida, antimicrobiana, antiparasitária, analgésica, inseticida e antitumoral (PEIXOTO *et al.*, 2015; DE SOUZA *et al.*, 2017; SOARES *et al.*, 2016; DE ALBUQUERQUE LIMA *et al.*, 2021).

Neste trabalho a planta *Lippia alba* foi avaliada quanto ao seu potencial para tratamento da Doença de Alzheimer, através do seu estudo químico e avaliação da atividade anticolinesterásica, mecanismo de ação dos atuais medicamentos para combater esta doença.

A Doença de Alzheimer (DA) é uma condição grave que afeta o sistema nervoso central, caracterizada principalmente por déficits cognitivos, perda de memória, dificuldades na locomoção, na fala e em outras funções físicas e mentais (BERNARDO, 2018; ZHOU *et al.*, 2021). O diagnóstico da Doença de Alzheimer está em constante crescimento, com aproximadamente 5,3 milhões de casos nos Estados Unidos em 2015. Estima-se que mais de 13 milhões de indivíduos serão diagnosticados até 2030. Em uma perspectiva global, espera-se um aumento impressionante para 100 milhões de casos até 2050 (ZENG *et al.*, 2019). No Brasil, um estudo examinou a taxa de mortalidade de pessoas com DA no período de 2000 a 2009. Observou-se um aumento anual de 8,4% entre as mulheres e 7,7% entre os homens na faixa etária de 60 a 79 anos. Esse aumento foi ainda mais significativo na faixa etária de 80 anos ou mais, atingindo 15,5% entre as mulheres e 14% entre os homens (TEXEIRA *et al.*, 2015).

Há diversas teorias que buscam explicar as bases moleculares da Doença de Alzheimer, mas duas delas se destacam: a hipótese da cascata amiloide e a hipótese colinérgica. A hipótese da cascata amiloide postula que a doença se inicia devido a uma clivagem proteolítica anormal da proteína precursora amiloide (APP), o que resulta na produção, deposição e agregação de  $\beta$ -amiloide, formando placas senis no cérebro. Por outro lado, na hipótese colinérgica, a Doença de Alzheimer se desenvolve devido a uma diminuição nos níveis do neurotransmissor acetilcolina e na transmissão colinérgica. Essa redução é influenciada por duas enzimas, a acetiltransferase e a acetilcolinesterase (AChE) (SERENIKI; VITAL, 2008) (Figura 2).

**Figura 2.** Esquema representativo da ação das enzimas acetiltransferase e acetilcolinesterase



Fonte: (Frota, 2022).

Atualmente duas estratégias terapêuticas estão sendo bastante estudadas no que diz respeito à diminuição dos sintomas ligados a Doença de Alzheimer. Dentre eles são citados: a utilização de inibidores da acetilcolinesterase e substâncias antioxidantes (ARAÚJO; SANTOS; GONSALVES, 2016). Além dos medicamentos atualmente utilizados contra os sintomas da Doença de Alzheimer, vários extratos de plantas foram submetidos a avaliações quanto ao seu potencial de inibição da enzima acetilcolinesterase. Em um estudo realizado por Moraes *et al.* (2013), foram examinadas 18 plantas provenientes de farmácias vivas quanto à sua atividade colinesterásica. Os resultados revelaram que 10 dessas plantas apresentaram uma zona de inibição da enzima acetilcolinesterase. Outra pesquisa avaliou 30 plantas encontradas no Parque Estadual do Cocó, localizado em Fortaleza, em relação aos níveis de fenóis totais, potencial antioxidante e atividade colinesterásica. Os extratos etanólicos de *Anacardium occidentale*, *Ceiba pentandra*, *Laguncularia racemosa*, *Mangifera indica*, *Myracrodrum urundeuva* e *Terminalia catappa*

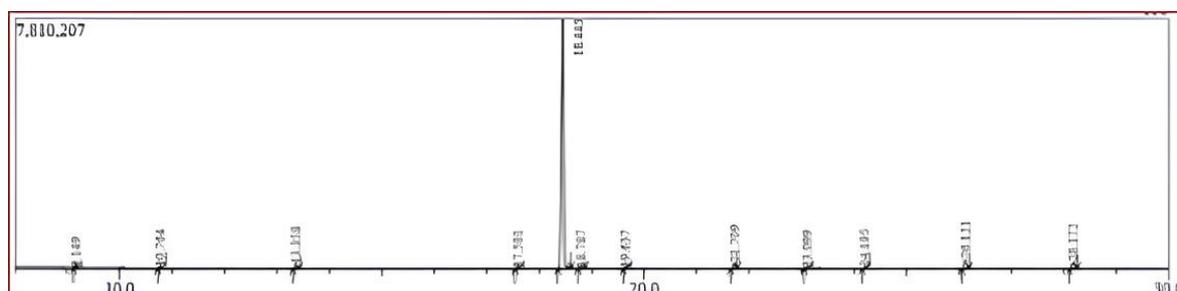
demonstraram conter teores de fenóis variando de  $297,46 \pm 26,94$  a  $599,30 \pm 17,08$  mg EAG/g de extrato vegetal. Além disso, esses extratos exibiram atividades antioxidantes com valores de  $CI_{50}$  contra o radical DPPH variando de  $3,44 \pm 0,16$  a  $3,73 \pm 0,12$   $\mu\text{g/mL}$ , e potencial inibidor da acetilcolinesterase com valores de  $CI_{50} < 20$   $\mu\text{g/mL}$ . Como resultado, os pesquisadores concluíram que essas espécies vegetais são fontes de substâncias que podem ser exploradas no combate à Doença de Alzheimer (MORAIS *et al.*, 2021).

Outro estudo abordou a avaliação de mais de 40 extratos obtidos de diferentes solventes e partes de plantas, investigando sua capacidade de inibir a atividade da acetilcolinesterase por meio de testes em microplacas e cromatografia em camada delgada (CCD). Foram identificadas e selecionadas para estudos mais aprofundados as espécies que apresentaram taxas de inibição superiores a 50%. Entre essas espécies promissoras estão a *Amburana cearensis*, *Auxemma glaziovianam* e *Plathymenia reticulata* (TREVISAN; MACEDO, 2003). Numerosos metabólitos secundários encontrados em plantas, fungos e organismos marinhos já foram registrados por sua capacidade de inibir a enzima acetilcolinesterase. A maioria desses metabólitos pertence à classe de alcaloides, que inclui subcategorias como indol, isoquinolina, quinolizidina, piperidina e alcaloides esteroidais. No entanto, também foram identificados compostos não alcaloides que demonstram efeito inibitório sobre a acetilcolinesterase, tais como terpenos, xantonas, cumarinas, flavonoides e outros compostos fenólicos (HABTERMARIAM, 2019).

## 1. ESTUDO QUÍMICO DA PLANTA

A planta foi coletada no horto da Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa Agroindústria Tropical), localizada no Bairro do Pici, na cidade de Fortaleza, no Estado do Ceará, em março de 2023 com as coordenadas lat: -3.7527757, log: -38.5756348. A exsicata da planta foi depositada no Herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará (UFC) com o código (EAC 66443). O óleo essencial foi extraído utilizando cerca de 500 g de folhas frescas através da técnica de hidrodestilação com doseador Clevenger, obtendo rendimento de 1,10%. O decoto (extrato aquoso) subproduto oriundo da extração do óleo essencial foi concentrado em evaporador rotativo sob pressão reduzida e logo após seco em banho-maria para a eliminação do excesso de solvente.

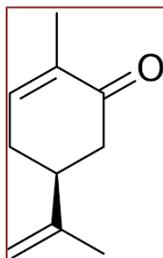
A composição química do óleo essencial das folhas de *L. alba* foi obtida após análise por CG-EM empregando o índice de Kovats (IK) e a comparação dos espectros de massas de cada constituinte com dados da literatura (ADAMS, 2017). O cromatograma obtido dos constituintes do óleo essencial é mostrado na figura 3 e os constituintes na tabela 1.

**Figura 3.** Cromatograma do óleo essencial das folhas da *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P. Wilson**Tabela 1.** Composição percentual dos constituintes químicos do óleo essencial das folhas da *Lippia alba*

Constituintes	TR	IK (lit)	IK (calc)	Teor (%)
1-Octen-3-ol	9.149	986	988	0.28
D-limoneno	10.764	1032	1023	0.23
β-linalol	13.358	1104	1104	1.19
Trans-carveol	17.581	1217	1221	0.31
<b>D-carvona</b>	<b>18.445</b>	<b>1250</b>	<b>1245</b>	<b>89.14</b>
Piperitona	18.787	1251	1254	0.71
Óxido de carvona	19.637		1278	0.31
Eucarvona	21.709		1335	0.74
β-bourboneno	23.009	1384	1371	0.48
β-cariofileno	24.195	1421	1403	0.27
<b>β-copaeno</b>	<b>26.121</b>	<b>1433</b>	<b>1457</b>	<b>3.23</b>
Elemol	29.172		1513	2.13

Os índices de Kovats (KI) foram estimados por regressão linear dos tempos de retenção dos principais compostos nos cromatogramas e respectivo índice de Kovats da literatura. Fonte: Próprio autor

Através da análise por CG-MS pôde-se registrar a presença de 12 constituintes no óleo essencial das folhas de *Lippia alba*. Dentre os constituintes temos como majoritários: D-carvona (89,14%), β-copaeno (3,23%). Fazendo uma comparação com o estudo de Morais e colaboradores (2021) onde analisaram a composição química de diferentes quimiotipos de *Lippia alba* tendo LA1 caracterizado pela predominância de cânfora (31,76%) e 1,8-cineol (18,67%); o LA2 apresentando cânfora (17,36%) e β-cariofileno (15,75%) como principais componentes; o LA3 exibiu geranial (35,60%) e neral (23,55%) como constituintes predominantes; o LA4 foi marcado pela alta concentração de linalol (96,66%); o LA5 teve β-cariofileno (26,08%) como seu principal componente; o LA6 foi caracterizado pela presença significativa de carvona (46,68%) e geranial (15,65%); e o LA7 foi identificado pela presença predominante de geranial (22,52%) e β-cariofileno (16,50%), que o presente quimiotipo estudado foi a carvona (Figura 4).

**Figura 4.** D-carvona (constituente majoritário)

Fonte: Próprio autor

Essas alterações na composição podem ser atribuídas à diversidade genética e, portanto, à presença de distintos tipos químicos, ou podem ser resultado da influência que a produção de metabólitos secundários sofre devido a variações em fatores ambientais, tais como altitude, temperatura, tipo de solo e outros elementos (MORAIS *et al.*, 2021)

Os metabólitos secundários do subproduto da extração do óleo essencial também foram verificados por testes fitoquímicos, em reações de mudança de coloração, formação de precipitado, liberação de gás e formação e persistência de espumas. Foram identificadas classes de metabólitos secundários como: fenóis simples, taninos hidrolisáveis, flavonóis, flavanonas, flavononóis, xantonas, saponinas, triterpenos penta cíclicos livres e alcaloides. Estes metabólitos identificados corroboram com os estudos de GOMES *et al.* 2016, MOTA; DANTAS e FROTA (2018) e PEIXOTO (2019).

Os compostos fenólicos desempenham papéis cruciais para as plantas podendo serem citadas (PACHECO BORGES; ALVES AMORIM, 2020; DEUS *et al.*, 2019):

Como guardiões, ajudando as plantas a lidarem com situações adversas, como luz solar forte, temperaturas extremas e poluentes, agindo como antioxidantes que neutralizam danos. Eles também servem como defensores naturais, afastando micróbios prejudiciais e herbívoros famintos, mantendo as plantas saudáveis.

Influenciar o crescimento das plantas, afetando coisas como o desenvolvimento das raízes, a formação de flores e a diferenciação de diferentes partes da planta.

Algumas desses compostos são responsáveis pelas cores vibrantes das flores, frutas e folhas, tornando essas plantas mais atraentes para polinizadores e ajudando na reprodução. Eles também atuam como reguladores internos das plantas, controlando a produção de enzimas e orientando como as plantas respondem às mudanças no ambiente.

E podem ser liberados pelas plantas para estabelecer parcerias benéficas com microorganismos do solo, como micorrizas, que auxiliam na absorção de nutrientes.

Além da composição química, as atividades antioxidantes e anticolinesterásicas do óleo essencial e o decocto da extração foram avaliadas. Utilizando metodologias (Becker *et al.*, 2019 e Re *et al.*, 1999) contra os radicais livres DPPH e ABTS, os testes foram executados em placas de 96 poços para verificar a concentração inibitória mínima de 50% desses radicais. Para a inibição da enzima acetilcolinesterase também foram utilizadas placas de 96 poços para analisar o mesmo parâmetro de inibição, seguindo a metodologia de Trevisan e colaboradores (2003) e modificada por Rhee *et al.* (2001). O quimiotipo estudado rico em D-carvona apresentou elevada atividade antioxidante com

concentração inibitória de 50% dos radicais livres dentro de placas de 96 poços < 50  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ . Ngameni e colaboradores (2013) estudando 42 plantas medicinais de Camarões classificaram a capacidade antioxidante de extratos como:  $\text{CI}_{50} < 50 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  apresenta elevada atividade, os que possuem  $50 < \text{CI}_{50} < 100 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  contém moderada atividade e os que possuem  $\text{CI}_{50} > 100 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  contém baixa atividade antioxidante. Para a ação anticolinesterásica, o óleo apresentou ( $\text{CI}_{50} = 8,37 \pm 0,92 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), comparando com a classificação de Santos e colaboradores (2018), onde ( $\text{CI}_{50} < 20 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) é considerada elevada atividade; ( $20 < \text{CI}_{50} < 200 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) atividade moderada e baixa atividade ( $200 < \text{CI}_{50} < 1000 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), o óleo apresenta elevada atividade colinesterásica apresentado na tabela 3. Óleos essenciais das plantas *Mentha piperita* e *Mentha spicata* ricos em carvona apresentam ação inibitória da enzima acetilcolinesterase (DE SOUSA BARROS *et al.*, 2015). Nesse sentido, o potencial anticolinesterásico do óleo essencial pode ser justificado pelo teor do constituinte monoterpene cetônico D-carvona, este já foi avaliado isoladamente contra a acetilcolinesterase e butirilcolinesterase apresentando uma ótima potência de inibição ( $\text{CI}_{50} = 19,01 \pm 0,45$  e  $32,33 \pm 0,09 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) respectivamente (ALI-SHTAYEH *et al.*, 2018).

## 2. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O decocto obtido da extração do óleo essencial revelou forte atividade antioxidante. Chies e colaboradores (2013) analisaram os extratos hexânicos, clorofórmicos e etanólicos de *Lippia alba* frente os radicais DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) e frente a superóxido dismutase e catalase. Todos os extratos apresentaram atividade antioxidante contra os radicais. Nesse sentido, o presente estudo corrobora com os autores. Em relação a ação anticolinesterásica, o decocto apresentou atividade moderada quando comparado com Santos e colaboradores (2018), obtendo valor no intervalo de ( $20 < \text{CI}_{50} < 200 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) ( $36,66 \pm 1,54 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ).

O aumento do estresse oxidativo no cérebro relacionado à diminuição do sistema antioxidante leva ao acúmulo de DNA alterado causando apoptose celular, característica da perda neuronal que ocorre na Doença de Alzheimer. Portanto a busca por agentes naturais que consigam atenuar a peroxidação lipídica, responsável pela produção de radicais livres, bem como manter a acetilcolina em níveis normais no cérebro são propriedades importantes, com isso, a espécie *Lippia alba* se qualifica como fonte de substâncias bioativas que podem ser avaliadas nas estratégias terapêuticas contra da doença de Alzheimer.

## REFERÊNCIAS

- [1] ADAMS, R.P. Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry, TX USA: Texensis Publishing, 2017.
- [2] ALI-SHTAYEH, M.S.; JAMOUS, R.M.; ABU-ZAITOUN, S.Y.; KHASATI, A.I.; KALBOUNEH, S.R. Biological properties and bioactive components of *Mentha spicata* L. essential oil: focus on potential benefits in the treatment of obesity, Alzheimer's disease, dermatophytosis, and drug-resistant infections. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2019
- [3] ARAÚJO, C.R.M.; SANTOS, V.L.A.; GONSALVES, A.A. Acetilcolinesterase AChE: Uma Enzima de Interesse Farmacológico. **Revista Virtual de Química**, v. 8, n. 6, p. 1818-1834, 2016.
- [4] BECKER, M.M.; NUNES, G.S.; RIBEIRO, D.B.; SILVA, F.E.; CATANANTE, G.; MARTY, J.L. Determination of the Antioxidant Capacity of Red Fruits by Miniaturized Spectrophotometry Assays. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 3, n. 4, p. 223-227, 2019.

