



Manual sobre o uso de plantas medicinais do Nordeste para sintomas gripais e ansiedade em tempos de pandemia pela COVID 19

Alany Kellen Maria Fernandes Diniz¹, Alysson de Lira Jales¹, Bruna Maciel de Oliveira¹, Daniel de Araújo Paulino¹, Emilly Rennale Freitas de Melo¹, Hortência de Fátima Azevedo Moraes¹, Ingrid lasmin Bandeira de Medeiros¹, Camyly Cataryne Silva Azevedo², Evanilza Maria Marcelino³, Maria Cecília Queiroga dos Santos³, Saulo Rios Mariz⁴, Cristina Ruan Ferreira de Araújo⁵

1 Estudante de Medicina, Universidade Federal de Campina Grande, Campus Campina Grande, Paraíba, Brasil.

2 Estudante de Psicologia, Universidade Federal de Campina Grande, Campus Campina Grande, Paraíba, Brasil.

3 Estudante de Enfermagem, Universidade Federal de Campina Grande, Campus Campina Grande, Paraíba, Brasil.

4 Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Professor da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Campina Grande, Paraíba, Brasil.

5 Doutorado em Patologia Oral, Professora da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Campina Grande, Paraíba, Brasil.



O uso de plantas medicinais vem sendo fonte de estudos, ao longo da história da humanidade, por todo o mundo. No Brasil é mais evidente devido possuímos a maior biodiversidade do planeta.

A importância do uso e da eficácia dessas plantas perpassa principalmente e primariamente por um cunho cultural, e se falando da região Nordeste do Brasil isso não é diferente. Com sua dimensão e bioma próprio tornou-se uma região rica em tradições populares passadas de geração para geração, principalmente no que concerne ao uso de plantas medicinais no tratamento e/ou prevenção das mais diversas enfermidades.

Em meados de Dezembro de 2019 surge na cidade chinesa de Whuan uma epidemia causada por um vírus da família do coronavírus SARS Cov 2¹ que se dissemina rapidamente pelos países, por ser um vírus de alta transmissibilidade e contágio² tornando-se então, o agente etiológico da COVID 19 (*Coronavírus disease*).

Em 11 de Março de 2020 a Organização mundial de Saúde³ decretou a infecção pela COVID 19 como pandemia e no Brasil são tomadas a única medida, até então conhecida para impedir o avanço do contágio, o isolamento social.

Depois de oito meses do surgimento e notificação da doença pela China, mesmo com o mundo todo pesquisando, ainda não foi encontrado um tratamento eficaz ou vacina. Diante desse quadro, alternativas como as plantas medicinais podem se tornar um bom coadjuvante nesse enfrentamento do vírus.

Como a apresentação clínica da doença, em sua maior porcentagem, é com sintomas gripais (denominada nessa pandemia de síndrome gripal)⁴ e sabendo da importância da participação do sistema imune para enfrentamento de doenças, objetiva-se neste artigo fazer uma coletânea das principais plantas medicinais utilizadas, na região Nordeste, para sintomas gripais e modulação da imunidade.

Outro problema associado à pandemia pela COVID-19 é que, com o isolamento social, os enfrentamentos de ordem psicológica aumentaram sua incidência e se exacerbaram naquelas pessoas que os tinham; dentre estes se



destaca a ansiedade. Por isso, sua inclusão neste trabalho⁵, já que na diversidade das plantas medicinais dessa região encontra-se plantas com efeito calmante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Velavan TP, Meyer CG. The COVID-19 epidemic. *Tropical Medicine and International Health*. 2020;25 (3):278–280.
2. Arshad Ali S, Baloch M, Ahmed N, Arshad Ali, A, Iqbal A. The outbreak of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) — An emerging global health threat. *Journal of Infection and Public Health*, 2020; 13: p.644–646.
3. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6120:oms-afirma-que-covid-19-e-agora-caracterizada-como-pandemia&Itemid=812.
4. Iser BPM, Sliva I, Raymundo V T, Poletto MB, Schuelter-Trevisol F, Bobinski F. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados *Epidemiol. Serv. Saude*, 2020; 29(3):e2020233.
5. Lywan Ng L, Mbchb F, Franzcp. Psychological states of COVID-19 quarantine. *J PRIM HEALTH CARE*, 2020;12(2):115–117.



ABACAXI (*Ananas Comosus*)

IDENTIFICAÇÃO

Família: *Bromeliaceae*¹.

Nomenclatura Popular: Abacaxi.

Sinonímia botânica: *A. sativus Schultes*¹.



Fonte: Google Imagens, 2020.

Descrição

O sistema radicular da planta adulta é superficial, concentrando-se, principalmente, nos primeiros 15cm do solo. O caule principal, do comprimento de 20 a 30cm, e diâmetro de 20 -25mm em sua base, aumentando até 55-65mm na parte mais alta, fica completamente circundado e coberto por numerosíssimas folhas. Plantas originárias de coroa apresentam o caule totalmente reto¹.

A inflorescência do abacaxi é uma espiga cerrada, com numerosas brácteas verdes ou vermelhas, que cobrem as flores brancas ou branco-roxas. O fruto é constituído na realidade de 100-200 pequenas unidades, de forma e tamanho variável, as maiores na base, as menores na ponta, num conjunto de forma cônica. O fruto, cônico tem tamanho variável, podendo-se aceitar a média de 205mm de comprimento, 145mm de diâmetro e 2200 gramas de peso; a parte comestível da fruta resulta da ráquis engrossada que se junta com a polpa do ovário das flores¹.

PREPARAÇÕES E USOS

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E POSOLOGIA (DOSE E INTERVALO)

Parte utilizada/órgão vegetal: Fruto^{3,4,5}.



INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Atua na fluidificação de muco/catarro, agindo como expectorante nas vias aéreas superiores².

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Bromelin².

FORMAS FARMACÊUTICAS

Uso popular

Lambedor com mel de abelha, cataplasma e suco ^{4,5,6,7}.

Fitoterápico Bromelin

Xarope ².

POSOLOGIA

Lambedor

Via oral. Tomar uma colher de sopa cheia do lambedor com mel de abelha várias vezes ao dia⁹. Nas outras formas populares não foram encontrados dados na literatura.

Fitoterápico Bromelin:

Via oral.

Deve ser utilizado por via oral da seguinte forma:

Crianças até 1 ano: 2,5 ml, 3 vezes ao dia.

Crianças acima de 1 ano a 8 anos: 5,0 ml, 3 vezes ao dia.

Crianças acima de 8 anos e adultos: 10 ml, 3 vezes ao dia.

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS:

Possui vitaminas A, B1, B6 e principalmente vitamina C, ácido fólico, cálcio, ferro, magnésio, cobre, fósforo, bromelina ou bromelaína que nada mais é que um

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



concentrado de enzimas proteolíticas obtidas do abacaxi (casca e haste frutíferas)¹⁰.

CONTRAINDICAÇÕES

Os achados quanto as contraindicações são dadas pela bula do fitoterápico, mas tanto para o fitoterápico quanto para as formas *in natura* é necessária atenção na utilização².

Quanto ao fitoterápico é contraindicado seu uso em crianças menores de 1 ano de vida e em portadores de diabetes. Mulheres grávidas não devem utilizar sem orientação médica ou do cirurgião-dentista devido à falta de estudos clínicos para risco fetal. E pessoas com hipersensibilidade ou alergia ao abacaxi ou à bromelina não devem fazer uso deste produto^{12,13,14}.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Lambedor

Não foram encontrados dados na literatura consultada.

Fitoterápico Bromelin:

O medicamento fitoterápico pode modificar a permeabilidade de órgãos e tecidos para diferentes drogas, incluindo antibióticos. Assim, deve-se ter cuidado ao utiliza-lo pois pode aumentar a absorção de antibióticos. Vale ressaltar que o uso do fitoterápico juntamente com outros medicamentos deve ser orientado pelo médico².

INFORMAÇÕES SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA:

Estudos Clínicos e Pré-Clínicos

Em um estudo clínico, o composto químico bromelina foi administrada oralmente a 124 pacientes hospitalizados com bronquites crônicas, pneumonia, broncopneumonia e abscessos pulmonares. O resultado foi uma diminuição no volume, na viscosidade e purulência muco respiratória dos pacientes¹⁵. A bromelina também mostrou reduzir a consistência do muco de coelhos, em experimentos *in*



vitro e *in vivo*¹⁶. Alguns experimentos mostraram, *in vivo*, a ação fluidificante e mucolítica da bromelina sobre secreções brônquicas¹⁷. A bromelina também foi eficaz no tratamento da asma em outro estudo já que atuava na diminuição das doenças alérgicas respiratórias e facilitava a desobstrução das vias áreas superiores^{12,13}.

Outros estudos *in vitro* demonstram que, devido à sua capacidade proteolítica, é capaz de reduzir o crescimento de tumores, entretanto essa ação ainda não foi efetivamente esclarecida^{15,16}. A bromelina também foi empregada nos casos de inflamação associada com edema causado por ferimentos traumáticos ou pós-operatórios^{15,16}; inflamações do trato respiratório, inflamações causadas por distúrbios circulatórios (trombo flebite), e também para aumentar a atividade de antibióticos^{7,10,11}.

Segundo Brakebusch *et al.* (2001), as funções biológicas da bromelina têm valor terapêutico modulando a coagulação do sangue e promovendo a absorção de drogas. Um estudo efetuado em voluntários sadios e pacientes com desordem no sistema imunológico mostrou que a bromelina estimula a produção de citocinas em células mononucleares periféricas do sangue. O tratamento *in vitro* levou a produção de elevadas quantidades de fator necrose tumoral alfa (FNT- α) e interleucinas (ILI-1 β , ILI-2 e ILI-6)¹³. A bromelina também remove moléculas do receptor CD44 em células – T de linfócitos. Ambas, a bromelina bruta e a protease F9 purificada da bromelina reduziu a expressão CD44, mas a F9 era dez vezes mais reativa que a bromelina bruta inibindo até 97% da expressão das CD44. Outros relatos também descrevem a remoção de marcadores de superfície celular em leucócitos alterando a capacidade de adesão celular, importante na regulação da atividade das células imunes^{12,13,18}.

Toxicidade

Outros estudos pré-clínicos demonstraram a segurança da administração oral de bromelina, mesmo em doses altas como 12g/dia em humanos¹⁷.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. UFRGS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul -. *A feira: características botânicas do abacaxi. Características botânicas do abacaxi.* 2002. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/afeira/materias-primas/frutas/abacaxi>.
2. Brakebusch M., Wintergerst U., Petropoulou T., Notheis G., Husfeld L., Belohradsky B. H., & Adam D. (2001). Bromelain is an accelerator of phagocytosis, respiratory burst and Killing of *Candida albicans* by human granulocytes and monocytes. *European journal of medical research*, 6(5), 193-200.
3. Bromelin. Marta Melissa Leite Maia. *INFAN - INDÚSTRIA QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A.* Rodovia BR-232 – km 136 – Bairro Agamenon Magalhães Caruaru/PE, 2017.
4. Cansanção IF. (2018). Levantamento Etnobotânico de Plantas Medicinais Utilizadas por Moradores do Entorno do Parque Nacional Serra da Capivara- PI. *Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*, 13(4).
5. Castell JV, Friedrich GERHARD, Kuhn CS. & Poppe GE. (1997). Intestinal absorption of undegraded proteins in men: presence of bromelain in plasma after oral intake. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 273(1), G139-G146.
6. Da Silva OB, Rocha DM, & Pereira NDV. (2020). O Saber Tradicional e o Uso de Plantas Medicinais por Moradores do Assentamento Padre Ezequiel em Mirante da Serra- RO, Brasil. *Biodiversidade*, 19(1).
7. Harris MR, & Sellassie G. (1989). Pharmaceutical Pelletization Technology. *Drug and The Pharmaceutical Sciences*, 37, 217-239.
8. Lotz-Winter H. (1990). On the pharmacology of bromelain: an update with special regard to animal studies on dose-dependent effects. *Planta medica*, 56(03), 249-253.
9. Dario FR (2018). Uso de plantas da caatinga pelo povo indígena Pankararu no Estado de Pernambuco, Brasil. *Revista Geotemas*, 8(1), 60-76.
10. Vilar DDA, Vilar MSDA, Brandão MP, Anjos CJFD, & Silva AE. (2019). *Plantas medicinais: um guia prático.*
11. Movimento Popular em Saúde de Sergipe (MOPS). *Fitoterapia e Alimentação Natural.* Aracaju, 2016.
12. Maurer HR, Hozumi M, Honma Y, & Okabe-Kado J. (1988). Bromelain induces the differentiation of leukemic cells in vitro: an explanation for its cytostatic effects?. *Planta medica*, 54(05), 377-381.
13. Secor Jr ER, Carson IWWF, Cloutier MM, Guernsey LA, Schramm CM, Wu CA, & Thrall RS. (2005). Bromelain exerts anti-inflammatory effects in an ovalbumin-induced murine model of allergic airway disease. *Cellular immunology*, 237(1), 68-75.
14. Silva MDCC, Barbosa LDS, Silva RC, & Azevedo CFD. (2018). Estudo Etnobotânico De Plantas Medicinais Em Algumas Cidades Paraibanas. *Cadernos De Agroecologia*, 13(1).
15. Silva RAD. (2008). Caracterização físico-química e purificação da bromelina do *Ananas comosus* (L.) Merrill (Abacaxi-Bromeliaceae) (Master's thesis, Universidade Federal de Pernambuco).
16. Schafer AI, & Adelman B. (1985). Plasmin inhibition of platelet function and of arachidonic acid metabolism. *The Journal of clinical investigation*, 75(2), 456-461.
17. Suzuki K, Niho T, Yamada H, Yamaguchi K, & Ohnishi H. (1983). Experimental study of the effects of bromelain on the sputum consistency in rabbits. *Nihon yakurigaku zasshi. Folia pharmacologica Japonica*, 81(3), 211-216.

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



18. Ventura APM, Silva JAN, dos Santos RC, & Almeida DKA. Ação proteolítica da bromelina na liquefação de secreção brônquica. *XVI Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil*, Recife, PE, Brasil, FM225, 2000: 270.



ALFAVACA-CRAVO (*Ocimum gratissimum*)

IDENTIFICAÇÃO

Família: Lamiaceae¹.

Nomenclatura popular: Alfavaca-cravo, alfavacão, manjeriço-cheiroso ou simplesmente alfavaca ou manjeriço.^{1,2}



Fonte: Google Imagens, 2020.

Descrição

A alfavaca-cravo é originária da Ásia, provavelmente na Índia, sendo subespontânea em todo o território brasileiro, principalmente no Nordeste¹. No mundo, é comumente encontrada, no geral, em áreas tropicais e quentes.² Trata-se de uma planta herbácea perene, com folhas aromáticas; flores brancas, pequenas agrupadas em espigas de 10 a 15 cm de comprimento, nas extremidades dos ramos; e frutos caracterizados por tipo aquênio, com sementes pequenas, pretas e oblongas.¹

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

A alfavaca desempenha um papel muito pertinente em um contexto gripal dadas suas propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e de potencialização do sistema imunológico em geral.¹ Assim, tem importantes recomendações no tratamento de infecções respiratórias.¹ Além disso, apresenta ação contra pneumonias, obstrução nasal e febre; atividade antitérmica, antisséptica pulmonar, antitussígena, expectorante^{1,2}. Ademais, tem-se registrado atividade dessa planta contra diversas outras desordens, como doenças de pele, artrite, doenças venéreas, diabetes, tumores, diarreia, malária, dores abdominais, insônia, epilepsia, dentre outras.^{1,2}



CONTRAINDICAÇÕES

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

PREPARAÇÕES E USOS

Pode ser utilizada qualquer parte da planta, mas as folhas são a principal escolha na maioria dos casos.¹ No tratamento de distúrbios respiratórios, o chá por infusão apresenta ação contra pneumonias, atividade antisséptica pulmonar, antitussígena e expectorante^{1,2}, e deve ser preparado vertendo água fervente a porções da erva, na proporção de 150 ml para 10g da planta fresca, ou 5g da planta já seca. Deve-se, então, misturar, cobrir e deixar o preparado em repouso por cerca de 10 minutos, podendo ser ingerido quando atingir a temperatura agradável.² Outra forma interessante é pela decocção das folhas (cozimento), em que a planta é levada ao fogo junto com água fria. Cozinha-se por 10 a 20 minutos, ou até obter a fervura. Após, coa-se. Neste formato, pode ser utilizada como antitérmico.¹ Seu óleo essencial (eugenol) tem recomendações no tratamento de infecções respiratórias, pode ser inalado após a mistura da planta com água fervente. O xarope das folhas é usado contra sintomas gripais, como tosse, tendo ação também contra dores de cabeça e bronquite.^{1,2}

INFORMAÇÕES SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA

Estudos Pré-clínicos

Dentre os estudos pré-clínicos, é relevante aludir importantes achados da atividade anti-bacteriana da planta em estudo. Assim, verificou-se atividade do óleo essencial contra organismos multirresistentes isolados de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, em que uma importante redução da biomassa do biofilme e da viabilidade celular foi verificada.³ Ademais, outro estudo demonstrou ação do óleo essencial do *Ocimum gratissimum* contra quatro patógenos relacionados com gastroenterite (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella Typhimurium* e



Shigella flexneri).⁴ A formulação de nanopartículas, encapsulada por materiais poliméricos (como a quitosana), também reafirmou a atividade anti-bacteriana tanto para patógenos Gram-positivos como Gram-negativos.⁵

Além disso, a atividade anti-inflamatória e de combate ao estresse oxidativo foi bastante recorrente nos estudos avaliados. Verificou-se que o extrato, rico em polifenóis do *Ocimum gratissimum*, foi capaz de atenuar o estresse oxidativo e a injúria da mucosa colônica pela regulação da produção de citocinas pró-inflamatórias, ao diminuir as concentrações de interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa, dentre outros.⁶ O seu extrato demonstrou essa atividade também no contexto de inflamações do sistema nervoso central e hepáticas, sobretudo pela ação da fração composta por flavanoides.⁷ O papel anti-inflamatório do óleo essencial de *Ocimum gratissimum* foi constatado também na redução da dor neuropática em ratos.⁸

Estudos Clínicos

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego evidenciou a ação antiplacas do *Ocimum gratissimum* na higiene bucal pela avaliação dos dentes mandibulares, de forma que foi capaz de evidenciar atividade estatisticamente significativa ($p < 0.05$) do seu extrato entre os grupos avaliados (solução de água destilada, solução de digluconato de clorexidina e solução derivada do extrato de *Ocimum gratissimum* 10%), embora o extrato de *Ocimum gratissimum* tenha demonstrado menor potencial quando comparado à solução de digluconato de clorexidina.⁹

Toxicidade

A toxicidade aguda foi avaliada em estudo em que o extrato aquoso apresentou atividade antitripanosoma em ratos infectados, com dose letal média (DL50) de 120 mg/ kg. Em estudos realizados em animais, verificou-se alterações renais, cujos efeitos tóxicos foram atribuídos ao uso prolongado; o teste do extrato fluido via oral teve DL50 de 3,2g de sólidos totais/kg; na administração intraperitoneal, encontrou-se uma DL50 de 1264,9 mg/kg; na análise do efeito antioxidante, a administração via oral teve DL50 de 1250 mg/kg. Nesses estudos,



efeitos neurológicos e respiratórios foram recorrentes, como sedação, tremores e taquipneia.¹

A toxicidade subcrônica foi avaliada em estudo para análise da toxicidade reprodutiva em ratos machos, a partir de extratos da folha da planta por 28 dias, encontrando uma DL50 de 2.154,1 mg/kg para o extrato butanólico, e de 3.807,9 mg/kg para o extrato de fração de acetato etílico.¹⁰

Estudo *in vivo* demonstrou toxicidade crônica na dose de 3g/kg em ratos, resultando na morte de 50% dos animais.¹

Testes de toxicidade *in vitro* analisados demonstraram toxicidade apenas contra insetos.^{1, 11}

Não foi detectada atividade genotóxica na literatura avaliada.¹

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Monografia da espécie *Ocimum Gratissimum* (alfavaca). Ministério da Saúde. 2015.
2. Baracuhy G, et al. *Plantas medicinais de uso comum no Nordeste do Brasil*. Edufcg. 2016 205.
3. Melo R, et al. Chemical Composition and Antimicrobial Effectiveness of *Ocimum gratissimum* L. Essential Oil Against Multidrug-Resistant Isolates of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Mol*. 2019 Oct 24: 3864-3881.
4. Chimnoi N, et al. Characterization of essential oil from *Ocimum gratissimum* leaves: Antibacterial 1 and mode 2 of action against selected gastroenteritis pathogens. *Micro Path*. 2018 Mai 118: 290-300.
5. Onyebuchi C, Kavaz D. Chitosan And N, N, N-Trimethyl Chitosan Nanoparticle Encapsulation Of *Ocimum Gratissimum* Essential Oil: Optimised Synthesis, In Vitro Release And Bioactivity. *Int J Nanomedicine*. 2019 14:7707-7727.
6. Alabi Q., et al. Polyphenol-rich extract of *Ocimum gratissimum* leaves ameliorates colitis via attenuating colonic mucosa injury and regulating pro-inflammatory cytokines production and oxidative stress. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018 103:812–822.
7. Ajayi A, et al. Flavonoid-Rich Fraction of *Ocimum gratissimum* Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Sickness Behavior, Inflammatory and Oxidative Stress in Mice. *Drug Research*. 2019 69(03): 151-158.
8. Paula-Freire L, et al. *Ocimum gratissimum* Essential Oil and Its Isolated Compounds (Eugenol and Myrcene) Reduce Neuropathic Pain in Mice. *Planta Med*. 2016 82: 211–216.
9. Pimenta M, et al. Effect of *Ocimum gratissimum* in Mouthrinses on De Novo Plaque Formation. A Randomized Clinical Trial. *Braz Dent J*. 2016 27(6):646-651.
10. Njan A, et al. Safety effect of fractions from methanolic leaf extract of *Ocimum gratissimum* on reproduction in male wistar rats. *Toxicol Rep*. 2019 Jun 01:496-504.

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



11. Ileke K, et al. Toxicity of *Ocimum basilicum* and *Ocimum gratissimum* Extracts against Main Malaria Vector, *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae) in Nigeria. *J Arthropod Borne Dis.* 2019 Dec 13(4): 362–368.



ALHO (*Allium sativum* L.)

IDENTIFICAÇÃO

Família: Amaryllidaceae¹.



Fonte: Google Imagens, 2020.

Nomenclatura popular: alho¹

Descrição

Trata-se de uma espécie de origem Asiática e cultivada em todo o mundo. No Brasil, Estados como Goiás, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Minas Gerais e Bahia são os maiores produtores, correspondendo a 94% da produção brasileira, quando em conjunto.^{1,2}

É composto por um bulbo subgloboso, formado por 6 a 20 bulbilhos (dentes-de-alho), envolvidos por várias folhas protetoras escamosas, que podem ser esbranquiçadas ou rosadas. É uma planta perene, com altura entre 30 e 60 centímetros, constituída por uma parte subterrânea, na qual apresentam-se numerosas raízes fibrosas.^{1,2}

Parte utilizada

Bulbos secos ou frescos.^{1,2}

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Indicado como expectorante, como coadjuvante no tratamento de asma, nos sintomas de gripes e resfriados.² Além de auxiliar no tratamento de doenças, como hipertensão arterial, hiperlipidemia e na prevenção da aterosclerose.^{1,2}

CONTRAINDICAÇÕES



Contraindicado a pacientes com hipersensibilidade e/ou alergia a qualquer um dos componentes químicos dessa espécie vegetal, com distúrbios da coagulação ou em tratamento com anticoagulantes. Não deve ser utilizado em pacientes com hipertireoidismo ou em pré ou pós-operatórios cirúrgicos, com suspensão por pelo menos 10 dias antes do procedimento. Não devem fazer uso do medicamento os pacientes com gastrites e/ou úlcera duodenal. ^{1,2}

GRUPOS DE RISCO

Mães em fase de amamentação devem evitar o consumo, visto que, modifica o comportamento do lactente, fazendo-os ficarem mais tempo presos aos seios das mães. Assim, doses superiores às quantidades utilizadas em alimentos não devem ser ingeridas durante a gravidez e o aleitamento. ¹

EFEITOS ADVERSOS

Esse fitoterápico pode causar cefaleia, fadiga, sudorese, bem como ardência na cavidade oral e no trato gastrointestinal, além de reações alérgicas. O uso deste medicamento pode aumentar o risco de sangramentos pós-operatórios por causar decréscimo do hematócrito e da viscosidade sanguínea. Desconforto abdominal, náuseas, vômitos e diarreia também são possíveis. ^{1,2}

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Foram descritas interações medicamentosas com anti-retrovirais inibidores de protease, como Saquinavir e Ritonavir, promovendo o aumento e/ou diminuição da biodisponibilidade do fármaco (corresponde à porcentagem de aproveitamento da substância pelo organismo). Interações com anticoagulantes orais (Varfarina) podem surgir, gerando aumento do risco de hemorragias, desordens plaquetárias e sangramentos espontâneos. Com anti-hipertensivos inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (Lisinopril) podem ocasionar aumento da atividade hipotensora do fármaco. Com analgésicos e antitérmicos (paracetamol) podem causar alterações nos perfis farmacocinéticos do fármaco, aumentando levemente a



capacidade de conjugação de sulfetos do mesmo, facilitando a fase dois da biotransformação e conseqüentemente a excreção das drogas. Com hipoglicemiantes (clorpropamida) podem levar à hipoglicemia e associados a relaxantes musculares (clorzoxazona), aumentam a biodisponibilidade do fármaco.^{1,2}

INFORMAÇÕES DE SUPERDOSAGEM

Em casos de hemorragia no pós-operatório, deve-se suspender o uso e procurar orientação médica de imediato.¹

FORMAS FARMACÊUTICAS

Tintura, alcoolatura, extrato fluido, cápsulas com o óleo e bulbilhos frescos (dentes-de-alho).¹

Comprimido de liberação prolongada de alho em pó ou extrato seco de alho contendo um mínimo de 90% e um máximo de 140% de alliina e o mínimo de 90% e o máximo de 140% de alicina, das respectivas quantidades declaradas.¹

Comprimidos de alho com revestimento entérico contendo alicina no valor de 4,9 mg/g e o total de tiosulfatos no valor de 6,7 mg/g.¹

Cápsulas gelatinosas com revestimento entérico, contendo a mistura de alho em pó e extrato oleoso de alho contendo alicina na concentração de 0,36 mg/g a 3,05 mg/g.¹

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E POSOLOGIA

Via oral. Em tintura (1:5 em álcool 45%), para pessoas acima de 12 anos, podem tomar 50 a 100 gotas (2,5 a 5 mL) da tintura, diluída em 75 mL de água, duas a três vezes ao dia. Em óleo, a dose diária deve ser de 2-5 mg. Em pó seco: 0,4-1,2 g a dose diária.^{1,2}

Em alcoolatura e extrato fluido, deve-se diluir 1 a 2 mL em 75 ml de água duas vezes ao dia. Em bulbilhos frescos (dentes-de-alho), para crianças de 2 a 4 anos o mínimo é de 0,08 e o máximo de 2,0 g/dia. Crianças e Adolescentes de 5-9



anos o mínimo é 0,1 e máximo 3,0 g/dia. Adolescentes de 10-14 anos o mínimo é 0,2 e o máximo 6,0 g/dia. Adolescente e adultos maiores de 14 anos o mínimo é 0,5 e o máximo 12,0 g/dia. ^{1,2}

INFORMAÇÕES SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA

Estudos toxicológicos

Estudos Pré-clínicos

Bhanot e Shri (2010) avaliaram a toxicidade aguda oral do extrato seco de alho, obtido por extração de 100 g de bulbilhos seco com metanol 80%, utilizando o aparato do tipo 21 Soxhlet, durante 72 horas. O estudo utilizou camundongos Swiss albinos e o parâmetro observado foi morte após 24 horas. Não foi observada qualquer morte. ¹

Dixit e Joshi (1982) avaliaram a toxicidade crônica administrando em ratos, via oral, 50 mg de alho em pó/dia, durante 70 dias. Após 45 dias, foram observadas mudanças degenerativas e após 70 dias, lesões testiculares severas. A dose utilizada no referido estudo foi descrita como equivalente a ingestão diária de 20 g de extrato seco liofilizado de alho em uma pessoa de 60 kg. ¹

Estudos Clínicos

Papageorgiou et al. (1983) avaliaram a sensibilidade dérmica ao alho, em sete voluntários sadios, por meio do teste Pacht (teste de contato). Para tal, o extrato aquoso e o extrato etanólico de alho (8% e 10%, respectivamente) foram colocados em contato com a pele durante 48 h. Após este período, foi avaliada a presença ou não de sensibilidade dérmica e a respectiva intensidade (forte, fraca e irritante). Todos os voluntários apresentaram sensibilidade dérmica ao extrato etanólico de alho (8% e 10%). Entretanto, o extrato aquoso de alho não provocou sensibilidade dérmica significativa nos voluntários analisados. ¹

Estudos farmacológicos

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Estudos Pré-clínicos

A atividade antibacteriana do alho foi identificada em várias análises. Um desses estudos, revelou que o extrato etanólico de alho apresentou maior efeito inibitório contra *Escherichia coli* e *Salmonella tifo* do que o extrato aquoso, que demonstrou pouca ou nenhum efeito inibidor. Meringa et al. (2012) relataram que o extrato etanólico de alho mostrou atividade antibacteriana para Gram-negativos (*Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*), bem como Gram-positivos (*Bacillus subtilis* e *S. aureus*), enquanto o extrato metanólico dessa planta mostrou atividade contra todas as cepas, exceto *S. aureus*. Além disso, também foi observado que a produção de toxinas pelas bactérias foi evitada. ³

Nesse mesmo estudo, a atividade antiviral de extratos de alho foi avaliada contra influenza B, rinovírus humano tipo 2, citomegalovírus humano (HCMV), vírus da parainfluenza tipo 3, herpes simplex tipo 1 e 2, vírus vaccinia e vírus da estomatite vesicular. O experimento exibiu a atividade antiviral do extrato de alho e mostrou que essa espécie vegetal apresenta atividade protetora contra influenza. Além disso, foi eficaz contra a replicação do HCMV e a expressão gênica imediata imediata do vírus, além de atuar melhorando a atividade das células natural killer (células NK), que destróem as células infectadas por vírus. ³

Estudos Clínicos

Foi verificada a ação hipolipemiante dos constituintes do alho, através de estudos clínicos. Em um ensaio clínico randomizado, realizado por Kojuri e colaboradores (2007), duplo cego e controlado por placebo, foi avaliada a atividade hipolipidêmica do alho. Esse trabalho foi conduzido com 150 pacientes, com hipercolesteloremia e com doença arterial coronariana. Foram submetidos a seis semanas de tratamento ingerindo um comprimido, com revestimento entérico, contendo 400 mg de extrato seco de alho (1mg de alicina), duas vezes ao dia, resultando em uma dose diária de 800mg do extrato seco do alho. O grupo que recebeu o alho reduziu 12,1% do colesterol total, 17,3% do LDL e aumentou 15,7%



do do HDL, sem redução significativa de triglicerídeos. O placebo não apresentou alterações significativas.⁴

No ensaio clínico randomizado, duplo cego e controlado por placebo, conduzido por Ashraf e colaboradores (2013), foi avaliado o efeito de comprimidos comerciais de alho, contendo 300 mg extrato seco padronizado de alho (1,3 % alliina equivalente a 0,6% alicina) sobre a pressão arterial em pacientes hipertensos. O total de 210 pacientes foi dividido em sete grupos: A, B, C, D, E, F e G. Os grupos A, B, C, D e E receberam, respectivamente, as doses diárias de alho de 300/mg, 600/mg, 900/mg, 1200/mg, 1500/mg e os grupos F e G receberam atenolol e placebo, respectivamente, durante 24 semanas. Os registros da pressão arterial foram feitos nas semanas 0, 12 e 24. Os grupos tratados com extrato seco padronizado de alho apresentaram redução significativamente maior da pressão arterial sistólica (PAS) e da pressão arterial diastólica (PAD) com relação ao placebo e análoga quando comparado ao atenolol. No presente estudo, foi observada uma redução de 7,6 mmHg (5,23%) na PAS e 6,27 mmHg (6,74%) na PAD com uso do extrato seco de alho durante 24 semanas e uma redução da PAS de 9,2 mmHg (6,22%) e da PAD de 9,1mmHg (9,27%) com uso de atenolol. A diminuição da pressão sanguínea foi dose e tempo dependente.⁵

Em outro ensaio clínico, foi avaliada a capacidade do alho de potencializar a imunidade. As células imunes, principalmente as da imunidade inata, são responsáveis pela inflamação necessária para matar patógenos. Dois linfócitos inatos e células natural killer (NK) parecem ser suseptíveis a modificações pela dieta. Assim, foi avaliado o efeito do extrato de alho envelhecido no sistema imunológico. Foram selecionados 120 humanos saudáveis entre 21 e 50 anos para um estudo randomizado, duplo cego e controlado por placebo para consumir 2,56 g de extrato de alho envelhecido ou suplementos de placebo por 90 dias na temporada de frio e gripe (entre fevereiro e março). As células citadas foram isoladas antes e após o consumo através de coleta de sangue dos voluntários. Os pacientes que receberam a cápsula do extrato demonstraram uma maior proliferação e ativação das células. Além disso, os grupos foram orientados para anotar em um



caderno quaisquer sintomas relacionados à gripe ou resfriado. Com isso, foi possível observar que não houve diferença na incidência de gripes e resfriados entre os grupos, mas pela redução no número de dias que faltaram à escola ou o trabalho, os autores puderam supor que o acréscimo, na dieta, do extrato envelhecido de alho pode ser útil na redução da gravidade da doença.⁶

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde e Anvisa. *MONOGRAFIA DA ESPÉCIE Allium sativum (ALHO)* [Monografia on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [cited 2020 May 4]. 66 s.
2. Anvisa. *Memento fitoterápico: Farmacopeia Brasileira. Allium sativum L* [Internet]. 2016 [cited 2020 May 4]; (1º):24-27.
3. Batiha GE, Beshbishy AM, Wasef LG, Elewa YH, Al-Sagan AA, El-Hack ME, et al. Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Garlic (*Allium sativum L.*): A Review. *Nutrients* [serial online]. 2020 Mar 24 [cited 2020 Jun 8]:1-21. DOI 10.3390/nu12030872.
4. Kojuri J, Vosoughi AR, Akrami M. Effects of anethum graveolens and garlic on lipid profile in hyperlipidemic patients. *Lipids in Health and Disease* [serial online] 2007 Mar 01 [cited 2020 May 5]:1-5. DOI 10.1186/1476-511X-6-5.
5. Ashraf R, Khan RA, Ashraf I, Qureshi AA. Effects of *Allium Sativum* (Garlic) on Systolic and Diastolic Blood Pressure in Patients With Essential Hypertension. *Pakistan Journal Pharmaceutical Sciences* [serial online]. 2013 Sep 26 [cited 2020 May 5]:63-70.
6. Percival SS. Aged Garlic Extract Modifies Human Immunity. *The Journal of Nutrition* [serial online]. 2016 Jun 13 [cited 2020 Jun 8];146:433S–436S. DOI 10.3945/jn.115.210427.



AÇAFRÃO DA TERRA (*Curcuma longa*)

Nomenclatura popular: Açafrão da terra, cúrcuma, açafrão.¹

Família: *Zingiberaceae*.¹



Fonte: Google Imagens, 2020.

Descrição

A *Curcuma longa* tem uso medicinal datado na Índia em cerca de 4000 anos a.C., e na China foi mencionada no século VII, nos países Árabes no século X e introduzida na Europa no século XIII.¹ Utiliza-se as raízes (rizomas) secas e maceradas. É uma erva pungente, amarga, adstringente, com cheiro característico e forte cor amarela, cujas diversas propriedades terapêuticas da planta derivam, sobretudo, da substância curcumina.² Atualmente, é cultivada no território nacional graças ao bom desenvolvimento em solos úmidos e argilosos, adaptando-se bem em climas tropicais.¹

Indicações terapêuticas

A *Curcuma longa*, a partir da sua principal substância, a curcumina, possui importante atividade imunomoduladora por meio de suas ações anti-inflamatória e antioxidante.³ Nesse sentido, diversos estudos têm destacado um papel significativo da curcumina na potencialização do sistema imune, inclusive no tratamento de tumores; na terapia de doenças autoimunes e inflamatórias, como artrite reumatoide e diabetes; seu poder antioxidante tem sido aludido também no combate de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson.⁴ Além disso, distúrbios neuropsiquiátricos, como a ansiedade e depressão também apresentam estudos cuja ação da curcumina foi fator de melhora.⁵ Assim, no contexto da pandemia em virtude da Covid-19, em que, cada vez mais, percebe-se a importância da



modulação adequada do sistema imune⁶ dada uma resposta inflamatória exacerbada, e, inclusive, também é preocupante as consequências psicológicas provocadas pelo cenário em geral, tem-se na *Curcuma longa* uma alternativa interessante nas abordagens terapêuticas desses quadros. Por fim, cabe aludir que a curcumina tem uma baixíssima biodisponibilidade,^{5,7} de forma que, sua otimização com a piperina (principal componente da pimenta preta), é capaz de aumentar sua biodisponibilidade em cerca de 2000%.⁷

Contraindicações

Hipersensibilidade, obstrução de ductos biliares, úlceras gastrointestinais, gravidez.^{8,9,10}

Interações

Anticoagulantes e antiplaquetários (pode potencializar o efeito dessas drogas).⁸

Preparações e usos

Sua ação imunomoduladora é preferencialmente conduzida por meio do uso de cápsulas do extrato seco de 500 mg, até 2 vezes ao dia, em adultos (Motore®, dentre outras preparações).⁸ Pode ser utilizada também como infusão 20g/l, sendo recomendado administrar 200 a 300 ml/dia, e decocção da raiz (1 a 2%), de 2 a 3 vezes por dia.⁸

Informações sobre eficácia e segurança

A curcumina é considerada segura durante a gestação em animais, mas, um maior número de estudos em humanos é necessário.¹⁰

No geral, a bioviabilidade oral das formulações de cúrcuma foram seguras para uso humano na dose de 500mg, 2 vezes ao dia, por 30 dias.^{9,10}

Toxicidade

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



O uso oral da curcumina não apresentou toxicidade reprodutiva em animais em determinadas doses.¹⁰ A dose letal média (DL50) para a suspensão aquosa do seu extrato, em ratos albinos, foi superior a 1g/kg.⁸ Estudos em humanos não demonstraram efeitos tóxicos, e a curcumina foi segura na dose de 6 g/dia via oral, por 4-7 semanas.¹⁰ Contudo, podem existir efeitos gastrointestinais como diarreia, aumento dos movimentos intestinais.^{10,11} Um estudo analisando pacientes que receberam doses 0.45 – 3.6 g/dia por um a quatro meses reportaram náusea, diarreia, e aumento da fosfatase alcalina sérica e da lactato desidrogenase.⁹

A curcumina também foi considerada não mutagênica e não genotóxica.⁷

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marchi JP, Melo AC. et al. *Curcuma longa* L., o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais. *Arq. Cienc. Saúde UNIPAR Umuarama*. 2016 20 (3): 189-194.
2. Chainoglou E, Litina D. Curcumin in Health and Diseases: Alzheimer's Disease and Curcumin Analogues, Derivatives, and Hybrids. *Int. J. Mol. Sci.* 2020 Mar 13;21(6):1975.
3. Lopreseti L. Curcumin for neuropsychiatric disorders: a review of in vitro, animal and human studies. *J Psychopharmacol.* 2017 Mar;31(3):287-302.
4. Moran MP, Fernandez JM. et al. Curcumin and Health. *Mol.* 2016 Feb 25;21(3):264.
5. Mandal M, Jaiswal P, Mishra A. Role of curcumin and its nanoformulations in neurotherapeutics: A comprehensive review. *J Biochem Mol Toxic.* 2020 Jun 34(6):e22478.
6. Ciavarella C, Motta I, Valente S. Pharmacological (or Synthetic) and Nutritional Agonists of PPAR- as Candidates for Cytokine Storm Modulation in COVID-19 Disease. *Mol.* 2020 25:2076.
7. Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: A Review of Its' Effects on Human Health. *Foods.* 2017 Oct 22;6(10):92.
8. Monografia da espécie *Curcuma longa* L (cúrcuma). Ministério da Saúde. 2015.
9. Nelson KM, Dahlin JL, Bisson J. et al. The Essential Medicinal Chemistry of Curcumin. *J Medicinal Chem.* 2017 60:1620-1637.
10. Soleimani V, et al. Turmeric (*Curcuma longa*) and its major constituent (curcumin) as nontoxic and safe substances: Review. *Phytotherapy Res.* 2018: 1–11.
11. Lopreseti AL, Drummond PD. Efficacy of curcumin, and a saffron/curcumin combination for the treatment of major depression: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *J Affect Disord.* 2017:188-196.



Cajá (*Spondias mombin* ¹)

IDENTIFICAÇÃO

Família: *Anacardiaceae*²



Fonte: Google Imagens, 2020.

Nomenclatura popular:

Cajazeiro, cajá, cajámirim, cajazinha, taerebá, acaiá, acaiaba, acajá, acajaíba, ambaló, ambareira, ambareiro, ambaró, cajaeiro, cajarana, cajápequeno, cajazeiro miúdo, catona, guegue, ibametara, cajá manga, minguengue, moxubiá, muguengo e muguengue⁴.

Descrição

É uma árvore frutífera, que no Brasil é encontrada principalmente nos Estados do Norte e Nordeste, onde seus frutos são muito utilizados na confecção de polpas, sucos, picolés, sorvetes, néctares e geleias de excelente qualidade e valor comercial. A madeira é utilizada em marcenarias e a casca, os ramos, as folhas e as flores possuem propriedades medicinais. A planta apresenta tronco ereto, casca acinzentada ou brancacenta, rugosa, fendida e muito grossa, copa de forma capitata corimbiforme dominante que alcança até 30 m de altura, sendo a árvore mais alta do gênero *Spondias* ⁵.

Parte utilizada/órgão vegetal: Folhas, raízes e frutos⁶.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS:

Antiviral^{7,8}, antibiótica^{9,10,11}, antiglicêmica¹², antianêmica ¹³ e imunomodulação¹⁴⁻¹⁷.

PREPARAÇÕES E USOS

Vias de administração e posologia (dose e intervalo)

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Via oral: Para uma ação antiviral, antibiótica e melhora no sistema imune⁷⁻¹⁷ pode-se preparar:

Tintura da casca:

A tintura da casca pode ser utilizada para obter da espécie uma ação antiviral. No preparo de tinturas de cascas, de um modo geral, usa-se pó de folhas da planta, previamente preparada quando: as folhas secam em um forno pré-aquecido, depois de expostas ao sol até que elas fiquem quebradiças, e são trituradas a mão e peneiradas, na proporção de 25g de planta para uma mistura de 700 ml de álcool 92o GL e de 300 ml de água. Coe, filtre e armazene em uma garrafa¹⁸.

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

Carotenoides (β -caroteno, α -caroteno, γ -caroteno), β -criptoxantina, ácido anarcádico, taninos, quercetina, saponinas, resinas, esteróis, triterpenos, flavonoides, alcaloides, ácido 2-O-cafeicol-(+) alohidroxicítrico, elagiotaninos (Geraniina e galiolgeraniina) e butil éster de ácido clorogênico⁷⁻¹⁷.

EFEITOS ADVERSOS

Em dois estudos pré-clínicos feitos em camundongos, sendo um em machos e outro em fêmeas, mediante a administração de extratos etanólicos, obtidos por meio de um pó resultante da trituração das folhas de cajá e imersão em álcool, observou-se potencialidade no desenvolvimento de infertilidade e atividade anticonceptiva, em respectivos sexos^{19,20}.

Nos machos, a administração de concentrações relevantes do extrato está relacionada à redução do tamanho das estruturas reprodutoras e seus possíveis efeitos na indução da infertilidade, visto que ao término dos estudos histológicos, constatou-se a redução do citoplasma das células de Leydig, diminuição significativa dos níveis plasmáticos de testosterona, além de atrofia dos túbulos seminíferos e do



epidídimo, sendo oportuno destacar que, em casos mais graves, ocorreu necrose dessas estruturas¹⁹.

Já em fêmeas, demonstrou-se uma relevante capacidade anticonceptiva mediante ação do extrato no útero, representado por uma redução de 60% em se tratando de fecundação e implantação do embrião, quando comparadas às ratas do grupo controle, que receberam apenas etanol, demonstrando assim que o extrato possui certa atividade abortiva mediante expulsão da placenta com a administração de doses intraperitoniais²⁰. Acredita-se que essa ação seria devido à atuação direta nos receptores de estrógeno presente na musculatura lisa do útero²¹.

INFORMAÇÕES SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA

Estudos Pré-clínicos

Os estudos pré-clínicos demonstram um grande potencial de imunomodulação positiva dos sucos preparados a partir da polpa do cajá, resultado da grande quantidade de minerais, como potássio, magnésio, fósforo e cobre, que são essenciais à estabilização do sistema imune²².

Ademais, o potencial antioxidante dos extratos metanólicos da espécie foi demonstrado, com relativa eficácia, na depleção, bloqueio e no desenvolvimento de radicais peroxílicos. Também se destacando pela boa função redutora, semelhante a catequina, bem como diminuição da hepatotoxicidade induzida. Isso ficou demonstrado, quando camundongos foram submetidos a dimetilnitrosamina, substância utilizada para determinar a capacidade antioxidante de produtos naturais ou acetaminofeno, uma vez que os extratos das folhas inibiram a peroxidase de lipídeos e aumentaram o potencial redox das células^{23,24}.

Outrossim, é possível destacar o potencial antiglicêmico dos extratos etanólicos feitos a partir das folhas da *Spondias mombin*, por meio de um outro estudo pré-clínico com ratos, no qual observou-se a capacidade da solução em diminuir os níveis plasmáticos de glicose, 5 horas após a administração do açúcar. Isso foi feito, mediante a realização do exame de tolerância oral tendo, além



do mais efeito normalizador dos níveis desse carboidrato no sangue entre 6 a 7 horas depois do teste, o que expressa um efeito próximo ao encontrado no grupo tratado com glibenclamida. Por outro lado, o grupo que não recebeu nada permaneceu com altos níveis séricos do glicídio após várias horas. No mesmo estudo, outro grupo de roedores foi induzido a estados diabéticos por meio de aloxana e separados em 7 grupos. Os 4 primeiros grupos receberam diferentes frações do destilado do extrato; no quinto grupo administrou-se a glibenclamida; o sexto foi usado como grupo controle, que não recebeu nenhum composto e o sétimo grupo foi representado por animais saudáveis. No decorrer das horas destacaram-se como bons agentes depreciadores da glicose, quando comparados ao grupo controle, os extratos provenientes de *Spondias mombin*, em especial o extrato metanólico, e a glibenclamida ²⁵.

Outro estudo corrobora para a demonstração de que tais extratos podem ainda estarem relacionados com ajuda na recuperação de anemias. Ratos foram induzidos a quadros anêmicos por meio da utilização de cloranfenicol. Depois, mediante a administração dos concentrados dos extratos etanólicos da planta, verificou-se o aumento da contagem de hemoglobina e do volume corpuscular das células da linhagem vermelha sanguínea; resultado direto do fomento da eritropoiese nos animais e, conseqüentemente, uma maior eficiência no transporte de oxigênio para os tecidos ²⁶.

Novos estudos pré-clínicos, apontam para usos promissores da espécie. Nesse sentido, vale destacar, um estudo, realizado com extratos etanólicos e géis obtidos do caule e da casca do cajá, para a avaliação de suas possíveis atividades anti-inflamatórias. Isso, por observações da atuação desses compostos em edemas, induzidos por uso de óleo de cróton, nas orelhas de camundongos. Os animais foram separados em 4 grupos, sendo o primeiro tratado com os extratos etanólicos e os géis, o segundo com dexametasona, e o terceiro com ácido elágico e o quarto foi indicado como grupo controle. Os resultados mostraram que o grupo tratado com compostos desenvolvidos a partir de *Spondias mombin* possuíram boa atuação para a redução da espessura e peso dos edemas de forma tópica. Bem como diminuição



dos principais agentes pró-inflamatórios como mieloperoxidase, N-acetil - β -D-glucosaminidase e óxido de nitrogênio, e por consequência, esses extratos e géis obtiveram atuações próximas a encontrada no grupo que recebeu dexametasona, efeito similar em comparação ao grupo tratado com ácido elágico e excelente efetividade frente ao grupo controle ²⁷.

Dentro desse contexto de novas pesquisas pré-clínicas, destaca-se um estudo da ação de extratos das folhas da espécie para averiguação da atividade *in vitro* do composto na inibição do vírus herpes simplex tipo 1 (HSV-1). A ação virucida foi testada encubando esse vírus em células na presença dos extratos etanólicos, de geraniina e de aciclovir, sendo o primeiro mais efetivo na inativação viral, cerca de 250 vezes quando comparação ao último. Essa atuação é explicada pelo fato de o extrato ser rico em taninos e geraniina, que são particularmente responsáveis de pela inativação de uma glicoproteína da superfície da membrana viral²⁸.

Estudos Clínicos

Não foram encontrados, na literatura pesquisada, dados sobre eficácia e segurança com produtos elaborados a partir dessa espécie vegetal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silva BM, Rossi AA, Tiago AV, Schmitt KF, Dardengo JF, Souza SA. Genetic diversity of Cajazeira (*Spondias mombin* L.) in three geographic regions. *Genet Mol Res.* 2017;16 suppl 1
2. Osuntokun OT. Exploring the Medicinal Efficacy, Properties and Therapeutic uses of *Spondias mombin*. *Int J Appl Res Med Plants.* 04 october, 2019; 2 suppl 115
3. Governo do Estado da Paraíba [Homepage na internet]. Governo investe em pesquisa para otimizar produção de cajá e umbu na Paraíba [acesso em: 02 de junho de 2020]. Disponível em: <https://paraiba.pb.gov.br/noticias/governo-investe-em-pesquisa-para-otimizar-producao-de-caja-e-umbu-na-paraiba>
4. Ayoka, A. O., et al. "Medicinal and economic value of *Spondias mombin*." *African Journal of Biomedical Research* 11.2 (2008).
5. do Sacramento C.K.; De Souza F.X 2000. Cajá (*Spondias mombin* L.). Jaboticabal: Funep. 42. http://www.ceinfo.cnpat.embrapa.br/arquivos/artigo_1554.pdf



6. De Oliveira, I. G., & da Silva, M. A. P. Plantas medicinais utilizadas na farmacopéia popular em Crato, Juazeiro e Barbalha-Ceará, Brasil. *Revista Brasileira de Biociências*.2007;5 Suppl 1: S 189-191.
7. Corthout J. et al. Antiviral ellagitannins from *Spondias mombin*. *Phytochemistry*. 1991; 30 suppl 4: S 1129-30.
8. Silva ARA., Morais SM., Marques M. M. M., Lima, D. M., Santos, S. C. C., Almeida, R. R., ... & Guedes, M. I. F. Antiviral activities of extracts and phenolic components of two *Spondias* species against dengue virus. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*. 2011;17suppl 4: S406-413.
9. Abo KA.; Ogunleye VO.; Ashidi JS. Antimicrobial Potential of *Spondias mombin*, *Croton zambesicus* and *Zygotritonia crocea*. *Phytotherapy Research*. 1999 Sep 8;13; S.494–7.
10. Coates NJ et al. SB-202742, a novel β -lactamase inhibitor isolated from *Spondias mombin*. *Journal of Natural Products*. 1994; 57 suppl 5: S 654-7
11. Ajao AO.; Shonukan O.; Femi-Onadeko B. Antibacterial Effect of Aqueous and Alcohol Extracts of *Spondias mombin*, and *Alchornea cordifolia* - Two Local Antimicrobial Remedies. *Pharmaceutical biology*.1995;23; suppl 2: S 67-72.
12. Ukpabi, C. F., Ogar, L. O., Ngulube, O., Chijioke, O. P., Anyanwu, C. I., Ebirim, P. C., & Amanoh, S. N. *Effects of Some Nigerian Medicinal Plants on Hyperglycemia and Dyslipidemia in Alloxan-Induced Diabetic Rats*. 2019; 2 suppl 12: S 146-152
13. Dick EA, John OO, Noa AP, Ikechi AE, & Etim OA. *Comparative anti-anaemic potentials of Telfairia occidentalis milk, raw albumin and sugar combination, Spondias mombin, Ribes nigrum and ferrous gluconate in wistar rats*. September 2017;1 suppl 1 : S 33-36
14. Hamano PS; Mercadante AZ. Composition of Carotenoids from commercial products of caja (*Spondias lutea*). *Journal of food composition and analysis*. 2001 ;14: S 335-343
15. Tiburski, J. H., Rosenthal, A., Deliza, R., de Oliveira Godoy, R. L., & Pacheco, S. Nutritional properties of yellow mombin (*Spondias mombin* L.) pulp. *Food Research International*.2011;44 suppl 7: S 2326–2331.
16. dos Anjos MRM, et al., A RELAÇÃO DOS MICRONUTRIENTES E SISTEMA IMUNE. *Revista Campo do Saber*, 2018, acesso em 31 de maio de 2020, v. 3, n. 3.
17. Soares SE. Ácidos fenólicos como antioxidantes. *Revista de Nutrição*, 2002;15 suppl 1: S 71–81.
18. Baracuhy JG.V, Furtado DA, Megna RP, de Lima JLS, Pereira JPG. *Plantas medicinais de uso comum no nordeste*. 2a ed. Revisada. Campina grande- PB: EDUFCG,2016.
19. Asuquo OR, Ekanem TB, Udoh PB, & Eluwa MA. Histomorphological study of the anti-fertility effect of *Spondias mombin* L. in adult male rats. *IOSR J Pharm Biol Sci*. 2012; 3 suppl 2: S 29-34.
20. Uchendu, C. N., & Isek, T. Antifertility activity of aqueous ethanolic leaf extract of *Spondias mombin* (Anacardiaceae) in rats. *African health sciences*. 2008; 8: S 163-167.
21. Offiah VN, & Anyanwu II. Abortifacient activity of an aqueous extract of *Spondias mombin* leaves. *Journal of ethnopharmacology*. 1989; 26 suppl 3: S 317-320.
22. Saheed S, Taofik SO, Oladipo AE, Tom AAO. *Spondias mombin* L. (Anacardiaceae) enhances detoxification of hepatic and macromolecular oxidants in acetaminophen-intoxicated rats. *Pak J Pharm Sci*. 2017;30 suppl 6: S 2109-2117.
23. Awogbindin, I. O., Tade, O. G., Metibemu, S. D., Olorunsogo, O. O., & Farombi, E. O. Assessment of flavonoid content, free radical scavenging and hepatoprotective activities of *Ocimum gratissimum* and *Spondias mombin* in rats treated with dimethylnitrosamine. *Arch Bas App Med* .2014; 2: S 45-54.