- [5] BERNARDO, L. Idosos com doença de Alzheimer: uma revisão sistemática sobre a intervenção da Terapia Ocupacional nas alterações em habilidades de desempenho. **Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional**, v. 26, p. 926-942, 2018
- [6] CHIES, C.E.; BRANCO, C.S.; SCOLA, G.; AGOSTINI, F.; GOWER, A.E.; SALVADOR, M. Antioxidant Effect of *Lippia alba* (Miller) NE Brown. **Antioxidants**, v. 2, n. 4, p. 194-205, 2013.
- [7] DE ALBUQUERQUE LIMA, T.; DE QUEIROZ BAPTISTA, N.M.; DE OLIVEIRA, A.P.S.; DA SILVA, P.A.; DE GUSMÃO, N.B.; DOS SANTOS CORREIA, M.T.; PAIVA, P.M.G. Insecticidal activity of a chemotype VI essential oil from *Lippia alba* leaves collected at Caatinga and the major compound (1, 8-cineole) against *Nasutitermes corniger* and *Sitophilus zeamais*. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, v. 177, p. 104901, 2021.
- [8] DUTRA, J.C.V., da GAMA KOHLS, V.N.; PEREIRA, P.R.C.; FERREIRA, J.M.; DOS SANTOS, L.E.; TRINDADE, M.G.P.; BATITUCCI, P. *In Vitro* Antioxidant, Anticancer and Anti-cytotoxic Activity of *Lippia alba*. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 10, p. 256-262, 2022.
- [9] Frota, L.S. Caracterização química e avaliação, in vitro, in silico e in vivo de atividades biológicas de extratos e constituintes de *Ouratea fieldingiana* (Gardner) Engl. Tese apresentada a Universidade Estadual do Ceará para obtenção do título de Doutor em Biotecnologia. 2022.
- [10] GARCÍA, E.J.A. Phytochemical Characterization of *Ocimum campechianum* (basil), *Cnidioscolus aconitifolius* (chaya) and *Lippia alba* (bushy matgrass) in Colombia. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 25, n. 2, 2020.
- [11] GOMES, J.V.D.; FAITANINI, R.D.; BRASILEIRO, B.G.; SILVEIRA, D.; JAMAL, C.M. Phytochemical screening, thrombolytic and cytotoxic activity evaluation of *Cecropia hololeuca* Miq. (Urticaceae), *Lippia alba* (Mill.) N.E.Br. ex P. Wilson (Verbenaceae) and *Zanthoxylum rhoifolium* Lam (Rutaceae). **Infarma-Pharmacology Science**, v. 28, n. 1, p. 10-5, 2016.
- [12] HABTERMARIAM, S. Natural Products in Alzheimer's Disease Therapy: Would Old Therapeutic Approaches Fix the Broken Promise of Modern Medicines? **Molecules**, v. 24, n. 8, p. 1519, 2019.
- [13] LEITE, P.M.; MIRANDA, A.P.N.; AMORIM, J.M.; SANTOS, L.B.; DUARTE, R.C.F.; MALTAROLLO, V.G.; CASTILHO, R.O. Correlation of chemical composition and anticoagulant activity in different accessions of Brazilian *Lippia alba* (Verbenaceae). **Journal of Herbal Medicine**, v. 34, p. 100581, 2022.
- [14] MATOS, F.J.A. **Introdução à fitoquímica experimental**. Fortaleza. UFC, 2009. 150 p.
- [15] MORAIS, S.M.; LOPES, F.F.S.; FONTENELE, G.A.; SILVA, M.V.F.; FERNANDES, V.B.; ALVES, D.R. Total phenolic content and antioxidant and anticholinesterase activities of medicinal plants from the State's Cocó Park (Fortaleza-CE, Brazil). **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 10, n. 5, p. 7510514493, 2021.
- [16] MORAIS, S.M de; LIMA, K.S.B.; SIQUEIRA, S.M.C; CAVALCANTI, E.S.B; MENEZES, J.E.S.A. de; TREVISAN, M.T.S. Correlação entre as atividades antiradical, antiacetilcolinesterase e teor de fenóis totais de extratos de plantas medicinais de farmácias vivas. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 4, p. 575-582, 2013.
- [17] MORAIS, S.M.; NOGUEIRA SOBRINHO, A.C.; LIBERATO, H.R.; ALVES PEREIRA, R.D.C.; PESSOA, C.; ALVES, D.R.; DOS SANTOS FONTANELLE, R.O. Biotechnological potential of essential oils from different chemotypes of *Lippia alba* (Mill.) NE Br. ex Britton & P. Wilson. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, v. 21, n. 6, p. 725-736, 2021.
- [18] MOTA, A. P. P.; DANTAS, J. C. P.; FROTA, C. C. Antimicrobial activity of essential oils from *Lippia alba*, *Lippia sidoides*, *Cymbopogon citratus*, *Plectranthus amboinicus* and *Cinnamomum zeylanicum* against *Mycobacterium tuberculosis*. **Ciência Rural**, v. 48, n. 6, 21 jun. 2018.
- [19] NGAMENI, B.; FOTSO, G.W.; KAMGA, J.; AMBASSA, P.; ABDU, T.; FANKAM, A.G.; KUETE, V. Flavonoids and related compounds from the medicinal plants of Africa. In: **Medicinal Plant Research in Africa**, p. 301-350.
- [20] PACHECO BORGES, L.; ALVES AMORIM, V. Metabólitos secundários de plantas. **Revista Agrotecnologia**, v. 11, n. 1, 2020.

- [21] PEIXOTO, J.S.A. **Caracterização fitoquímica de extrato e óleo essencial da *Lippia alba* com potencial atividade antimicrobiana**. 2019. 45 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Bacharelado em Farmácia) - Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, 2019.
- [22] PEIXOTO, M.G.; BACCI, L.; BLANK, A.F.; ARAÚJO, A.P.A.; ALVES, P.B.; SILVA, J.H.S.; ARRIGONE-BLANK, M.F. Toxicity and repellency of essential oils of *Lippia alba* chemotypes and their major monoterpenes against stored grain insects. **Industrial Crops and Products**, v. 71, p. 31-36, 2015.
- [23] QUISPE-BRAVO, B.E.; DROZDEK, L.A.S.; JARA, J.H.; DÍAZ, I.E.C.; DURIGON, E.L.; ZAPANA, E.W.M.; HERENCIA, J.S.S. *In vitro* activity evaluation of *Lippia alba* essential oil against Zika virus. **BioRxiv**, p. 2020.06.25.170720, 2020.
- [24] RHEE, I.K.; MEENT, M.V.; INGKANINAN, K.; VERPOORTE, R. Screening for acetylcholinesterase inhibitors from Amaryllidaceae using silica gel thin-layer chromatography in combination with bioactivity stain in. **Journal of chromatography A**, v. 915, n. 1-2, p. 217-223, 2001.
- [25] SANTOS FILHO, L.G.D.; REIS, R.B.; SOUZA, A.S.Q.; CANUTO, K.M.; BRITO, E. S.; CASTRO, K.N.; DINIZ, F.M. Chemical composition and biological activities of the essential oils from *Lippia alba* and *Lippia organoides*. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 95, 2023.
- [26] SANTOS, T.C.D.; GOMES, T.M.; PINTO, B.A.S.; CAMARA, A.L.; PAES, A.M.D.A. Naturally occurring acetylcholinesterase inhibitors and their potential use for Alzheimer's disease therapy. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, p. 1192, 2018.
- [27] SERENIKI, A; VITAL, M.A.B.F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 1-17, 2008
- [28] SOARES, B.V.; NEVES, L.R.; OLIVEIRA, M.S.B.; CHAVES, F.C.M.; DIAS, M.K.R.; CHAGAS, E.C.; TAVARES-DIAS, M. Antiparasitic activity of the essential oil of *Lippia alba* on ectoparasites of *Colossoma macropomum* (tambaqui) and its physiological and histopathological effects. **Aquaculture**, v. 452, p. 107-114, 2016.
- [29] TEIXEIRA, J.B; SOUZA JUNIOR, P.R.B.; HIGA, J; FILHA, M.M.T. Mortality from Alzheimer's disease in Brazil, 2000-2009. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 31, n. 4, p. 850-860, 2015.
- [30] TREVISAN, M.T.S.; MACEDO, F.V.V.; MEENT, M.V.D.; RHEE, I. K.; VERPOORTE, R. Seleção de plantas com atividade anticolinesterase para tratamento da Doença de Alzheimer. **Química Nova**, v.26, n. 3, p. 301-304, 2003.
- [31] VARGAS, G.C.; ANDRADE, E.H.B. Estudo da atividade antioxidante dos compostos fenólicos na medicina preventiva: revisão de literatura. **Visão Acadêmica**, v. 23, n. 1, 2022.
- [32] ZENG, Q.; SIU, W.; LI, L.; JIN, Y.; LIANG, S.; CAO, M.; MA, M.; WU, Z. Autophagy in Alzheimer's disease and promising modulatory effects of herbal medicine. **Experimental Gerontology**, [S.L.], v. 119, p. 100-110, 2019.
- [33] ZHOU, Y.; WEI, M.; FAN, M.; LIU, Z.; WANG, A.; LIU, Y.; MEN, L.; PI, Z.; LIU, Z.; SONG, F. Pharmacokinetic and metabolomics approach based on UHPLC-MS to evaluate therapeutic effect of lignans from *S. chinensis* in Alzheimer's disease. **Journal Of Chromatography**, [S.L.], v. 1178, p. 122859, 2021.

# CAPÍTULO 05

## *Ceiba pentandra* (L.) Gaerth - Caracterização química e ação antioxidante e antifúngica

*Francisco Flávio da Silva Lopes; Marcus Vinícius Ferreira da Silva; Gilson Araújo Fontenelle; Victor Borges Fernandes; Daniela Ribeiro Alves; Andrea Maria Neves; Lucas Soares Frota; Raquel Oliveira dos Santos Fontenelle; Selene Maia de Moraes*

### 1. INTRODUÇÃO

A planta *Ceiba pentandra* (L.) Gaerth (Figura 1) é uma árvore pertencente ao gênero Malvaceae e originária da América Central. No Brasil seu domínio fitogeográfico predomina-se na região norte, sendo popularmente conhecida por paineira, sumaúma, barriguda ou árvore-da-seda (MUÑOZ-CAZARES *et al.*, 2018). Possui grande porte, podendo atingir até 70 metros de altura e 3 de diâmetro.

**Figura 1.** Fotografia de *Ceiba pentandra* (L.) Gaerth



Fonte: Próprio autor

Apresenta amplas sapopemas basais, com 80 a 160 cm de diâmetro. Sua casca possui cor verde-acinzentada revestida de acúleos. Suas folhas são compostas, digitadas, alternas, longo-pecioladas, com 5 a 9 folíolos dígito-palmados, inflorescências em panículas terminais com flores esbranquiçadas. O fruto é uma cápsula de aproximadamente 7 cm de diâmetro por 8 a 16 cm de comprimento, com 120 a 175 sementes envolvidas por paina, arredondadas, de cerca de 6 mm de diâmetro (OSUNTOKUN *et al.*, 2017).

As diferentes partes da *C. pentandra* são utilizadas na medicina tradicional da Índia, a casca e a raiz possuem propriedades expectorante e adstringente, são utilizadas

no tratamento contra a constipação, cólica, sarna, disenteria, diarreia e diabetes (LOGANAYAKI; SIDDHURAJU; MANIAN, 2011). Estudos farmacológicos recentes com diferentes extratos da casca da *C. pentandra* demonstraram possuir propriedades antioxidante (FOFIE *et al.*, 2014), anti-inflamatória (ANOSIKE, *et al.*, 2016), analgésica (ITOU *et al.*, 2014), antimicrobiana (OSUNTOKUN *et al.*, 2017), antibacteriana (MUÑOZ-CAZARES *et al.*, 2018), antifúngica (CHEKUBOYINA *et al.*, 2012), anti-ulcerogênica (ANOSIKE *et al.*, 2012), hipoglicêmica (MUHAMMAD *et al.*, 2016), anti-hiperglicêmica e anti-hiperlipidêmica (TAMILANBAN *et al.*, 2014).

As cascas contêm substâncias bioativas, tais como fenóis, flavonoides, taninos, saponinas, alcaloides, esteróides e glicosídeos (MUÑOZ-CAZARES *et al.*, 2018). Alguns compostos já foram isolados, destacando-se a vavaína, catequina, pentandrina e beta-sitosterol (FITRIA; EFDI; EFDI, 2015).

Para explorar os grupos de constituintes fitoquímicos que são responsáveis por essas propriedades, uma triagem fitoquímica se torna a primeira etapa a ser realizada no estudo, seguida da identificação, purificação, isolamento e elucidação das estruturas químicas presentes (SANTOS *et al.*, 2018). Entre os constituintes fitoquímicos, destaca-se os compostos fenólicos, que são as substâncias mais abundantes nas plantas, sendo relatados em várias das suas partes. Esses metabólitos possuem várias atividades biológicas comprovadas, como antioxidante, anti-inflamatórias e antimicrobianas (PENIDO *et al.*, 2018). No grupo dos compostos fenólicos, destaca-se os flavonoides que possuem importantes propriedades farmacológicas, considerados compostos naturais promissores para o desenvolvimento de drogas multipotentes contra microrganismos patogênicos. Eles são considerados ótimos agentes antioxidantes, pois são quelantes de metais, varredores de radicais livres (radical hidroxila ou radical peróxido) além de atuarem em sinergismo com outros antioxidantes naturais como as vitaminas C e E (SANTOS *et al.*, 2017).

Um problema enfrentado na saúde da população é o uso indiscriminado de medicamentos no combate as infecções fúngicas, que proporciona a resistência dos microrganismos as drogas disponíveis no mercado, bem como as limitações de uso, evidenciadas por reações indesejadas apresentadas pelos usuários (SOUZA *et al.*, 2017).

Tais problemas, ocasionam a necessidade constante de novas pesquisas, estudos recentes sobre a atividade antifúngica de extratos vegetais mostraram o grande potencial de aplicação de plantas nativas de diversas regiões do mundo. Desta forma, uso de plantas medicinais para o manejo de doenças fúngicas pode ser considerado como uma alternativa aos fungicidas sintéticos. Muitas das espécies são potenciais fontes de antifúngicos, em razão de sua ampla capacidade biossintética, além de apresentarem uma menor toxicidade, menor custo e menos efeitos colaterais (NEVES *et al.*, 2019).

Portanto, pesquisas direcionadas para a investigação sobre a eficácia e segurança no uso de espécies vegetais, sobretudo de plantas medicinais, proporcionam não somente a descoberta de novas substâncias farmacologicamente ativas, como também a geração de informações sobre o uso racional das espécies vegetais para fins medicinais. Possibilitando desta maneira a eficácia terapêutica e a promoção à saúde. Neste trabalho foi feita a prospecção dos metabólitos secundários presentes no extrato etanólico da casca da *C. pentandra*, caracterizando assim seus principais tipos, como também a determinação do teor de fenóis, flavonoides e taninos, correlacionando com as suas atividades antioxidante e antifúngica, a fim de justificar as propriedades medicinais atribuídas a espécie.

## 2. COLETA DO MATERIAL E OBTENÇÃO DO EXTRATO DAS CASCAS DO CAULE DE *C. PENTANDRA*

Para o desenvolvimento do estudo, foram coletados 300 gramas de amostra no Bosque do Parque Estadual do Cocó em Fortaleza, Ceará. O material foi transferido para sacos plásticos devidamente identificados e transportados até o Laboratório de Química de Produtos Naturais (LQPN) da Universidade Estadual do Ceará (UECE) onde foram identificadas seguindo os critérios botânicos de secagem e catalogação. Em seguida foram depositadas no herbário Prisco Bezerra da Universidade Federal do Ceará (UFC) sob o número de registro 63664. O extrato foi obtido a partir de 100 gramas de cascas seca (estufa a 60 °C) imersas em 200 mL de álcool etílico 96% e deixadas em maceração a frio por 10 dias com agitação frequente, após esse período a solução resultante foi filtrada e concentrada em evaporador rotativo sob pressão a 60 °C, posteriormente colocada em recipiente de vidro e deixada no banho-maria a 40 °C para evaporação total do solvente, obtendo-se o extrato etanólico da casca da *C. pentandra* (EECCP) com rendimento de 29%.

## 3. TRIAGEM FITOQUÍMICA QUALITATIVA E QUANTIFICAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS

A triagem fitoquímica foi realizada por meio de reações químicas que resultaram em mudança de coloração, aparecimento de precipitação e/ou formação de espuma, caracterizando cada classe de substância (MATOS, 2009). A análise do EECCP revelou a presença de diferentes classes de metabólitos secundários, sendo eles os alcaloides, catequinas, esteroides, fenóis simples, flavonas, flavonóis, flavanonas, flavanonóis, saponinas, taninos condensados e xantonas. Esse resultado corrobora com pesquisas realizadas anteriormente, onde foram identificados flavonoides, taninos, alcaloides, saponinas, carboidratos, esteróides, glicosídeo, triterpenóides (DHOTRE; KANE, 2020; LABE *et al.*, 2020).

A partir da detecção da presença de fenóis, flavonoides e taninos na triagem fitoquímica, realizou-se a sua referida determinação quantitativa. O teor de fenóis totais foi avaliado pelo método espectroscópico na região do visível do reagente Folin-Ciocalteu (ácidos fosfotúngstico e fosfomolibdico). Esse método é baseado nas reações de oxirredução em meio alcalino entre os compostos fenólicos e os íons metálicos presentes no reagente (SOUSA *et al.*, 2007). O EECCP apresentou um excelente resultado com teor de fenóis totais de  $352,58 \pm 9,22$  mg/g EAG (miligrama equivalente a ácido gálico por grama de extrato), esse valor está acima dos valores apresentados por outras pesquisas com extratos vegetais (GUEMARI *et al.*, 2022; MORAIS *et al.*, 2021).

O teor de flavonoides totais foi avaliado pelo método espectroscópico na região do visível do reagente cloreto de alumínio ( $AlCl_3$ ). Esse método é baseado na capacidade das moléculas de flavonoides em formar complexos estáveis com o cátion alumínio ( $Al^{3+}$ ) presente em solução, ocorrendo um desvio batocrômico para maiores comprimentos de onda e uma intensificação da absorção (FUNARI; FERRO, 2006). O EECCP apresentou teor de flavonoides de  $8,12 \pm 0,49$  mg/g EQ (miligrama equivalente a quercetina por grama de extrato), resultado considerado razoável quando comparado aos extratos etanólicos de outras espécies descritas na literatura (PENIDO *et al.*, 2017).

O teor de taninos totais foi avaliado pelo método espectroscópico na região do visível do reagente Folin-Denis (tungstato de sódio e ácido fosfomolibdico em ácido fosfórico). Esse método é baseado nas reações de oxirredução em meio aquoso e alcalino

entre os taninos e os íons metálicos presentes no reagente (PANSERA *et al.*, 2003). O EECCP apresentou teor de taninos de  $234,46 \pm 4,66$  mg/g EAT (miligrama equivalente a ácido tânico por grama de extrato), resultado considerado excelente quando comparado aos apresentados por extratos etanólicos de outras espécies descritas na literatura (LIMA NETO *et al.*, 2015).

#### 4. AÇÃO ANTIOXIDANTE DE *C. PENTANDRA*

A capacidade antioxidante foi avaliada pelos métodos do radical livre DPPH• (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) e ABTS•+ (Ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico)). Esses métodos baseiam-se na capacidade dos antioxidantes presentes na amostra em neutralizar os radicais livres em leitor de microplacas ELISA. Os resultados foram expressos como Concentração Inibitória para 50% de radical livre (CI<sub>50</sub>) e expostos na Tabela 1 (BECKER *et al.*, 2019; RE *et al.*, 2019).

**Tabela 1.** Quantificação da Atividade Antioxidante do Extrato Etanólico da Casca da *Ceiba pentandra* (EECCP)

Amostra	CI <sub>50</sub> (µg.mL <sup>-1</sup> )	
	DPPH•	ABTS•+
EECCP	9,39 ± 0,04	8,86 ± 0,07
Quercetina (Padrão)	0,95 ± 0,04	1,61 ± 0,03
BHT (Padrão)	4,75 ± 0,05	4,31 ± 0,02

Legenda: EECCP: Extrato Etanólico da Casca da *Ceiba pentandra*; BHT: Hidroxi-Tolueno Butilado; CI<sub>50</sub>: Concentração Inibitória para 50% de radical livre.

Os padrões positivos utilizados foram o flavonoide natural quercetina que apresentou CI<sub>50</sub> =  $0,95 \pm 0,04$  µg.mL<sup>-1</sup> frente ao DPPH e CI<sub>50</sub> =  $1,61 \pm 0,03$  µg.mL<sup>-1</sup> frente ABTS•+, e o antioxidante sintético BHT (Hidroxi-Tolueno Butilado) que apresentou CI<sub>50</sub> =  $4,75 \pm 0,05$  µg.mL<sup>-1</sup> frente ao DPPH e CI<sub>50</sub> =  $4,31 \pm 0,02$  µg.mL<sup>-1</sup> frente ABTS•+.

O EECCP apresentou CI<sub>50</sub> =  $9,39 \pm 0,04$  µg.mL<sup>-1</sup> frente ao DPPH e CI<sub>50</sub> =  $8,86 \pm 0,07$  µg.mL<sup>-1</sup> frente ABTS•+, resultados próximos aos apresentados pelos padrões de referência e dentro da faixa de amostras com alta ação antioxidante. Alta ação: CI<sub>50</sub> < 50 µg.mL<sup>-1</sup>, moderada ação: 50 < CI<sub>50</sub> < 100 µg.mL<sup>-1</sup> e baixa ação: CI<sub>50</sub> > 100 µg.mL<sup>-1</sup> (NGAMENI *et al.*, 2013).

Os resultados obtidos pelo EECCP foram melhores que os dados apresentados em pesquisas anteriores para o extrato da casca da *C. pentandra*: CI<sub>50</sub> = 17,70 µg.mL<sup>-1</sup> (LOGANAYAKI *et al.*, 2011) e CI<sub>50</sub> = 6,15 µg.mL<sup>-1</sup> (FOFIÉ *et al.*, 2011).

#### 5. AÇÃO ANTIFÚNGICA DE *C. PENTANDRA*

A ação antifúngica foi avaliada pelo método de microdiluição em caldo. Esse método baseia-se na relação entre a proporção de crescimento do microrganismo no meio líquido e a concentração da substância ensaiada. Foram utilizadas cepas de *Trichophyton rubrum* e de *Candida albicans* e *Candida tropicalis* obtidas a partir da micoteca da Universidade Federal de Pernambuco, do Centro Especializado de Micologia Médica (CEMM) da Universidade Federal do Ceará e do hospital Santa Casa de Misericórdia de

Sobral e o resultado foi expresso como concentração inibitória mínima do extrato capaz de inibir 100% do crescimento fúngico visível (CIM) (FONTENELLE *et al.*, 2008). Os resultados para CIM do EECCP e os padrões positivos frente às cepas fúngicas estão expressos na Tabela 2 a seguir.

**Tabela 2.** Concentração Inibitória Mínima (CIM) do Extrato Etanólico da Casca da *Ceiba pentandra* (EECCP) frente às cepas fúngicas

Amostra	Concentração Inibitória Mínima ( $\mu\text{g.mL}^{-1}$ )					
	<i>T. rubrum</i> (5908)	<i>T. rubrum</i> (6213)	<i>C. albicans</i> (JMOR)	<i>C. albicans</i> (TXA)	<i>C. tropicalis</i> (AFS)	<i>C. tropicalis</i> (MSAV)
EECCP	39,00	39,00	15,00	39,00	39,00	39,00
Cetoconazol	0,25	0,25	-	-	-	-
Anfotericina	-	-	0,5	0,25	0,5	0,25

Legenda: ( - ) teste não realizado.

O EECCP apresentou notável potencial inibitório contra todas as cepas de *T. rubrum* e *Candida spp.* avaliadas, o CIM variou de 15,0 a 39,0  $\mu\text{g.mL}^{-1}$ , com destaque para a cepa *C. albicans* JMOR que apresentou maior susceptibilidade ao extrato. Entretanto todos os resultados obtidos estão dentro da faixa de amostras com forte atividade antifúngica de acordo com a classificação para extratos vegetais: CIM <10  $\mu\text{g/mL}$ , atividade muito forte;  $10 \leq \text{CIM} < 32 \mu\text{g/mL}$ , forte atividade;  $32 \leq \text{MIC} < 128 \mu\text{g/mL}$ , boa atividade;  $128 \leq \text{CIM} < 512 \mu\text{g/mL}$ , atividade moderada;  $512 \leq \text{CIM} \leq 1000 \mu\text{g/mL}$ , atividade leve e CIM >1000  $\mu\text{g/mL}$ , sem atividade (CLSI, 2010).

Os resultados corroboram com os estudos relatados na literatura, onde a ausência da atividade antifúngica do extrato metanólico da casca *C. pentandra* foi evidenciado contra a *C. albicans* (JOSEPH, J.; SHAGAL, M.; MUKHTAR, 2017). No entanto, em outro estudo realizado com extrato de acetato de etila mostraram fraca inibição do crescimento da levedura *C. albicans*, obtendo como resultados de inibição 7 mm na concentração de 60  $\text{mg.mL}^{-1}$ , 3 mm na concentração de 30  $\text{mg.mL}^{-1}$  e 1 mm na concentração de 15  $\text{mg.mL}^{-1}$  (OSUNTOKUN *et al.*, 2017).

O estudo confirmou que a *C. pentandra* possui propriedades antifúngicas sobre as cepas estudadas e que seu efeito pode se fundamentar nos teores de compostos fenólicos e atividade antioxidante. Os resultados indicam que a atividade antifúngica encontrada corrobora com trabalhos anteriores e pode representar características importantes no desenvolvimento de um bioprodutos com ação antimicrobiana.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O extrato etanólico da casca de *C. pentandra* apresentou uma grande variedade de metabólitos secundários, além de altos teores de fenóis, flavonoides e taninos. Foi observado também relevante atividade antioxidante para a espécie, o que pode ser atribuído aos altos teores de compostos fenólicos, incluindo os taninos presentes no extrato. A atividade antifúngica do extrato revela uma promissora fonte de compostos naturais contra os microrganismos testados.

As aplicações de medicamentos com taninos estão relacionadas, principalmente, com suas propriedades adstringentes. Por via interna exercem efeito anti-diarréico e anti-séptico; por via externa impermeabilizam as camadas mais expostas da pele e mucosas, protegendo assim as camadas subjacentes. Ao precipitar proteínas, os taninos propiciam um efeito antimicrobiano e antifúngico. Ademais, os taninos são hemostáticos e, como precipitam alcalóides, podem servir de antídoto em casos de intoxicações. Em processos de cura de feridas, queimaduras e inflamações, os taninos auxiliam formando uma camada protetora (complexo tanino-proteína e/ou polissacarídeo) sobre tecidos epiteliais lesionados, podendo, logo abaixo dessa camada, o processo curativo ocorrer naturalmente (MONTEIRO *et al*, 2005).

Os dados obtidos nesse estudo corroboram com o potencial farmacológico e fitoterápico da espécie *C. pentandra*, porém não permitem uma definição precisa dos efeitos, sendo necessário a obtenção de compostos para estudos clínico e farmacológicos, além de testes de toxicidade para determinar se o extrato e os compostos desta planta medicinal podem ser utilizados como fitoterápicos de forma segura e eficaz.

## REFERÊNCIAS

- [1] ANOSIKE, C.A.; OGILI, O.B.; NWANKWO, O.N.; EZE, E.A. Phytochemical screening and antimicrobial activity of the petroleum ether, methanol and ethanol extracts of *Ceiba pentandra* stem bark. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 6, n. 42, p. 5743-5747, 2012.
- [2] ANOSIKE C.A.; OKAGU, I.U.; AMAECHI, K.C.; NWEKE, V.C. *In vivo* anti-inflammatory and analgesic potentials of metanol extract of *Ceiba Pentandra* stem back. **American Journal of Research Communication**, v. 4, n. 6, p. 116-129, 2016.
- [3] BECKER, M.; NUNES, G.; RIBEIRO, D.; SILVA, F.; CATANANTE, G.; MARTY, J. Determination of the antioxidant capacity of red fruits by miniaturized spectrophotometry assays. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 3, n. 4, p. 223-227, 2019.
- [4] CHEKUBOYINA, R.K.; PAGOLU, K.R.; DADI, B.R.; NAGALA, S.; TAMANAM, R.R. Physico-chemical characterization and antimicrobial activity of *Ceiba pentandra* (Kapok) seed oil. **Alternative Medicine Studies**, v. 2, n. 1, p. 43-47, 2012.
- [5] CLSI - CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 20th informational supplement. CLSI document M100-S20**. Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, 2010.
- [6] DHOTRE, R.; KANE, M. Phytochemical studies on stem bark of *Ceiba pentandra* Linn. **International Research Journal of Science and Engineering**, v. 10, p. 72-80, 2020.
- [7] FOFIÉ, C. K.; WANSI, S. L.; NGUELEFACK-MBUYO, E. P.; ATSAMO, A. D.; WATCHO, P.; KAMANYI, A.; NOLE, T.; NGUELEFACK, T. B. *In vitro* anti-hyperglycemic and antioxidant properties of extracts from the stem bark of *Ceiba pentandra*. **Journal of Complementary and Integrative Medicine**, v. 11, n. 3, p. 185-193, 2014.
- [8] FITRIA, Z.; EFDI, A.; EFDI, M. Isolation and characterization of antioxidative constituent from stem bark extract of *Ceiba pentandra* L. **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**, v. 7, n.10, p. 257-260, 2015.
- [9] FONTENELLE, R.O.S.; MORAIS, S.M.; BRITO, E.H.S.; BRILHANTE, R.S.N.; CORDEIRO, R.A.; NASCIMENTO, N.R.F.; KERNTOPF, M.R.; SIDRIM, J.J.C.; ROCHA, M.F.G. Antifungal activity of essential oils of *Croton* species from the Brazilian Caatinga biome. **Journal of Applied Microbiology**. v. 104, n. 5, p. 1383-1390, 2008.
- [10] FUNARI, C. S.; FERRO, V. O. Análise de própolis. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 26, n. 1, p. 171-178, 2006.
- [11] GUEMARI, F.; LAOUINI, S. E.; REBIAI, A.; BOUAFIA, A.; MENECEUR, S.; TLIBA, A.; MAJRASHI, K. A.; ALSHAREEF, S. A.; MENAA, F.; BARHOUM, A. UV-Visible Spectroscopic Technique-Data Mining Tool as a

Reliable, Fast, and Cost-Effective Method for the Prediction of Total Polyphenol Contents: validation in a bunch of medicinal plant extracts. **Applied Sciences**, v. 12, n. 19, p. 9430, 2022.

[12] ITOU, R.G.E.; SANOGO, R.; OSSIBI, A.W.E.; NTANDOU, F.G.N.; ONDELÉ, R.; PÉNEMÉ, B.M.; ANDISSA, N.O.; DIALLO, D.; OUAMBA, J.M.; ABENA, A.A. Anti-inflammatory and analgesic effects of aqueous extract of stem bark of *Ceiba pentandra* Gaertn. **Pharmacology & Pharmacy**, v. 5, p. 1113-1118, 2014.

[13] JOSEPH, J.; SHAGAL, M.; MUKHTAR, H. Preliminary phytochemical and antimicrobial screening of some medicinal plants used in tuberculosis treatment and its related Symptoms. **Journal of Complementary and Alternative Medical Research**, v. 4, n. 1, p. 1-9, 2017.

[14] LABE, T.E.; AGERA, S.I.N.; AMONUM, J.; TEMBE, E.T.; AGBIDYE, F.S. Phytochemical properties of *Ceiba pentandra* (Kapok tree), *Moringa oleifera* (Moringa) and *Cymbopogon citratus* (Lemon grass) collected from a home garden in Igbor, Gwer East, and Benue State, Nigeria. **International Journal of Complementary and Alternative Medicine**, v. 13, n. 2, p. 62-67, 2020.

[15] LIMA NETO, G.A.; KAFFASHI, S.; LUIZ, W.T.; FERREIRA, W.R.; SILVA, Y.S.A.D.; PAZIN, G.V.; VIOLANTE, I.M.P. Quantificação de metabólitos secundários e avaliação da atividade antimicrobiana e antioxidante de algumas plantas selecionadas do Cerrado de Mato Grosso. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, n. 43, p. 1069-1077, 2015.

[16] LOGANAYAKI, N.; SIDDHURAJU, P.; MANIAN, S. Antioxidant activity and free radical scavenging capacity of phenolic extracts from *Helicteres isora* L. and *Ceiba pentandra* L. **Journal of Food Science and Technology**, v. 50, n. 4, p. 687-695, 2011.

[17] MATOS, F.J.A. **Introdução à fitoquímica experimental**. 3a. ed., Editora UFC: Fortaleza, 2009. 150 p.

[18] MONTEIRO, J.M.; ALBUQUERQUE, U.P.; ARAÚJO, E.L.; AMORIM, E.L.C. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Química Nova**, v. 28, n. 5, p. 892-896, 2005.

[19] MORAIS, S.M.; LOPES, F.F.S.; FONTENELE, G.A.; SILVA, M.V.F.; FERNANDES, V.B.; ALVES, D.R. Total phenolic content and antioxidant and anticholinesterase activities of medicinal plants from the State's Cocó Park (Fortaleza-CE, Brazil). **Research, Society and Development**, v. 10, n. 5, p. e7510514493, 2021.

[20] MUHAMMAD, H.L.; KABIRU, A.Y.; BUSARI, M.B.; MANN, A.; ABDULLAH, A.S.; USMAN, A.T.; ADAMU, U. Acute oral toxicity study of ethanol extract of *Ceiba pentandra* leaves as a glucose lowering agent in diabetic rats. **Journal of Acute Disease**, v. 5, n. 3, p. 237-243, 2016.

[21] MUÑOZ-CAZARES, N.; AGUILAR-RODRÍGUEZ, S.; GARCÍA-CONTRERAS, R.; SOTO-HERNÁNDEZ, M.; MARTÍNEZ-VÁZQUEZ, M.; PALMA-TENANGO, M.; PRADO-GALBARRO, F. J.; CASTILLO-JUÁREZ, I. Phytochemical screening and anti-virulence properties of *Ceiba pentandra* and *Ceiba aesculifolia* (Malvaceae) bark extracts and fractions. **Botanical Sciences**, v. 96, n. 3, p. 415-425, 2018.

[22] NEVES, A.M.; SILVA, H.S.; SOUZA, E.B.S.; FONTENELLE, R.O.S.; SILVA, A.C.S.; MORAIS, S.M. Perfil fitoquímico e avaliação da atividade antifúngica da fração hexânica de *Mitracarpus baturitensis* (RUBIACEAE). **Essentia**, v. 20, n. 1, p. 96-101, 2019.

[23] NGAMENI, B.; FOTSO, G. W.; KAMGA, J.; AMBASSA, P.; ABDU, T.; FANKAM, A.G.; VOUKENG, I.K.; NGADJUI, B.T.; ABEGAZ, B. M.; KUETE, V. Flavonoids and related compounds from the medicinal plants of Africa. **Medicinal Plant Research in Africa**, v. 2013, p. 301-350, 2013.

[24] OSUNTOKUN, O.T.; AYODELE A.O.; ADEOYE, M.I.; ODUFUNWA, A.E. Assessment of antimicrobial and phytochemical properties of crude leaf and bark extracts of *Ceiba Pentandra* on selected clinical isolates found in Nigerian teaching hospital. **Journal of Bacteriology & Mycology**, v. 4, n. 1, p. 79, 2017.