24. Adediwura, F. J., & Kio, A. Antidiabetic activity of *Spondias mombin* extract in NIDDM rats. *Pharmaceutical biology*. 2009; 47 suppl 3 : S 215-218
25. Ohadoma, S. C. Pharmacological Assessment of Anti-anaemic Activity of Aqueous Leaves Extracts of *Telfairia occidentalis* and *Spondias mombin* in Rats. *UK Journal of Pharmaceutical and Biosciences*. 2016; 16 suppl 4: S 3.
26. De Oliveira, K. M. G., Costa, F. K., Araújo, A. L. S. de M., Vilela, F. M. P., Rodarte, M. P., Alves, M. S., Yamamoto, C. H., & de Sousa, O. V. *its main compound ellagic acid reduce cutaneous inflammation in experimental models*. April 2020; 14 suppl 4: S 164-174
27. Siqueira EMDS, Lima TLC, Boff L, Lourenço E. M. G, Ferreira .E.G ,Borbaso.E.G ,
28. et al. Antiviral Potential of *Spondias mombin* L. Leaves Extract Against Herpes Simplex Virus Type-1 Replication Using in Vitro and In Silico Approaches. *Planta Med*. 2020; 86 suppl 7: S 505-515.



CAMOMILA (*Matricaria chamomilla* L.)

IDENTIFICAÇÃO

Família: Asteraceae (Compositae)^{1,3,4,8,10}.

Nomenclatura popular: Matricaria, maçanilha, camomila-dos alemães, camomila-da-alemanha, camomilavulgar^{1,3}.



Fonte: Google Imagens, 2020.

Descrição

A espécie é originária do norte da Europa e cresce selvagem em países da Europa Central, sendo especialmente abundante na Europa Oriental. Também é encontrada na Ásia ocidental, na região do Mediterrâneo do norte da África e nos Estados Unidos da América. É cultivada em diversos países, entre eles o Brasil.¹

Atinge um metro de altura, possui folhas recortadas e aromáticas, capítulos com flores centrais amarelas e as marginais com a lígula branca³.

A variedade mais comum em uso é a camomila alemã (*Matricaria chamomilla*), enquanto da família Asteraceae a variedade bem conhecida também é a camomila romana (*Chamaemelum nobile*)⁴.

Parte utilizada/órgão vegetal

Inflorescências secas, capítulos florais e flores^{5,6,7,8}

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Seus principais efeitos são como sedativo leve (insônia), anti-inflamatório em afecções da cavidade oral, para distúrbios digestivos e como antiespasmódico.^{2,8,10,11}



Extratos de camomila apresentaram ação antiinflamatória, neuroprotetora, antialérgica, antibacteriana e antitumoral. Estudo realizado com extrato aquoso de camomila demonstrou atividade anti-inflamatória seletiva sobre a COX-2. Uma formulação contendo extrato fluído de camomila foi considerada efetiva no tratamento de mucosite oral em hamsters. O decocto de camomila apresentou potente atividade antidiarreica e antioxidante em ratos⁴.

CONTRAINDICAÇÕES E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Usar com cautela em pacientes com distúrbios de coagulação ou tomando anticoagulantes ou agentes antiplaquetários (ex: Varfarina e AAS), uma vez que a camomila demonstrou atividade de inibição da agregação plaquetária e pode aumentar o risco de hemorragia. Usar com cautela em pacientes com diabetes ou aqueles que estão fazendo uso de hipoglicemiantes (ex: Metformina), em função de dados experimentais que mostram que a camomila interfere nos níveis de glicose¹.

É também contraindicado o uso concomitante a contraceptivos orais⁴.
Relata-se interferência na absorção de ferro no uso concomitante com suplementação deste mineral (ex: Sulfato Ferroso)^{1,5}.

EFEITOS ADVERSOS

Pode causar alergia em pessoas sensíveis às substâncias químicas constituintes das espécies da família Asteraceae; nesses casos, deve-se descontinuar o uso^{5,10,11,12}.

A presença de lactonas sesquiterpênicas nas flores de camomila poderá desencadear reações alérgicas em indivíduos sensíveis, e tem sido descrita dermatite de contato para algumas preparações contendo camomila⁴.

FORMAS FARMACÊUTICAS E VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

- a. Colutóide®: Medicamento fitoterápico o qual possui extrato seco de *Matricaria chamomilla* L em formas de apresentação de Gel ou Suspensão.

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Uso em afecções da cavidade oral: Aplicar uma pequena quantidade de Colutóide® camomila na gengiva com a ponta do dedo seco e massagear as mucosas. A gengiva deve ser massageada em movimentos circulares e em caso de salivação aumentada, deve-se secar a gengiva antes da massagem. Aplicar duas vezes ao dia, por exemplo, pela manhã e à noite, após escovar os dentes ou após as refeições. O produto é de uso tópico (indicado para a mucosa bucal), não deve ser ingerido⁶.

- b. Camomilina® C: Medicamento fitoterápico o qual possui extrato de camomila 25mg, extrato de alcaçuz 5mg, vitamina C 25mg, vitamina D3 150UI. Camomilina® C pode ajudar na fase da primeira dentição por trazer alívio aos sintomas comuns desse período, em crianças. Deve ser utilizada em crianças entre 4 meses a 2 anos. Administrar 1 cápsula duas vezes ao dia. A cápsula não deve ser ingerida. Ela deve ser aberta cuidadosamente e o seu conteúdo deve ser misturado na água, leite, suco, frutas amassadas ou qualquer outro alimento e administrado à criança logo após sua mistura⁹.
- c. Chás (efeito para insônia e afecções gastrointestinais): Realiza-se a infusão das inflorescências secas na proporção de 3g de Camomila para 150 ml de água. Tomar 150 ml do infuso, 5 a 10 minutos após o preparo, três a quatro vezes ao dia, entre as refeições^{1,11}.
- d. Chás (efeito anti-inflamatório da cavidade oral): Realiza-se uma na proporção de 6-9g de inflorescências secas para 100 ml de água. Para efeito anti-inflamatório de cavidade oral, fazer bochechos e/ou gargarejos, 5 a 10 minutos após o preparo três vezes ao dia^{1,11}.

Uso externo Tópico. Compressas: utilizar a infusão preparada com 30-100 g de droga vegetal em 1000 mL de água. Infuso: 6-9 g em 150 mL ou 30-100 g em 1000mL⁴.



TEMPO DE UTILIZAÇÃO

Não foram encontrados dados descritos na literatura consultada sobre o tempo máximo de utilização. O tempo de uso depende da indicação terapêutica e da evolução do quadro acompanhada pelo profissional prescritor. Se os sintomas persistirem por mais de duas semanas, um médico deverá ser consultado⁶.

SUPERDOSAGEM

Em caso de superdosagens, podem ocorrer náuseas, excitação nervosa e insônia¹¹.

PRESCRIÇÃO

Fitoterápico isento de prescrição médica⁴.

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

Óleos essenciais, óxidos bisabolol, farneseno, camazuleno, trans-spiroether, flavonóides, substância amarga, cumarinas e sais minerais^{1,6}.

INFORMAÇÕES SOBRE SEGURANÇA E EFICÁCIA

Propriedades ansiolíticas

Em um ensaio clínico com o objetivo de determinar o efeito do *extrato* de *Matricaria chamomilla* na qualidade do sono em idosos, foram avaliados 77 idosos hospitalizados em asilos. Eles receberam cápsulas orais de camomila de 400 mg, duas vezes ao dia, após o almoço e após o jantar, por 4 semanas. Constatou-se uma resposta clinicamente significativa (58,1% dos indivíduos) à terapia com a camomila durante oito semanas de tratamento, atuando como antidepressivo e ansiolítico¹².

O ensaio clínico de Mao et al. (2016) avaliou 179 pacientes ambulatoriais, com diagnóstico primário de transtorno de ansiedade generalizado (TAG) moderado a



grave, durante 38 semanas, utilizando a dose diária de 1500mg de extrato de Camomila. O uso continuado de camomila foi associado a uma redução significativa da recidiva do transtorno de ansiedade, além de melhoras nos sintomas da ansiedade e do bem-estar psicológico. O tempo médio para recidiva dos sintomas da TAG foi de $11,4 \pm 8,4$ semanas para camomila e $6,3 \pm 3,9$ semanas para placebo, caracterizando assim, um aumento no tempo de recidiva. Por sua vez, o uso prolongado de camomila pode estar associado a melhores níveis de pressão arterial e peso¹³.

Em estudo aberto e randomizado, indivíduos com TAG (Transtorno de Ansiedade Generalizada) moderado a grave, receberam tratamento aberto com extrato de camomila de grau farmacêutico, em dose de 1500mg / dia por até 8 semanas. Os desfechos primários foram a frequência da resposta clínica e a mudança nos escores de sintomas do GAD (ácido glutâmico) na semana 8. Os desfechos secundários incluíram a mudança ao longo do tempo na Escala de Classificação de Hamilton para Ansiedade, no Inventário de Ansiedade de Beck e no Índice de Bem-Estar Geral Psicológico. Dos 179 indivíduos, 58,1% (IC 95%: 50,9% a 65,5%) atenderam aos critérios de resposta, enquanto 15,6% interromperam prematuramente o tratamento. Melhoria significativa ao longo do tempo também foi observada na classificação GAD-7 ($\beta = -8,4$ [IC 95% = -9,1 a -7,7]). Uma proporção semelhante de indivíduos demonstrou reduções estatística e clinicamente significativas nas classificações de resultados secundários de ansiedade e bem-estar. Eventos adversos sem gravidade ocorreram em 11,7% dos indivíduos¹⁴.

Propriedade antioxidante e regulatória hormonal

Para avaliação dessas ações, encontramos apenas ensaios pré-clínicos. Caleja et al. (2016) realizaram análise do tipo experimental do grau de bioatividade dos extratos aquosos da camomila. Os extratos microencapsulados dessa planta apresentam maior atividade antioxidante após a primeira semana. Diferentes concentrações desses componentes naturais foram capazes de inibir a regulação



positiva dos radicais livres gerados por H₂O₂ nos fibroblastos da pele humana *in vitro* e, portanto, possuem propriedades antioxidantes¹⁵.

Foram comparadas folhas e flores da planta em relação a suas atividades antioxidantes, e verificou-se que extratos de cabeças de flores e folhas de camomila são a fonte mais rica de atividade antioxidante e dentre seus compostos químicos; o bisabolol e o chamazuleno têm os mais altos níveis como antioxidantes¹⁶.

Um estudo experimental teve como objetivo investigar o possível efeito terapêutico do extrato de camomila contra os danos da tireóide associados à Síndrome do Ovário Polissístico (SOP) em ratos. O modelo PCOS foi desenvolvido em ratos por injeção de valerato de estradiol. O tratamento de ratos com SOP com extrato de camomila resultou em uma melhora no nível sérico dos hormônios tireoidianos (TSH, T₃ e T₄) e o desaparecimento da maioria das alterações patológicas da glândula tireóide demonstradas por microscópios de luz e elétrons. O extrato também reduziu o nível de estrogênio sérico e diminuíram o malondialdeído sérico (MDA) e aumentaram a enzima glutamina peroxidase (GPx) e a catalase e aumentou a glutathiona, reduziu a morte apoptótica das células da tireóide, conforme observado pela redução da imunexpressão da caspase-3¹⁷.

Propriedades anti-inflamatórias

O composto relacionado aos efeitos anti-inflamatórios é a apigenina, um flavonóide encontrado principalmente em sua forma glicosilada, apigenina-7-glucosídeo, em fontes naturais. Derivados ácidos são outros compostos principais envolvidos nesse efeito¹⁸.

Estudos Pré-clínicos

Um estudo utilizou macrófagos RAW 264.7 ativados por lipopolissacarídeo (LPS) como modelo *in vitro*, realizado com extrato aquoso de camomila, demonstrou que o tratamento com esse extrato inibiu a liberação de prostaglandina E(2) induzida por LPS em macrófagos RAW 264,7. Verificou-se que este efeito é devido à inibição



da atividade da enzima COX-2, pelo extrato. Além disso, o produto avaliado causou redução no mRNA da COX-2 e na expressão proteica induzida por LPS, sem afetar a expressão da COX-1¹⁹.

Em estudos experimentais a quantidade de apigenina demonstrada pela *Matricaria chamomila* (MC) foi de 0,078 e 0,25 mg / g por cada extrato aquoso e alcoólico seco, respectivamente. Além disso, o teor total de fenol foi de 2,99% em extratos aquosos e de 3,95% em extratos alcoólicos. A viabilidade celular dos macrófagos separados por BALB/c aumentou significativamente, quando tratada com o extrato aquoso de MC, mas diminuiu quando tratada pelo extrato alcoólico de MC na presença de lipopolissacarídeo. Além disso, a quantidade de produção de óxido nítrico por macrófagos e viabilidade celular de linfócitos separados por BALB/c, no tratamento com extratos aquosos e alcoólicos, diminuiu significativamente. O *interferon-γ* aumentou e a interleucina-10 diminuiu nos linfócitos tratados com o extrato aquoso de MC, o que pode sugerir a polarização de Th1. Não houve alteração significativa no *interferon-γ* nível nos linfócitos quando tratados com o extrato alcoólico MC, mas o nível de IL-10 aumentou nessas células²⁰.

Ensaio Clínico

Em um estudo clínico randomizado duplo-cego na Universidade Federal da Paraíba, Batista et al. (2014) analisaram comparativamente amostras de três grupos de pacientes com gengivite crônica e periodontite, divididos da seguinte forma, de acordo com o tipo de enxaguatório bucal utilizado: Grupo controle e pacientes em uso de solução de clorexidina a 0,12%, pacientes que utilizaram extrato aquoso de camomila e pacientes que utilizaram extrato aquoso de romã. Os enxaguantes bucais dos extratos de camomila e romã foram eficazes na redução do sangramento gengival na doença periodontal, sugerindo que ambos os extratos têm ações inflamatórias e antimicrobianas semelhantes às da clorexidina a 0,12% e, portanto, também podem ser utilizados como agentes terapêuticos adicionais para restabelecer e manter a saúde periodontal²¹.



Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a eficácia clínica de um enxaguatório bucal contendo extrato de *Matricaria chamomilla* L. (MTC) a 1% na redução da inflamação gengival e formação de placas em pacientes submetidos a tratamento ortodôntico com aparelhos fixos. Os participantes foram alocados em três grupos (n = 10 cada) e solicitados a enxaguar com 15 mL de placebo, clorexidina 0,12% (CHX) ou enxaguatório bucal MTC a 1%, imediatamente após a escovação por 1 min, pela manhã e à noite, por 15 dias. Os dados (média ± DP) do índice de placa visível (VPI) e do índice de sangramento gengival (GBI), foram registrados nos dias 1 e 15. O grupo placebo apresentou aumentos no VPI e GBI (10,2% e 23,1%, respectivamente) do dia 1 ao dia 15. Em comparação com o placebo, o VPI e o GBI diminuíram significativamente no grupo MTC (-25,6% e -29,9%, respectivamente) e no grupo CHX (-39,9% e -32,0%, respectivamente). Sendo assim, concluiu-se que o extrato de *Matricaria chamomilla* reduziu o acúmulo de biofilme e o sangramento gengival em pacientes com gengivite, provavelmente por causa de suas atividades antimicrobianas e anti-inflamatórias²².

Propriedades analgésicas

Estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado foi conduzido em 60 pacientes com mastalgia. O uso de medicamentos contendo *Camomila* indicou que este é bem tolerado, não apresentando efeitos adversos e se mostrando eficaz para o tratamento de mastalgias leves a moderadas²³.

Uma preparação de camomila tradicional, reformulado, padronizada com base nos métodos de chamazuleno (como marcador de óleo essencial) e apigenina, por cromatografia gasosa (GC) e cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), respectivamente. Um ensaio clínico duplo-cego cruzado foi realizado com 100 pacientes. Cada paciente tomou dois tubos da droga e dois tubos de placebo, durante o estudo. Os resultados mostraram que dor, náusea, vômito, fotofobia e fonofobia diminuíram significativamente, após 30 minutos, com o uso de oleogel de camomila nos pacientes²⁴.



Em outros estudos pacientes foram randomizados e tratados com óleo tópico de camomila, diclofenaco ou placebo, 3 vezes / dia por 3 semanas. O óleo de camomila reduziu significativamente a necessidade dos pacientes que estavam utilizando acetaminofeno simultaneamente em comparação com o diclofenaco e o placebo e não houve reações adversas, além disso, o óleo de camomila diminuiu a demanda analgésica dos pacientes²⁵.

Toxicidade

De forma geral, os estudos realizados demonstraram que estes derivados vegetais não apresentam toxicidade aguda na dose testada de 1500mg ao dia^{3,9}.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil, ANVISA, Ministério da Saúde e (org.). *MONOGRAFIA DA ESPÉCIE Matricaria chamomilla L. (= Chamomilla recutita (L.) Rauschert, CAMOMILA)*. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 221 p.
2. Duarte M do R.; Lima MP de; Análise Farmacopéia de Amostras de Camomila – *Matricaria recutita L., ASTERACEAE. Visão Acadêmica*, Curitiba, 2003, 4(2): 89-92, jul. 2003.
3. Viana T.; *Produção de remédios com plantas medicinais dobra em Fortaleza*. 2020
4. Zlabur JS; Zutic I; Radman S; Plesa M; Brncic M; Barba FJ; Rocchetti G; Lucini L; Lorenzo JM; Domínguez R; Rimac BS; Galic A; Voca S.; Effect of Different Green Extraction Methods and Solvents on Bioactive Components of Chamomile (*Matricaria chamomilla L.*) Flowers. *Molecules*; 2020, 25(4).
5. Martins ALC; et al.; *Plantas Medicinais: do curso de plantas medicinais*. São Paulo: Divisão Técnica Escola Municipal de Jardinagem, 2010. 248 p.
6. Colutóide® [*Bula de medicamento*]. São Paulo: CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA; 2020.
7. Lima SS; Lima Filho RO; Oliveira GP; Aspectos Farmacológicos da *Matricaria Recutita (CAMOMILA)* no Tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada e Sintomas Depressivos. *Visão Acadêmica*, Curitiba, v. 20, n. 2, jun. 2019.
8. Ceolin T.; Heck RM; Barbieri RL; Souza ADZ de; Rodrigues WF; Vanini M; Plantas medicinais utilizadas como calmantes por agricultores ecológicos da Região Sul do Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev. Enferm. Ufpe On Line*, Recife, v. 3, n. 4, p. 1034-1041, out. 2009.
9. Baracuh JG de V; Furtado DA; Francisco PRM; Lima JLS de; Pereira JPG; *Plantas Medicinais de uso comum no Nordeste do Brasil*. EDUFCG. Campina Grande, Paraíba, 2º edição, 2016.
10. MCKay DL; Blumberg JB; A review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita L.*). *Phytother Res*, [s. L.], 2006, 7(20): 519-530.

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



11. Camomilina® C [Bula de medicamento]. São Bernardo do Campo: Theraskin Farmacêutica Ltda; 2020.
12. Carvalho JCT; et al.; (org.). *Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira*. Brasília: Anvisa, 2011. 126 p.
13. Abdullahzadeh M; Matourypour P; Naji SA.; Investigation effect of oral chamomilla on sleep quality in elderly people in Isfahan: A randomized control trial. *Journal Of Education And Health Promotion*, 2017, 6: 1-7.
14. Mao JJ; Xie SX; Keefe JR; Soeller I; Li QS; Amsterdam JD. Long-term chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial. *Phytomedicine*. 2016;23(14):1735-1742.
15. Keefe JR; Mao JJ; Soeller I; Li QS; Amsterdã JD; Short-term open-label chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. *Phytomedicine*, 2016, 23(14): 1699-1705, dez. 2016.
16. Aleja C; Ribeiro A; Barros L; Barreira JCM; Antonio AL; Oliveira MBPP; Barreiro MF; Ferreira ICFR; Cottage cheeses functionalized with fennel and chamomile extracts: comparative performance between free and microencapsulated forms. : Comparative performance between free and microencapsulated forms. *Food Chemistry*, 2016, 199: 720-726.
17. Miraj S; Alesaeidi S; A systematic review study of therapeutic effects of *Matricaria recuitta* chamomile (chamomile). *Electronic Physician*, 2016, 8(9): 3024-3031.
18. Alahmadi AA; Alzahrani AA; Ali SS; Alahmadi BA; Arab RA; El-Shitany NAEI-A. Both *Matricaria chamomilla* and Metformin Extract Improved the Function and Histological Structure of Thyroid Gland in Polycystic Ovary Syndrome Rats through Antioxidant Mechanism. *Biomolecules*; 2020, 10(1).
19. Goes P; Dutra CS; Lisboa MR; et al.; Clinical efficacy of a 1% *Matricaria chamomile* L. mouthwash and 0.12% chlorhexidine for gingivitis control in patients undergoing orthodontic treatment with fixed appliances. *J Oral Sci*. 2016;58(4):569-574.
20. Srivastava JK; Pandey M; Gupta S.; Chamomile, a novel and selective COX-2 inhibitor with anti-inflammatory activity. *Life Sci*. 2009;85(19-20):663-669.
21. Asadi Z; Ghazanfari T; Hatami H.; Anti-inflammatory Effects of *Matricaria chamomilla* Extracts on BALB/c Mice Macrophages and Lymphocytes. *Iran J Allergy Asthma Immunol*; 2020, 19(S1): 63-73.
22. Batista AL; Lins RD; de Souza Coelho R; do Nascimento Barbosa D; Moura Belém N; Alves Celestino FJ; Clinical efficacy analysis of the mouth rinsing with pomegranate and chamomile plant extracts in the gingival bleeding reduction. *Complementary Therapies In Clinical Practice*, 2014, 20(1): 93-98.
23. Saghafi N; Rkhshandeh H; Pourmoghadam N; et al.; Effectiveness of *Matricaria chamomilla* (chamomile) extract on pain control of cyclic mastalgia: a double-blind randomised controlled trial. *J Obstet Gynaecol*. 2018;38(1):81-84.
24. Zargarán A; Borhani-Haghighi A; Salehi-Marzijarani M; et al.; Evaluation of the effect of topical chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) oleogel as pain relief in migraine without aura: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Neurol Sci*. 2018;39(8):1345-1353.
25. Shoara R; Hashempur MH; Ashraf A; Salehi A; Dehshahri S; Habibagahi Z.; Efficacy and safety of topical *Matricaria chamomilla* L. (chamomile) oil for knee osteoarthritis: A randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Clin Pract*; 2015, 21(3): 181-7



Capim santo (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf ¹)

IDENTIFICAÇÃO

Família: *Poaceae* ¹

Nomenclatura Popular: capim-cheiroso, erva-cidreira, capim-limão, capim-cidreira ³.



Fonte: Google Imagens, 2020.

DESCRIÇÃO

Esta espécie é considerada um erva perene, grande e forte, que desenvolve-se em forma de touceiras de até 1 metro ou mais de altura. Colmos que podem ser simples ou ramificados, retos e lisos. Possuem ainda folhas moles, longas, capazes de chegar até 1,5 metro de comprimento, de coloração verde claro e cortante ao tato quando dilacerada manualmente. Dela pode ser extaindo um óleo essencial, de odor característico, sabor aromático e ardente, percebível mediante esmagamento entre os dedos de folhas recém-coletadas. O local de origem dessa planta é o Sudoeste asiático e, assim como outras espécies do gênero *Cymbopogon*, encontra-se distribuída atualmente nas regiões tropicais e subtropicais, como o Brasil ⁴.

Parte utilizada/órgão vegetal: Folhas e plantas inteiras ¹.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Sedativo, nervosismo e alívio de cólicas uterinas e intestinais ¹.

PREPARAÇÕES E USOS

Vias de administração e posologia (dose e intervalo)

Via oral: Para uma ação Sedativa, contra o nervosismo e no alívio de cólicas uterinas e intestinais pode se fazer ¹:

Chá por abafado

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Preparar o chá com 5 a 6 folhas frescas embebidas em meio litro de água fervente ou coloque de 1 a 3 g de folhas secas em uma xícara de café com água fervente. Pode ingerir algumas vezes ao dia, sem risco de toxidez¹.

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

Citral, mircene citronela, geraniol, linalol, mentol, neural, ácidos orgânicos, flavonoides, terpenos, compostos fenólicos, alcoolicos e cetonicos^{5,6,7,8,9,10}

EFEITOS ADVERSOS

Efeitos adversos pelo uso de chá de capim santo parecem ser pouco evidenciados dentro da literatura. Um estudo clínico com 105 pessoas tentou demonstrar possíveis danos nas funções renais pelo chá da planta. Os indivíduos, foram divididos aleatoriamente em grupos para receber, por via oral, infusões do pó das folhas de *C. citratus*, uma vez ao dia, durante 30 dias. Os parâmetros renais avaliados nos dias 0, 10 e 30 após o início do tratamento. Os resultados obtidos nos dias 10 e 30 foram comparados com os valores basais. Nesta comparação verificou-se que os níveis de clearance de creatinina e a taxa de filtrado glomerular diminuíram significativamente após trinta dias de tratamento em ambos os sexos e em mulheres que utilizaram 8g do pó depois de dez dias. Além do mais, os índices diuréticos (volume urinário, frequência urinária, ação diurética e índices saluréticos) foram maiores, acima dos níveis basais, bem como os níveis séricos de creatinina em todos os grupos¹¹.

INFORMAÇÕES SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA

Estudos Pré-clínicos

Em um estudo pré-clínico, realizado com o peixe zebra (*Danio rerio*), tentou se investigar um possível efeito ansiolítico do *Cymbopogon citratus*, sendo utilizado o teste claro/escuro. Procedeu-se a imersão de compostos na água, onde os animais ficaram antes de serem colocados no tanque com os lados claro/escuro. Para o



teste, então, foram selecionados grupos que ficaram sob ação de óleo essencial (EO), extrato hidroalcoólico de folhas do capim santo (E1), citral (CIR), geraniol (GER), e clonazepam (CLZ). Alguns grupos foram previamente submetidos a ação do flumazenil, com o intuito de verificar a inibição de efeitos ansiolíticos fisiologicamente conhecidos. Os resultados apontam para uma boa atividade ansiolítica nos grupos em que houve administração do EO, E1, CIR, GER e, logicamente CLZ, quando comparados ao seus respectivos grupos controle, demonstrado pelo comportamento dos animais, que ficaram mais tempo no lado claro. Vale destacar, ainda, a perda de efetividade dos compostos CIR e GER, redução de comportamento explorador dos animais e o aumento do número de vezes em que os peixes cruzaram os lados do ambiente experimental, diante de administração previa de flumazenil, o que indica a provável atuação dos compostos no Sistema GABA_A¹².

Um estudo recente corroborou para a confirmação da atuação moduladora do diabetes tipo 2, pelo uso de abafados feitos a partir das folhas de *Cymbopogon citratus*. Para o teste de efetividade pré-clínica, foram utilizados camundongos divididos em grupos, induzidos a diabetes mellitus tipo 2, pelo uso de altas doses de fructose durante semanas. Esses animais, posteriormente, foram submetidos a diferentes doses de chá de capim santo diariamente durante 4 semanas sendo os níveis plasmáticos medidos toda semana e ao final desse período foi realizado um teste de tolerância a glicose. Quando os grupos foram submetidos ao tratamento, e comparados no teste de resistência oral de glicose, os resultados demonstraram uma diminuição de sintomas da diabetes como polidipsia (consumo excessivo de água), bem como do peso corporal, não ligados a possíveis efeitos tóxicos, nos grupos dos animais que foram tratados com o chá e com metformina, se comparados aos grupos controles. Além desses benefícios ocorreu também diminuição de níveis plasmáticos de glicose durante o período de administração da infusão da, sendo bastante efetiva depois da segunda semana em grupos que receberam maior quantidade dessas bebidas. Os resultados obtidos com o produto testado foram próximos aos obtidos com a medicação do controle positivo¹³.



Estudos Clínicos

Um estudo clínico, conduzido para averiguar a efetividade de cosméticos produzidos a partir do capim santo na debelação de infestações fúngicas, contou com duas fases. A primeira, com 20 pacientes, apenas para fins de avaliação no tocante segurança, ou seja, para avaliar eventuais efeitos adversos provenientes do uso dos cosméticos como, por exemplo, reações de hipersensibilidade e uma segunda fase representada por um estudo randomizado e comparativo, que contou com 76 pessoas diagnosticadas ambulatoriamente com pitíriase viscolor. Na primeira fase, os pacientes utilizaram o xampu e um creme tópico por quarenta dias, desenvolvido a partir de *Cymbopogon citratus*. Após o tempo determinado, os voluntários mostraram boa aceitabilidade no uso dos compostos sem relatos de reações adversas. A segunda fase foi desenvolvida mediante a separação de parte dos paciente para serem o grupo controle, que passaram a utilizar o creme e o xampu a base de cetozonazol a 2% e um outro grupo que utilizou os mesmos cosméticos, porém a base óleo essencial de capim santo, também a 2%. Os resultados apontam para uma boa atuação, obviamente, no grupo tratado com o cetozonazol, bem como no grupo tratado com o óleo essencial, representado no estudo por uma redução e cura micológica em mais de 60%, para ambos os produtos ¹⁴.

Outro estudo clínico mostra como o uso dessa planta pode ajudar na prevenção de anemias, por meio de melhoras consideráveis nos índices hematimétricos. Para essa demonstração: desenvolveu-se um estudo com 105 pacientes, selecionados considerando-se estilo de vida, hábitos alimentares e uma avaliação médica previa. Utilizou-se um chá preparado a partir das folhas de *Cymbopogon citratus*, e dividiu-se os participantes em dois grupos distintos, que durante 30 dias ou receberam o chá ou receberam placebo ou não receberam nada. Os índices hematimétricos, nos sujeitos da pesquisa, foram determinados em dois momentos, a saber: 10 e 30 dias após o início do tratamento. O resultado do estudo aponta para um aumento significativo na contagem do número de hemácias,



em ambos os sexos dos pacientes do grupo que receberam a infusão, se comparado aos que não receberam nada ou placebo. Observou-se também uma leucopenia leve na comparação com os valores do início do estudo, mas que não significaram um possível efeito tóxico¹⁵

Para além dos efeitos estabilizadores de níveis salutarres à boa qualidade de vida, outro estudo clínico averigou a utilização do óleo essencial do *Cymbopogon citratus* para fins cosméticos, ao tentar demonstrar sua eficácia, quando combinado à outros óleos essenciais (EOB), no tratamento de rugas. Um creme corporal foi desenvolvido pela combinação entre uma base, também de creme, e a mistura de óleos essenciais de diversas espécies de plantas, dentre as quais o *Cymbopogon citratus*. O efeito do composto na superfície da pele foi avaliado em 29 voluntários saudáveis, tendo sido observada atividade antioxidante significativamente maior do que sua formulação de base após 4 semanas de aplicações. O creme de óleos essenciais propiciou reduções significativas na epiderme em comparação com os grupos, que não foram tratados e o grupo que recebeu um composto placebo. Este estudo corrobora uma possível elaboração de cosméticos farmacológicos amplamente antioxidante e que previnam o envelhecimento da pele.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baracuhy.J.G. V, Furtado.D. A, Megna.R. P, de Lima.J.L. S, Pereira.J.P.G. *Plantas medicinais de uso comum no nordeste*. 2a ed. Revisada. Campina grande- PB: EDUFCEG,2016.
2. Emtempo [Homepage na internet]. Está gripado, com catarro e insônia? O Capim Santo pode te ajudar [acesso em:10 de junho de 2020]. Disponível em: <https://d.emtempo.com.br/saude/200736/esta-gripado-com-catarro-e-insonia-o-capim-santo-pode-te-ajudar>
3. Sawaya, ACHF., Esteves AD., Garcia C., Tanikawa C., de Oliveira EC, de Magalhães ECP. "*plantas medicinais: cartinha*". 1ª edição. Campinas –SP. Prefeitura municipal de Campinas. 2018.
4. Gomes, EC., & Negrelle, R R B. *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf: Aspectos botânicos e ecológicos. *Visão Acadêmica*. 2003; 4 (2).
5. Onawunmi, GO, Yisak, WA e Ogunlana, EO . Constituintes antibacterianos no óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. *Jornal de Etnofarmacologia*. 1984 ;12 (3): 279-286.

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



6. Bassolé, I. H. N., Lamien-Meda, A., Bayala, B. O. L. C., Obame, L. C., Ilboudo, A. J., Franz, C., & Dicko, M. H. Chemical composition and antimicrobial activity of *Cymbopogon citratus* and *Cymbopogon giganteus* essential oils alone and in combination. *Phytomedicine*.2011; 18(12):1070-1074
7. Kasali, A. A., Oyedeji, A. O., & Ashilokun, A. O. Volatile leaf oil constituents of *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf. *Flavour and Fragrance Journal*. 2001 ;16(5): 377-378.
8. S. Guanasingh, "Flavonoids of *Cymbopogon citratus*," *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*.198;43, 115, 1981.
9. B. K. Matouschek and B. E. Stahl, "Phytochemical study of non volatile substances from *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf (Poaceae)," *Pharmaceutica Acta Helvetiae*. 1991; 66:242–245.
10. K. H. Mian and S. Mohamed, "Flavonoid (myricetin, quercetin, kaempferol, luteolin, and apigenin) content of edible tropical plants," *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2001; 49(6):.
11. Ekpenyong, C. E., Daniel, N. E., & Antai, A. B. Effect of lemongrass tea consumption on estimated glomerular filtration rate and creatinine clearance rate. *Journal of Renal Nutrition*, 2015; 25(1): 57-66.
12. Hacke, A. C. M., Miyoshi, E., Marques, J. A., & Pereira, R. P. Anxiolytic properties of *Cymbopogon citratus* (DC.) stapf extract, essential oil and its constituents in zebrafish (*Danio rerio*). *Journal of Ethnopharmacology*, 2020;113036.
13. Garba, H. A., Mohammed, A., Ibrahim, M. A., & Shuaibu, M. N. Effect of lemongrass (*Cymbopogon citratus* Stapf) tea in a type 2 diabetes rat model. *Clinical Phytoscience*.2020; 6 :1-10.
14. CARMO, Egberto Santos et al. Tratamento de pitíriase versicolor com aplicação tópica do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf - estudo terapêutico piloto. *An. Bras. Dermatol.* [online]. 2013;88 (3):381-385
15. Ekpenyong, C. E., Daniel, N. E., & Antai, A. B. Bioactive natural constituents from lemongrass tea and erythropoiesis boosting effects: potential use in prevention and treatment of anemia. *Journal of medicinal food*. 2015;18(1):118-127.
16. Leelapornpisid, P., Wickett, R. R., Chansakaow, S., & Wongwattananukul, N. (2015). Potential of native Thai aromatic plant extracts in antiwrinkle body creams. *Journal of cosmetic science*, 66(4), 219-231.



COLÔNIA (*Alpinia zerumbet*)

IDENTIFICAÇÃO

Família: Zingiberaceae



Fonte: Google Imagens, 2020.

Nomeclatura popular: Alpinia; Colônia, Bastão-do-imperador; Flor-da-redenção; Gengibre-concha, Paco-seroca, Cuité-açu, Pacová¹.

Nomenclatura científica

Alpinia zerumbet tendo como sinonímia *Alpinia speciosa* *Alpinia speciosa* K. Shum, *Costus zerumbet* Pers., *Languas speciosa* Small e *Zerumbet speciosum* J. C. Wendel¹.

Descrição

Originária da Índia oriental, é encontrada também na Ásia, Oceania e América do Sul², sobretudo no nordeste brasileiro. Foi trazida ao Jardim Botânico do Rio de Janeiro no século XIX¹.

Parte utilizada/órgão vegetal

São principalmente as folhas, rizomas e inflorescências³.

Forma Farmacêutica

Óleo essencial na forma spray comercializado com o nome Ziclague^{®4}.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Hipertensão, ansiedade, febre, gripe, dor de cabeça, congestão nasal, calmante e diurético⁵. Também há indicações de uso para reumatismo, influenza,

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



lesões gástricas, analgésico, anti-inflamatória, tosse, antifúngica, antibacteriana e antioxidante⁶.

A forma *spray* é utilizada como antiespasmódico⁴.

Contraindicações

Pacientes que apresentem hipersensibilidade e alergia às espécies vegetais da família Zingiberaceae devem evitar o uso³.

Há relatos do uso popular de uma das variedades da espécie com efeitos abortivos⁷, portanto não se recomenda seu uso durante a gravidez.

PREPARAÇÕES E USOS

Pode ser utilizado na forma de infusão e decocção. Também encontrado em tintura e óleo essencial³.

O Ziclague® deve ser utilizado conforme prescrição por idade⁴.

Para o chá, utiliza-se pedaços da folha para um litro de água fervente, recomenda-se cobrir e esperar esfriar, até obter coloração rósea, quando pode ser bebido. Seu preparo e consumo devem ser realizados no mesmo dia. Recomenda-se ingerir o chá 3 vezes ao dia. As flores podem servir para a congestão nasal, utilizando-se cerca de 3 flores para dois copos de água fervente e a realização da inalação dos vapores⁵.

TEMPO DE UTILIZAÇÃO

Em um estudo foi relatado o aumento da hepatocarcinogênese na administração diária por via oral de 1% do pó por oito semanas³.

SUPERDOSAGEM

Dado não encontrado na literatura.

PRESCRIÇÃO

Isento de prescrição médica.

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

Monoterpenos, sesquiterpenos, 1,8-Cineol, p-cymeno e terpinen-4-ol^{8, 9}.

INFORMAÇÕES SOBRE SEGURANÇA E EFICÁCIA

Os extratos metanólico e de diclorometano de *Alpinia zerumbet* foram utilizados para avaliar a atividade biológica de suas flores em estudo *in vitro* e com ratos Xenograft. Seus resultados evidenciaram um potente efeito anti-tumoral sob as células ascíticas de Erlich, uma potente atividade inibitória sobre o volume tumoral, bem como reestabeleceu os níveis de malonaldeído, superóxido dismutase e catalase no tecido hepático¹⁰.

Isolando seus compostos orgânicos, foram identificados derivados da Kavalactona, os quais têm poder anti-inflamatório. Ao buscar as partes da planta e fruto onde haveria estes derivados com maior atividade anti-inflamatória, o pericarpo se mostrou como uma rica fonte dos derivados da kavalactona².

Em uma revisão sistemática de estudos pré-clínicos utilizando o óleo essencial de *Alpinia zerumbet* (OEAZ) na investigação de efeitos do tipo ansiolíticos foi concluído tal efeito em modelo animal¹¹.

Na avaliação de efeitos cardioprotetores foi avaliado o uso de extrato hidroalcoólico das folhas de *Alpinia zerumbet* (AZE) em ratos com infarto do miocárdio induzido por isoproterenol (ISO). Os resultados indicaram que tal substância elevou significativamente as enzimas marcadoras cardíacas, e ratos pré-tratados com AZE tiveram efeitos reduzidos do ISO, sugerindo, portanto, um efeito cardioprotetivo à cardiotoxicidade do ISO¹².

Já em ensaio clínico utilizando o OEAZ para verificar seus efeitos na espasticidade muscular pós-AVC, foi observado que valores para eletromiografia da contração muscular de músculos espáticos foram reduzidos após aplicação do óleo, indicando a possibilidade do uso desta substância no tratamento de pacientes que sofrem de espasticidade muscular pós-AVC¹³.



Toxicologia

Estudos em humanos sugerem a segurança do chá de folhas sobre a genotoxicidade em células linfocitárias³.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Correa AJC, Lima CE, Costa M CCD. *Alpinia zerumbet* (Pers.) B. L. Burtt & R. M. Sm. (Zingiberaceae): levantamento de publicações nas áreas farmacológica e química para o período de 1987 a 2008. Rev. bras. plantas med. [periódicos na Internet]. 2010 Mar [acesso 28 abr 2020]. 12(1):113-119.
2. Nishidono Y, Okada, R, Iwama Y, Okuyama T, Nishizawa M, Tanaka K. Anti-inflammatory kavalactones from *Alpinia zerumbet*. Fitoterapia [periódicos na Internet]. 2020 [acesso em 28 abr 2020].
3. Ministério da Saúde e Anvisa. Monografia das espécies *Alpinia speciosa* e *Alpinia zerumbet* (Galanga) [Internet]. 2014. [acesso 28 abr 2020].
4. Meneses DCS. Avaliação funcional de tronco e membros superiores de crianças espásticas tratadas com cinesioterapia e Ziclague®. Dissertação [Mestrado em Saúde e Ambiente]. Universidade Tiradentes [Internet] 2019.
5. Baracuhy JGV, Furtado DA, Francisco PR, Lima JLS, Pereira JPG. Plantas Medicinais de uso comum no Nordeste do Brasil [e-book]. 2ª edição revisada. Campina Grande: EDUFPG; 2016.
6. Victório CP. Therapeutic value of the genus *Alpinia*, Zingiberaceae. Rev. bras. farmacogn. [periódicos na Internet]. 2011 Feb [Acesso em 28 abr 2020] ; 21(1): 194-201.
7. Tushar, Basak S, Sarma GC, Rangan L. Ethnomedical uses of Zingiberaceae plants of Northeast India. Journal of Ethnopharmacology [periódicos na Internet]. 2010 [acesso em 28 abr 2020]; 132 (1): 286-296.
8. Cavalcanti BC, Ferreira JRO, Cabral IO, Magalhães HIF, Oliveira CC, Rodrigues FAR, et al. Genetic toxicology evaluation of essential oil of *Alpinia zerumbet* and its chemoprotective effects against H₂O₂-induced DNA damage in cultured human leukocytes. Food and Chemical Toxicology [periódicos na Internet]. 2012 [Acesso em 05 mai 2020]; 50 (11): 4051-4061.
9. Barcelos FF, Oliveira ML, Giovaninni NPB, Lins TP, Filomeno CA, Schneider SZ et al . Estudo químico e da atividade biológica cardiovascular do óleo essencial de folhas de *Alpinia zerumbet* (Pers.) B.L.Burtt & R.M.Sm. em ratos. Rev. bras. plantas med. [periódicos na Internet]. 2010 Mar [Acesso em 05 mai 2020] ; 12(1): 48-56.
10. Zahra MH, Salem TAR, El-Aaraq B, Yosri N, El-Ghlban S, Zaki K, Marei AH, Abd El-Wahed A, Saeed A, Khatib A, AlAjmi MF, Shathili AM, Xiao J, Khalifa SAM, El-Seedi HR. *Alpinia zerumbet* (Pers.): Food and Medicinal Plant with Potential In Vitro and In Vivo Anti-Cancer Activities. *Molecules* [periódicos na Internet]. 2019 [acesso em 8 jul 2020]; 8;24(13):2495. doi: 10.3390/molecules24132495.
11. Sousa DP, Hocayen PAS, Andrade LN, Andreatini R. A Systematic Review of the Anxiolytic-Like Effects of Essential Oils in Animal Models. *Molecules* [periódicos na Internet]. 2015 [acesso em 8 jul 2020]14;20(10):18620-60. doi: 10.3390/molecules201018620.



12. Paulino ET, Ferreira AKB, Silva JCG, Costa CDF, Smaniotto S, Araújo-Júnior JX, et al. Cardioprotective effects induced by hydroalcoholic extract of leaves of *Alpinia zerumbet* on myocardial infarction in rats. *Journal of Ethnopharmacology* [periódicos na Internet]. 2019 [acesso em 8 jul 2020]. 242. 112037.
13. Maia MO, Dantas CG, Xavier Filho L, Cândido EA, Gomes MZ. The Effect of *Alpinia zerumbet* Essential Oil on Post-Stroke Muscle Spasticity. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* [periódicos na Internet]. 2016 [acesso em 8 jul 2020];118(1):58-62. doi:10.1111/bcpt.12439.



ERVA CIDREIRA (*Lippia alba* Mill)

IDENTIFICAÇÃO

Família: Verbenaceae ⁽¹⁾.



Nomenclatura popular

Erva-cidreira, erva-cidreira brasileira, erva cidreira de arbusto, falsa melissa, erva cidreira do campo, alecrim do mato^{1,2}.

Fonte: Google Imagens, 2020.

Fonte: Google Imagens, 2020.

Descrição

É um subarbusto, de morfologia variável, possui ramos finos esbranquiçados e quebradiços, as folhas possuem formato elíptico com bordos serradas, os frutos são drupas globosas e de cor rosa-arroxeadas. Na região Nordeste do Brasil é vastamente distribuído nos estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão e Pernambuco ^{2,3,4}.

Parte utilizada/órgão vegetal: Folhas, raízes, partes aéreas e flores⁵.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS:

Possui propriedades ansiolíticas⁶. É benéfica no tratamento de enxaqueca^{6,7}.

CONTRAINDICAÇÕES

Na forma de tinturas deve ser evitado em gestantes, lactantes e diabéticos, em virtude do teor alcoólico da formulação. Deve ser utilizado com cautela por pessoas com hipotensão⁸.

EFEITOS ADVERSOS

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Não foram achados dados descritos na literatura consultada.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram achados dados descritos na literatura consultada.

FORMAS FARMACÊUTICAS/PREPARAÇÕES E USOS

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E POSOLOGIA

Pode ser utilizada na forma de chás, infusão e tinturas^{3,5,8}.

Para o preparo da infusão utiliza-se 1 a 3 g de partes aéreas secas em 150 ml de água, deve-se efundir água fervente sobre o vegetal e tampar o recipiente. Uso oral, 150 ml de três a quatro vezes ao dia, para pessoas acima de 12 anos⁹.

TEMPO DE UTILIZAÇÃO

Não há relatos na literatura.

SUPERDOSAGEM

Irritação gástrica e hipotensão⁹.

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

Os principais componentes químicos são o citral, carvona, carvacrol e limoneno¹⁰.

INFORMAÇÕES SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA

Estudos Pré-clínicos

Um estudo experimental, que fez uso do teste do Labirinto em Cruz Elevado, investigou as propriedades ansiolíticas do quimiotipo II da *Lippia Alba*. As doses 12,5mg/kg e 25mg/kg de óleo essencial foram injetadas via intraperitoneal em ratos wistar, por 14 dias consecutivos. Os resultados do estudo mostraram que o uso da



Lippia Alba, acarretou efeitos semelhantes aos de ansiolíticos, nas duas doses administradas⁶.

Estudos Clínicos

Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, investigou a aromaterapia com óleo essencial de *Lippia alba* e a redução dos níveis de ansiedade de 62 voluntários. A ansiedade foi avaliada por duas escalas de auto-relato, os resultados do estudo demonstraram um efeito positivo do óleo essencial de *Lippi alba* no combate a ansiedade¹¹.

Outro recente estudo, avaliou o efeito da aromaterapia, com uso do óleo essencial de *Lippi alba*, nos níveis de estresse de estudantes universitários. A amostra do estudo foi composta por 38 acadêmicos da área da saúde. Os resultados do estudo identificaram uma redução dos níveis de estresse dos estudantes do grupo experimental¹².

A *Lippia alba*, além da atividade ansiolítica referida, apresentou benefícios no tratamento da enxaqueca. Um estudo coorte, longitudinal, prospectivo, de fase 2, examinou os efeitos terapêuticos do extrato hidro-alcóolico da *Lippia alba* em pacientes diagnosticados com enxaqueca. Os pacientes receberam uma dose inicial de 1 a 1,5 gotas/kg do extrato, duas vezes ao dia. A intensidade da dor foi avaliada pelo autorrelato do paciente. Os resultados do estudo demonstraram que a frequência e a intensidade, dos episódios de dor diminuíram¹³.

Corroborando com o resultado encontrados na pesquisa anterior, um estudo coorte, longitudinal, prospectivo, de fase 2, investigou os efeitos do extrato hidroetanólico de folhas de *Lippia alba*, no tratamento de mulheres com enxaqueca. O extrato foi administrado via oral, 1gota/kg, em 21 mulheres com diagnósticos de enxaqueca. Os resultados do estudo apontaram que o número de dias de dor de cabeça e a intensidade da dor, diminuíram de modo significativo. Mais de 70% das pacientes apresentaram uma redução mínima de 50%, na frequência da dor, demonstrando assim, implicações positivas da terapia com a *Lippia alba*⁷.



Toxicologia

Um estudo toxicológico investigou os efeitos tóxicos agudos, do óleo essencial quimiótipo citral de *Lippia alba*, em camundongos. Os animais tratados com doses inferiores a 100mg/kg, não apresentaram sintomas de toxicidade. Contudo, doses iguais ou superiores a 1500mg/kg, acarretaram diferentes déficits neurológicos e motores, como dispneia, convulsão, hipotonia e diminuição da locomoção e força muscular. A dose letal para todos os camundongos, dentro de 24 horas de exposição, foi de 2.500mg/kg¹⁴.

Recentemente outro estudo, realizou a análise de toxicidade oral aguda do óleo essencial de *Lippia alba*, em ratos wistar. Alterações de comportamento e sintomas de doenças como fadiga, letargia, coceira, perda de cabelo, tremor e morte, foram avaliados por 14 dias. Os resultados da pesquisa demonstraram que as doses do avaliadas (10, 20, 500mg/kg) eram seguras, uma vez que os animais não apresentaram sinais de toxicidade¹⁵.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santos APG, Oliveira ASO, Oliveira VJS. Uso e eficácia da erva cidreira, um comparativo entre conhecimento científico e senso comum: metassíntese. *Biofarm*. [Internet] 2018 [citado em 10 maio de 2020]; 14 (2).
2. Tavares IB, Momente VG, Nascimento IR. *Lippia alba*: estudos químicos, etnofarmacológicos e agrônômicos. *Appl. Ver. & agrotec*. 2011. [citado em 10 jun. 2020]; 4 (1): 204-220.
3. Baracuhy JGV, Furtado DV, Francisco PRM, Lima JLS, Pereira JPG. *Plantas Mediciniais de uso comum no Nordeste do Brasil*. 2ed. Campina Grande: EDUFPG; 2016. 2005p
4. Santos JS, Melo JIM, Abreu, Sales MF. *Verbanaceae sensu stricta na região de Xingó: Alagoas e Sergipe, Brasil*. Rodriguésia. 2009 [citado em 1 maio 2020]; 60 (4) : 985-998.
5. Brasil. *Plantas medicinais e fitoterápicos*. 4 ed. Conselho regional do estado de São Paulo- São Paulo: Conselho regional do estado de São Paulo.
6. Hatano VY, Torricelli AS, Giassi ACC, Coslope LA, Viana MB. Anxiolytic effects of repeated treatment with an essential oil from *Lippia alba* and -(R)-carvone in the elevated T-maze. *Braz J Med Biol Res*. [Internet] mar 2012. [acesso em 21 de maio de]; 45 (3): 238-243.
7. Carmona F, Angelucci MA, Sales DS, Chiaratti TM, Honorato FB, Bianchi RV, et al. *Lippia alba* (Mill) N.E. Brow hydroethanolic extract of the leaves is effective in the treatment of migraine in women. *Phytomedicine*. [Internet] jul 2013 [citado em 03 de junho 2020]; 20 (10): 947-950. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944711313001268?via%3Dihub>



8. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira*. 1ed. Primeiro suplemento. Brasília, DF: ANVISA; 2018; 160.
9. Jesus RA, Prado VMJ, Pinto VS, Silva VR, Santos LS, Nogueira et al. Aplicação da impressão digital metabólica LC-DAD em combinação com PCA para avaliação do método de sazonalidade e extração na composição química de acessos de *Lippia alba* (Mill) N. Brown e atividades Biológicas. *J.Braz.Chem.Soc.*[Internet] abr 2019 [acesso em 4 de maio] ;30 (5) : 978-987.
10. Vasquez MRS, García PAAA. Anxiolytic-like effect *Lippia alba* essential oil: A Randomized, placebo-controlled trial. *J.Complement Med. Res.*[Internet] jan 2018 [citado em 3 de junho de 2020] 7 (2) ; 101-107.
11. Vasquez MRS, Garcia PAAA, Cerquim LER, Penadillos RAR, Guarniz WAS. Composição química e efeito do óleo essencial de folhas de *Lippia alba* (Verbenaceae) nos níveis de estresse acadêmico em universitários. *Arnaldoa* [Internet] jan 2019 [citado em 3 de junho de 2020]; 26 (1).
12. Conde R, Corrêa VSC, Carmona F, Contini SHT, Pereira AMS. Chemical composition and therapeutic effects of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown leaves hydro-alcoholic extract in patients with migraine. *Phytomedicine* [Internet] nov. 2011 [citado em 3 de junho 2020]; 18 (14).
13. Oliveira VJ, Guerrero AC, Stashenko E. Toxicity of the essential oil of the cytral chemotype of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown. *Acta toxicol. argent* [Internet] jun. 2010 [citado em 3 de junho 2020]; 18 (1). Disponível em: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1851-37432010000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=en
14. Estupiñan MVA, Stashenko E, Sanabria FR. Effect of *Lippia alba* essential oil administration on obesity and T2DM markers in wistar rats. *Rev.Colomb.cienc.quim.farm.*[Internet] maio 2019 [citado em 3 de junho 2020]; 48 (2).
15. Imagem disponível em: [oogle.com/search?q=erva+cidreira+lippia+alba&sxsrf=ALeKk03UYR75br_i8pC9Z_10TaFBJWIRAw:1592616729337&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwiAhKnTn4_qAhWSA9QKHRPSA8Q_AUoAXoECBkQAw&biw=1366&bih=657](https://www.google.com/search?q=erva+cidreira+lippia+alba&sxsrf=ALeKk03UYR75br_i8pC9Z_10TaFBJWIRAw:1592616729337&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwiAhKnTn4_qAhWSA9QKHRPSA8Q_AUoAXoECBkQAw&biw=1366&bih=657)



ERVA DOCE (*Foeniculum vulgare* Mill)

IDENTIFICAÇÃO

Família: Apiaceae ⁽¹⁾.



Fonte: Google Imagens, 2020.

Nomenclatura Popular: Erva-doce, funcho, erva-doce brasileira^{2,3}.

Descrição

A espécie *Foeniculum vulgare* Mill é nativa das regiões da Ásia Menor e Europa Mediterrânea, no Brasil é cultivada nos estados do centro-sul e nordeste. É uma erva perene, vertical e ramificada, as flores crescem até 40 cm de comprimento e possuem segmentos finais filiformes, as flores são pequenas e amarelas, os frutos possuem formato oblongo e são diaquênios secos^{1,2,3}.

Parte utilizada/órgão vegetal

Folhas, flores, frutos³.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Possui atividade ansiolítica, calmante ⁴.

CONTRAINDICAÇÕES

Gestante, crianças menores de dois anos, diabéticos e alcoolistas, não devem utilizar na forma de tintura, em virtude do teor alcoólico ⁵.

EFEITOS ADVERSOS

Em casos raros, podem aparecer reações alérgicas cutâneas e respiratórias. Pode promover efeitos estrogênicos, acarretou aumento do nível sérico de



estrogênio, progesterona e prolactinas, em estudo realizado em camundongos fêmeas ^{7,5,8}.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Na forma de tinturas, pode reduzir os efeitos de medicamentos anticoncepcionais ⁵.

FORMAS FARMACÊUTICAS

PREPARAÇÃO E USO / VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E POSOLOGIA

Rasuras (droga vegetal seca e seccionada) pó seco e tinturas ^{7,9}.