[25] PANSERA, M.R.; SANTOS, A.C. A.; PAESE, K.; WASUM, R.; ROSSATO, M.; ROTA, L.D.; PAULETTI, G.F.; SERAFINI, L.A. Análise de taninos totais em plantas aromáticas e medicinais cultivadas no Nordeste do Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 13, n. 1, p. 17-22, 2003.

[26] PENIDO, A.B., MORAIS, S.M., RIBEIRO, A.B., ALVES, D.R., RODRIGUES, A.L.M., SANTOS, L.H., MENEZES, J.E.S.A. Medicinal plants from northeastern Brazil against Alzheimer's disease. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2017, p. 1-7, 2017.

[27] RE, R.; PELLEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 26, n. 9, p. 1231-1237, 1999.

- [28] SANTOS, D.S.; RODRIGUES, M.M.F. Atividades farmacológicas dos flavonoides: um estudo de revisão. **Estação Científica (Unifap)**, v. 7, n. 3, p. 29-35, 2017.
- [29] SANTOS, T.C.; GOMES, T.M.; PINTO, B.A.S.; CAMARA, A.L.; PAES, A.M.A. Naturally occurring acetylcholinesterase inhibitors and their potential use for Alzheimer's disease therapy. **Frontiers in Pharmacology**, v. 9, n. 18, p. 1192, 2018.
- [30] SARTORATTO, A.; MACHADO, A.L.M.; DELARMELENA, C.; FIGUEIRA, G.M.; DUARTE, M.C.T.; REHDER, V.L.G. Composition and antimicrobial activity of essential oils from aromatic plants used in Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 35, n. 4, p. 275-280, 2004.
- [31] SOUSA, C.M.M.; SILVA, H.R.; VIEIRA-JR., G.M.; AYRES, M.C.C.; COSTA, C.L.S.; ARAUJO, D.S.; CAVALCANTE, L.C.D.; BARROS, E.D.S.; ARAUJO, P.B.M.; BRANDÃO, M.S. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 351-355, 2007.
- [32] SOUZA, C.N.; ALMEIDA, A.C.; XAVIER, M.T.R.; COSTA, J.P.R.; SILVA, L.M.V.; MARTINS, E. R. Atividade antimicrobiana de plantas medicinais do Cerrado mineiro frente a bactérias isoladas de ovinos com mastite. **Revista UniMontes Científica**, v. 19, n. 2, p. 52-61, 2017.
- [33] TAMILANBAN, T.; PARAMESHA, B.; KUMAR, V.P.; BANKALA, R.; MANASA, K. Antidiabetic and hypolipidaemic activity of *Ceiba pentandra*, *Amaranthus viridis* and their combination on dexamethasone induced diabetic swiss albino rats. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 6, n. 4, p. 242-246, 2014.

**1. INTRODUÇÃO**

O pequi é popularmente conhecido por suas propriedades curativas. O nome popular dá origem a duas espécies, cujo nomes científicos são *Caryocar coriaceum* Wittm. e *Caryocar brasiliensis* Cambess., estando representadas em diversos biomas como Cerrado, Mata Atlântica, Amazônia e Caatinga (Figura 1).

**Figura 1.** Fotos do Pequizeiro, frutos e flores



Fonte: freepik.com

Pequi-fruto



Fonte: freepik.com

Flores do Pequizeiro



Fonte: Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro

A polpa da fruta é comumente usada no preparo com arroz. O óleo de sua semente tem sido usado na cicatrização de feridas, como aditivo anti-inflamatório e doenças respiratórias, regulador do fluxo menstrual, hematomas, tumores (ASCARI; TAKAHASHI; BOAVENTURA, 2013). O óleo cru é usado em tratamento de dores reumáticas e musculares (DE OLIVEIRA *et al.*, 2010). A maioria das partes vegetais possuem constituintes considerados promissores na medicina popular. São ricos em compostos fenólicos, possuindo atividades antioxidantes, antiacetilcolinesterásicas, anti-inflamatórias, antifúngicas, antineoplásticas, antimicrobianas e antileishmanias (ALVES *et al.*, 2017; GUSMAN *et al.*, 2015; PAULA-JU *et al.*, 2006; SUFFREDINI *et al.*, 2007; TOMIOTTO-PELLISSIER *et al.*, 2018).

Tais atividades biológicas somente são possíveis devido aos compostos químicos chamados metabolitos secundários, produzidos por esta espécie vegetal, que apresentam potencial medicinal e farmacológico. Desta forma, esta revisão bibliográfica almeja trazer à luz o uso do pequi como importante fonte de compostos naturais bioativos.

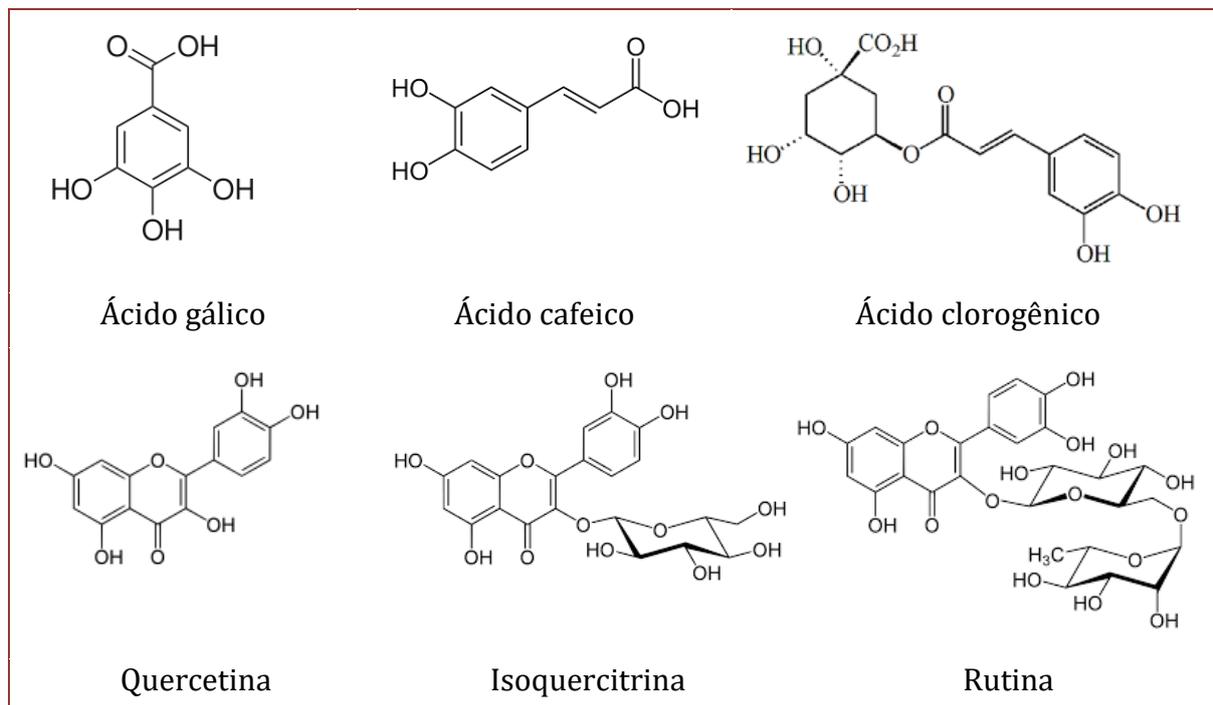
## 2. ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DO PEQUI

O extrato da polpa do *C. coriaceum* contém ação antioxidante, devido a presença de carotenóides e compostos fenólicos (ROESLER *et al.*, 2007).

Poderosos antioxidantes, que podem combater os radicais livres, compostos fenólicos e carotenóides encontrados no *C. coriaceum* apresentam estruturas mostradas nas figuras 2 e 3. Na triagem fitoquímica dos extratos de *Caryocar* spp. foram identificados taninos hidrolizáveis (ácidos gálico, clorogênico e cafeico) e tanino pirogálicos, flavonóides, lignanas e ligninas (ARARUNA *et al.*, 2013; SHAHIDI e NACZK, 2004). Os principais flavonóides encontrados foram quercetina, rutina e isoquercitrina (ALVES *et al.*, 2017).

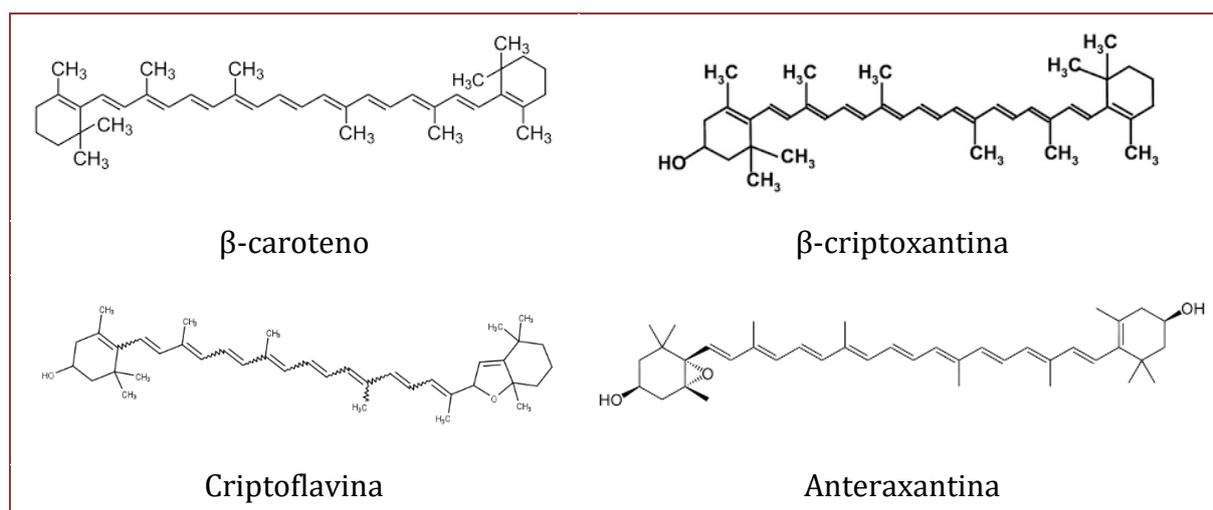
Com a presença relevante de compostos fenólicos e propriedades antioxidantes, o consumo do pequi torna-se favorável ao antienvhecimento (PEGORIN *et al.*, 2020).

**Figura 2.** Representação estrutural dos compostos fenólicos antioxidantes presentes em *C. coriaceum*



Na polpa do pequi foram encontrados os carotenoides antioxidantes:  $\beta$ -caroteno,  $\beta$ -criptoxantina, criptoflavina, anteraxantina, zeaxantina e mutatoxantina (ASCARI; TAKAHASHI; BOAVENTURA, 2013), com estruturas visualizadas na figura 3.

**Figura 3.** Representação estrutural dos carotenóides



O óleo fixo de pequi é capaz de reduzir danos no DNA, lesões nos tecidos, musculares e peroxidação em maratonistas, tornando-se um elegível para uso como suplemento de antioxidantes. O óleo de pequi também mostrou uma redução do estresse oxidativo em inflamações musculares, diminuição do colesterol LDL, aumento do HDL, diminuição expressiva nos valores de pressão sistólica e diastólica nas maratonistas com

preexistência de doenças cardiovasculares (MIRANDA-VILELA *et al.*, 2009). Ainda, por ser livre de toxicidade, possui ação fotoprotetora (FPS 11,40) quando usado de forma tópica sobre a pele (NASCIMENTO, 2014).

## 2.1. PEQUI FRENTE A DOENÇA DE ALZHEIMER

A Doença de Alzheimer (DA) foi descrita em 1906 pelo físico alemão Alois Alzheimer como uma patologia neurodegenerativa frequentemente associada à idade, atualmente, estima-se mais 50 milhões de pessoas acometidas por esta enfermidade no mundo, e estudos projetam que em 2030 serão 75 milhões de pessoas com DA e 132 milhões em 2050.

Fatores que envolvem a doença de Alzheimer envolvem a deficiência de acetilcolina, radicais livres e inflamação do tecido cerebral (PENIDO *et al.*, 2017). Pesquisas tem observado o uso de drogas anti-inflamatórias como opção de tratamento único ou em atuação sinérgica com as alternativas já existentes, para uso em pacientes com DA, através da inibição da enzima acetilcolinesterase.

A enzima acetilcolinesterase (AChE) é responsável pela hidrólise da acetilcolina (ACh) em acetato e colina, regulando os níveis de acetilcolina no corpo. A ACh é um neurotransmissor imprescindível para a memória e problemas de saúde mental que envolvem a perda de memória estão diretamente ligada a acetilcolina. Os inibidores de acetilcolinesterase (AChEIs) têm sido largamente utilizados para o tratamento de DA como donepezil (Aricept®), rivastigmina (Exelon®) e, por último, a galantamina (Reminyl®) que é um produto natural (Viegas Júnior *et al.*, 2004).

Os graus da catalase são baixos em todas as regiões do cérebro, sendo um pouco mais elevados no hipotálamo e substância nigra que no córtex ou no cerebelo. No cérebro, a catalase está situada em microperoxissomos e, provavelmente, não interaja eficientemente com a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> gerada em outros compartimentos subcelulares, como por ex: na mitocôndria.

Os baixos níveis de catalase podem não prejudicar consideravelmente os mecanismos de defesa antioxidantes do cérebro, já que uma gama de outros sistemas de defesa antioxidante está presente. Todas as áreas do cérebro incluem as enzimas antioxidantes, glutatona peroxidase, glutatona redutase, tioredoxinas e tioredoxina redutase. Antioxidantes de baixo peso molecular também são encontrados no cérebro: concentrações milimolares de GSH, concentrações de ascorbato maiores que no plasma e  $\alpha$ tocoferol (Halliwell, 2001).

Vários produtos naturais apresentam papel importante na promoção do alívio à referida patologia, não agindo somente na causa, mas também atenuando outros efeitos adversos tais como: promovendo ação antioxidante (PENIDO *et al.*, 2017), anti-inflamatória e cicatrizante (NASCIMENTO *et al.*, 2018), controle de mecanismos intracelulares de stress oxidativo (ALVES *et al.*, 2017; TOMIOTTO-PELLISSIER *et al.*, 2018), bem como detêm potencial atividade biológica (ALVES *et al.*, 2017, 2018; DANTAS *et al.*, 2020; MORAIS *et al.*, 2017, 2020; MARTINS *et al.*, 2018), dentre eles, mais uma vez destacamos a presença do gênero *Caryocar* como produtor de substâncias que inibem as enzimas aqui anteriormente citadas, bem como possuem alto poder antioxidante (ALVES *et al.*, 2017; TOMIOTTO-PELLISSIER *et al.*, 2018).

É necessário observar com atenção aos produtos que agem como antioxidantes, pois, eles combatem doenças causadas pelo estresse oxidativo, coadjuvante no tratamento de diferentes doenças infecciosas e/ou inflamatórias. Os compostos fenólicos e flavonoides presentes no pequi estão inseridos na categoria inibidores de radicais livres e potenciais agentes contra doenças neurodegenerativas (CARVALHO; PEREIRA; ARAÚJO, 2015).

## 2.2. O PEQUI CONTRA A LEISHMANIOSE E DOENÇA DE CHAGAS

A Leishmaniose, conhecida popularmente como calazar, botão do oriente ou ferida brava, foi primeiramente descrita em 1903 por Leishman e Donovan (AMATO *et al.*, 2000; RATH, 2003). É uma zoonose, causada por mais de 20 espécies de protozoários de *Leishmania*, considerada uma doença endêmica negligenciada e está presente em 92 países ou territórios com casos relatados de leishmaniose cutânea e/ou leishmaniose visceral, respectivamente. Hoje, mais de 1 bilhão de pessoas vivem em áreas endêmicas para leishmaniose e estão sob risco de infecção. Segundo a organização mundial da saúde, estima-se que 30.000 novos casos de LV e mais de 1 milhão de novos casos de CL ocorram anualmente (WHO, 2016).

Esta doença é propagada entre vertebrados quando fêmeas de flebotomíneos, infectadas com *Leishmania* sp. na forma promastigota, se alimentam com sangue dos primeiros. Esses parasitas apresentam duas formas morfológicas: promastigota, caracterizada como indivíduos alongados, flagelados e altamente infectantes encontrados no trato digestivo do inseto vetor; e amastigota, apresentando morfologia arredondada e nenhum flagelo aparente, encontrado principalmente nos vacúolos parasitóforos do tecido macrófagos do hospedeiro vertebrado. O protozoário entra no organismo do vertebrado através da saliva do flebotomíneo que é inserida no momento da alimentação. O protozoário, ao entrar no corpo do vertebrado, muda para a forma amastigota uma vez que sua célula precisa se adaptar a mudança de temperatura do ambiente, dentre outros fatores (LIU, 2012; SUNTER, 2017).

A depender da espécie de protozoário infectante, ocorre o desenvolvimento dos seguintes tipos clínicos de leishmaniose: a forma cutânea (LC) da doença causa úlceras crônicas na epiderme; a forma mucocutânea (LMC) da doença causa lesões cutâneas mais agravadas, atingindo a mucosa dos tecidos e ocasionando lesões deformantes; e a forma visceral (LV) da doença é considerada a mais severa, podendo atingir fígado, baço e medula óssea, e, se não tratada, é mortal.