A preparação do chá é realizada a partir do fruto. Utiliza-se 20 gramas de frutos e 300 ml de água, 10 minutos de fervura, tomar 2 ou 3 vezes ao dia. Na forma de tintura utilizar 2,5 ml da tintura em 75 ml de água, três vezes ao dia ^{3,7}.

TEMPO DE UTILIZAÇÃO

Caso os sintomas persistam ou piorem, procure um profissional de saúde.

SUPERDOSAGEM

Acarreta elevação dos níveis de estradiol ^{5,8}.

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

Flavonoides, compostos fenólicos, constituintes estrogênicos, fitoesteróis, anetol, fenchona, eugenol, ácido málico, caféico ^{10,11}.

INFORMAÇÕES SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA

Estudos Pré-clínicos

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



A atividade ansiolítica do óleo essencial da *Foeniculum vulgare* foi avaliada, por um estudo utilizando ratos albinos suíços, submetidos aos modelos de ansiedade animal, labirinto mais elevado (EPM), teste de escada (SCT) e teste de campo aberto (OFT). Os animais receberam doses de 50, 100, 200 e 400 mg/kg do óleo essencial, por via oral. Os resultados do estudo apontaram que o óleo essencial da *Foeniculum vulgare* apresentou efeito ansiolítico ¹².

Outro recente estudo investigou o potencial ansiolítico da *Foeniculum vulgare*, a partir de grânulos dietéticos contendo sementes trituradas da planta, na dieta de ratos. A amostra foi composta por trinta ratos, os animais foram divididos igualmente em três grupos, grupo 1 controle, recebeu dieta padrão para ratos, grupo 2 e 3 receberam 2% e 4% respectivamente do triturado de sementes. Os testes atividade de travessia da gaiola, atividade de campo aberto, o teste de mergulho de cabeça, teste de luz e escuridão, avaliaram o comportamento dos animais. De acordo com a análise do estudo, as sementes de *Foeniculum vulgare*, demonstraram atividade ansiolítica ¹³.

Estudos Clínicos

A atividade ansiolítica da *Foeniculum vulgare*, foi avaliada em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, os efeitos do uso da *Foeniculum vulgare* no alívio dos sintomas de depressão e ansiedade em mulheres na pós-menopausa, foram investigados. As participantes foram distribuídas de modo aleatório, em dois grupos, um grupo placebo e o grupo que fez a ingestão de cápsulas de 100mg, 30% de *Foeniculum vulgare*, três vezes ao dia. Ao final da pesquisa, apesar de indicativos positivos da ação ansiolítica da *Foeniculum vulgare*, os escores de depressão e ansiedade não apresentaram significância estatística na melhora dos sintomas, e os resultados do estudo foram inconclusivos ¹⁴.

A eficácia da *Foeniculum vulgare* com outra finalidade, laxativa, foi averiguada em um estudo randomizado, cego, cruzado, controlado por placebo. A pesquisa investigou a eficácia laxante de um composto fitoterápico, contendo entre outras



plantas medicinais, a *Foeniculum vulgare*. A população do estudo foi composta por 20 indivíduos, com diagnóstico de constipação crônica. Metade dos pacientes recebeu o combinado fitoterápico e a outra metade recebeu placebo. O composto fitoterápico foi fornecido em forma de chá, constituído por 15g do combinado fitoterápico em 1500 ml de água. Os pacientes consumiram 150 ml de chá, três vezes ao dia. Os achados do estudo apontaram que o composto fitoterápico, possui eficácia laxativa ¹⁵.

Toxicidade

O potencial de toxicidade oral aguda da *Foeniculum vulgare*, foi analisado em um estudo pré-clínico, utilizando camundongos fêmeas. Uma dose única de 2000mg/kg do óleo essencial de *Foeniculum vulgare*, foi administrada por gavagem, os sintomas de toxicidade foram avaliados por 14 dias. Mudanças comportamentais, perda de peso ou outros sinais de toxicidade não foram observados, também não houve mortes, sugerindo que a LD50 (dose letal mediana) seja maior que 2000mg/kg ¹².

Outro estudo pré-clínico, investigou a toxicidade oral crônica do extrato hidroalcoólico bruto liofilizado da *Foeniculum vulgare* em ratos. Os animais foram distribuídos em quatro grupos, três foram tratados diariamente com o extrato nas doses 8,5mg/kg, 25,5mg/kg e 76,5mg/kg, o grupo controle recebeu apenas veículo. Foram realizados testes da barra giratória, teste de campo aberto, avaliados parâmetros bioquímicos, hematológicos, consumo de ração e água, variação da evolução ponderal, temperatura retal e glicemia. Os resultados do estudo apontaram efeitos depressores no sistema nervoso central, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e diminuição no peso corpóreo ¹⁰.

O uso de sementes, extratos hidroalcoólicos das inflorescências e das folhas da *Foeniculum vulgare* Mill, foi investigado em camundongos fêmeas, os resultados demonstraram que os extratos hidroalcoólicos diminuíram o sucesso de implantação do embrião e conseqüente redução da taxa de natalidade. Entretanto, a infusão das sementes não apresentou efeitos adversos sobre índices reprodutivos ⁶.



Aspectos como, via de administração, dose empregada e tipo de extrato, exercem influências sobre a toxicidade da *Foeniculum vulgare*. Entretanto, nas doses recomendadas não apresenta potencial de toxicidade em humanos ².

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Badgujar SB, Patel VV, Bandivdekar AH. *Foeniculum vulgare* Mill: A review of its botany, phytochemistry, pharmacology, contemporary application, and toxicology. *BioMed Res Int*. [Internet] ago. 2014 [citado em 7 maio 2020]; 32.
2. Brasil. Monografia da Espécie *Foeniculum vulgare* (FUNCHO). Brasília: Ministério da Saúde. 2015; 5:1-156.
3. Baracuhy JGV, Furtado DV, Francisco PRM, Lima JLS, Pereira JPG. Plantas Medicinais de uso comum no Nordeste do Brasil. 2ed. Campina Grande: EDUEFCG; 2016. 2005p
4. Gross A V, Stolz ED, Muller LG, Ratea SMK, Ritter MR. Medicinal plants for the “nerves”: a review of ethnobotanical studies carried out in south Brazil. *Acta Botanica Brasílica*. [Internet] jun.2019 [citado em 4 maio 2020]; 33(2):269-282.
5. Brasil. Plantas medicinais e fitoterápicos. 4 ed. Conselho regional do estado de São Paulo- São Paulo: Conselho regional do estado de São Paulo; 2019.
6. Barili SLS, Pereira MSL, Foscarini PT, Silva FC, Montanari T. An experimental investigation on effect of *Foeniculum vulgare* Mill on gestation. *Reprodução e climatério* [Internet] maio 2012 [citado em 4 de junho de 2020]; 27 (2) 73-8.
7. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira. 1ed. Primeiro suplemento. Brasília, DF: ANVISA; 2018; 160.
8. Sadpoeghpowr N, Khaki AA, Najapour A, Dolathhah H. Study of *Foeniculum vulgare* (Fennel) seed extract effects on serum level of estrogen, progesterone and prolactin in mouse. *Crescent Journal of Medical and Biological Sciences*. [Internet] jan. 2015 [citado em 4 d junho de 2020]; 2 (1) :23-27.
9. Brasil. Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de administração e embalagens de medicamentos. 1º ed. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: 2011; 36.
10. Branco ACSC. Avaliação da toxicidade crônica pré-clínica de *Foeniculum vulgare* [tese de doutorado] João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba-UEPB; 2009.
11. Al-snafi A E. The chemical constituents and pharmacological effects of *Foeniculum vulgare*. A review. *Journal of Pharmacy* [Internet] maio 2018 [citado em 3 de junho de 2020]; 8 (5) :81-96.
12. Mesfin M, Asres k, Shibeshi w. Evaluation of anxiolytic activity of the essential oil of the aerial part of *Foeniculum vulgare* Mill in mice. *BCM Complement Altern Med* [Internet] jul. 2014 [citado em 3 de junho de 2020]; 14 (1).
13. Abbas A, Ikram R, Khan SS, Almed S, Osama M. The Fennel *Foeniculum vulgare* incorporated diet shows anxiolytic potential: A pre-clinical study. *Park J Pharm SCI*. [Internet] jul.2019 [citado em 3 de junho de 2020]; 32 (4).
14. Ghazanfarpour M, Mohammadzadeh F, Shokrollahi P, Khadivzadeh T, Najafi MN, Hajirezae H, et al. Effect of *Foeniculum vulgare* (fennel) on symptoms of depression and



- anxiety in postmenopausal women: a double-blind randomised controlled trial. *J Obstet gynaecol* [Internet] jan. 2018 [citado em 3 de junho 2020]; 38 (1).
15. Picon PD, Picon RF, Costa AF, Sander GB, Amaral KM, Aboy AL, et al. Ensaio clínico randomizado de um composto fitoterápico contendo *Pimpinella anisum*, *Foeniculum vulgare*, *Sambucus nigra* e *Cassia augustifolia* para constipação crônica. *BCM Complement Altern Med.* [Internet] ago.2010 [citado em 3 de junho de 2020]; 10 (17).
16. Imagem disponível em:
https://www.google.com/search?q=erva+doce&sxsrf=ALeKk00KD-1wi9buFUCrsgU8tYPXiMSxAw:1592617674932&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwjHv5uWo4_qAhVILLkGHeNzDTsQ_AUoAXoECBsQAw&biw=1366&bih=657#imgrc=6n1r3ZL4paW3_M



EUCALIPTO (*Eucalyptus globulus* Labill)

IDENTIFICAÇÃO

Família: Myrtaceae ^{1,2}.

Nomenclatura popular: Eucalipto, eucalyptus, eucalipto-comum ^{1,2}.



Fonte: Google Imagens, 2020.

Descrição

Eucalyptus globulus Labill é uma espécie nativa da Austrália e Tasmânia, introduzida na China nos anos de 1890. A espécie se adapta bem em regiões tropicais e subtropicais. Assim, estão distribuídas por países como a África do Sul, Índia, Sul da Europa e Brasil. ^{1,2}

É uma árvore de grande porte que pode chegar aos 90 metros de altura. O tronco é liso, possui flores de até 4cm de diâmetro, frutos que apresentam-se em forma de cápsulas de aproximadamente 3cm e a casca possui coloração esverdeada que apresenta fibras e estrias. A maior parte dos derivados vegetais de *Eucalyptus globulus* Labill. são óleos essenciais e extratos alcoólicos, aquosos ou hidroalcoólicos. ^{1,2}

Parte utilizada

Folhas, flores, frutos e as cascas do caule da planta. ¹

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Indicado para tosse, resfriados, gripe, rouquidão, coriza e congestão nasal. Tem ação anticatarral, antissética, antitérmica, descongestionante, antiasmática. 1,2,3,4

CONTRAINDICAÇÕES

Efeitos secundários não foram relatados com os medicamentos à base de eucalipto. A recomendação é de que os medicamentos não devem ser administrados em crianças com menos de 30 meses pelo risco de laringoespasma. O American Botanical Council refere inflamação no trato gastrointestinal e nas vias biliares como contraindicação. Preparações de eucalipto não devem ser aplicadas no rosto, particularmente no nariz, dos bebês e crianças muito jovens. ¹

EFEITOS ADVERSOS

Os efeitos adversos relatados foram náuseas, vômitos e diarreia, em casos raros. ¹

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram descritas interações medicamentosas. Entretanto, o óleo de eucalipto induz o sistema enzimático do fígado envolvido no processo de desintoxicação, podendo enfraquecer ou encurtar os efeitos de outras drogas pelo uso do óleo. ¹

FORMAS FARMACÊUTICAS

O eucalipto pode ser encontrado como participante da composição de um xarope junto ao extrato fluido do guaco (*Mikania glomerata*), tintura de própolis, essência de hortelã-pimenta (*Mentha piperita*), oleorresina de copaifera (*Copaifera multijuga*), solução de sorbitol e mel de abelhas. Além disso, compõe um spray



contendo óleos essenciais de 5 diferentes ervas utilizado para tratamento de dores e inflamações de garganta. ¹

Também são encontradas formas farmacêuticas com a junção de mentol, cânfora e óleo de eucalipto para uso tópico. São utilizadas para alívio de tosse e congestão nasal. ⁵

PREPARAÇÕES E USOS

As folhas secas são obtidas a partir da trituração e, geralmente, realiza-se a preparação de um chá para ser consumido por via oral ou para ser inalado. Recomenda-se que se realize o cozimento de 5 folhas frescas e 200ml de água, deixando ferver por 15 minutos. O consumo deve se ser de uma xícara de chá duas a três vezes ao dia, ainda quente. ^{1,4}

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E POSOLOGIA

Via oral ou inalatória. A American Botanical Council traz os seguintes usos de preparações à base de eucalipto. Uso interno: 4-6 g por dia de folhas picadas para infusões; infusão: 2-3 g em 150 ml de água, duas vezes por dia; extrato fluido 2-3 ml, duas vezes por dia; tintura de 10-15 ml, duas vezes por dia; tintura: dose diária 3-9 g; extrato bruto 0,36-0,67 g, duas vezes ao dia. Uso externo: 4-6 g por dia de folhas picadas para infusões. Inalantes: Inalar, profundamente, o vapor de infusão quente. ¹

INFORMAÇÕES SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA

Estudos toxicológicos

Estudos Pré-clínicos

Foi realizado um estudo de toxicidade aguda com o extrato metanólico obtido das folhas do eucalipto, utilizando camundongos albinos machos, pesando entre 35 e 40g. Os animais foram tratados com doses de 0,5; 1,0; 1,5 e 2 g/ kg de peso



corporal, uma única vez, e analisados durante 48 horas após o tratamento quanto aos sinais comportamentais de toxicidade, tais como: hiperatividade, sedação, perda do reflexo do endireitamento, frequência respiratória e convulsão; além da presença de morte. Em comparação com o grupo controle negativo, os animais tratados com o extrato metanólico da planta não apresentaram alterações comportamentais graves e de mortalidade, até a dose máxima testada (2 g/ kg). Os resultados no ensaio de toxicidade aguda sugerem que a administração do extrato metanólico das folhas da espécie é segura. ¹

O extrato das folhas de *E. globulus* foi testado, quanto à toxicidade, por meio de aplicação tópica, em ratos Sprague Dawley. A superfície dorsal do animal foi depilada usando-se creme apropriado. Os ratos foram anestesiados com éter anestésico durante o procedimento. A amostra teste foi aplicada sobre a superfície dorsal depilada do rato, durante 72 h, sendo que 100 mg do extrato foram aplicados a cada dia, durante 3 dias. Posteriormente, a formação de eritema, edema e necrose foi analisada nos animais tratados. Contudo, não se observou a presença dessas alterações, sugerindo que o extrato aplicado não apresenta toxicidade tópica. ¹

A literatura reporta também um estudo, de avaliação de toxicidade dérmica, realizado com o óleo essencial das folhas do eucalipto, utilizando a mesma linhagem de ratos do estudo anterior. O óleo foi aplicado sobre o dorso do animal em diferentes doses: 0,05; 0,5 e 5,0 mL em uma área de 6 cm², sendo observado os parâmetros de lesão sobre a pele 4, 24 e 72 horas após a aplicação única do óleo essencial. Os animais também foram analisados até 14 dias após os tratamentos. Ao final do estudo, os parâmetros de edema, eritema e necrose não foram observados. O tratamento com o óleo essencial do eucalipto também não provocou mortes, indicando que a amostra não possui toxicidade cutânea. ¹

Estudos Clínicos

Em um trabalho foram reunidos 28 voluntários sadios, sendo 14 homens e 14 mulheres, selecionados aleatoriamente. Eles ingeriram, por via oral, ininterruptamente durante 8 semanas, 15 mL do hidrolato associado de *Schinus*



terebinthifolius Raddi, Plectranthus amboinicus Lour e Eucalyptus globulus Labill, três vezes ao dia. Após o tratamento, foram realizadas avaliações clínicas e laboratoriais para análise da toxicidade aguda e crônica do produto. Ao final do estudo, observou-se que os pacientes não apresentaram alterações clínicas, laboratoriais ou reações adversas significantes. ⁶

Estudos farmacológicos

Estudos Pré-clínicos in vitro:

Em um estudo pré-clínico e in vitro realizado para avaliar a atividade antimicrobiana do eucalipto, foi utilizado o extrato etanólico bruto das folhas da espécie, que revelou Concentrações Inibitórias Mínimas (CIM) entre 16 e 64 mg/ L e Concentrações Bactericidas Mínimas (CBM) entre 64 e 512 mg/ L, no teste de microdiluição em caldo, contra Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae e Haemophilus influenzae, obtidas de pacientes com desordens no trato respiratório. O óleo essencial obtido das folhas e dos frutos da espécie apresentou atividade antibacteriana acentuada contra Staphylococcus aureus resistente à meticilina (CIM de aproximadamente 250 ng/ mL). ¹

O óleo essencial das folhas e o extrato metanólico obtido das cascas do eucalipto apresentaram atividade antioxidante em diferentes ensaios utilizados. Essa atividade ocorre devido a presença de compostos fenólicos e de flavanoides obtidos das cascas do eucalipto. Além disso, óleos essenciais e diferentes extratos de E. globulus também demonstraram atividade anti-helmíntica, antiviral, imunoestimulante, antiplasmódica, inseticida e citotóxica frente a diferentes linhagens de células tumorais, em diferentes concentrações testadas. ¹

Estudos Clínicos

Em um estudo duplo cego foi utilizado um spray contendo uma mistura de óleos essenciais de 5 ervas, incluindo o óleo essencial do eucalipto a 10%, para



avaliar a eficácia no alívio de três sintomas: dor de garganta, rouquidão e tosse. Foram selecionados 60 participantes aleatoriamente e divididos em dois grupos, para o grupo do estudo foram designados 24 pessoas e para o grupo de controle as 36 restantes. Os sprays foram distribuídos aleatoriamente e embalados em frascos idênticos. O grupo controle recebeu uma solução placebo contendo água, polisorbato e essência de limão 0,1%. Os participantes utilizaram o spray com o indicador apontando para sua garganta, aplicando 4 borrifadas de cada vez, a cada 5 minutos, totalizando 20 minutos. Após 20 minutos foram avaliados os três sintomas nos pacientes e orientados a repetir o processo por 3 dias, sendo reavaliados após os 3 dias. Ao final do estudo, foi observado que o grupo que recebeu o spray com a mistura de óleos essenciais das 5 ervas, demonstrou melhora clínica dos sintomas debilitantes entre 72,0 e 73,1% com 20 min de tratamento e após três dias de tratamento.⁷

Outro estudo investigou a alteração da função olfativa após a exposição a curto prazo a odores de eucalipto, rosa, limão e cravo. Dividiram os participantes em dois grupos, um de treinamento olfativo e outro que não realizou o treinamento. O treinamento olfativo foi realizado durante um período de 12 semanas, em que os participantes se expuseram duas vezes ao dia aos quatro odores. Para isso, receberam 4 frascos de vidro marrom (volume total de 50ml) com os quatro odores neles (4ml de cada, embebido em algodão para evitar derramamento). Todos os frascos foram rotulados com o nome do odor. Os participantes do grupo de treinamento foram aconselhados a cheirar os odores pela manhã e à noite por aproximadamente 10 segundos cada. Para focalizar adicionalmente a atenção no treinamento, eles foram solicitados a manter um “diário” onde classificassem a intensidade de cada um dos quatro odores todos os domingos; classificações variaram entre 0 (sem odor percebido) e 10 (odor muito forte). O teste olfativo foi realizado antes e depois do treinamento. Os participantes do grupo que realizou o treinamento olfativo obtiveram melhor desempenho para os limiares e o nível de identificação de odores após doze semanas, indicando melhora na função olfativa.⁸



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde e Anvisa. *MONOGRAFIA DA ESPÉCIE Eucalyptus Globulus Labill (Eucalipto)* [Monografia on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [cited 2020 May 5]. 41 s.
2. Cidres ES. *Óleo essencial das folhas e fruto do eucalipto: avaliação da atividade antimicrobiana e da atividade antioxidante* [Dissertação de mestrado]. Bragança: Instituto Politécnico de Bragança; 2018 [cited 2020 May 6]. 94 s. DOI 10.3390/nu12030872.
3. Pinheiro AA, Januário DS, Sacramento F, Gazani T, Dias LA, Pereira MD. O emprego de substâncias de origem vegetal no tratamento de doenças respiratórias crônicas: Farmacopeia Brasileira. *Revista Intersaúde* [serial online]. 2020 Apr 14 [cited 2020 May 6];1:61-78.
4. Baracuh JG, Furtado DA, Francisco PR, Lima JL, Pereira JP. *Plantas medicinais de uso comum no Nordeste do Brasil*. 2th rev. ed. Campina Grande: EDUEFCG; 2016. 2, Plantas medicinais para uso humano: Eucalipto; p. 45.
5. De La Cruz, MG. *O uso de óleos essenciais na terapêutica*. in: maria de fátma barbosa coelho; plácido costa júnior; jeferson luiz dallabona dombroski. (org.). *diversos olhares em etnobiologia, etnoecologia e plantas medicinais*. 1ed.cuiabá: unicen, 2003: 219-234.
6. Paulo PT, Diniz MF, Medeiros IA, Morais LC, Andrade FB, Santos HB. Ensaio Clínico Toxicológico, Fase I, De Um Fitoterápico Composto (Schinus Terebinthifolius Raddi, Plectranthus Amboinicus Lour E Eucalyptus Globulus Labill). *Revista Brasileira de Farmacognosia* [serial online] 2009, [05 de Maio de 2020]; 19 (1a)
7. Ben-Arye E, Dudai N, Eini A, Torem M, Schiff E, Rakover Y. Treatment of Upper Respiratory Tract Infections in Primary Care: A Randomized Study Using Aromatic Herbs. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* [serial online]. 2010 Nov 01 [cited 2020 May 6]:1-7. DOI 10.1155/2011/690346.
8. Mori E, Petters W, Schriever VA, Valder C, Hummel T. Exposure to Odours Improves Olfactory Function in Healthy Children. *Rhinology* [serial online]. 2015 Nov 01 [cited 2020 Jun 14];53:221-226. DOI 10.4193/Rhin14.192.



GENGIBRE (*Zingiber officinale*)

IDENTIFICAÇÃO

Família: Zingiberaceae^{1,2}.



Fonte: Google Imagens, 2020.

Nomenclatura popular

Mangarataia, mangaratiá, gengivre, ginger¹, ³

Descrição

O gengibre é Planta herbácea com as folhas estreitas, de cor verde escura, lisas na face superior e um tanto áspera na inferior. O rizoma é formado de tubérculos cobertos por uma epiderme delgada de cor amarelada ou pardacenta, tendo a parte carnosa compacta um pouco suculenta, de cor amarela clara, de aroma e de ativo sabor picante. Foi introduzida no Brasil pelos holandeses no século 16, era exportada naquela época para toda Europa, além de muito utilizada no tratamento da Malária nesse período^{4,5}.

Parte utilizada/órgão vegetal

Rizoma (Raiz) ⁶.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Usada em casos de asma, bronquite, rouquidão e menorrágia (perda de sangue pelo útero). Tem ação antimicrobiana, estimulante, digestiva (em casos de dispepsia), carminativa (nas cólicas flatulentas), antiemética, anti-inflamatória, anti-reumática, antiviral, antitussígena, antialérgica, cardiotônica, e ainda age nos casos de trombose e inflamação de garganta^{1,3,4,5}.

CONTRAINDICAÇÕES

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Não utilizar em gravidez e lactação em doses maiores que 1 colher de café por dia (0,5 g). Não utilizar para crianças menores de 6 anos. Contraindicado seu uso para pessoas com úlcera péptica, colite, doença hepática, cálculo biliar, hipertensão arterial ou concomitante com anticoagulantes⁶.

EFEITOS ADVERSOS

Podem ocorrer distúrbios gastrointestinais leves incluindo eructação (aroto) e pressão estomacal. Pode ocorrer cefaleia (dor de cabeça). Eventualmente, pode causar azia, dermatite de contato, queda da pressão arterial e, em dosagens muito elevadas, indigestão^{7,8}.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O gengibre poderá aumentar o risco de sangramento quando administrado conjuntamente ao ácido acetilsalicílico, varfarina, heparina, clopidogrel, ibuprofeno ou naproxeno ou outros medicamentos que apresentem esta ação. O gengibre pode afetar o tempo de sangramento e parâmetros imunológicos, devido a sua capacidade de inibir a tromboxano-sintetase e por atuar como agonista da prostaciclina. Em doses elevadas poderá desencadear sonolência, além de que poderá interferir com medicamentos que alteram a contração cardíaca incluindo os beta-bloqueadores, digoxina e outros medicamentos para o coração. Existe a possibilidade de diminuição dos níveis de açúcar no sangue e, portanto, poderá interferir com medicamentos administrados por via oral para diabéticos ou com a insulina^{2,6,8}.

Não deve ser administrado concomitantemente com a *Uncaria tomentosa* (unha de gato) pois ambos são metabolizados pela via do citocromo P-450⁶.

FORMAS FARMACÊUTICAS E VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

A raiz fresca pode ser mascada, sendo útil para combater doenças da boca, estômago e rouquidão. Pode ser aplicada em forma de compressa. Use partes da



raiz amassada sobre um pano fino e aplique no local a ser tratado. Tem ação revulsiva, provocando vermelhidão e sensação de calor na pele⁵.

Oral. Infuso: acima de 12 anos: de 0,5 a 1 g em 150 mL de água, 5 minutos após o preparo, tomar de duas a quatro vezes ao dia. Tintura: tomar 2,5 mL da tintura diluída em 75 mL de água, uma a três vezes ao dia ou 1,5 a 3,0 mL diariamente⁶.

a. Gengimin®: Medicamento fitoterápico o qual possui extrato seco de *Zingiber officinale Roscoe* em formas de comprimidos revestidos de 160 mg⁹. Para a utilização em pós-cirúrgicos como antiemético:

- Crianças acima de 6 anos: ingerir 1 comprimido ao dia, ou seja, 1 comprimido a cada 24 horas.
- Adultos: ingerir 2 a 3 comprimidos ao dia, ou seja, 1 comprimido a cada 8 ou 12 horas.

b. Cinetose (enjoo de viagem): 0,5 g, 2 a 4 vezes ao dia⁶.

c. Dispepsia: 2 a 4g da droga vegetal ou extrato seco⁶.

TEMPO DE UTILIZAÇÃO

Pacientes que usaram gengibre por um período de 3 meses a 2,5 anos não apresentaram efeitos adversos⁶.

SUPERDOSAGEM

Os efeitos da superdosagem podem estar relacionados a problemas no sistema nervoso central ou a arritmias cardíacas. Altas doses (12-14 g) de gengibre podem aumentar os efeitos hipotrombinêmicos da terapia anticoagulante^{6,8}.

PRESCRIÇÃO

Fitoterápico isento de prescrição médica⁶.

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Óleo essencial (zingibereno, β -bisabolol, β -sesquifelandreno), shogaol, e gingerol; zingeronas e diterpenoides de núcleo labdano⁶.

INFORMAÇÕES SOBRE SEGURANÇA E EFICÁCIA

Diversos estudos têm sido realizados com *Zengiber officinale*, mostrando a eficácia do seu óleo essencial tanto em termos de ação bacteriostática quanto bactericida. Seu efeito antioxidante também tem sido delineado em outros ensaios assim como o seu potencial terapêutico no tratamento da osteoartrite e diabetes^{9,10,11,12}.