No Brasil a *L. amazonensis* e a *L. brasiliensis* são as principais espécies causadoras da LC enquanto a *L. infantum donovani* é a principal causadora da LV (BASANO SA, 2004). Os medicamentos de primeira escolha são drogas à base de antimônio pentavalente como o glucantime (N-metil glucamina) e o pentostan (Estibogluconato sódico). Já os de segunda escolha são Pentamidina e Anfotericina B. A insatisfação com o uso de drogas sintéticas e suas limitações, alta toxicidade, efeitos colaterais e custo elevado motivou uma busca no campo de pesquisa de produtos etnobotânicos (ALVES *et al.*, 2017; PENIDO, 2017).

Os extratos da casca e da polpa do *C. coriaceum* possuem altas quantidades de antioxidantes, na triagem fitoquímica qualitativa ambos os extratos demonstram componentes similares apresentando metabólitos secundários como: esteróides, saponinas, taninos, fenóis e flavonóides (ARARUNA *et al.*, 2013). Os metabólitos

secundários produzidos pelo *C. coriaceum* são potencialmente bioativos atuando como biocompostos com atividade antileishmanial, essencialmente pela erradicação de radicais livres e modulação do mecanismo de depleção de ferro, causando apoptose celular dos parasitos sem afetar o hospedeiro. Os flavonóides encontrados nessa pesquisa tem notável atividade anticolinesterásica, indicando que potencialmente existe uma relação direta de inibição da acetilcolinesterase e ação antileishmania (VILA-NOVA *et al.*, 2012).

Segundo (ALVES *et al.*, 2017) o extrato de polpa induziu 50 por cento de efeito citotoxicológico (CC<sub>50</sub>) em macrófagos peritoneais em concentração mais baixa do que a casca às 24 h. Ambos os extratos apresentaram estatisticamente menor toxicidade em comparação com o padrão (pentamidina). Além disso, o extrato de polpa apresentou uma boa predileção pelos parasitas, sendo mais seletivo do que a pentamidina. Em seguida, os extratos de *C. coriaceum* tiveram maior toxicidade para formas promastigotas de *L. amazonensis* e demonstraram menor citotoxicidade em macrófagos e eritrócitos de murinos, resultados estatisticamente melhores do que os demonstrados em estudos anteriores para pentamidina e glucantime, medicamentos utilizados como padrão ouro para este tipo de análise (SILVA *et al.*, 2014).

A Doença de Chagas (DC), também considerada negligenciada, é uma infecção parasitária que acomete milhares de pessoas no mundo, especialmente, as que vivem em situação de pobreza. A Organização Mundial de Saúde estima que oito milhões de pessoas estejam infectadas, 10 milhões de pessoas morram por ano em decorrência de manifestações clínicas da doença e mais de 25 milhões estejam vulneráveis a adquirir a doença no mundo todo (CONNERS EE, VINETZ JM, WEEKS JR, 2016; WHO, 2019).

DC ou Tripanossomose foi descoberta em 1909 pelo cientista brasileiro Carlos Ribeiro Justino das Chagas. O protozoário descoberto recebeu o nome de *Tripanossoma cruzi*, em homenagem a Oswaldo Cruz e a doença passou a ser conhecida popularmente como Doença de Chagas (ARGOLO *et al.*, 2008). A tripanossomose resulta das intervenções humanas no meio ambiente sendo considerada uma antroponose (MONTEIRO *et al.*, 2015).

O agente etiológico causador desta enfermidade é o *Tripanossoma cruzi*, as vias de contaminações ocorrem: pelas fezes infectadas de triatomíneos (conhecido popularmente no Brasil como barbeiro), transfusão sanguínea, transplante de órgãos, transplacentária, ingestão de alimentos contaminados e acidentes de trabalho (BERN, 2015).

Segundo (DA SILVA *et al.*, 2019) após a infecção, a progressão da doença pode ser dividida em três fases: aguda, crônica assintomática e crônica sintomática. A fase aguda pode ser caracterizada por elevada parasitemia e pela ausência de sintomas, podendo ocorrer febre, mal-estar, surgimento de um nódulo na região ocular (sinal de Romanã) e/ou cutâneo (chagoma de inoculação), entre outros. A fase aguda pode ser mais severa em crianças, podendo ocorrer complicações como miocardite e meningoencefalite, aumentando as chances de óbito. A fase crônica assintomática, por sua vez, é marcada por sorologia e/ou parasitemia positiva. A fase crônica sintomática, os níveis de parasitemia são oscilantes, sendo marcada por uma série de manifestações gastrintestinais e/ou cardíacas, resultando em comprometimento de funções vitais.

*C. coriaceum* vem sendo testado como alternativa no controle de parasitoses e vetores (Haslam, 1996). Os taninos encontrados na casca, folha e polpa tem ação resultante na capacidade de complexação com proteínas e do seu poder de sequestrar íons metálicos, como o ferro, essenciais ao desenvolvimento de microrganismos, assim

como, sua atividade antioxidante decorrente da inativação de radicais livres (SCALBERT, 1991)

Herzog-Soares, *et al.* (2002) avaliaram o efeito do extrato bruto etanólico da casca do pequi em camundongos infectados, via intraperitoneal, com formas tripomastigotas da cepa Y do *Trypanosoma cruzi* e observaram, no oitavo dia, uma significativa redução na curva de parasitemia, frente ao grupo controle, com reduzido número de parasitos no sangue. Deste modo, podemos inferir que o uso de metabólitos secundários do pequi reduziu a parasitemia sem causar toxicidade ao hospedeiro.

### 3. AÇÕES ANTIFÚNGICA, ANTIBACTERIANA E MOLUSCICIDA DO PEQUI

#### 3.1. ATIVIDADE ANTIFÚNGICA

Nas últimas décadas, tem sido observado um número considerável de infecções causadas por fungos. A atividade antifúngica de *Caryocar brasiliensis* (Caryocaraceae) sobre *Cryptococcus neoformans*. Por ser utilizado na medicina popular e possuir atividade antifúngica *Caryocar* spp. é uma alternativa viável e acessível na luta contra doenças infecciosas (LU, 2007; PAULA-JÚNIOR, 2004; 2006).

As infecções fúngicas contribuem para elevada taxa de mortalidade em pacientes com AIDS (CANTON e VIUDES, 2001). A criptococose causada por *Cryptococcus neoformans* é uma micose oportunista, responsável pelas lesões em pacientes imunocomprometidos (Gumbo *et al.*, 2001). Conforme Passos *et al.*, (2002). Avaliaram a ação antifúngica do pequi sobre *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans* e, concluíram que todas as partes do fruto apresentavam atividade antifúngica, sendo que a cera retirada das folhas apresentava atividades mais elevada, inibindo o crescimento de 89,5% dos isolados foram inibidos em uma concentração menor ou igual a 1.000 µg/mL.

Marques e Cardoso (2002) observaram que extratos metanólicos e etanólicos de folhas, botões florais, frutos (mesocarpo externo, mesocarpo interno e amêndoa) apresentam efeito tóxico na germinação de esporos de *Botrytis cinérea* (mofo cinzento), *Colletotrichum truncatum* e *Fusarium oxysporum*.

Os extratos aquosos e hidroetanólicos das folhas do *C. coriaceum* apresentaram atividade antifúngica sobre o *Colletotrichum gloeosporioides* e *Corynespora cassiicola* (NARUZAWA, 2011).

O extrato etanólico do fruto *C. coriaceum* demonstrou eficácia contra seis cepas patogênicas, sendo três *Malassezia* sp. e três *Microsporum canis*. Onde o CI<sub>50</sub> variou entre 39,1 e 4,1 µg/mL nos microorganismos testados, quando comparado a outros extratos ou compostos isolados demonstraram melhor resultado, corroborando com o potencial da espécie (ALVES *et al.*, 2017)

#### 3.2. AÇÃO ANTIBACTERIANA

Quanto à ação antibacteriana, nas folhas, cascas e polpa do fruto do *C. coriaceum* foi relatado alguns compostos fenólicos do tipo taninos que são responsáveis por diversas atividades biológicas, como a antimicrobiana, antioxidante, antitumoral e inseticida, pois, essas substâncias se ligam a proteínas, polissacarídeos, alcaloides e íons (VALENTE, 2012).

O óleo extraído da polpa do pequi possui atividade antibacteriana em experimentos utilizando a técnica de difusão em meio sólido e este mostrou eficácia contra as cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* e *S. choleraesuis* em concentrações de 1,25% a 10% do óleo fixo (FERREIRA, B.S., 2011). O extrato das folhas de Caryocar inibiu o crescimento das colônias bacterianas de *Enterococcus faecalis* e *Escherichia coli* (PAULA-JU *et al.*, 2006). O extrato etanólico do mesocarpo externo, rico em galato de etila, com concentração inibitória em 512  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  inibiu as cepas *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus*, *Citrobacter freundii* e *Salmonella thyphimurium* (Ascari *et al.*, 2010)

### 3.3. AÇÃO MOLUSCICIDA

A utilização do extrato etanólico das folhas e das cascas de pequi na concentração de 100 ppm também apresentou ação moluscicida contra *Biomphalaria glabrata*, pois, observou a morte de 90% do hospedeiro intermediário do *Schistosoma mansoni*, agente etiológico da esquistossomose (BEZERRA *et al.*, 2002).

### 3.4. POTENCIAL ANTICÂNCER DO PEQUI

As plantas são importantes fontes de compostos biologicamente ativos, existem evidências de algumas plantas ou compostos isolados da mesma, possuem propriedades quimiopreventivas na carcinogênese humana (SURH, 2003). O *C. coriaceum* está entre estes vegetais que podem atuar com ação preventiva ao câncer ou mesmo atividade anticâncer. Segundo (PALMEIRA, 2014) o óleo de pequi possui atividade hepatoprotetora e suas propriedades quimiopreventivas estão possivelmente relacionadas à atividade antioxidante das substâncias presentes no óleo e da capacidade deste na indução do processo de remodelação das lesões pré-neoplásticas, portanto, com potencial uso na prevenção do câncer hepático.

A nanoemulsão à base de óleo de pequi possui efeitos antitumorais relevantes contra células de câncer de mama e também foi observada menor citotoxicidade em células não cancerígenas, tornando-se uma ferramenta adjuvante para tratamentos de câncer de mama (OMBREDANE *et al.*, 2020).

O óleo e o extrato de pequi apresentam atividade antioxidante em nível protéico e genômico, reduzindo o estresse oxidativo, pois, foram capazes de modificar células de câncer de pulmão em camundongos BALB / C devido às suas propriedades antioxidantes, restaurando as alterações conformacionais do DNA (COLOMBO *et al.*, 2015).

*C. coriaceum* demonstrou ação quimioprotetiva no tratamento pré-neoplástico no cólon. A expressão do gene oncogênico diminuiu no grupo tratado com óleo de pequi e esses efeitos podem estar relacionados aos antioxidantes presentes na polpa (PAMPALONI, 2016). As espécies reativas de oxigênio (ROS) tem papel de iniciação e acessão no câncer. A ingestão de alimentos ricos em antioxidantes como: vitamina C e E,  $\beta$ -caroteno e endógenos; está inversamente relacionada ao câncer, comprovando que estes atuam como agentes preventivos, pois, neutralizam ou anulam a função das (ROS) (BOREK. C, 2004; OZBEN, 2007).

#### 4. CONCLUSÃO

Como o Pequi já é usado na culinária tradicional, a ideia do uso deste no tratamento de várias doenças é revolucionária. Pelo aqui brevemente apresentado, deixamos claro aqui o potencial da espécie e reiteramos a necessidade do avanço na investigação deste vegetal como uma das grandes fontes de produtos naturais com grande potencial encontradas no país.

#### REFERÊNCIAS

- [1] ALVES, D.R.; ALVES, D.F.; MORAIS, S.M. Estudo químico e atividade antioxidante extratos das folhas de *Caryocar coriaceum* Wittm. **Interfaces da Saúde**, v. 4, n. 1, p. 8–14, 2017.
- [2] ALVES, D.R.; MORAIS, S.M.; TOMIOTTO-PELLISSIER, F.; MIRANDA-SAPLA, M.M.; VASCONCELOS, F.R.; SILVA, I.N.G.; ARAUJO DE SOUSA, H.; ASSOLINI, J.P.; CONCHON-COSTA, I.; PAVANELLI, W.R.; FREIRE, F.C.O. Flavonoid Composition and Biological Activities of Ethanol Extracts of *Caryocar coriaceum* Wittm, a Native Plant from Caatinga Biome. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2017, p. 1–7, 7 set. 2017.
- [3] ARARUNA, M.K.A.A.; SANTOS, K.K.A.A.; DA COSTA, J.G.M.J.G.M.; COUTINHO, H.D.M.M.; BOLIGON, A.A.; STEFANELLO, S.T.S.T.; ATHAYDE, M.L.; SARAIVA, R.A.; DA ROCHA, J.B.T.J.B.T.; KERNTOPF, M.R.; DE MENEZES, I.R.A.A. Phenolic composition and in vitro activity of the Brazilian fruit tree *Caryocar coriaceum* Wittm. **European Journal of Integrative Medicine**, v. 5, n. 2, p. 178–183, abr. 2013.
- [4] ARGOLO, A.M.; COSTA, J.; FELIX, M.; PACHECO, R. A Doença de Chagas e seus Principais vetores no Brasil. **Imperial Novo Milênio**, 2008.
- [5] ASCARI, J.; TAKAHASHI, J.A.; BOAVENTURA, M.A.D. The phytochemistry and biological aspects of Caryocaraceae family. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, 15(2), 293–308, 2013.
- [6] ASCARI, J.; TAKAHASHI, J.A.; BOAVENTURA, M. A. D. Phytochemical and biological investigations of *Caryocar brasiliense* Camb. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de plantas medicinales y aromáticas**. v. 9, p. 20–28, 2010.
- [7] BASANO, S.A.C.L. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 2004.
- [8] BERN, C. Chagas' disease. *N Engl J Med*. 2015;373(5):456-66. v. 373 (5), 2015.
- [9] BEZERRA, J.C.; SILVA, I.; FERREIRA, H.; FERRI, P.; SANTOS, S. Molluscicidal activity against *Biomphalaria glabrata* of Brazilian Cerrado medicinal plants. **Fitoterapia**, v. 73, n. 5, p. 428–430, ago. 2002.
- [10] BOREK. C. Dietary Antioxidants and Human Cancer. **Sci med (Phila)**, v. 4, p. 51–62, 2004.
- [11] CANTON, E.; VIUDES, A.P.J. Infección sistémica nosocomial por levaduras. **Revista Iberoamericana de Micología**, v. 18, p. 2–5, 2001.
- [12] CARVALHO, L.S.; PEREIRA, K.F.; ARAÚJO, E.G. Características botânicas, efeitos terapêuticos e princípios ativos presentes no pequi (*Caryocar brasiliense*). **Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR**, v. 19, n. 2, p. 147–157, 2015.
- [13] COLOMBO, N.B.R.; RANGEL, M.P.; MARTINS, V.; HAGE, M.; GELAIN, D.P.; BARBEIRO, D.F.; GRISOLIA, C.K.; PARRA, E.R.; CAPELOZZI, V.L. *Caryocar brasiliense* camb protects against genomic and oxidative damage in urethane-induced lung carcinogenesis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 48, n. 9, p. 852–862, set. 2015.
- [14] CONNERS E.E.; VINETZ J.M.; WEEKS J.R. A global systematic review of Chagas disease prevalence among migrants. *Acta Trop*. v. 156, p. 68–78, 2016.
- [15] DA SILVA, A.; JÚNIOR, F.P.; DANTAS, B. Doença de Chagas: Perfil de morbidade hospitalar na região do nordeste brasileiro. **Revista de Ciência da Saúde Nova Esperança**, v. 17, n.3, p. 08–17, 2019.
- [16] DE OLIVEIRA, M.L.M.; NUNES-PINHEIRO, D.C.S.; TOMÉ, A.R.; MOTA, E.F.; LIMA-VERDE, I.A.; PINHEIRO, F.G.M.; CAMPELLO, C.C.; DE MORAIS, S.M. *In vivo* topical anti-inflammatory and wound healing

activities of the fixed oil of *Caryocar coriaceum* Wittm. seeds. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 129, n. 2, p. 214–219, maio 2010.

- [17] FERREIRA, B.S., *et al.* Comparative properties of Amazonian oils obtained by different extraction methods. **Molecules**. v. 16, p. 5875–5885, 2011.
- [18] GUMBO, T.; HAKIM, J.G.; MIELKE, J.; SIWJI, S.; JUST-NÜBLING, G.; ISMAIL, A. Cryptococcus myelitis: atypical presentation of a common infection. **Clinical Infectious Diseases**, v. 32, p. 1235–1236, 2001.
- [19] GUSMAN, G.S.; CAMPANA, P.R.V; CASTRO, L.C.; CASTILHO, R.O.; TEIXEIRA, M.M.; BRAGA, F.C. Evaluation of the Effects of Some Brazilian Medicinal Plants on the Production of TNF-  $\alpha$  and CCL2 by THP-1 Cells. **Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM**, v. 2015, p. 497123, 2015.
- [20] HALLIWELL, B. Role of Free Radicals in the Neurodegenerative Diseases. **Drugs & Aging**, 18(9), 685–716, 2001.
- [21] HASLAM, E. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs and medicines: possible modes of actions. **Natural Products Reports**, United States, 59(2):205-220, 1996.
- [22] HERZOG-SOARES, J.; ALVES, D.; ROSANGELA E.K.; BEZERRA, J.I.; CLECILDO B.C.; GOMES, S.M.H.; SANTOS, F.P.H. Atividade tripanocida *in vivo* de *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão verdadeiro) e *Caryocar brasiliensis* (pequi). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, p. 1–2, 2002.
- [23] LIU, D.U.J. The early interaction of Leishmania with macrophages and dendritic cells and its influence on the host immune response. **Frontiers in cellular and infection microbiology**. 2012.
- [24] LU, Y. *et al.* Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Actinidia macrosperma* from China. **NatProd Res.**, v. 21, p. 227–233, 2007.
- [25] MARQUES, M.C.S.; CARDOSO, M.G.G. Efeito fungitóxico dos extratos de *Caryocar brasiliense* Camb. sobre os fungos *Botrytis cineria*, *Colletotrichum truncatum* E *Fusarium oxysporum*. **Ciênc. agrotec.**, v. edição esp, p. 1410–1419, 2002.
- [26] MIRANDA-VILELA, A.L.; AKIMOTO, A.K.; ALVES, P.C.Z.; PEREIRA, L.C.S.; GONÇALVES, C.A.; KLAUTAU-GUIMARÃES, M.N.; GRISOLIA, C.K. Dietary carotenoid-rich pequi oil reduces plasma lipid peroxidation and DNA damage in runners and evidence for an association with MnSOD genetic variant - Val9Ala. **Genetics and Molecular Research**, v. 8, p. 1481–1495, 2009.
- [27] MONTEIRO, A.C.B.; DORIGATTI, D.H.; RODRIGUES, A.G.; SILVA, J.B.M. DOENÇA DE CHAGAS UMA ENFERMIDADE DESCOBERTA POR UM BRASILEIRO. **Saúde em Foco**, v. 7, 2015.
- [28] MORAIS, S.M.; ALVES, D.R.; FROTA, L.S.; PINHEIRO, S.O.; SILVA, A.C.S.; SILVA, W.M.B. Atividades antioxidantes e anticolinesterásicas do extrato das folhas de Jaramataia (*Vitex gardneriana* Schauer). **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 5, p. 28802–28810, 2020.
- [29] MORAIS, S.M.; VIEIRA, Í.G.P. **Introdução a Prospecção de Produtos Naturais**. [s.l.: s.n.]v. 1ª edição 152 p.
- [30] NARUZAWA, E.S.; P.M.F.S. Antifungal activity of extracts from Brazilian Cerrado plants on *Colletotrichum gloeosporioides* and *Corynespora cassicola*. **Rev. bras. plantas med.**, v. 13, p. 408–412, 2011.
- [31] NASCIMENTO, J.E.T.; RODRIGUES, A.L.M.; LISBOA, D.S.; LIBERATO, H.R.; FALCÃO, M.J.C.; DA SILVA, C.R.; NOBRE JÚNIOR, H.V.; BRAZ FILHO, R.; PAULA JUNIOR, V.F.; ALVES, D.R.; DE MORAIS, S.M. Chemical Composition and Antifungal *In Vitro* and *In Silico*, Antioxidant, and Anticholinesterase Activities of Extracts and Constituents of *Ouratea fieldingiana* (DC.) Baill. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2018, p. 1–12, 7 nov. 2018.
- [32] NASCIMENTO, M.S.S.T. **Desenvolvimento tecnológico de formulação fotoprotetora a base de produtos naturais**. 2014. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 2014.
- [33] OMBREDANE, A.S.; ARAUJO, V.H.S.; BORGES, C.O.; COSTA, P.L.; LANDIM, M.G.; PINHEIRO, A.C.; SZLACHETKA, Í.O.; BENEDITO, L.E.C.; ESPINDOLA, L.S.; DIAS, D.J.S.; OLIVEIRA, D.M.; CHAKER, J.A.; DA SILVA, S.W.; DE AZEVEDO, R.B.; JOANITTI, G.A. Nanoemulsion-based systems as a promising approach for enhancing the antitumoral activity of pequi oil (*Caryocar brasiliense* Cambess.) in breast cancer cells. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 58, p. 101819, ago. 2020.
- [34] OZBEN, T. Oxidative stress and apoptosis: impact on cancer therapy. **J Pharm Sci**, v. 96, p. 2181–

96, 2007.

- [35] PALMEIRA, S.M. Avaliação do potencial quimiopreventivo do óleo de Pequi (*Caryocar brasiliense* camb.) na hepatocarcinogênese quimicamente induzida em camundongos. **Dissertação apresentada a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciência**, 2014.
- [36] PAMPALONI, A.C.M. Avaliação do efeito quimiopreventivo do óleo de pequi (*Caryocar brasiliense* Camb.) em cólon de camundongo Balb / C. p. 1–90, 2016.
- [37] PASSOS, X. S.; SANTOS, S. DA C.; FERRI, P. H.; FERNANDES, O. DE F. L.; PAULA, T. DE F.; GARCIA, A.C.F.; SILVA, M.R.R. Atividade antifúngica de *Caryocar brasiliensis* (Caryocaraceae) sobre *Cryptococcus neoformans*. **Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 35(6), 623–627, 2002. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822002000600013>
- [38] PAULA-JU, W.; ROCHA, F.H.; DONATTI, L.; FADEL-PICHETH, C.M.T.; WEFFORT-SANTOS, A. M. Leishmanicidal, antibacterial, and antioxidant activities of *Caryocar brasiliense* Cambess leaves hydroethanolic extract. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, p. 625–630, dez. 2006.
- [39] PAULA-JÚNIOR, W. Atividades biológicas in vitro de extratos hidroetanólicos de folhas e do mesocarpo interno de *Caryocar brasiliense* Cambess. 2004. f. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2004.
- [40] PAULA-JUNIOR, W. *et al.* Atividades leishmanicida, bactericida e antioxidante do extrato hidroetanólico das folhas de *Caryocar brasiliense* Cambess. **Rev Bras Farmacogn.**, v. 16, p. 625–630, 2006.
- [41] PEGORIN, G.S.; MARQUES, M.O.M.; MAYER, C.R.M.; SANTOS, L. Development of a Phytocosmetic Enriched with Pequi (*Caryocar brasiliense* Cambess) Oil. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 63, 2020.
- [42] PENIDO, A.B. Plantas Medicinais No Nordeste do Brasil Para o Tratamento da Doença de Alzheimer. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 53, n. 9, p. 1689–1699, 2017.
- [43] PENIDO, A.B.; MORAIS, S.M.; RIBEIRO, A.B.; ALVES, D.R.; LIVYA, A.; RODRIGUES, M.; HUNALDO, L.; EIRE, J.; ALENCAR, S. Medicinal Plants from Northeastern Brazil against Alzheimer 's Disease. v. 2017, 2017.
- [44] PROUDFOOT, J.R. High-Throughput Screening and Drug Discovery. *In: The Practice of Medicinal Chemistry*. [s.l: s.n.]p. 144–158.
- [45] RATH, S. Antimoniais empregados no tratamento da leishmaniose: estado da arte. **Estado da arte. Quím. Nova [online]**, v. 26, 2003.
- [46] ROESLER, R.; CARRASCO, L.C.; HOLANDA, R.B.; ALVES, C.; SOUSA, S.; PASTORE, G.M. Antioxidant activity of cerrado fruits. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, v. 27, n. 1, p. 53–60, 2007.
- [47] SCALBERT, A. Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry, Great Britain*, 30(12): 3875–3883, 1991. [s.d.]
- [48] SILVA, A.A.S.; MORAIS, S.M.; FALCÃO, M.J.C.; VIEIRA, I.G.P.; RIBEIRO, L.M.; VIANA, S.M.; TEIXEIRA, M.J.; BARRETO, F.S.; CARVALHO, C.A.; CARDOSO, R.P.A.; ANDRADE-JUNIOR, H. F. Activity of cycloartane-type triterpenes and sterols isolated from *Musa paradisiaca* fruit peel against *Leishmania infantum* chagasi. **Phytomedicine**, v. 21, n. 11, p. 1419–1423, set. 2014.
- [49] SUFFREDINI, I.B.; PACIENCIA, M.L.B.; VARELLA, A.D.; YOUNES, R.N. *In vitro* cytotoxic activity of Brazilian plant extracts against human lung, colon and CNS solid cancers and leukemia. **Fitoterapia**, v. 78, n. 3, p. 223–226, abr. 2007.
- [50] SUNTER J.G.K. Shape, form, function and *Leishmania* pathogenicity: from textbook descriptions to biological understanding. **Open biology**, 2017.
- [51] SURH, Y. Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals. **Nature reviews cancer**, v. 3, p. 768–780, 2003.
- [52] TOMIOTTO-PELLISSIER, F.; ALVES, D.R.; MIRANDA-SAPLA, M.M.; DE MORAIS, S.M.; ASSOLINI, J.P.; DA SILVA BORTOLETI, B.T.; GONÇALVES, M.D.; CATANEO, A.H.D.; KIAN, D.; MADEIRA, T.B.; YAMAUCHI, L.M.; NIXDORF, S.L.; COSTA, I.N.; CONCHON-COSTA, I.; PAVANELLI, W.R. *Caryocar coriaceum* extracts exert leishmanicidal effect acting in promastigote forms by apoptosis-like mechanism and intracellular

amastigotes by Nrf2/HO-1/ferritin dependent response and iron depletion: Leishmanicidal effect of *Caryocar coriaceum* leaf ex. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 98, n. September 2017, p. 662–672, fev. 2018.

[53] VALENTE, P.M.R. Potencial fungicida de extrato foliar de *Caryocar villosum* (Aubl.) Pers (Caryocaraceae). **Dissertação** (Mestrado em Biotecnologia e Recursos Naturais) - Escola Superior de Ciências da Saúde, Universidade do Estado do Amazonas, Manaus., 2012.

[54] VIEGAS JUNIOR, C.; BOLZANI, V. S.; FURLAN, M.; FRAGA, C. A. M.; BARREIRO, E. J. Produtos naturais como candidatos a fármacos úteis no tratamento do Mal de Alzheimer. **Química Nova**. 2004, v. 27, n. 4, pp. 655-660.

[55] VILA-NOVA, N.S.; MORAIS, S.M.; FALCÃO, M.J.C.; BEVILAQUA, C.M.L.; RONDON, F.C.M.; WILSON, M.E.; VIEIRA, I.G.P.; ANDRADE, H.F. Leishmanicidal and cholinesterase inhibiting activities of phenolic compounds of *Dimorphandra gardneriana* and *Platymiscium floribundum*, native plants from Caatinga biome. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 11, p. 1164–1168, 2012.

[56] WHO, W.H.O. **A70/28 - Draft global action plan on the public health response to dementia 2017–2025**. [s.l.: s.n.].

[57] WHO. Leishmaniasis in high-burden countries: an epidemiological update based on data reported in 2014. **Weekly epidemiological record - Department of Control of Neglected Tropical Diseases**, v. 22, n. 91, p. 285–296, 2016.



Sempre foram utilizadas como meio terapêutico para o tratamento da população. A partir do conhecimento e uso popular, foram expostos alguns medicamentos utilizados na medicina tradicional, entre eles estão os salicilatos e digitálicos (BOTSARIS; MACHADO, 1999). No entanto, essas práticas relacionadas ao uso popular de plantas medicinais são o que muitas comunidades têm como alternativa viável para o tratamento de doenças ou manutenção da saúde (PENIDO *et al.*, 2016).

A etnobotânica pode ser definida como o estudo da relação existente entre a humanidade e as plantas e o modo como essas plantas são usadas como recursos. Atualmente a etnobotânica tenta se comprometer com o mundo em desenvolvimento, adotando uma posição estratégica com seu foco integrativo. Constituem instrumentos de valorização e identificação de potenciais de proteção do conhecimento tradicional, ao se aproximarem das Indicações Geográficas, visando favorecer o desenvolvimento local baseado em novas soluções socioambientais (ROCHA *et al.*, 2015).

A Caatinga (do tupi: caa - mata, tinga - branca), bioma exclusivamente brasileiro, que cobre vasta área do semiárido traz consigo uma vasta variedade de ervas medicinais e vegetais importantes para o ser humano, além de ser considerado característico da região Nordeste do país. É uma vegetação considerada resistente, pois parte dela consegue sobreviver em época de extrema seca, algo muito comum nesta região. No entanto, muitos produtos da alimentação local fazem parte do contexto atual dos agricultores no seu arsenal medicinal sendo considerados como alimentos funcionais. Nesse contexto, este trabalho buscou realizar um estudo etnobotânico, levando em consideração a importância das plantas medicinais tradicionais bem como dos novos produtos adicionados pela experiência mais recente no uso popular como medicamentos.

## 2. METODOLOGIA

A obtenção dos dados etnobotânicos foi realizada através de entrevista com um questionário em outubro de 2021 na cidade de Caucaia, Estado do Ceará, de modo a identificar espécies vegetais utilizadas como medicamentos pela população local. O questionário registra as seguintes perguntas: Idade, sexo, grau de escolaridade, trabalho, utilização de plantas medicinais, formas de uso, partes de plantas, vias de administração e indicações de doenças. Utilizou-se o Microsoft Excel® para tabulação dos dados e apresentação dos resultados em tabelas, considerando os valores relativos e absolutos que justificam a prevalência de respostas.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ananias Paula Barbosa, 76 anos, nasceu em Boca do Forno, Aracati - CE, atualmente mora em um sítio situado na cidade de Caucaia. Analfabeto funcional, foi criado na roça e seus conhecimentos foram obtidos com a vivência de roçado (agricultura) com o que lhe foi passado por seu pai (de geração a geração) e com as informações das pessoas do seu convívio. Em seu histórico familiar, há uma tendência para o câncer, o que leva a ele fazer uso diário dos medicamentos naturais, que auxilia na prevenção de novas ocorrências e no tratamento dessa doença, em especial o câncer de pele e câncer da próstata, o qual já foi acometido.

Foram por ele elencadas várias espécies de vegetais, aqui expostas na tabela 1, entretanto, com maior atenção exemplificou o uso de quatro espécies que chamou de uso indispensável para o seu dia-a-dia, a saber: babosa, ora-por-nóbis, aranto e noni.

**Tabela 1.** Informações etnobotânicas sobre os produtos medicinais relatados

Nome científico	Nome popular	Família	Parte vegetal	Aplicação/Doença	Forma de Uso
<i>Allium schoenoprasum</i> L.	Cebolinha	Amaryllidaceae	Polpa	Fonte de vitaminas	Pode comer de forma direta
<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f.	Babosa	Asphodelaceae	Folha	Tratamento da pele e cicatrizante	Unguento
<i>Anacardium occidentale</i> L.	Caju	Anacardiaceae	Polpa	Auxilia na digestão e no melhor funcionamento do intestino	Suco e pode comer de forma direta
<i>Annona x atemoya</i> Mabb	Atemoia	Annonaceae	Polpa	Auxilia a regular o funcionamento do intestino	Pode comer de forma direta
<i>Annona muricata</i> L.	Graviola	Annonaceae	Polpa /folha	Prevenção contra o câncer	Chá, suco e pode comer de forma direta
<i>Annona squamosa</i> L.	Ata	Annonaceae	Polpa	Auxilia a regular a pressão alta	Pode comer de forma direta
<i>Bixa orellana</i> L.	Urucum	Bixaceae	Polpa	Antioxidante	Tritura para confecção de condimento
<i>Capsicum chinense</i> Jacq.	Pimenta de cheiro	Solanaceae	Polpa	Fonte de vitaminas	Pode comer de forma direta
<i>Carica papaya</i> L.	Mamão	Caricaceae	Polpa	Bom funcionamento do intestino	Suco e pode comer de forma direta
<i>Cereus jamacaru</i> DC.	Mandacaru	Cacto	Folha	Tratamento de gastrites	Chá
<i>Cissus verticillata</i> (L.) Nicolson & C.E.Jarvis	Insulina	Vitaceae	Folha	Antidiabético	Chá
<i>Citrullus lanatus</i> (Thunb.) Matsum. & Nakai	Melancia	Cucurbitaceae	Polpa	Melhora a digestão	Suco e pode comer de forma direta

**Tabela 2.** Informações etnobotânicas sobre os produtos medicinais relatados (continuação)

Nome científico	Nome popular	Família	Parte vegetal	Aplicação/Doença	Forma de Uso
<i>Citrus latifolia</i> <i>Tanaka</i>	Limão	Rutaceae	Polpa	Fontes de Vitaminas	Suco
<i>Citrus reticulata</i> <i>Blanco</i>	Tangerina	Rutaceae	Polpa	Alivia prisão de ventre	Suco e pode comer de forma direta
<i>Cocos nucifera</i> L.	Coqueiro	Arecaceae	Polpa	Imunidade	Água e pode comer de forma direta
<i>Cucurbita moschata</i> <i>Duchesne</i>	Jerimum	Cucurbitaceae	Polpa	Fonte de vitaminas A	Pode comer de forma direta
<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) <i>Stapf</i>	Capim santo	Gramíneas	Folha	Dores musculares	Chá
<i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) <i>Mosyakin &amp; Clemants</i>	Mastruz	Amaranthaceae	Folha	Auxilia na cicatrização	Chá e vitamina com leite
<i>Euterpe oleracea</i> <i>Mart.</i>	Açaí	Arecaceae	Polpa	Fonte de Vitaminas	Vinho
<i>Ipomoea batatas</i> (L.) <i>Lam.</i>	Batata doce	Convolvulaceae	Polpa	Visão	pode comer de forma direta após cozer
<i>Kalanchoe daigremontia</i> <i>na R.-Hamet &amp; Perrier</i>	Aranto	Crassulaceae	Folha	Alivia tosse	Chá
<i>Malpighia emarginata</i> <i>DC.</i>	Acerola	Malpighiaceae	Polpa / folha	Fonte de vitamina C	Suco da fruta e chá das folhas
<i>Mangifera indica</i> L.	Manga	Anacardiaceae	Polpa	Fonte de vitamina C	Suco e pode comer de forma direta
<i>Manilkara zapota</i> (L.) <i>P.Royen</i>	Sapoti	Sapotaceae	Polpa / folha	Auxilia no tratamento de infecção renal	Chá e pode comer de forma direta
<i>Mentha spicata</i> L.	Hortelã	Lamiaceae	Folha	Dor de cabeça	Chá e pode comer de forma direta.
<i>Morinda citrifolia</i> L.	Noni	Rubiaceae	Polpa	Combate contra o câncer	Faz uma mistura juntamente com uva e passa o unguento na queimadura