Atividade antiviral

Chang et al. (2013) analisaram *in vitro* o efeito de extratos de água quente de gengibre fresco e seco sobre o vírus sincicial respiratório humano (VSR) nas linhas celulares humanas do trato respiratório. O Gengibre fresco inibiu a formação de placas induzida por VSR e se demonstrou mais eficaz quando administrado antes da inoculação viral podendo diminuir a formação de placas para 12,9% quando administrado antes da inoculação. Suas altas concentrações também estão relacionadas com o estímulo da mucosa na secreção de IFN- β que possivelmente contribuiu para combater a infecção viral. O gengibre seco não demonstrou efeito significativo contra o VSR¹³.

Efeitos anti-inflamatórios e Imunidade

O potencial anti-inflamatório do gengibre é útil no gerenciamento de distúrbios como infecções respiratórias. O estudo *in vitro* de Podlogar e Verspohl (2011) demonstrou que os óleos voláteis do gengibre apresentaram atenuação das concentrações de IL-8 que normalmente está mais elevada em pacientes portadores de asma¹⁴. O estudo de Ahui et al. (2008)¹⁴ demonstrou que a aplicação de injeções intraperitoneais de extrato de gengibre diminuiu as concentrações eosinofílicas nos pulmões de ratos, juntamente com níveis diminuídos de IL-4, IL-5 e níveis de eotaxina. Dessa forma o gengibre demonstrou-se um eficiente anti-inflamatório de



infecções virais respiratórias e possibilidade terapêutica no tratamento da asma alérgica¹⁵.

Há muito que se sabe que o gengibre, um produto natural que demonstramos anteriormente relaxa agudamente o músculo liso das vias aéreas (ASM), possui propriedades anti-inflamatórias, embora não exista um entendimento mecanicista preciso. Em estudos, foi demonstrado que a administração crônica de extrato de gengibre inteiro ou 6-shogaol, um componente bioativo do gengibre, atenua in vivo a inflamação pulmonar mediada por antígeno dos ácaros da poeira doméstica em camundongos. Foi mostrado ainda que essa diminuição da inflamação está associada à redução da capacidade de resposta in vivo das vias aéreas. Utilizando estudos in vitro, foi demonstrado que o 6-shogaol aumenta as concentrações de cAMP nas células CD4, consistentes com a inibição da fosfodiesterase, e limita a indução da sinalização do fator nuclear κ B e a produção de citocinas pró-inflamatórias nas células CD4 ativadas. Elevações sustentadas na concentração de cAMP são bem conhecidas por inibir a função de células T efetoras. Curiosamente, as células T reguladoras (Tregs) utilizam cAMP como mediador de seus efeitos imunossupressores, e demonstramos aqui que o 6-shogaol aumenta a polarização Treg de células CD4 ingênuas in vitro. Tomados em conjunto com relatórios anteriores, esses estudos sugerem que o gengibre e o 6-shogaol têm potencial para combater a asma por dois mecanismos: Relaxamento agudo do ASM e inibição crônica da inflamação¹⁷.

Outras doenças com efeitos inflamatórios como artrite, doenças alérgicas e gota encontram benefício com o uso do gengibre. Seus componentes são eficazes na redução da extensão da toxicidade química e são de importância significativa no tratamento de distúrbios inflamatórios. Os mecanismos para suas propriedades anti-inflamatórias incluem inibição da agregação plaquetária induzida pelo ácido araquidônico e formação de tromboxano B, regulação positiva da acetilação da histona H3, inibição da IL -1, TNF- α e IL-8, regulação negativa da expressão do gene indutível inflamatório da NO sintase (iNOS) e da ciclooxigenase 2 (COX-2)^{14,15,16}.



O efeito antiinflamatório do gengibre foi cientificamente comprovado por Kiuchi *et al.* em 1982. Eles isolaram quatro novos compostos diferentes do gengibre e todos mostraram potencial efeito inibitório para reduzir a síntese de prostaglandinas. Em estudos seguintes foi descoberto que o gengibre apresenta atividade anti-inflamatória inibindo não apenas a prostaglandina, mas também a biossíntese de leucotrienos a partir de um diarilheptanóide¹⁸.

Sendo assim, o gengibre possui efeitos imunomoduladores diversos em patologias como a Artrite Reumatóide, apresentando diversos mecanismos de ação e diminuindo as manifestações da doença. Um dos mecanismos mais atualmente descobertos é o aumento da expressão dos genes FoxP3 e diminuindo a expressão dos genes RORyt e T-bet¹⁹.

Diversos outros estudos têm sido realizados com o *Zingiber officinale*, mostrando a eficácia do seu óleo essencial tanto em termos de ação bacteriostática quanto bactericida. Seu efeito antioxidante também tem sido delineado em outros ensaios assim como o seu potencial terapêutico no tratamento da osteoartrite e diabetes^{10,11,12,20}.

Em estudo clínico experimental, cápsulas de softgel contendo uma combinação de *E. angustifolia* DC. e *Z. officinale* Roscoe (5 mg e 25 mg, respectivamente) foram administrados por via oral a 10 voluntários saudáveis. Todos os componentes bioativos foram absorvidos muito rapidamente e seu t max foi detectado no plasma de 30 minutos a 1,40 h e a análise integrada realizada nos dados de expressão gênica gerados destacou efeitos imunomoduladores e anti-inflamatórios semelhantes aos exercidos pela hidrocortisona²¹.

Antioxidante

Em estudo experimental foi possível observar que a administração de gengibre (250mg / kg pc / dia por 35 dias) aliviaram significativamente alterações bioquímicas e histológicas na tireóide de ratos tratados com bisfenol A (BPA). A cascata de eventos na lesão da tireoide induzida pela exposição crônica ao BPA envolveu uma superprodução preliminar de EROs, seguida por depleção significativa



dos níveis reduzidos de glutatona (GSH) e superóxido dismutase (SOD), bem como aumentos significativos do conteúdo de malondialdeído (MDA), atividade de mieloperoxidase (MPO) e expressão do gene induzível de óxido nítrico sintase (iNOS). Consequentemente, essas ações regulam negativamente a sinalização Nrf-2 / HO-1, o que acaba resultando na fragmentação do DNA nos tecidos da tireóide. Além disso, a administração de BPA causou uma redução na captação de iodeto de tireóide, evidenciada por inibições significativas do simulador de iodeto de sódio (NIS), peroxidase da tireóide (TPO) e expressão de mRNA do receptor do hormônio estimulador da tireóide (TSHR) nas glândulas tireóides. Também foram detectados níveis séricos reduzidos significativos de T3 e T4 acompanhados por um nível sérico de TSH significativamente aumentado. OS efeitos protetores antioxidantes do extrato de gengibre (GE) contra lesão tireoidiana induzida por BPA em ratos machos, concentrando-se em seu efeito nos genes reguladores da sinalização Nrf-2 / HO-1 e na regulação da síntese de hormônios tireoidianos²².

Um outro estudo teve como objetivo desenvolver a formulação oral de extrato padronizado de *Zingiber officinale* Roscoe (ZO) e investigar perfis toxicológicos (dose aguda, repetida e toxicidade crônica), incluindo a atividade anti-CCA (colangiocarcinoma). Os resultados não mostraram evidências de toxicidade e morte nos testes de toxicidade aguda e subaguda com a dose máxima tolerada (MTD) de 5000 e 2000 mg / kg de peso corporal, respectivamente. A toxicidade crônica revelou MTD e nível de efeito adverso não observado (NOAEL) de 1000 mg / kg de peso corporal. A atividade anti-CCA foi avaliada no modelo de camundongo xenografado com CCA. O pó de ZO formulado foi fornecido aos animais diariamente por 30 dias. Demonstrou-se atividade anti-CCA significativa na inibição do crescimento tumoral e prolongamento do tempo de sobrevivência nos níveis de dose alto (2000 mg / kg de peso corporal) e moderado (1000 mg / kg de peso corporal)²³.

A fragrância e o sabor do gengibre resultam de óleos voláteis que consistem em zingerona, shogaols e gingerols com [6]-gingerol como o principal composto pungente. ¹O gengibre fresco contém uma enzima zingiberina, que é uma protease de cisteína. O gengibre é comumente usado como um complemento alimentar para



aliviar náuseas e vômitos. Existem evidências preliminares de que o gengibre pode reduzir a dor no quadro de dismenorreia e osteoartrite, que se pensa estarem relacionados a possíveis efeitos anti-inflamatórios do gingerol e de compostos relacionados. O efeito hepatoprotetor do gengibre é hipotetizado por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Além disso, este efeito pode ser explicado parcialmente pela regulação negativa das vias de sinalização do fator de crescimento transformador- β 1 / Smad3 e fator nuclear-kappa B (NF- κ B) / κ B²⁴.

Obesidade e Síndrome metabólica

Supõe-se que os rizomas do gengibre e seu extrato possam influenciar muitas características-chave da obesidade por meio de diferentes mecanismos, como aumento da termogênese e gasto de energia, aumento da lipólise, inibição da absorção intestinal de gordura na dieta e controle do apetite. Em um estudo realizado por Attari et al. (2015) oitenta mulheres obesas foram aleatoriamente designadas para grupos de gengibre ou placebo (recebendo 2 g / dia de gengibre em pó ou amido de milho como dois comprimidos de 1 g) por 12 semanas. O consumo de gengibre diminuiu significativamente o IMC, a insulina sérica e a resistência a insulina em comparação com o placebo^{11,12}.

Devido ao efeito da síndrome antimetabólica da amoreira e do gengibre, juntamente com as vantagens do efeito sinérgico e da técnica de encapsulamento de fitomas, foi levantada a hipótese de que o fitomasso contendo os extratos combinados de amoreira e gengibre (PMG) deve ser capaz de gerenciar a SM. Ratos Wistar machos induziram SM por meio de uma dieta de 16 semanas com alto teor de carboidratos e alta gordura e receberam PMG por via oral em doses de 50, 100 e 200 mg / kg por 21 dias. Foram determinadas alterações dos parâmetros metabólicos no soro, alterações histomorfológicas do tecido adiposo, citocinas inflamatórias como IL-6 e TNF- α , status de estresse oxidativo, PPAR- γ e HDAC3 no tecido adiposo. O PMG melhorou significativamente os parâmetros da SM, incluindo ganho de peso corporal, perfis lipídicos, glicose plasmática, HOMA-IR e ACE. Além disso, a densidade e tamanho do adipócito, índice de adiposidade e



pesos dos tecidos adiposos também foram melhorados. Além disso, também foi observada a diminuição do TNF- α e da IL-6, do estado de estresse oxidativo e da expressão de HDAC3, juntamente com o aumento da expressão de PPAR- γ no tecido adiposo²⁷.

Antiemético

Uma meta-análise realizada por Tóth et al. (2018) analisou o potencial terapêutico do gengibre como antiemético em pacientes durante o pós-operatório. Dez ensaios clínicos randomizados, incluindo um total de 918 pacientes, foram agrupados para a análise estatística que sustentou o efeito significativo do gengibre na gravidade das náuseas e vômitos pós-operatórios. Dessa forma os estudos sugerem que o gengibre reduz a incidência de náusea e vômito no pós-operatório, bem como a demanda de medicamentos antieméticos²⁸.

Em estudo clínico randomizado foi realizado em 92 pacientes que tiveram histerectomia abdominal em uma avaliação duplo-cega. Neste estudo, 92 pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos iguais de dexmedetomidina e gengibre. No grupo do gengibre, 1 g de gengibre foi administrado por via oral antes e após a anestesia e no segundo grupo, 25 mg de dexmedetomidina foram injetados lentamente antes da cirurgia. Os escores de vômito foram significativamente menores no grupo gengibre do que no grupo dexmedetomidina. No entanto, nenhuma diferença significativa foi definida entre os dois grupos 4 horas após a operação²⁹.

Em estudo clínico duplo-cego, randomizado, foi evidenciada a ação efetiva do gengibre (250mg por via oral, 4 vezes ao dia) no tratamento de vômito pernicioso na gravidez. Efeitos teratogênicos não foram observados em crianças nascidas durante esse estudo, e todos os recém-nascidos apresentaram APGAR de 9 ou 10 após 5 minutos³⁰.

Toxicidade



Os resultados não mostraram evidência de toxicidade e morte nos testes de toxicidade aguda e subaguda com a dose máxima tolerada de 5000 e 2000 mg / kg de peso corporal, respectivamente⁶.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodrigues VGS; Gonzaga DS de OM.; Gengibre *Zingiber officinale* Roscoe. *Embrapa Rondônia*, Porto Velho, 2001.
2. Nicoletti MA; et al.; PRINCIPAIS INTERAÇÕES NO USO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS. *Infarma*, São Paulo, 2007, 19(½): 32-40.
3. Brasil, *PLANTAS MEDICINAIS: Cartilha*. Campinas - SP: Prefeitura Municipal de Campinas, out. 2018.
4. Glovaki BG; *A Feira: Gengibre*. 2002. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/afeira/materias-primas/outros/gengibre/caracteristicas-botonicas>. Acesso em: 28 abr. 2020.
5. Baracuhy J.G. de V.; Furtado D.A.; Francisco P.R.M.; Lima J.L.S. de; Pereira J.P.G.; *Plantas Mediciniais de uso comum no Nordeste do Brasil*. EDUFCG. Campina Grande, Paraíba, 2º edição, 2016.
6. Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde. Memento Fitoterápico. Farmacopéia Brasileira, 2016, 1:71-74
7. Shane-MCWhorter L.; *Gengibre*. 2018. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/t%C3%B3picos-especiais/suplementosalimentares/gengibre>. Acesso em: 28 abr. 2020.
8. Gengimin® [*Bula de medicamento*]. Rio de Janeiro: Farmoquímica S/A; 2018
9. Almeida EM de; et al.; Therapeutic potential of medicinal plants indicated by the Brazilian public health system in treating the collateral effects induced by chemotherapy, radiotherapy, and chemoradiotherapy: a systematic review: A systematic review. *Complementary Therapies In Medicine*, 2020, 49: 102293.
10. Karami S; et al.; An evidence-based review of medicinal plants used in traditional Persian medicine for treatment of osteoarthritis. *Current Drug Discovery Technologies*, 2020, 17.
11. Nam YH; et al.; Steamed Ginger May Enhance Insulin Secretion through KATP Channel Closure in Pancreatic β -Cells Potentially by Increasing 1-Dehydro-6-Gingerdione Content. *Nutrients*, 2020, 12(2): 324.
12. Majolo C.; Nascimento VP; Chagas EC; Chaves FCM; Atividade antimicrobiana do óleo essencial de rizomas de açafrão (*Curcuma longa* L.) e gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) frente a salmonelas entéricas isoladas de frango resfriado. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 2014, 16(3): 505-512.
13. Chang JS; et al.; Fresh ginger (*Zingiber officinale*) has anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. *Journal Of Ethnopharmacology*, 2013, 145(1): 146-151.
14. Podlogar JA.; Verspohl EJ; Antiinflammatory Effects of Ginger and Some of its Components in Human Bronchial Epithelial (BEAS-2B) Cells. *Phytotherapy Research*, 2011.
15. Ahui MLB; et al.; Ginger prevents Th2-mediated immune responses in a mouse model of airway inflammation. *International Immunopharmacology*, 2008, 8(12): 1626-1632.
16. Sultan M.; Tauseef et al. Immunity: plants as effective mediators. : Plants as Effective Mediators. *Critical Reviews In Food Science And Nutrition*, 2014, 54(10): 1298-1308.



17. Yocum GT, Hwang JJ, Mikami M, Danielsson J, Kuforiji AS, Emala CW. Ginger and its bioactive component 6-shogaol mitigate lung inflammation in a murine asthma model. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2020;318(2):L296-L303.
18. Al-Nahain A.; Jahan R.; Rahmatullah M.; *Zingiber officinale*: A Potential Plant against Rheumatoid Arthritis. *Arthritis*, 2014.
19. Aryaeian N.; et al.; Efeito da suplementação de gengibre na expressão de alguns genes intermediários de imunidade e inflamação em pacientes com artrite reumatóide ativa. *Gene*, 2019, 698: 179-185.
20. Almeida E. M. de; et. al. Therapeutic potential of medicinal plants indicated by the Brazilian public health system in treating the collateral effects induced by chemotherapy, radiotherapy, and chemoradiotherapy: a systematic review.: A systematic review. *Complementary Therapies In Medicine*, 2020, 49: 102293.
21. Dall'Acqua S, Grabnar I, Verardo R, et al. Combined extracts of *Echinacea angustifolia* DC. and *Zingiber officinale* Roscoe in softgel capsules: Pharmacokinetics and immunomodulatory effects assessed by gene expression profiling. *Phytomedicine*. 2019;65:153090.
22. Mohammed ET; Hashem KS; Ahmed AE; Aly MT; Aleya L; Abdel-Daim MM; Ginger extract ameliorates bisphenol A (BPA)-induced disruption in thyroid hormones synthesis and metabolism: Involvement of Nrf-2/HO-1 pathway. *Sci Total Environ*; 2020, 703: 134664.
23. Plengsuriyakarn T; Na-Bangchang K.; Preclinical Toxicology and Anticholangiocarcinoma Activity of Oral Formulation of Standardized Extract of *Zingiber Officinale*. *Planta Med*; 2020, 86(2): 104-112.
24. Huang, Yi-Shin. The hepatoprotective effect of ginger. *J Chin Med Assoc*; 2019, 82(11): 805-806.
25. Attari VE; et al.; A systematic review of the anti-obesity and weight lowering effect of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and its mechanisms of action. *Phytotherapy Research*, 2017, 32(4): 577-585.
26. Attari VE; et al.; Changes of serum adipocytokines and body weight following *Zingiber officinale* supplementation in obese women: a rct. : a RCT. *European Journal Of Nutrition*, 2015, 55(6): 2129-2136.
27. Palachai N; Wattanathorn J; Muchimapura S; Thukham-Mee W; Antimetabolic Syndrome Effect of Phytosome Containing the Combined Extracts of Mulberry and Ginger in an Animal Model of Metabolic Syndrome. *Oxid Med Cell Longev*; 2019, 2019: 5972575.
28. Tóth B; et al.; Ginger (*Zingiber officinale*): an alternative for the prevention of postoperative nausea and vomiting. a meta-analysis. : An alternative for the prevention of postoperative nausea and vomiting. A meta-analysis. *Phytomedicine*, 2018, 50: 8-18.
29. Kamali A, Beigi S, Shokrpour M, Pazuki S. The Efficacy Of Ginger And Doxetomidine In Reducing Postoperative Nausea And Vomiting In Patients Undergoing Abdominal Hysterectomy. *Altern Ther Health Med*. 2020; 26(2):28-33.
30. Fischer-Rasmussen W.; et al.; Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. *European journal of obstetrics, gynecology and reproductive biology*, 1991, 38: 19-24.



GUACO (*Mikania glomerata*)

IDENTIFICAÇÃO

Família: Asteraceae ¹



Fonte: Google Imagens, 2020.

Descrição

Arbusto silvestre, escandente, de folhagem densa e perene, com caule cilíndrico, ramificado e glabro. É uma espécie nativa do Brasil e é cultivada em todo o território nacional, mas, em maior quantidade no bioma Mata Atlântica. Além disso, pode ser encontrada no Paraguai e noroeste da Argentina. ^{1,2}

Parte Utilizada: Folhas. ²

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Possui ação broncodilatadora, antitussígena, expectorante e edematogênica sobre as vias respiratórias. Além de atividade analgésica, anti-inflamatória, antioxidante e antidiarreica. ^{1,2,3,4}

CONTRAINDICAÇÕES

Contraindicado para grávidas e pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia conhecida à *M. Glomerata*, ou a outras espécies da família Asteraceae. ^{3,5,6}

EFEITOS ADVERSOS

Em raros casos podem ocorrer reações de hipersensibilidade. Nessas ocasiões, suspender o uso e procurar orientações médicas. ^{4,5}

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



O uso não deve ser empregado simultaneamente a anticoagulantes, uma vez que pode resultar na potencialização dos efeitos da cumarina e na antagonização dos efeitos da vitamina K. Também não deve ser utilizado concomitantemente à produtos contendo *Tabebuia avellanedae* (Ipê-rôxo).^{1,5,6}

FORMAS FARMACÊUTICAS

Chá, tintura e xarope^{5,6}

PREPARAÇÕES E USOS

Para cada meia xícara de chá (120 mL), usar 3 gramas de folhas secas da planta. Para o xarope, deve-se ferver folhas frescas de *M. glomerata* em água por cinco minutos, até que se perceba o odor adocicado característico de cumarina. Em seguida, deve-se coar e acrescentar um peso igual de açúcar ou mel a mistura. Para finalizar, aquecê-la brandamente até se tornar homogênea.⁴

O xarope de Guaco está na lista da RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais) e é fornecido gratuitamente pelo SUS, sendo distribuído nas Unidades Básicas de Saúde.⁵

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E POSOLOGIA (DOSE E INTERVALO)

Via oral

Chá

Acima de 12 anos: tomar 150 mL (pouco mais de meia xícara) do infuso, logo após o preparo, duas vezes ao dia.^{7,8}

Tintura

Acima de 12 anos: tomar de 2 a 7 mL da tintura diluída em 75 mL de água, três vezes ao dia.^{7,8}

Xarope

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Crianças de três a sete anos: tomar 2,5 mL do xarope, duas vezes ao dia. Crianças de 7 até 12 anos: tomar 2,5 mL do xarope, três vezes ao dia. Acima de 12 anos: tomar 5 mL do xarope, três vezes ao dia. Agitar antes de usar.^{7,8}

TEMPO DE UTILIZAÇÃO

Nos casos de afecções respiratórias agudas, recomenda-se o uso por sete dias consecutivos.^{3,7,8}

Em casos crônicos, usar por duas semanas.⁷

SUPERDOSAGEM

Doses acima da recomendada, podem provocar aumento da frequência dos batimentos cardíacos, além de náuseas, vômitos e diarreia. E ainda, devido ao efeito anticoagulante da cumarina, sangramentos indesejáveis podem ocorrer.^{3,4,5,6,7,8}

PRESCRIÇÃO

Fitoterápico isento de prescrição médica.⁶

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

A espécie é rica em compostos cumarínicos, triterpenos/esteróides e heterosídeos flavônicos, além dos componentes voláteis como os óleos essenciais. Há ainda, a presença de estigmasterol e taninos hidrolisáveis.¹

INFORMAÇÕES SOBRE SEGURANÇA E EFICÁCIA

Toxicologia

Estudos Pré-clínicos

Um ensaio pré-clínico utilizando o extrato de *M. glomerata* apontou que não houve alteração da massa corpórea dos animais. Também não foram observados sinais clínicos de toxicidade nas doses de 200, 300, 400 e 500 mg kg⁻¹ e o registro

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



de morte ocorreu somente a partir da dose de 1.000 mg kg^{-1} , apresentando por via oral, a dose letal mediana de 50% (DL_{50}) de 3.000 mg Kg^{-1} . Não houve alteração no consumo de água e ração entre os animais acompanhados durante 30 dias. É importante considerar que os estudos realizados para determinar a DL_{50} demonstraram que apenas no grupo de animais fêmeas foram registradas mortes, sugerindo que o ciclo estral pode influenciar a toxicidade desse extrato. Entretanto, essa toxicidade não tem significado clínico, face às doses relativamente altas. Conclui-se que ainda se necessita de mais estudos para verificar os efeitos desse extrato sobre a toxicidade reprodutiva.⁹

Estudos Clínicos

Estudos clínicos, de fase 1, foram realizados com o objetivo de avaliar a segurança clínica de formulações fitoterápicas de xaropes, contendo Guaco em combinação com outras espécies medicinais, em pequenos grupos de voluntários saudáveis.

O fitoterápico Calmatoss®, um xarope composto por tinturas de guaco (*Mikania glomerata*), grindélia (*Grindelia robusta*), copaíba (*Copaifera officinalis*), bálsamo de Tolú (*Myroxylon toluifera*), álcoolatura de agrião (*Nasturtium officinale*), própolis e mel, cuja principal indicação é o tratamento de enfermidades do trato respiratório por suas ações antimicrobianas, antitussígenas, expectorantes e broncodilatadora. O estudo teve como objetivo avaliar a toxicologia clínica dessa preparação em voluntários saudáveis. Para isso realizou-se um ensaio clínico, não controlado com 24 voluntários de ambos os sexos, que receberam ambulatorialmente 15 mL do xarope, quatro vezes ao dia, durante 21 dias ininterruptos. Os voluntários foram incluídos no estudo somente quando considerados saudáveis após avaliação clínica, exame físico e exames laboratoriais que antecederam o estudo. O xarope Calmatoss® foi bem tolerado pelos 24 voluntários, não apresentando eventos adversos graves. Os exames clínicos, eletrocardiográficos e laboratoriais efetuados antes, durante e após o ensaio não evidenciaram sinais de toxicidade nos diversos órgãos e sistemas avaliados,



confirmando a segurança da preparação para utilização em ensaios de eficácia terapêutica.²

Um estudo realizado por Tavares e colaboradores, avaliou a segurança clínica do fitoterápico Saratosse®, uma formulação composta a partir da associação de *Mikania glomerata*, *Mentha piperita*, *Eucalyptus globulus* e *Copaifera multijuga*, incorporadas a própolis e mel. O ensaio foi realizado com 26 voluntários sadios, que receberam quatro doses diárias orais de 15 mL do fitoterápico, durante 28 dias ininterruptos. Foram realizados exames clínicos, físicos, eletrocardiograma e extensa avaliação laboratorial, antes, durante e após a realização do estudo. Os resultados encontrados foram submetidos à Análise de Variância, sendo obtida a menor diferença significativa ($p < 0,05$). O fitoterápico foi bem tolerado pelos voluntários e todos os exames realizados não evidenciaram sinais de toxicidade nos órgãos e sistemas avaliados.⁵

Farmacologia

Estudos Pré-clínicos

Dois estudos encontrados na literatura avaliaram a atividade antitussígena e expectorante da planta em formulações fitoterápicas que continham, como um dos componentes, extrato fluido de *Mikania glomerata*.

Em um dos estudos, testando o produto Melagrião®, cuja formulação apresenta alcoolatura de agrião (*Nasturtium officinale*), extrato fluido de guaco (*Mikania glomerata*), extrato fluido de polígala (*Polygala sp.*), bálsamo de tolú (*Myrospermum erytroxylon*) e acônito. Foram utilizados três modelos biológicos diferentes. Utilizando ratos Wistar no modelo da secreção das vias aéreas, cobaias no modelo de tosse induzida por ácido cítrico e codornas japonesas na determinação da velocidade de transporte mucociliar. Os animais foram agrupados (testes e controles) e tratados por via oral com as formulações, com doses equivalentes a 10 vezes a terapêutica recomendada, que é de 9 mL.kg^{-1} . Os



resultados mostraram que a formulação fitoterápica foi eficaz no reflexo da tosse em cobaias, causando 27,3% de redução. Nos modelos de secreção das vias aéreas e determinação da velocidade de transporte mucociliar, não foi apresentada eficácia significativa.¹⁰

Um outro estudo utilizou os mesmos três modelos biológicos utilizados no estudo citado anteriormente. Testando o produto Fimatosam Solução®, cuja formulação compreende: extrato fluido de jucá (*Caesalpineia ferrea*), agrião (*Nasturtium officinale*), guaco (*Mikania glomerata*), cambará (*Lantana camara*), maracujá (*Passiflora alata*), erva silvina (*Polipodium vacciniifolium*) e óleo vermelho (*Myrospermum erytroxilon*). Os resultados indicaram que, ao ser comparado ao controle negativo, o produto reduziu significativamente o reflexo da tosse em cobaias. Isso mostra um potencial para atividade antitussígena do fitoterápico. Entretanto, a eficácia expectorante não pode ser comprovada, uma vez que não ocorreu aumento da velocidade de transporte mucociliar em codornas tratadas, quando comparado ao grupo controle.¹¹

Avaliando as propriedades anti-inflamatória e analgésica, foram encontrados estudos que testaram essas possíveis funções terapêuticas da planta. Um dos estudos avaliou essas atividades a partir do extrato aquoso das folhas da planta. Primeiramente, foi administrado (via oral) o extrato vegetal de *M. glomerata* ou água (grupo controle). Duas horas após a administração do extrato, foi administrado (via intravenosa), o corante Azul de Evans e o ácido acético. A fim de avaliar a atividade analgésica dos extratos, durante 30 minutos, foi registrado o número de contorções dos animais. Os resultados desses experimentos indicaram que o extrato da planta apresenta atividade analgésica (inibiu contrações na taxa de 63,1%). Para a atividade anti-inflamatória, o resultado apresentou uma taxa de inibição de apenas 48,92 % para difusão do corante, o que não foi considerado um resultado bom.¹²

Um outro estudo encontrado, que avaliou a atividade anti-inflamatória de derivados da planta *M. glomerata*, foi realizado a partir de extratos hidroalcoólicos de folhas da espécie. Ratos Wistar receberam pré-tratamento com o extrato da planta durante 2 semanas e, no 15º dia, soluções de pó de carvão ou de solução salina



(grupo controle) foram administrados diretamente no pulmão das cobaias, por instilação endotraqueal. Quinze dias após a instilação de pó de carvão, os animais foram mortos e o lavado bronco-alveolar (LBA) foi obtido. Níveis de proteína total, atividade da lactato desidrogenase e contagem de células totais, foram variáveis analisadas no LBA e, os resultados obtidos, sugeriram que *M. glomerata* pode se tornar um bom candidato à prevenção de lesão oxidativa do pulmão.¹³

Mais recentemente, uma pesquisa objetivava avaliar se os extratos aquosos de *M. glomerata* e *M. Laevigrata* possuíam atividade anti-inflamatória semelhante, ao ponto de serem intercambiáveis. Os extratos foram caracterizados quimicamente por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada à Espectrometria de Massas (UHPLC-MS/CG) e diferentes doses desses extratos, e de Cumarina, foram administradas em ratos, em diferentes modelos experimentais para avaliação de atividade anti-inflamatória. A análise fitoquímica evidenciou que a *M. Laevigrata* possui um teor de Cumarina dez vezes maior que o da *M. glomerata*. Os autores concluem que a variação dos resultados encontrados, sobre a atividade anti-inflamatória das duas espécies vegetais avaliadas, demonstra que elas não são intercambiáveis. Apesar de a Cumarina já ter potencial anti-inflamatório bem conhecido, os autores sugerem que, provavelmente, ela não seja a única responsável pelo atividade anti-inflamatória dos extratos vegetais estudados¹⁴

Estudos Clínicos

A mais recente monografia sobre a *M. glomerata* Spreng, publicada em 2018, informa não terem sido encontrados ensaios clínicos de fase II, ou de fases mais avançadas, realizados com essa espécie vegetal terapêutica⁴. Uma pesquisa publicada neste ano de 2020, afirma que, apesar do Guaco ser uma planta muito utilizada pela nossa população e estar na lista de fitoterápicos ofertado pelo nosso Sistema Público de Saúde, até o momento nenhum estudo clínico havia sido realizado com vistas à avaliação da eficácia dessa espécie vegetal e seus produtos derivados, no tratamento de afecções respiratórias. Assim, os autores conduziram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e cruzado para avaliação da atividade



broncodilatadora do Xarope de Guaco, comparado como salbutamol e placebo, em 15 voluntários com broncoconstrição. Apesar de nenhum efeito adverso ter sido relatado durante a pesquisa, os autores concluem não ter havido efeito broncodilatador nos indivíduos tratados com xarope de Guaco. Entretanto, sugerem a realização de mais ensaios clínicos com essa planta, antes de apoiar ou rejeitar o uso do Guaco e produtos dele derivados, no tratamento de distúrbios respiratórios.

Além disso, cabe ressaltar que, apesar dos resultados negativos do estudo supracitado, devemos lembrar que o tamanho da amostra foi pequeno e que os autores avaliaram apenas o efeito broncodilatador. Existem outras propriedades, atribuídas à *M. glomerata*, úteis no tratamento de distúrbios respiratórios que não apresentam broncoconstrição, propriedades essas entre as quais podemos citar: a fluidificação dos exsudatos traqueobrônquicos e ações espasmódica, vasodilatadora, antimicrobiana, analgésica, anti-inflamatória e antialérgica, entre outras⁴.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Czelusniak KE; *et al.* Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando *Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schulz Bip. ex Baker. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*. 2012; 14 (2): p.400-409.
2. Plantas Mediciniais e Fitoterápicos. / Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. – São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2019. 4a edição.
3. Soares AKA; *et al.* Avaliação da segurança clínica de um fitoterápico contendo *Mikania glomerata*, *Grindelia robusta*, *Copaifera officinalis*, *Myroxylon toluifera*, *Nasturtium officinale*, própolis e mel em voluntários saudáveis. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2006; 16(4): p.447-54.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Mikania glomerata* Spreng., *Asteraceae* – Guaco. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 92 p.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2020.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 1a ed. 2011; 125.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira. Agência Nac de Vigilância Sanitária. 1a ed. Suplem. 2018; 160 p.



8. Santana LCLR et al. Physicochemical properties and acute toxicity evaluation of ethanol extract of the leaves from *Mikania glomerata* Sprengel. *Revista brasileira de plantas medicinais*. 2013; 15(4).
9. De Mello FB, De Mello JRB. Avaliação dos Efeitos Antitussígenos e Expectorantes de Duas Formulações Fitoterápicas Existentes no Mercado Brasileiro. *Acta Farmaceutica Bonaerense*. 2006; 25(1):64-70.
10. Mello FB, Mello JRB. Eficácia antitussígena de duas formulações fitoterápicas. *Arq Bras Med Vet Zootec*. 2007;59(3):705-10.
11. Ruppelt BM, Pereira EF, Goncalves LC, Pereira NA. Pharmacological screening of plants recommended by folk medicine as anti-snake venom: I. Analgesic and anti-inflammatory activities. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1991;86 Suppl 2:203-5.
12. Ruppelt BM, Pereira EF, Goncalves LC, Pereira NA. Pharmacological screening of plants recommended by folk medicine as anti-snake venom: I. *Analgesic and anti-inflammatory activities*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1991;86 Suppl 2:203-5.
13. Della Pasqua, CSP, Iwamoto RD, Antunes E, Borghi AA, Sawaya, ACHF, Landucci ECT. Pharmacological study of anti-inflammatory activity of aqueous extracts of *Mikania glomerata* (Spreng.) and *Mikania laevigata* (Sch. Bip. ex Baker). *J Ethnopharmacol*. 2019; 231:50-56.
14. Garcia, C.G., Leonart, L.P., Lenzi, L. et al. Evaluation of the Bronchodilator Effect of Guaco Syrup: a Randomized, Double-blind, Crossover Clinical Trial. *Rev. Bras. Farmacogn*. 2020. 30, 111–117.



JURUBEBA(*Solanum paniculatum*)

IDENTIFICAÇÃO

Família

Solanaceae¹



Fonte: Google Imagens, 2020.

Nomenclatura popular

Juna, jupela, juripeba, jurubeba, jurubeba-branca, jurubeba-verdadeira ou juvena¹.

Descrição

Plantas perenes, arbustivas, com folhas simples e pecioladas, inteiras, com base assimétrica, flores esbranquiçadas agrupadas em panículas terminais, com cinco pétalas unidas e frutos de bagas globosas. Predomina nas regiões da Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica e Pampas. Tem preferência por solos bem drenados e é encontrada principalmente em lavouras, pastagens, beiras de estradas e terrenos baldios¹.

O gênero possui ampla distribuição em todo o mundo, sendo o Brasil, especialmente a região Sudeste, um dos centros de diversidade genética².

Parte utilizada/órgão vegetal

Frutos, flores, caule e raízes³.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Como antiviral, antibiótica, tônico, tratamento de anemia, artrite, febrífugo, bronquite e tosse. Também para tratamento de distúrbios gástricos (falta de apetite, flatulência e azia), possui propriedades colagogas e coleréticas, emenagogo, cicatrizante, diurético, e nos distúrbios hepáticos (hepatite e icterícia)^{3,4,5}.

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



CONTRAINDICAÇÕES

Não foram encontrados dados descritos na literatura.

EFEITOS ADVERSOS

Doses superiores às recomendadas podem produzir diarreia leve e transitória, vômitos e aumento das enzimas hepáticas³.

Por período de tempo acima do recomendado podem causar intoxicação com náuseas, vômitos, diarreia, cólicas abdominais, confusão mental, edema cerebral e morte³.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram encontrados dados descritos na literatura.

FORMAS FARMACÊUTICAS

Medicamento fitoterápico denominado Ierobina®, o qual é uma associação de plantas medicinais. Este fitoterápico é constituído pelos extratos fluidos de quatro espécies: *Solanum paniculatum*, *Remijia ferrugínea*, *Jacaranda carobae* e *Erythraea centaurium*. É indicado para auxiliar na digestão e proteger o fígado contra excessos alcóolicos^{6,7}.

Comprimido: tomar 1 a 2 comprimidos, 2 vezes ao dia, antes das principais refeições, com um pouco de água⁶.

Flaconete: adultos: um flaconete diluído em um pouco de água fria, antes das principais refeições⁶.

PREPARAÇÕES E USOS

Prepare o chá, por decocção, a partir de folhas, frutos e raízes. Use a proporção de uma colher (chá) de raízes picadas para cada xícara (chá) de água



exposta à fervura por 5 minutos. Beba uma xícara (chá) três vezes ao dia, durante 3 dias consecutivos.

Para uso externo, como cicatrizante de feridas, para combater úlceras, pruridos e contusões, use também na forma de chá. Prepare o chá com uma colher (sopa) de folhas picadas e uma xícara (chá) de água, deixando em fervura por 10 minutos. Deixe esfriar e aplique sobre as lesões com gaze. Garrafadas elaboradas em cachaça a partir dos frutos, também são usadas para problemas intestinais e de fígado⁹.

O lambedor é indicado como expectorante¹⁰.

O cataplasma das folhas de jurubeba é indicado para tratar feridas e úlceras (uso externo)¹⁰.

Decocto: beber uma xícara 3 vezes ao dia. É indicado para constipação e dispepsia¹⁰.

SUPERDOSAGEM

Segundos estudos utilizando o extrato alcóolico de folhas e frutos de *Solanum paniculatum* administrado via oral em camundongos machos Swiss Webster, observou-se que a *S. paniculatum* não mostrou atividade mutagênica, embora em doses mais elevadas (200 e 300 mg.kg⁻¹) esse extrato exibisse citotoxicidade 24 horas após a administração¹¹ (VIEIRA, 2010).

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

Saponinas esteroidais, alcalóides, taninos flobabênicos, flavononóis, flavononas. Das folhas da espécie foram isolados glicosídeos espirostânicos, glicocalcalóides e geninas além da solanina, uma substância tóxica e saponina esteroidal de sabor amargo encontrada em espécies do gênero *Solanum*^{4,7,8,12,13}.

INFORMAÇÕES SOBRE SEGURANÇA E EFICÁCIA

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Estudos Pré-clínicos

Em estudo, foi demonstrado seu potencial enquanto tratamento de condições inflamatórias, reduzindo a proliferação celular, produção de IL-4 e outros marcadores inflamatórios¹⁴.

Em um outro estudo, foi ainda observado que o extrato de *Solanum paniculatum* pode atuar diminuindo a produção de moléculas oxidadas e modular os níveis de IL-6 e IL-1 β , caracterizando um tratamento efetivo para a prevenção de câncer¹⁵.

Essa planta medicinal também possui a potencialidade de reduzir os danos à mucosa gástrica induzidos pela *Helicobacter pylori* através de suas saponinas e terpenos.¹⁶

Um outro estudo identificou que demonstrou uma diminuição significativa da ALT (alanina transaminase) durante o tratamento com a planta, além de uma diminuição na degeneração das células hepáticas, indicando um efeito hepatoprotetor¹⁷.

Efeitos anti-inflamatórios, antivirais, anti-geotóxicos e anti-carcinogênicos. Um extrato de diclorometano das folhas inibiu a ativação de NF-kB e a indução de ornitina descarboxilase (ODC) in vitro, um efeito inibitório sugestivo de atividades de crescimento anti-inflamatório e antitumoral¹⁸.

Em estudos pré-clínicos, *Solanum paniculatum* inibiu a expressão do gene mRNA do CYP3A4 em 2,4 vezes, além disso, este extrato mostrou um efeito agonista nas células HeLa co-transfectadas com o domínio de ligação ao ligante beta 1 do receptor do hormônio da tireóide e o repórter da luciferase Gal4 e um efeito antagônico do extrato da planta no hPXR. Levou, ainda, a uma redução significativa dos níveis de glutathiona intracelular¹⁹.

O extrato de raízes de *Solanum paniculatum*, preparado a partir de 495 g submersos em etanol absoluto por 72 horas, apresentou rendimento total de 6,10 g, e este extrato foi avaliado em relação a atividade antibacteriana frente ao



microorganismo gram-positivo *Staphylococcus aureus* (ATCC 12692) e cinco Gram-negativas, *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442), *Escherichia coli* (ATCC25922), *Proteus vulgaris* (ATCC 13315), *Shigella flexineri* (ATCC 12022) 30 e *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 10031)⁵.

Em um estudo realizado por Kaziyama *et al.* (2012), utilizando herpesvírus suíno, o extrato aquoso de *S. paniculatum* apresentou uma inibição de 98%, demonstrando atividade antiviral frente ao herpesvírus²².

Toxicologia

Observou-se intoxicações em ruminantes caracterizadas clinicamente por distúrbios cerebelares, na forma de surtos de doenças neurológicas com sinais cerebelares com degeneração das células de Purkinge e microscopicamente como doença do depósito lisossomal^{21,22}.

Um estudo avaliou a citotoxicidade frente a linhagem celular de rim de bovino (MDBK). As concentrações dos extratos iniciaram em 4000 µg mL⁻¹ até 1,8 µg mL⁻¹, a espécie *Solanum paniculatum* L. apresentou uma concentração máxima não citotóxica de 2000 µg mL⁻¹²².

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério do Meio Ambiente; *Solanum paniculatum*. EMBRAPA. *Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: Plantas para o futuro - Região Centro-Oeste*, Brasília, 2016.
2. Agra M. de F., Nurit-Silva K., Berger L.R. Flora da Paraíba, Brasil: *Solanum* L. (Solanaceae). *Acta Bot. Bras.* [Internet]. Setembro de 2009; 23 (3): 826-842.
3. Brasil, Ministério da Saúde, ANVISA. *MONOGRAFIA DA ESPÉCIE Solanum paniculatum (JURUBEBA)*. 2015.
4. Vieira Júnior G.M.; New steroidal saponins and antiulcer activity from *Solanum paniculatum* L.. *Food Chemistry*, 2015; 186: 1600-167.
5. Lôbo K.M.S; Athayde A.C.R; Silva A.M.A; Rodrigues F.F.G; Lôbo I.S; Bezerra D.A.C; Costa J.G.M. Avaliação da atividade antibacteriana e prospecção fitoquímica de *Solanum paniculatum* Lam. e *Operculina hamiltonii* (G. Don) D. F. Austin & Staples, do semi-árido paraibano. *Rev. bras. plantas med.*, Botucatu, 2010; 12(2): 227-235.
6. [Bula] Ierobina®. Laboratório Label.

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



7. Braga F.C.; Valadares Y.M.; Costa M.A.; Lombardi J.A.; Oliveira A.B. de.; Estudo fitoquímico de *Erythraea centaurium*, Jacaranda caroba, *Remijia ferruginea* e *Solanum paniculatum* visando identificar marcadores químicos para o fitoterápico lerobina®. *Rev. bras. farmacogn.*, Maringá, 2003; 13(2): 28-31.
8. Kohara A.; Nakajima C., Yoshida S. e Muranaka T.; Caracterização e engenharia de glicosiltransferases responsáveis pela biossíntese de esteróides saponina em plantas *solanáceas*. *Fitoquímica*. 2007; 68(4): 478-486.
9. Baracuhy J.G. de V.; Furtado D.A.; Francisco P.R.M.; Lima J.L.S. de; Pereira J.P.G.; *Plantas Mediciniais de uso comum no Nordeste do Brasil*. EDUFCG. Campina Grande, Paraíba, 2ª edição, 2016.
10. Alves M. Agro 2.0 em Jurubeba apresenta benefícios, mas deve ser consumida com moderação, 2019.
11. Vieira PM.; Santos SC.; Chen-Chen L.. Avaliação da mutagenicidade e citotoxicidade de extratos de *Solanum paniculatum* L. usando teste de micronúcleo in vivo em camundongos. *Braz. J. Biol.*, São Carlos, 2010; 70(3): 601-606.
12. Souza G.R. de; Oliveira A.C.A.X. de; Soares V.; Chagas L.F.; Barbi N.S.; Paumgarten F.J.R.; Silva A.J.R. da; Chemical profile, liver protective effects and analgesic properties of a *Solanum paniculatum* leaf extract. *Biomedicina e Farmacoterapia*. 2019; 110.
13. Mola J.L.; Araújo E.R. de; Magalhães G.C. de; Solasodina em espécies de *Solanum* do cerrado do Distrito Federal. *Química Nova*, 1997; 20(5):460-2.
14. Rios R.; Silva H.B.F. da; Carneiro N.V.Q.; Pires A.de O.; Carneiro T.C.B.; Costa R. dos S.; Marques C.R.; Machado M.S.S.; Veloso E. da S.; Silva T.M. da; Silva T.M.S. da; Conceição A. de S.; Neves N.M.A.; Figueiredo C.A.; *Solanum paniculatum* L. diminui os níveis de citocinas inflamatórias reduzindo a expressão dos genes *NFKB*, *TBET* e *GATA3* *in vitro*, *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 209, pp. 32-40, 2017
15. Ferraz A.P.C.R.; Sussulini A.; Garcia J.L.; Costa M.R.; Ferron F.V.F.; Ferron A.J.T.; Silva C.C.V. de A.; Corrente J.E.; Manfio V.M.; Namba V.; Lima G.P.P.; Pereira B.S.; *et.al.*, Hydroethanolic Extract of *Solanum paniculatum* L. Fruits Modulates ROS and Cytokine in Human Cell Lines. *Oxid Med Cell Longev*; 2020.
16. Baker D.A.; Plants against *Helicobacter pylori* to combat resistance: An ethnopharmacological review. *Biotechnology Reports*. 26; 2020.
17. Gazolla M.C.; Marques L.M.M.; Silva M.G.; Araújo M.T.M.F.; Mendes R.L.; Almeida J.R.G. da S.; Vessecchi R.; Lopes N.P.; Characterization of 3-aminospirostane alkaloids from roots of *Solanum paniculatum* L. with hepatoprotective activity. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2019;
18. Endringer D.C.; Valadares Y.M.; Campana P.R.V.; Campos J.J.; Guimarães K.G.; Pezzuto J.M.; Braga F.C.; Evaluation of Brazilian plants on cancer chemoprevention targets *in vitro*. *Rev. Phytother*, 2010, 24 (6): 928-933.
19. Mazzari A.L.D.A.; Milton F.; Frangos S.; Carvalho A.C.B.; Silveira D.; Neves F. de A. R.; Prieto J.M.; *In vitro* Effects of Four Native Brazilian Medicinal Plants in CYP3A4 mRNA Gene Expression, Glutathione Levels, and P-Glycoprotein Activity. *Front Pharmacol*; 2016; 7: 265.
20. Guaraná E. L. de S.; Riet-Correa F.; Mendonça C.L. de; Medeiros R.M.T; Costa N. de A.; Afonso J.A.B.; Intoxicação por *Solanum paniculatum* (Solanaceae) em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.*, Rio de Janeiro, 2011, 31(1): 59-64.
21. Rego R.O.; Afonso J.A.B.; Mendonça C.L. de; Soares G.S.L.; Torres M.B.A.M.; Alterações no SNC e morfometria cerebelar de bovinos intoxicados experimentalmente por *Solanum paniculatum*. *Pesq. Vet. Bras.*, Rio de Janeiro. 2012, 32(11): 1107-1115.



22. Kaziyama VM, Fernandes MJB, Simoni IC. Antiviral activity of commercially available medicinal plants on suid and bovine herpesviruses. *Rev. bras. plantas med.* [Internet]. 2012; 14(3): 522-528.
23. Imagem disponível em: <<https://www.beneficiosdasplantas.com.br/jurubeba/>>



MARACUJÁ (*Passiflora incarnata*)

IDENTIFICAÇÃO

Família: Passifloraceae¹.

Nomenclatura popular: Maracujá, maracujá-vermelho, flor-da-paixão².



Fonte: Google Imagens, 2020.

Descrição

É originária do sudeste da América do Norte e América Central. Constitui, no Brasil, uma das 8 espécies domesticadas de maior valor alimentício, porém, essa espécie especificamente não produz frutos comestíveis e é amplamente distribuída, ocorrendo nos biomas Mata Atlântica, Cerrado e Amazônia, especificamente nos estados do Amazonas, Pará e Acre, Alagoas, Bahia, Ceará, Paraíba, Pernambuco e Sergipe, Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso do Sul e Mato Grosso, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo, Paraná, Rio Grande do Sul e Santa Catarina³.

Parte utilizada/órgão vegetal

Partes aéreas dessecadas, porém, há relatos do uso medicinal da planta inteira⁴.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Esta planta tem sido utilizada para fins analgésicos, antiespasmódicos, anti-asmáticos, narcótico, para abstinência de opiáceos, para o tratamento de desordens como dismenorreia, epilepsia, insônia, neurose e neuralgia, diarreia, queimaduras, hemorróidas e insônia. Comprovadamente, possui atividades ansiolíticas, sedativas, antitússicas e reduz a dispnéia, antiasmáticas, hipoglicêmicas e hipolipidêmicas^{5,6,7,8}.

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



O óleo da semente é rico em compostos emolientes e atuam na reposição e restauração das frações lipídicas da pele⁹.

CONTRAINDICAÇÕES

É contraindicado para pacientes que fazem tratamento com sedativos e depressores do sistema nervoso¹⁰.

Não é recomendada sua utilização por períodos prolongados (mais de duas semanas)^{7,11}.

Seu uso é contraindicado durante a gravidez⁷.

EFEITOS ADVERSOS

Mais comuns: sonolência, cefaléia, febre/mialgia, epigastralgia, insônia, adinamia, Rash cutâneo, dor torácica e agitação. Raros: náuseas, vômitos, taquicardia e redução do nível de consciência. Existem casos clínicos relatados de hipersensibilidade asma ocupacional mediada por IgE e rinite. Doses elevadas poderão causar estados de sonolência excessiva^{4, 7, 12}.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não deve ser utilizado junto a bebidas alcoólicas. Também não deve ser associado a outros medicamentos com efeito sedativo, hipnótico e anti-histamínico¹³.

O maracujá possui em sua constituição frações alcaloídicas, derivados do indol, como harmana, harmina; e porções flavonoídicas, vitexina, isvitexina. Tais frações promovem ações depressoras inespecíficas do sistema nervoso central contribuindo, assim, para a ação sedativa e tranquilizante; em consequência, pode interagir com hipnóticos e ansiolíticos, intensificando suas ações. Fundamentado em pesquisas com animais, o uso desta droga com álcool ou outras drogas sedativas-hipnóticas poderá aumentar a intensidade de sonolência de benzodiazepínicos como o lorazepam ou diazepam, barbitúricos como o fenobarbital, narcóticos como a codeína, alguns antidepressivos e álcool. O uso desta planta com drogas inibidoras



da monoamino oxidase (isocarboxazida, fenelzina e tranilcipromina) poderá causar efeito aditivo. Teoricamente, poderá ocorrer sangramento se o maracujá for administrado, concomitantemente, com aspirina, varfarina ou heparina e, antiplaquetários como clopidogrel e, ainda, com drogas antiinflamatórias não esteroidais como o ibuprofeno e o naproxeno. Estudos ainda propõem que o uso de passiflora com cafeína, guaraná ou efedra poderá causar de aumento da pressão arterial^{14,15,16}.

Esse fitoterápico potencializa os efeitos sedativos do pentobarbital e hexobarbital, aumentando o tempo de sono de pacientes. Há indícios de que as cumarinas presentes na espécie vegetal apresentam ação anticoagulante potencial e possivelmente interagem com varfarina⁷.

FORMAS FARMACÊUTICAS

MARACUGINA® (comprimido revestido e xarope): Partes aéreas da *Passiflora incarnata*. Ingerir 2 comprimidos revestidos, 2 vezes ao dia (a dose diária é de 36,4 mg de flavonoides totais calculados como vitexina). O uso contínuo deste produto não deve ultrapassar três meses¹².

SEAKALM® (comprimido revestido)¹⁶: Extrato seco de *Passiflora incarnata* (Ingerir 2 comprimidos revestidos, 2 vezes ao dia);

CALMAN®, PASALIX®, SERENUS® (drágea simples, comprimido revestido e solução oral): *Passiflora incarnata*, *Crataegus oxyacantha* L. e *Salix alba* L. (1 a 2 comprimidos revestidos, 1 ou 2 vezes ao dia.)^{17,18,19};

SOMINEX®: *Valeriana officinalis* L., *Crataegus oxyacantha* e *Passiflora incarnata* (2 comprimidos antes das principais refeições (almoço e jantar), totalizando 4 comprimidos ao dia, ou à critério médico)²⁰.

NEUREXAN®: *Passiflora incarnata*, *Avena sativa* L., *Coffea arabica* e *Zincum isovalerianicum*. Medicamento dinamizado (1 comprimido sublingual, de 1 a 3 vezes por dia)²¹.

RITMONEURAN RTM®: Extrato seco de *Passiflora incarnata*. (Ingerir 2 cápsulas, 2 a 3 vezes ao dia)²².



Oral. Para adolescentes e adultos: infusão da droga vegetal - 1-2 g em 150 mL de água fervente, tomar 1-4 vezes por dia (10 a 15 minutos após o preparo)⁷.

Droga vegetal encapsulada – 0,5-2 g, 1-4 vezes por dia⁷.

Extrato fluido (1:1 em álcool etílico 25%) - 0,5 a 1,0 mL, 3 vezes ao dia⁷.

Tintura (1:8 em álcool 45%) - 0,5 a 2,0 mL, 3 vezes ao dia⁷.

A posologia recomendada para adultos é de 3-5 vezes ao dia, e para adolescentes de 3 vezes ao dia⁷.

A dose do extrato seco deverá corresponder à posologia das formas acima descritas⁷.

SUPERDOSAGEM

Há o relato de morte em animais em uma dose de 4.570 mg/ kg após administração intraperitoneal de um derivado composto, que continham entre outros, extrato de *P. incarnata*²³.

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

Possui principalmente flavonóides C-glicosilados como apigenina, vitexina e homorientina, isovitexina, glucosídeos, fenóis, glicosil, compostos cianogênicos, antocianinas e ácidos graxos^{24,25}.

Possui ainda neohesperidina, saponarina, crisina, BZF), estigmasterol, sitosterol, lignanos (ácido caféico e ferrúlico)²⁶.

INFORMAÇÕES SOBRE SEGURANÇA E EFICÁCIA

Estudos Pré-clínicos

Ação sobre o Sistema Nervoso Central



Vários efeitos farmacológicos de *Passiflora incarnata* são mediados via modulação do sistema GABA, incluindo afinidade com os receptores GABA A e GABA B e efeitos bloqueadores da captura de GABA²⁷.

Corroborando com o que foi demonstrado anteriormente, outros estudos demonstraram que um extrato de *P. incarnata* induziu correntes diretas via canal GABAA em neurônios piramidais da região CA1 do hipocampo e que este efeito é dependente da presença de GABA no extrato. Nesse mesmo estudo, os autores verificaram que a administração de extratos de *P. incarnata* por 1 semana induziu comportamento ansiogênico em camundongos, sem alterar a atividade motora²⁵.