**Tabela 3.** Informações etnobotânicas sobre os produtos medicinais relatados (continuação)

Nome científico	Nome popular	Família	Parte vegetal	Aplicação/Doença	Forma de Uso
<i>Musa acuminata</i> var. <i>zebrina</i>	Bananeira	Musaceae	Polpa do fruto	Fibras	Pode comer de forma direta
<i>Passiflora ligularis</i> Juss	Maracujá	Passifloraceae	Polpa	Redução de estresse e ansiedade	Suco e pode comer de forma direta
<i>Pereskia aculeata</i> Mill.	Ora-por-nóbis	Cactaceae	Folha	Reduz anemia	Chá e pode comer de forma direta.
<i>Persea americana</i> Mill.	Abacate	Lauraceae	Polpa	Auxilia a regular o colesterol sérico	Pode comer de forma direta
<i>Phaseolus vulgaris</i> L.	Feijão	Fabaceae	Polpa	Ferro	pode comer de forma direta após cozer
<i>Plectranthus barbatus</i> Andr.	Boldo	Lamiaceae	Folha	Auxilia na digestão	Chá
<i>Psidium guajava</i> L.	Goiaba	Myrtaceae	Polpa /folhas	Auxilia no controle do colesterol sérico / Antidiarreico	Suco e pode comer a fruta de forma direta
					As folhas novas são usadas no cozimento para diarreia
<i>Punica granatum</i>	Romã	Punicaceae	Polpa	Auxilia a curar infecções na garganta	Chá e pode comer de forma direta.
<i>Saccharum officinarum</i> L.	Cana de Açúcar	Gramíneas	Galho	Fonte de Energia	Suco
<i>Spondias tuberosa</i> Arruda	Cajá umbu	Anacardiaceae	Polpa	Ferro	Suco e pode comer de forma direta
<i>Spondias mombin</i> L.	Cajá	Anacardiaceae	Polpa	Ajuda na prevenção de doenças cardiovasculares	Suco e pode comer de forma direta
<i>Spondias purpurea</i> L.	Seriguela	Anacardiaceae	Polpa	Fonte de Ferro	Suco e pode comer de forma direta
<i>Tamarindus indica</i> L.	Tamarindão	Fabaceae	Polpa /folha	Ajuda no melhor funcionamento da digestão e constipação	Chá, suco e pode comer de forma direta

*Aloe vera*, nome científico da babosa, é um remédio centenário usado para tratar pequenas feridas e queimaduras. É popularizado pela sociedade para tratamento de doenças de pele como acne, queimaduras, coceira, permitindo prevenir e curar os referidos problemas de pele (ZAGO *et al.*, 2022).

Ora-pro-nóbis (*Pereskia aculeata*) é uma planta trepadeira altamente nutritiva, pois é fonte de proteínas, fibras, vitaminas A, C, do complexo B e de minerais como cálcio, ferro e fósforo. Atua como anti-inflamatório natural e antioxidante, além disso, essa hortaliça tem potencial cicatrizante - ou seja, ajuda a regenerar tecidos e recuperar feridas na pele. É uma planta mais recentemente adicionada na dieta local pois é originária do sudeste brasileiro. Nos estudos químicos apresentou muitos compostos bioativos, sendo as principais classes os ácidos orgânicos como gálico, elágico, ferúlico e cafeico, dentre outros e flavonóides como quercetina e canferol e vários outros (MORAES *et al.*, 2021).

A *Morinda citrifolia*, nome científico do noni, é consumido há muito tempo na medicina popular devido aos seus benefícios. O consumo de noni em outros países, incluindo o Brasil, cresceu rápido nos últimos anos em decorrência das atividades biológicas atribuídas à ingestão do suco da fruta, principalmente pela propriedade anticâncer (PALIOTO *et al.*, 2015). Os produtos naturais e herbáceos têm sido utilizados durante séculos, por diferentes culturas em todo o mundo, como parte do acervo da medicina tradicional. Dessa forma, o uso de plantas medicinais e seus extratos vêm crescendo na assistência à saúde em função de sua fácil aceitabilidade, disponibilidade e baixo custo (VARANDA, 2006; BALUNAS *et al.*, 2006).

A espécie *Kalanchoe daigremontiana*, pertence à família Crassulaceae e é amplamente distribuída em áreas tropicais e subtropicais da África, Ásia e América (HERMAN *et al.*, 2020). Popularmente conhecida como aranto ou “mãe dos milhares”, vários estudos demonstram aplicações medicinais no tratamento de irritação da pele, cicatrização de feridas (KOLODZIEJCZYK-CZEPAS, 2017), inflamações, úlceras gástricas, pedra nos rins, artrite reumatoide, infecções bacterianas e virais, doenças de pele, resfriados e outras desordens (PATTEWAR, 2012; KAWADE *et al.*, 2014; FÜRER *et al.*, 2016; RAJSEKHAR *et al.*, 2017).

As plantas citadas neste estudo foram comparadas com as plantas medicinais usadas pelos índios Tapebas que vivem em área marginal ao rio Ceará em Caucaia e fazem uso de 63 espécies (MORAIS *et al.*, 2005). Nota-se uma modificação das plantas usadas na medicina caseira, sendo utilizados principalmente produtos vegetais de mais fácil acesso nas feiras. Alguns produtos foram introduzidos mais recentemente como aranto, ora-pro-nobis, noni, atemoia, ata, açaí, acerola e batata-doce que não constavam de uso medicinal. Os produtos alimentícios dominam a lista, pois dentre os 39 produtos citados 29 são comestíveis e a maioria frutas.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo apresenta uma aproximação à ciência da população, pois além de resgatar a cultura escutando suas vivências faz com que haja um desenvolvimento de novos caminhos de pesquisas. Assim, tendo-se a informação sobre produtos como frutas e verduras comuns do consumo diário e de fácil acesso, pode-se ter uma alimentação funcional para a prevenção e tratamento de doenças. Os conhecimentos sobre novos produtos vegetais que curam são extremamente importantes e estes devem ser comprovados e repassados às próximas gerações. Este estudo etnobotânico almeja

colaborar com o crescimento do conhecimento científico acerca das espécies vegetais utilizadas, fomentando a valorização destes recursos pela comunidade de modo que as plantas medicinais sejam cada vez mais utilizadas.

## REFERÊNCIAS

- [1] AMOROZO, M.C.M. Uso e diversidade de plantas medicinais em santo Antonio de Leverger, MT, Brasil. **Acta Botânica Brasilica**, v. 16, n. 2, p.189-203, 2002.
- [2] BOTSARIS, A.S.; MACHADO, P.V. Introdução à fitoterapia: momento terapêutico fitoterápicos. Rio de Janeiro: **Flora Medicinal**, p. 8-11, 1999.
- [3] BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira / Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Brasília: Anvisa. 2011. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/2023-fffb2-1-er-2-atual-final-versao-com-capa-em-word-25-abr-2023.pdf>. Acesso em 25/10/2023.
- [4] IHA, S.M.; MIGLIATO K.F.; VELLOSA J.C.R.; SACRAMENTO, L.V.S.; PIETRO, R.C.L.R.; ISAAC V.L.B.; BRUNETTI I.L.; CORRÊA, M.A.; SALGADO H.R.N. Estudo fitoquímico de goiaba (*Psidium guajava* L.) com potencial antioxidante para o desenvolvimento de formulação fitocosmética. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, V.18 N. 3, P. 387-393, 2008.
- [5] JOSÉ, A.E; CARVALHO, C.H.H.; WIEST, J.M. Avaliação do efeito antibacteriano de extratos de folhas de batata-doce (*Ipomoea batatas* L. frente a bactérias de interesse em alimentos e correlação com os compostos fenólicos. **Revista Ceres**, v. 62, n. 5, p. 421-429, 2015.
- [6] MORAES, T.V.; MONTENEGRO, J.; MARQUES, T. S.; EVANGELISTA, L. M.; ROCHA, C. B.; TEODORO, A. J.; KATO, L.; MOREIRA, R. F. A. Perfil fitoquímico e atividade antioxidante de flores e frutos de *Pereskia aculeata* Miller. **Scientia Plena**, 17, 051503, 2021.
- [7] MORAIS, S.M.; DANTAS, J.D.P.; SILVA, A.R.A.; MAGALHÃES, E.F.A. Plantas medicinais usadas pelos índios Tapebas do Ceará. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 15(2): 169-177, 2005.
- [8] OLIVEIRA, C.C.A.; SANTOS, J.S. Compostos ativos de capim-cidreira (*Cymbopogon citratus*): uma revisão. Carla Cristina. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, e263101220281, 2021.
- [9] PENIDO, A.B.; MORAIS, S.M. De; RIBEIRO, A.B.; SILVA, A.Z. Ethnobotanical study of medicinal plants in Imperatriz, State of Maranhão, Northeastern Brazil. **Acta Amazonica**, [s. l.], v. 46, n. 4, p. 345–354, 2016.
- [10] POSEY, D.A. Introdução: Etnobiologia: Teoria e Prática. IN: RIBEIRO, D. (ed), Suma Etnológica brasileira. Petrópolis: Vozes/FINEP. V1, **Etnobiologia**. p. 15-25, 1987.
- [11] ROCHA, J.A., BOSCOLO, O.H., FERNANDES, L.R.R.M.V. Etnobotânica: um instrumento para valorização e identificação de potenciais de proteção do conhecimento tradicional. **Interações** (Campo Grande), v.16, n.1, p. 67–74, 2015.
- [12] TUXILL, J.; NABHAN, G.P. **Plantas, comunidades y áreas protegidas: una guía para el manejo in situ. Pueblos y plantas. Manual de conservacion**. Montevideu, Editora Nordan Comunidad, 2001.
- [13] ZAGO, L.R.; PRADO, K.; BENEDITO, V.L.; PEREIRA, M.M. The use of babosa (*Aloe vera*) in treating burns: a literature review. **Brazilian Journal of Biology**, v. 83, e249209, 2023.

# CAPÍTULO 08

## Curando com a natureza: um olhar sobre o uso de plantas medicinais em Pacajus, Ceará

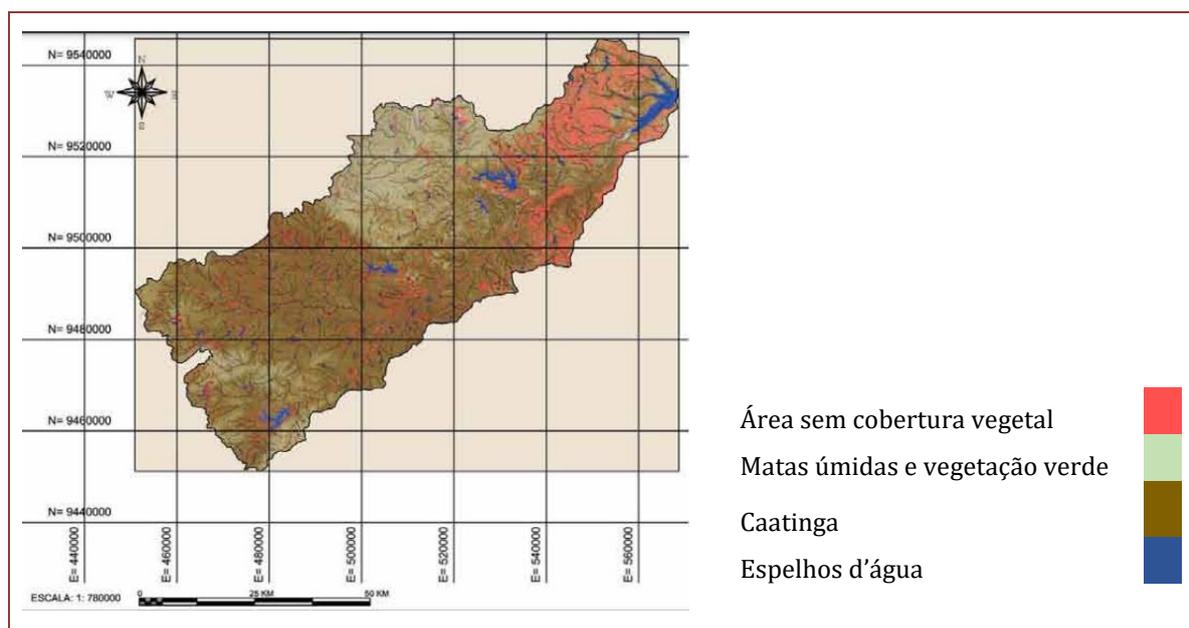
*Lucas Soares Frota; Kaylane Pontes do Nascimento; Vitória Alcina Nobre; José Ribamar Garcez Neto; Francisco Flávio da Silva Lopes; Cecília Lara Oliveira Lima; Sara Ingrid Caetano Gomes Barbosa; Selene Maia de Moraes*

### 1. INTRODUÇÃO

Pacajus, localizado no estado do Ceará, é um município brasileiro situado a uma distância de 51 km da capital, Fortaleza. Esta cidade encontra-se em uma região entre as margens dos rios Choró e Acarape, tendo sido habitada por diversas tribos indígenas, tais como Jenipapo, Kanyndé, Choró e Quesito. As raízes de Pacajus remontam ao início do século XVIII, quando a Missão dos Paiacu foi estabelecida nessas terras. A instalação dessa missão pelos jesuítas foi viabilizada através da doação de uma légua de terras localizadas nas margens do rio Choró, intermediada pelo desembargador Cristóvão Soares Reimão. Neste local, desenvolveu-se uma configuração urbana, com a construção de casas residenciais e uma capela de taipa e chão batido, tendo como padroeira Nossa Senhora da Conceição. Através da missão, posteriormente com a concessão de sesmarias, e nas proximidades da Igreja Velha (construída pelos índios no século XIX e ainda existente), surgiu o núcleo urbano que hoje é conhecido como Pacajus (CAMARAPACAJUS, 2015).

O Inventário Florestal do Governo do Estado, mostra que o Ceará tem 57% do seu território coberto por floresta, o que equivale a 8,5 milhões de hectares. A Caatinga, bioma característico da região Nordeste, representa 88% dessa cobertura vegetal. O levantamento também identificou áreas de cerrado, floresta ombrófila, estacional e pioneiras. A Serra da Meruoca apresentou maior área com cobertura florestal, com 87% de sua extensão, enquanto Pacajus ficou com a menor cobertura, apenas 15% desta cobertura (BRITO, 2016).

Em um levantamento florístico e fitossociológico em uma área de Caatinga em Pacajus, CE, a família com maior número de espécies identificadas foi a Fabaceae (n=9). As espécies com maiores índices de valor de importância (IVI) foram *Cenostigma pyramidale* (62,7%), *Croton jacobinensis* (42,8%) e *Libidibia ferrea* (25,6%). Observou-se que a área em estudo constitui um local de preservação da diversidade de espécies arbóreas/arbustivas, mas que ainda se encontra em estágio intermediário da sucessão ecológica (CARDOSO *et al.*, 2020).

**Figura 1.** Identificação de zonas de desmatamento e Caatinga de Pacajus – CE

Fonte: portal.cogerh.com.br

Neste trabalho foram entrevistadas 50 pessoas da zona urbana do município de Pacajus no Ceará, sendo 13 pessoas do sexo masculino e 37 do sexo feminino. A amostragem ficou na faixa etária de: 18 a 28 anos (28), 29 a 39 anos (4), 40 a 50 anos (8), Acima de 51 anos (10). Quanto ao estado civil, 29 pessoas eram solteiras e 21 eram casadas. O perfil dos participantes no levantamento etnobotânico, visando o uso e conhecimento de plantas medicinais, levou em consideração: o nível de escolaridade dos entrevistados foram de 8 pessoas com o ensino fundamental incompleto, 3 pessoas com o ensino fundamental completo, 7 pessoas com o ensino médio incompleto, 9 pessoas com o ensino médio completo, 7 pessoas com o ensino superior incompleto, e 9 pessoas com o ensino superior completo. A renda dos entrevistados ficou entre 1 a 7 salários mínimos: Até 1 salário (8), de 1 a 2 salários (24), de 2 a 4 salários (6) e mais de 4 salários (2). Na entrevista, foram abordados temas como parte da planta utilizada, qual a finalidade, forma de uso e quantidade para uso.

## 2. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A prática de utilizar plantas com potencial medicinal para tratar questões de saúde é uma tradição que remonta a muitos anos em diversas sociedades (CARNEIRO *et al.*, 2014), atualmente denominada de fitoterapia, os agentes fitoterápicos são utilizados como uma abordagem complementar ou alternativa à terapia alopática, embora esta última seja totalmente preferida pelos profissionais médicos, a fitoterapia tem experimentado um crescimento significativo nos últimos anos (YUAN *et al.*, 2016) destacando-se por sua viabilidade. O uso global de plantas medicinais destaca a importância da identificação e padronização das espécies vegetais. Isso envolve uma regulamentação para garantir o uso adequado, a ausência de contaminação, a pureza dos constituintes e a concentração das biomoléculas relevantes. (ASHIQ; HUSSAIN; AHMAD, 2014).

A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, estabelecida em 2006, em conjunto com o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, lançado em 2008, tem como objetivo principal garantir o acesso seguro e o uso responsável de plantas medicinais e fitoterápicos pela população brasileira. Além disso, visamos promover a utilização sustentável da biodiversidade, estimular o desenvolvimento da cadeia produtiva e fortalecer a indústria nacional. Nos últimos anos, observou-se um aumento notável tanto na prescrição e no aconselhamento por parte de profissionais de saúde quanto ao consumo de plantas medicinais. Isso pode ser atribuído, em parte, aos estímulos fornecidos pelas políticas governamentais, bem como aos fatores estéticos, como a busca pela perda de peso, que tem sido amplamente influenciada pelas mídias sociais (PEDROSO; ANDRADE; PIRES, 2021).

Ainda se tratando de Brasil, de acordo com o levantamento realizado pelo Ministério da Saúde em 2016, cerca de 12 mil pessoas são beneficiadas por ano com o uso de medicamentos fitoterápicos industrializados, fitoterápicos manipulados, drogas vegetais e planta medicinal fresca. Além disso, também de acordo com o Ministério da Saúde, o Sistema Único de Saúde (SUS) oferta medicamentos fitoterápicos para algumas regiões do país. Dentre eles estão Aroeira (*Astronium urundeuva* (M. Allemão) Engl.); Babosa (*Aloe vera* (L.) Burm.f.); Espinheira-santa (*Maytenus officinalis* Mabb.); Hortelã (*Mentha x piperita* L.); Salgueiro (*Salix alba* L.); Guaco (*Mikania glomerata* Spreng.); dentre outras. Sendo indicadas por exemplo para uso ginecológico, tratamento de queimaduras, auxiliares terapêuticos de gastrite e úlcera, além de medicamentos com indicação para artrite e osteoartrite (BRASIL, 2023).

No estado do Ceará, cerca de 46% das plantas pertencem ao bioma da Caatinga e são adaptadas às condições xerófilas de ambientes secos. Algumas dessas plantas são endêmicas da região e, embora já sejam conhecidas e usadas na medicina tradicional, seu potencial medicinal ainda não foi completamente explorado. Levantamentos etnobotânicos desempenharam um papel fundamental na obtenção de informações sobre o uso dessas plantas na caatinga, oferecendo insights sobre suas práticas e aplicações na medicina tradicional. Compilar uma lista e fornecer explicações detalhadas sobre o uso de plantas medicinais em áreas semiáridas que ainda carecem de investigação é crucial. Isso estabelece uma base sólida para estudos futuros (RIBEIRO *et al.*, 2014).

Devido à percepção generalizada de que o tratamento com plantas medicinais é natural e isento de riscos, muitos indivíduos não estão cientes dos perigos associados, tornando-se mais suscetíveis a eventos adversos graves devido ao uso envolvido desse recurso terapêutico. Diversas pesquisas destacam a falta de conhecimento, tanto na população em geral quanto entre os profissionais de saúde, sobre dosagens, contraindicações, efeitos colaterais e os perigos potenciais resultantes da interação entre diferentes espécies de plantas populares e medicamentos convencionais. Esse desconhecimento contribui para a subestimação dessa tradição terapêutica antiga, ressaltando a importância de investigar o uso popular das plantas medicinais (FREIRE *et al.*, 2021).

Nesta pesquisa, todas as 50 pessoas entrevistadas têm o hábito de empregar plantas medicinais no tratamento de diversas enfermidades. Dentre elas, 13 indivíduos fazem uso regular, enquanto 36 o fazem ocasionalmente. Em relação à aquisição, 19 entrevistados obtêm essas plantas em suas próprias residências, 22 as adquirem em mercados, e 9 recorrem a terceiros para obtê-las.

A motivação para o uso de plantas medicinais varia: 15 pessoas foram influenciadas por familiares, uma pessoa conduziu a escolha através de pesquisa na internet, outra pessoa considerou o preço atrativo (baixo custo) e 17 pessoas buscaram alternativas para o tratamento de enfermidades. É notável que 85% dos entrevistados expressaram alta satisfação, enquanto os restantes 15% ficaram satisfeitos; nenhum entrevistado manifestou insatisfação com o uso de plantas medicinais.

A pesquisa também revelou que 70% dos participantes cultivam alguma planta medicinal em casa, incluindo variedades como boldo, cidreira, capim santo, hortelã, carqueja, agrião, laranjeira, goiabeira, quebra-pedra, eucalipto, alfavaca, mastruz, arruda, anador, erva doce e courama. Quando indagados sobre quais plantas medicinais utilizam, quais partes são empregadas, para combater quais enfermidades, a forma de uso e a dosagem, esses dados foram minuciosamente descritos na tabela 1.

Dentre os entrevistados, somente uma pessoa conseguiu citar um exemplo de planta conhecida por sua toxicidade, a qual é popularmente chamada de "cabacinha" (*Luffa operculata*). Em relação a esse tema, também foi questionado se algum dos entrevistados já experimentou intoxicação (reações inesperadas) pelo uso de plantas medicinais, dos 50 entrevistados, nenhum apresentou efeito adverso. A cabacinha é uma planta medicinal usada popularmente no tratamento das rinites e rinosinusites. Na Europa e nos EUA, está relacionada em medicamentos homeopáticos. No Brasil, a infusão (chá) do fruto seco de cabacinha é utilizada para inalação ou instilação nasal, resultando em liberação profusa de muco que alivia os sintomas nasossinusais, mas há relatos frequentes de irritação nasal, epistaxe e anosmia (MENON-MIYAKE *et al.*, 2005), e a dose certa para utilização deve ser observada.

Neste estudo verificou-se que as plantas medicinais mais utilizadas pela população entrevistada, não são coletadas nas matas verdes ou na caatinga de Pacajus, mas obtidas em hortos de plantas medicinais ou cultivadas nas próprias residências, excetuando talvez a *Astronium urundeuva*, a aroeira do sertão, encontrada na mata verde.

**Tabela 1.** Levantamento etnobotânico de Pacajus, Ceará

Nome científico	Nome popular	Parte	Indicação	Forma de uso	Dosagem
<i>Allium cepa</i> L.	Cebola branca	Cebola	Gases	Infusão	1 xícara
<i>Astronium urundeuva</i> (M.Allemão) Engl.	Aroeira do sertão	Cascas	Cicatrizante; Anti-inflamatório	Maceração	1 xícara
<i>Baccharis crispa</i> Spreng.	Carqueja	Folhas	Fígado	Infusão	1 xícara
<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze	Chá verde	Folhas	Inflamação em geral	Infusão	1 xícara
<i>Cinnamomum verum</i> J.Presl	Canela	Casca/Tronco	Digestão; Anti-inflamatório	Infusão	1 xícara
<i>Citrus aurantium</i> L.	Laranjeira	Casca	Indigestão	Infusão	1 xícara
<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf	Capim santo	Folhas	Calmante; Ansiedade	Infusão	15 folhas
<i>Dipteryx odorata</i> (Aubl.) Forsyth f.	Cumarú	Folhas/Casca	Tosse	Infusão	1 colher
<i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants	Mastruz	Folhas	Fortalece a imunidade	Infusão	1 xícara
<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	Eucalipto	Folhas	Gripe	Infusão	1 xícara
<i>Justicia pectoralis</i> Jacq.	Anador	Folhas	Dor de cabeça	Infusão	12 folhas

**Tabela 2.** Levantamento etnobotânico de Pacajus, Ceará (continuação)

Nome científico	Nome popular	Parte	Indicação	Forma de uso	Dosagem
<i>Kalanchoe pinnata</i> (Lam.) Pers.	Courama	Folhas	Anti-inflamatório; Gastrite; Cicatrizante	Infusão	1 colher
<i>Luffa operculata</i> (L.) Cogn.	Cabacinha	Fruto	Rinites e sinusites	Maceração	1 fruto
<i>Malvaviscus arboreus</i> Cav.	Malvarisco	Folhas	Expectorante	Infusão	2 xícaras
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Camomila	Flor	Calmanete	Infusão	1 xícara
<i>Melissa officinalis</i> L.	Cidreira	Folhas	Calmanete; Dor no estomago	Decocção	6 a 10 folhas
<i>Mentha × piperita</i> L.	Hortelã-pimenta	Folhas	Ansiedade; Calmanete; Gripe	Infusão	8 folhas
<i>Moringa oleifera</i> Lam.	Moringa	Folhas	Dores articulares	Infusão	2 a 3 colheres
<i>Ocimum basilicum</i> L.	Alfavaca	Folhas	Verme	Infusão	1 xícara
<i>Peumus boldus</i> Molina	Boldo-do-chile	Folhas	Inflamação no estomago e fígado; Digestão	Infusão	10 folhas
<i>Phyllanthus niruri</i> L.	Quebra pedra	Folhas	Problema renal	Infusão	1 xícara
<i>Pombalia calceolaria</i> (L.) Paula-Souza	Pepaconha	Folhas/Raiz	Intoxicação; Dor na garganta	Infusão	1 xícara
<i>Psidium guajava</i> L.	Goiabeira	Flor	Diarreia	Infusão	1 xícara
<i>Punica granatum</i> L.	Romã	Casca	Dor na garganta	Lambedor	2 colheres
<i>Rorippa nasturtium-aquaticum</i> (L.) Hayek	Agrião	Folhas	Gripe	Infusão	1 xícara
<i>Ruta graveolens</i> L.	Arruda	Folhas	Mal-estar; Fadiga	Infusão	30 folhas
<i>Trigonella foenum-graecum</i> Linn.	Feno grego	Raiz	Anti-inflamatório; Laxante	Decocção	2 a 3 colheres
<i>Zea mays</i> L.	Cabelo de milho	Cabelo	Infecção urinaria	Infusão	1 xícara

Conforme indicado na tabela 1, a maioria das plantas mencionadas possui o propósito de tratar inflamações. Dentre as mais frequentes citadas incluem a maceração das cascas de Aroeira do sertão para o tratamento de inflamações na pele, o preparo de chá das folhas de Courama para combater inflamações corporais e o uso de chá das folhas de Boldo-do-chile para aliviar inflamações estomacais. Este estudo revela que, na aplicação medicinal das plantas, as folhas são a parte mais comum da planta utilizada, sendo preparadas na forma de infusão (chá).

O conhecimento sobre o uso medicinal de plantas, frequentemente transmitido oralmente, ganha uma forma tangível e acessível para gerações futuras. Além disso, o levantamento destaca plantas com potencial terapêutico, impulsionando investigações científicas para identificar e entender os compostos bioativos presentes. Essa abordagem não apenas abre portas para o desenvolvimento de medicamentos ou suplementos, mas também contribui para a preservação da biodiversidade local. A saúde pública também se beneficia dessas pesquisas, pois o conhecimento etnobotânico pode informar práticas de saúde locais e contribuir para políticas públicas mais alinhadas com as necessidades das comunidades.

### 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados preliminares indicam uma considerável familiaridade e uso de plantas medicinais na comunidade estudada na cidade de Pacajus no Ceará. Os

participantes demonstraram conhecimento sobre diversas espécies vegetais e suas propriedades medicinais, indicando uma forte tradição no uso desses recursos naturais para a promoção da saúde e tratamento de doenças.

Além disso, a pesquisa buscou identificar possíveis associações entre o conhecimento etnobotânico e fatores socioeconômicos, como idade, gênero e nível educacional. A análise desses dados pode oferecer insights valiosos sobre a relação entre a prática do uso de plantas medicinais e as características demográficas da população urbana de Pacajus.

Este estudo contribui não apenas para o entendimento da rica tradição de uso de plantas medicinais na região, mas também pode fornecer subsídios para políticas públicas de saúde que visem integrar práticas tradicionais e medicina convencional.

## REFERÊNCIAS

- [1] ASHIQ, S.; HUSSAIN, M.; AHMAD, B. Natural occurrence of mycotoxins in medicinal plants: A review. **Fungal Genetics and Biology**, v. 66, p. 1–10, 2014.
- [2] BRASIL. Plantas medicinais e fitoterápicos no SUS. **Ministerio da Saúde**. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/pnmpmf/plantas-medicinais-e-fitoterapicos-no-sus>. Acesso em: 14 de outubro de 2023.
- [3] BRITO, A.L. Governo do Ceará apresenta Inventário Florestal e Mapeamento do Zoneamento Costeiro. **Casa Civil - Governo do Estado do Ceará**. Disponível em: <https://www.casacivil.ce.gov.br/2016/12/09/governo-do-ceara-apresenta-inventario-florestal-e-mapeamento-do-zoneamento-costeiro-2/>. Acesso em: 3 nov. 2023.
- [4] CAMARAPACAJUS. Pacajus é um município brasileiro do estado do Ceará. **Câmara Municipal de Pacajus**. A distância para Fortaleza é de 51,1 km. Disponível em: <https://camarapacajus.ce.gov.br/informa/1/pacajus-e-um-municipio-brasileiro-do-estado-do-ceara-a-distancia-para-fortaleza-e-de-51-1-km#>>. Acesso em: 3 nov. 2023.
- [5] CARDOSO, E.L.; SANTOS, M.J.G.; SILVA, P.V.C.; EDUARDO, M.J.; LEÃO, A.P.; DE AGUIAR, M.I. Levantamento florístico e fitossociológico em uma área de Caatinga em Pacajus CE. **Magistra**, Cruz das Almas – BA, v. 31, p. 805 – 814, 2020.
- [6] CARNEIRO, F.M.; SILVA, M.J.P.; BORGES, L.L.; ALBERNAZ, L.C.; COSTA, J.D.P. Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. **Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais**, v. 3, n. 2, p. 44–75, 2014.
- [7] FREIRE, C.J.; SANTOS, R. G. A.; COSTA, J. G.; MIRANDA, P. R. B.; SANTOS, A.F. Situational diagnosis of the popular use of medicinal plants in pediatrics. **Brazilian Journal of Biology**, v. 81, n. 4, p. 887–898, 2021.
- [8] MENON-MIYAKE, M.A.; SALDIVA, P. H. N.; LORENZI-FILHO, G.; FERREIRA, M. A. F.; BUTUGAN, O.; DE OLIVEIRA, R. C. Efeitos da *Luffa operculata* sobre o epitélio do palato de rã: aspectos histológicos. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. v.71, n.2, 132-8, 2005
- [9] PEDROSO, R.S.; ANDRADE, G.; PIRES, R.H. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 31, n. 2, 2021
- [10] RIBEIRO, D.A; MACÊDO, D.G.; OLIVEIRA, L.G.S.; SARAIVA, M.E.; OLIVEIRA, S.F.; SOUZA, M.M.A.; MENEZES, I.R.A. Potencial terapêutico e uso de plantas medicinais em uma área de Caatinga no estado do Ceará, nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 16, n. 4, p. 912–930, 2014.
- [11] YUAN, H.; MA, Q.; YE, L.; PIAO, G. The traditional medicine and modern medicine from natural products. **Molecules**, v. 21, n. 5, p. 559, 2016.

# Organizadores

## Selene Maia de Moraes



Possui graduação em Química Industrial e mestrado em Química Orgânica pela Universidade Federal do Ceará e doutorado em Química - University of London. Fez estágio de Pós-Doutoramento na Universidade de Aveiro em Portugal. Foi professora da Universidade Federal do Ceará, na graduação e Pós-graduação, exercendo os cargos de Coordenadora do Curso de Química e Diretora do Laboratório de Produtos Naturais. Atualmente é Professora Titular da Universidade Estadual do Ceará (UECE) e bolsista de produtividade do CNPq. Foi coordenadora do Curso de Química da UECE, participou do Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas e atualmente orienta alunos dos Cursos de Doutorado em Biotecnologia da RENORBIO, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV) e em Ciências Naturais (PPGCN). Foi Coordenadora do PPGCN e do Doutorado em Biotecnologia da UECE. Participou da Câmara de Pesquisa da FUNCAP, sendo consultora Ad-hoc da FAPEMA, da FAPEPI e do CEUB. Coordenadora do Laboratório de Análises Cromatográficas e espectroscópicas (LACES) da UECE. Tem experiência na área de Química dos Produtos Naturais, atuando principalmente na obtenção e caracterização estrutural de compostos orgânicos fixos e voláteis, síntese de derivados e avaliação de suas propriedades biológicas como antioxidante, anticolinesterásica, larvicida contra *Aedes spp.* dentre outras.

## Lucas Soares Frota



Possui grau técnico em Química e graduação em Licenciatura em Química pelo Instituto Federal do Ceará (IFCE). Especialista em Docência para o Ensino Superior pela Faculdade Excelência (FAEX), Doutor em Biotecnologia pela Rede Nordeste de Biotecnologia (RENORBIO) e Doutorando em Ciências Naturais (PPGCN) pela Universidade Estadual do Ceará. Trabalhou como professor para turmas de ensino fundamental, médio e supletivo em Fortaleza-CE, e trabalhou como professor em turmas de ensino superior em plataformas de estudos a distância. Atualmente atua como pesquisador na área de química de produtos naturais com ênfase em caracterização e isolamento de metabolitos secundários para avaliar suas atividades biológicas no Laboratório de Química de Produtos Naturais (LQPN).

[www.poisson.com.br](http://www.poisson.com.br)  
[contato@poisson.com.br](mailto:contato@poisson.com.br)

@editorapoisson



<https://www.facebook.com/editorapoisson>