Em estudo realizado com camundongos CF-1 utilizando diferentes extratos de *Passiflora* em suprimentos de água potável observou que o extrato hidroetanólico de *Passiflora incarnata* suprime convulsões induzidas por PTZ e melhora sua depressão pós-ictal associada, que se mostrou agravada com a droga antiepiléptica padrão, o diazepam. Além disso, induziu correntes diretas proeminentes e dependentes da dose de GABA (A) em fatias do hipocampo, mas a modulação esperada das correntes sinápticas de GABA (A) não foi observada. Foi utilizado o teste do labirinto elevado²⁸.

Em outro estudo, ratos adultos machos receberam por gavagem oral em intervalos diferentes água (controle), álcool e extrato de *P. incarnata* 200 mg / kg. Foi demonstrado que os grupos tratados com álcool apresentaram um aumento nos limiares nociceptivos após a retirada do álcool, que foi revertida por *P. incarnata*, medida pelo teste de placa quente. Além disso, o tratamento com álcool aumentou os níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro e de interleucina-10 no córtex pré-frontal, que não foi revertido por *P. incarnata*. Considerando esses resultados, a *P. incarnata* pode ser uma terapia potencial na síndrome de abstinência alcoólica²⁹.

Ação anti inflamatória, antioxidante e antitumoral

Em estudos utilizando camundongos DBA / 2, foi observado que a vitexina, que é o principal componente bioativo dos extratos de etanol de folhas e frutos (proporção; 8: 2) de PF, confirmou a melhora da neurogênese (DCX) de



camundongos DBA / 2 repetindo a administração oral de PF por imuno-histoquímica (IHC) e análise de Western blot. O grupo tratado com PF mostrou aumento do fator neurotrófico (BDNF) no hipocampo em comparação com o grupo tratado com veículo, mas os marcadores de inflamação Iba-1 (marcador microglial) e COX-2 foram inconsistentes entre os grupos. No entanto, descobrimos que o sinal COX-2 é essencial para a neurogênese do hipocampo de acordo com as experiências adicionais do IHC usando o inibidor da COX-2 e o plkappaB. Além disso, embora tenha sido relatado que pílulas para dormir com receita médica mostram mudanças significativas no apetite e na taxa metabólica de tempos em tempos, nenhuma mudança no comportamento alimentar, peso corporal, taxa metabólica e composição corporal dos animais foram observados pela administração de PF. Curiosamente, descobrimos que a administração oral de PF a curto prazo exibia melhora da memória de acordo com o teste do labirinto aquático. A análise quantitativa da proteína Tau, que é um marcador da doença de Alzheimer, foi realizada em ratos SD e camundongos DBA / 2 por administração oral repetida de PF e os valores de pTau / Tau diminuíram significativamente no grupo tratado com PF do que no grupo tratado com veículo³⁰.

Toxicidade

A dose letal média oral do extrato hidroetanólico a 30% das partes aéreas em camundongos foi de 37,0 mL/kg de peso corporal. Nenhum sinal de toxicidade aguda foi observada em camundongos que receberam extratos das partes aéreas nas doses de 500 mg/kg ou 900 mg/kg. Foram observados sinais de toxicidade em camundongos (por via intraperitoneal) com doses superiores a 900 mg/kg. Estudo não-clínico in vivo em ratas wistar a administração de extrato hidroetanólico padronizado de *P. incarnata* (30 ou 300 mg/kg, oral) durante a gestação e a lactação não produziu toxicidade reprodutiva maternal, mostrando-se seguro nas condições experimentais^{7,31}.



Estudos Clínicos

Efeito ansiolítico

Pode ser observado um efeito ansiolítico dose-dependente para o extrato metanólico de *P. incarnata*, sendo a atividade máxima observada na dose de 125 mg/kg⁸.

Um estudo randomizado comparou a eficácia da administração de PassipayTM (0,04 mg/kg/dia) e de metilfenidato (1 mg/kg/dia) durante 8 semanas em 34 crianças com diagnóstico de distúrbio déficit de atenção/hiperatividade TDAH. Ambos os tratamentos apresentados foram eficazes e o grupo que recebeu o extrato de *P. incarnata* apresentou menor incidência de efeitos adversos como ansiedade, irritabilidade e perda de apetite do que o grupo metilfenidato³².

Em um estudo clínico realizado em 60 indivíduos, verificou-se que essa mesma preparação reduziu a ansiedade pré-operatória quando administrada 90 minutos antes da realização da cirurgia. Além disso, esse tratamento não desencadeou comprometimento psicomotor pós-anestesia³³.

Em um ensaio clínico randomizado, controlado, duplo-cego e cruzado, *Passiflora incarnata* (260 mg) ou midazolam (15 mg) foram administrados por via oral 30 minutos antes de extração bilateral de molares. O extrato apresentou efeito ansiolítico semelhante ao midazolam e foi seguro e eficaz para sedação consciente em pacientes adultos submetidos à extração dos terceiros molares inferiores, sem causar amnésia como efeito colateral, o que ocorreu com os pacientes que utilizaram midazolam³⁴.

Em um estudo duplo-cego, controlado por placebo, 41 participantes (18 a 35 anos) beberam uma xícara de chá feita com *Passiflora incarnata L.* e escreveu em um diário do sono por sete dias e 10 desses participantes foram submetidos à polissonografia durante a noite na última noite. Analisando o diário do sono, a qualidade do sono foi significativamente melhor no grupo de beber chá em comparação ao grupo placebo ($t = 2,70$, $P < 0,01$). Este estudo mostra que *Passiflora incarnata L.* tem um efeito potencial na qualidade do sono³⁵.



Em um estudo clínico, duplo-cego, randomizado e placebo-controlado com 60 pacientes com idade entre 25-55 anos, que foram submetidos à anestesia raquidiana, que receberam extrato aquoso de *Passiflora incarnata* (700 mg/5 mL) ou placebo, o tratamento com *P. incarnata* suprimiu a ansiedade antes da anestesia raquidiana de maneira estatisticamente significativa, quando comparado ao placebo, e com isso demonstrou ser um medicamento ansiolítico efetivo e seguro³⁶.

Efeitos sobre a menopausa

Um estudo clínico de *Hypericum perforatum* e *Passiflora incarnata* L. comparou seus efeitos sobre os sintomas da menopausa. Este estudo clínico consistiu em três fases de tratamento em dois grupos para um total de 59 mulheres na pós-menopausa (tratamento com *Hypericum perforatum* [n = 30] e tratamento com *Passiflora incarnata* L. [n = 29]) e foi realizado no centro de saneamento da cidade de Isfahan. As seguintes doses foram administradas: comprimido de 160 mg, três vezes por dia; *Passiflora incarnata* L., 30 mg 3 vezes a coluna cai por dia e 30 gotas antes de dormir. Periodicamente, os sintomas da menopausa (dor de cabeça, insônia, depressão, raiva, etc.) relacionados ao índice foram determinados por meio de entrevistas com os pacientes. A *Passiflora incarnata* L. reduziu significativamente os sintomas entre a terceira e a sexta semana de uso da medicação. O autor sugeriu que esses medicamentos fitoterápicos poderiam ser usados como uma alternativa à terapia hormonal. Além disso, eles poderiam ser usados para tratar sintomas prematuros da menopausa (sintomas vasomotores, insônia, depressão, raiva, dores de cabeça etc.)³⁷.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. 5. ed. Brasília, DF: ANVISA; 2010; 2: 546.

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



2. Ghedira K, Goetz P, Le Jeune R. Medicalized monograph: *Passiflora incarnata* L. *Phytotherapie*. 2007;
3. Coradin L.; Camillo J.; Pareyn F.G.C.; EMBRAPA. *Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: Plantas para o futuro - Região Nordeste*, Brasília, 2016.
4. Brasil, Ministério da Saúde, ANVISA. Monografia da Espécie *Passiflora incarnata* LINNAEUS (*Maracujá-Vermelho*). 2015.
5. Miroddil M.; Calapa G.; Navarra M.; Minciullo P. L.; Gangemi S.; *Passiflora incarnata* L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. *Journal of ethnopharmacology*; 2013; 150(3): 791-804.
6. Gupta R. K.; Kumar D.; Chaudhary A. K.; Maithani M.; Singh R.; Antidiabetic activity of *Passiflora incarnata* Linn. in streptozotocin-induced diabetes in mice. *Journal of ethnopharmacology*, 2012; 139(3): 801-806.
7. Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde. Memento Fitoterápico. Farmacopéia Brasileira, 2016, 1:71-74.
8. Dhawan K.; Kumar S.; Sharma, A.. Atividade ansiolítica de partes aéreas e subterrâneas de *Passiflora incarnata*. *Fitoterapia*, 2001; 72(8): 922-926.
9. Embrapa. *Embrapa cerrados. Revisão de literatura*. 2016. Disponível em: <<http://www.cpac.embrapa.br/passitec/revisaodeliteraturacompleta/>>
10. Brasil. *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira*. In: Sanitária ANdV, editor. Brasília: Anvisa; 6° Edição, p. 126, 2019.
11. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, *Resolução de Diretoria Colegiada nº 10 de 10 de março de 2010*. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto a Anvisa., (2010).
12. [Bula]. MARACUGINA®. Cosmed, São Paulo.
13. University of Michigan Health System Drug Information Service. *Selected herb-drug interactions*. Disponível em: . Acesso em 25 jul 2006. 44.
14. Vale N.B.V.; A farmacobotânica ainda tem lugar na moderna anestesiologia? *Rev. Bras. Anesthesiol*. 2002, 52(3): 368-380.
15. Betoni J.E.C.; Mantovani R.P.; Barbosa L.C.D. S.; Fernandes-Júnior A.; Synergism between plant extract and antimicrobial drugs use don *Staphylococcus aureus* diseases. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 2006, 101(4): 387-390.
16. [Bula]. SEAKALM®. Natulab, Bahia.
17. [Bula]. CALMAN®. Aspen Pharma Indústria, Espírito Santo.
18. [Bula]. PASALIX®. Marjan Indústria e Comércio Ltda. São Paulo.
19. [Bula]. SERENUS®. Biolab Sanus Farmacêutica Ltda. São Paulo.
20. [Bula]. SOMINEX®. EMS, São Paulo.
21. [Bula]. NEUREXAN®. Medicamento homeopático. Heel do Brasil Biomédica Ltda.
22. [Bula]. RITMONEURAN®. Kley Hertz S.A. Indústria e Comércio, Rio Grande do Sul.
23. Tabach R.; Rodrigues E.; Carlini E.A.; Preclinical toxicological assessment of a phytotherapeutic product - CPV (based on dry extracts of *Crataegus oxyacantha* L., *Passiflora incarnata* L., and *Valeriana officinalis* L.). *Phytotherapy Research*. 2009.
24. Wohlmuth H.; Penman K.G.; Pearson T.; Lehmann R.P.; Pharmacognosy and chemotypes of passionflower (*Passiflora incarnata* L.). *Biol Pharm Bull*; 2010; 33: 1015–1018.
25. Elsas S.M.; Rossi D.J.; Raber J.; White G.; Seeley C.A.; Gregory W.L.; Mohr C.; Pfankuch T. & Soumyanath A.; *Passiflora incarnata* L. (Passionflower) extracts elicit GABA currents



- in hippocampal neurons *in vitro*, and show angiogenic and anticonvulsant effects *in vivo*, varying with extraction method. *Phytomedicine*, 2010; 17(12): 940-949.
26. Costa A.M.; Tupinambá D.D.; O maracujá e suas propriedades medicinais - estado da arte. In: Faleiro F. G.; Junqueira N. T. V.; Braga M. F. (Eds). Maracujá: germoplasma e melhoramento genético. *Planaltina: Embrapa Cerrados*, 2005: 474- 501.
 27. Appel K.; Rose T.; Fiebich B.; Kammler T.; Hoffmann C.; Weiss, G.; Modulation of the γ -aminobutyric acid (GABA) system by *Passiflora incarnata* L. *Phytotherapy Research*, 2011; 25(6): 838-843.
 28. Singh B.; Singh D.; Goel R. K.; Dual protective effect of *Passiflora incarnata* in epilepsy and associated post-ictal depression. *Journal of ethnopharmacology*, 2012; 139(1): 273-279.
 29. Schunk R.V.; Schunck R. V. A.; Macedo I. C.; Laste G.; de Souza A.; Valle M. T. C.; Salomón J. L.; Nunes E.A.; Campos A.C.W.; Gnoatto C.S.B.; Bergold A.M.; Konrath E.L.; Dallegrave E.; Arbo M.D.; Torres I.L.S.; Leal M.B.; Standardized *Passiflora incarnata* L. Extract Reverts the Analgesia Induced by Alcohol Withdrawal in Rats. *Phytotherapy Research*. 2017; 31(8): 1199-1208.
 30. Kim G.H.; Lim K.; Yang H.S.; Lee J.K.; Kim Y.; Park S.K.; Kim S.H.; Park S.; Kim T.H.; Moon J.S.; Hwang E.K.; Yoon Y.S.; Seo H.S.; Nam S.M.; Kim M.Y.; Yoon S.G.; Seong J.K.; Yi S.S.; Improvement in neurogenesis and memory function by administration of *Passiflora incarnata* L. extract applied to sleep disorder in rodent models. *J Chem Neuroanat*; 2019; 98: 27-40.
 31. Boll K. M.; Bortolaschi C. C.; Zaminelli T.; Veríssimo L. F.; Bacchi A.D.; Higachi L.; Barbosa D. S.; Moreira E. G.; *Passiflora incarnata* treatment during gestation and lactation: toxicological and antioxidant evaluation in wistar dams. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2014; 50(2): 353-360.
 32. Akhondzadeh S.; Naghavi H. R.; Vazirian M.; Shayeganpour A.; Rashidi H.; Khani M.; Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2001; 26: 363-367.
 33. Dantas L.P.; de Oliveira-Ribeiro A.; de Almeida-Souza L. M.; Groppo F. C.; Effects of *Passiflora Incarnata* and Midazolam for Control of Anxiety in Patients Undergoing Dental Extraction. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017;22(1):95-101.
 34. Gosmann G.; Provensi G.; Comunello L. N.; Rates S. M. K.; Composição química e aspectos farmacológicos de espécies de *Passiflora* L.(Passifloraceae). *Revista Brasileira de Biociências*, 2011; 9(1).
 35. Ngan A, Conduit R. A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of *Passiflora incarnata* (passion-flower) herbal tea on subjective sleep quality. *Phytother Res*. 2011;25:1153–1159.
 36. Aslanargun P.; Cuvas O.; Dikmen B.; Aslan E.; Yuksel M. U. *Passiflora incarnata* Linneaus as an anxiolytic before spinal anesthesia. *J Anesth*, 2012, 26: 39–44.
 37. Fahami F, Asali Z, Aslani A, Fathizadeh N. A comparative study on the effects of *Hypericum Perforatum* and passion flower on the menopausal symptoms of women referring to Isfahan city health care centers. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2010;15:202–207.
 38. Imagem disponível em: <<https://www.seeds-gallery.shop/pt/inicio/sementes-de-passionflower-roxo-passiflora-incarnata.html>>





MARACUJÁ-DOCE (*Passiflora alata*)

IDENTIFICAÇÃO

Família: Passifloraceae¹.

Nomenclatura popular

Maracujá-doce, Flor da paixão, ou Maracujá-açú¹.



Fonte: Google Imagens, 2020.

Descrição

As plantas do gênero *Passiflora* eram usadas na medicina nativa americana, sobretudo, pelos Cherokees do sul da montanhas Alleghen

y, os Houmas do Louisiana, e pelos Aztecas do México³.

Possui frutos ovais ou periformes, com casca intensamente alaranjada e formato semelhante ao mamão-papaia. A polpa é adocicada, com odor forte e agradável. Apresenta a base da folha arredondada ou ligeiramente reentrante, ápice acuminado e margem lisa⁴.

No Brasil ocorre nos biomas Mata Atlântica, Cerrado e Amazônia. Há relatos da ocorrência da espécie no Amazonas, Pará e Acre, Alagoas, Bahia, Ceará, Paraíba, Pernambuco e Sergipe, Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso do Sul e Mato Grosso, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo, Paraná, Rio Grande do Sul e Santa Catarina⁵.

Parte utilizada/órgão vegetal

Fruto in natura; Polpa do fruto e folhas^{6,7}.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Seu uso é preconizado no tratamento de neuralgia, convulsões generalizadas, histeria, taquicardia nervosa, asma espasmódica e, sobretudo, insônia. Além de ser amplamente utilizado na homeopatia⁸

Os flavonóides presentes no maracujá-doce apresentam ação antioxidante, antiproliferativa, antitumoral, antimicrobiana, antiinflamatória, antiviral e antifúngica e as saponinas apresentam aplicações farmacológicas como imunoadjuvantes, antiinflamatório, antimicrobiano, inseticida^{9,10}.

Polpa, semente e casca dos frutos: Antiglicemiante, antioxidante⁹.

Folhas: Ansiolítico, sedativo, expectorante, antitussígeno, imunomodulador, anti-inflamatório, antioxidante, antidepressivos, estimulante da memória e da aprendizagem, antiglicemiante e anticonvulsivante^{10,11,12,13,14,15}.

Partes aéreas: Sedativa e ansiolítica¹⁶.

CONTRAINDICAÇÕES

É contraindicado para pacientes que fazem tratamento com sedativos e depressores do sistema nervoso⁷.

Deve-se evitar o uso do fitoterápico durante a gravidez e amamentação, pois, tanto a harmalina como a harmalina, estimularam as contrações do útero em estudo realizados com animais⁸.

EFEITOS ADVERSOS

Sonolência⁴.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Deve-se evitar uso concomitante com sedativos e depressores do sistema nervoso central, pois sua ação pode ser potencializada⁵.

FORMAS FARMACÊUTICAS



Existem dois medicamentos com *P. alata* com registro ativo na Anvisa que se apresentam na forma farmacêutica de solução oral e comprimido simples, sendo um deles um fitofármaco e o outro um fitoterápico composto⁵.

Calmapax® (comprimido revestido): extrato seco de *Passiflora alata* / extrato seco de *Erythrina mulungu* / extrato seco de *Matricaria camomila*¹⁸.

- Comprimidos revestidos
 - Crianças maiores que 5 anos: 1 comprimido, 1 a 2 vezes ao dia.
 - Adultos: Distonias neuro-vegetativas: 1 a 2 comprimidos revestidos antes das refeições. Insônia: 1 a 2 comprimidos revestidos ao deitar. Depressões nervosas: 1 a 2 comprimidos revestidos, 3 vezes ao dia.
- Solução oral

Irritabilidade e Insônia:

- Lactentes: 2,5mL, 1 ou 2 vezes ao dia, diluída em água;
- Crianças de 2 a 5 anos: 5mL, 1 ou 2 vezes ao dia, diluída em água;
- Crianças maiores de 5 anos: 10mL, 1 a 2 vezes ao dia, diluída em água;
- Adultos e adolescentes: 15mL a 20mL, 1 a 2 vezes ao dia, diluída em água.

A Saúde da Mulher® (solução oral): *Passiflora alata* / extrato fluido de casca de laranja amarga / tintura *Agoniada pluméria*¹⁹.

- Tomar 1 copo-medida diluído em meio copo de água de 2 a 4 vezes por dia durante 7 dias.

Andiodoron® (comprimido simples e solução oral) - medicamento antroposófico: *Avena sativa* / *Passiflora alata* / *Valeriana officinalis*²⁰.

- Crianças maiores de 5 anos: tomar 1 comprimido 1 a 3 vezes ao dia, por pelo menos 1 mês ou conforme orientação médica.
- Adultos: tomar 1 a 3 comprimidos 1 a 4 vezes ao dia, por pelo menos 1 mês ou conforme orientação médica.

PREPARAÇÕES E USOS



Dose média diária de 4 a 8 gramas do extrato ou de preparações com quantidade equivalente. Estas preparações poderão apresentar-se sob as seguintes formas:

Infusão: Uma colher de sobremesa das folhas por xícara, 3 xícaras por dia; Uma outra forma é para o uso das folhas para pessoas acima de 12 anos: tomar 150 mL do infuso, 10 a 15 minutos após o preparo, duas a quatro vezes ao dia⁵.

Tintura: Na proporção de 1:5 (50 a 100 gotas em 10 a 20ml, 3 vezes por dia);

Extrato seco 5:1, contemplando 0,5 a 2 gramas de pó da planta, não ultrapassando 1 grama por dia;

Suco da fruta²¹.

SUPERDOSAGEM

Doses elevadas do extrato bruto das folhas de *P. alata* foram relatadas como letais por provocarem depressão profunda no SNC em camundongos, sendo o valor da DL50 do extrato estimado em 3,9g/kg. Esse efeito está relacionado com uma modulação alostérica positiva em receptores $\alpha_1\beta_2\gamma_2$ GABA_A²².

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

As folhas são ricas em flavonóides, saponinas e alcalóides²³.

A casca do maracujá (parte branca) é rica em ferro, cálcio, fósforo, pectina e niacina (vitamina B3). Também é rica em fibras do tipo solúveis²⁴.

As sementes do maracujá são consideradas boas fontes de ácidos graxos essenciais como o ácido linoléico (ômega 6) com concentração de cerca 55-66%, ácido oléico com 18-20%, ácido palmítico com 10-14% e o ácido linolênico com 0,8-1%²⁵.

INFORMAÇÕES SOBRE SEGURANÇA E EFICÁCIA

Estudos Pré-clínicos

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Atividade metabólica e imunomodulação

Em estudos a polpa e a casca do maracujá foram eficientes em reduzir o colesterol em coelhos com hipercolesterolemia. Utilizou-se a casca do maracujá *in natura* numa concentração de 10g/kg do peso dos animais e também a polpa com a semente do maracujá (*Passiflora edulis* f. *flavicava*), numa concentração de 8g/Kg do peso dos animais suplementadas na ração²⁶.

O extrato aquoso foi administrado por 30 semanas a camundongos diabéticos não obesos (NOD), apresentando uma diminuição de 28,6% na incidência de diabetes e o número de células inflamatórias nas ilhotas pancreáticas, quando comparado ao grupo controle (água). O grupo *P. alata* apresentou efeito antioxidante e diminuição da peroxidação lipídica no soro de camundongos NOD. Um número aumentado de células positivas para insulina também foi observado nas ilhotas pancreáticas do grupo tratado. O grupo diabético apresentou níveis mais altos no teste de tolerância à glicose e índice glicêmico, em comparação ao *P.* grupo tratado com *alata* e camundongos BALB / c de controle não diabéticos. Além disso, o extrato de *P. alata* reduziu a porcentagem e o índice de proliferação de linfócitos de camundongos NOD submetidos a ensaios de estimulação mitogênica dose / resposta *in vitro*²⁷.

Atividade antioxidante e antiinflamatória

Com o objetivo de investigar os efeitos do pré-tratamento com extrato de folhas de *P. alata* em ratos tratados com tetracloreto de carbono, foi demonstrado em estudos atividade antioxidante de extratos hidroetanólicos (40%) de *P. alata* e *P. edulis* (1-10 µg/mL) em ratos. A capacidade antioxidante do extrato de *P. alata* (0,52 mM) foi superior a apresentada pelo extrato de *P. edulis* (0,23 mM) e foi indicado que os compostos fenólicos são os principais componentes responsáveis pela atividade^{28, 29}.



Quanto à sua atividade antiinflamatória, em administração intraperitoneal em ratos de extrato aquoso de *P. alata* (100 – 300 mg/kg), foi observado um efeito antiinflamatório caracterizado pela inibição da migração leucocitária na cavidade pleural associada a um bloqueio da atividade da enzima mieloperoxidase, redução dos níveis de óxido nítrico, fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e interleucina 1-beta (IL-1 β) em um modelo de pleurisia induzida pela injeção intrapleural de carragenina²⁹.

Toxicidade

Adicionalmente, foi relatado um efeito protetor frente ao dano oxidativo hepático induzido por tetracloreto de carbono em ratos tratados com extrato aquoso de *P. alata* (1 e 5 mg/kg, v.o.) durante 30 dias^{28, 29}

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernacci A.C.; Milward L. de Azevedo M.A.; Nunes T.S.; Imig D.C.; Mezzonato A.C. *Passifloraceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil*. 2014.
2. Taylor L.; Maracujá Herbal Secrets of the Rainforest. *Prime Publishing*, Austin, 1996.
3. Lorenzi H.; Matos F. J. A. *Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas*. São Paulo: Instituto Plantarum, 2008.
4. Brasil, Ministério da Saúde, ANVISA. *Monografia da Espécie Passiflora alata (Maracujá-Doce)*, 2015.
5. Coradin L.; Camillo J.; Pareyn F.G.C.; EMBRAPA. *Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: Plantas para o futuro - Região Nordeste*, Brasília, 2016.
6. Brasil. *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira*. In: Sanitária ANdV, editor. Brasília: Anvisa; 6^o Edição, p. 126, 2019.
7. Newall C. A.; *Plantas medicinais guia para profissionais de saúde*. São Paulo: Premier, 184-185 p., 2002.
8. Oliveira A.C. de; Valentim I. B.; Silva C. A.; Bechara E. J. H.; de Barros M. P.; Mano C. M.; Goulart M. O. F.; Total phenolic content and free radical scavenging activities of methanolic extract powders of tropical fruit residues. *Food chemistry*. 2009; 115(2): 469-475.
9. Singh M.; Kaur M.; Silakari O.; Flavones: An important scaffold for medicinal chemistry. *European Journal of Medicinal Chemistry*; 2014, 84: 206-239.



10. Costa F. de; Aca Y.; Fleck J.D.; Gosmann G.; Fett- Neto A.G.; Immunoadjuvant and anti-inflammatory plant saponins: characteristics and biotechnological approaches towards sustainable production. *Medicinal Chemistry*. 2011; 11: 857-880.
11. Braga A.; Stein AC; Stolz ED; Dallegre E.; Buffon A.; do Rego J. C.; Gosmann G.; Viana A.F.; Preços S.M.K.; Repeated administration of an aqueous spray-dried extract of the leaves of *Passiflora alata* Curtis (*Passifloraceae*) inhibits body weight gain without altering mice behavior. *Journal of ethnopharmacology*. 2013; 145(1).
12. Silveira F.; et.al.. Alum-type adjuvant effect of non-haemolytic saponins purified from Ilex and *Passiflora* spp. *Phytother Res*. 2011.
13. Otobone F.J.; Martins J. V. C.; Trombelli M. A.; Andreatini R.; Audi E. A.; Anxiolytic and sedative effects of a combined extract of *Passiflora alata* Dryander and *Valeriana officinalis* L. in rats. *Acta Scientiarum - Health Sciences*. 2005
14. Aparecida Vilella C.; Cristina Colomeu T.; Bau Betim Cazarin C.; Roberto Marostica Junior M.; Maria Molina Meletti L.; de Lima Zollner R.; Antihyperglycemic activity of *Passiflora alata* of diabetes in NOD-mice (Non-Obese Diabetic). *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2011;
15. Silveira F.; Rossi S.; Fernández C.; Gosmann G.; Schenkel E.; Ferreira F.; Alum-type adjuvant effect of non-haemolytic saponins purified from Ilex and *Passiflora* spp. *Phytother Res*. 2011.
16. Barbosa P.R.; Valvassori S. S.; Bordignon Jr C. L.; Kappel V. D.; Martins M. R.; Gavioli E. C.; Quevedo J.; Reginatto F.H.; The aqueous extracts of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* reduce anxiety-related behaviors without affecting memory process in rats. *Journal of medicinal food*. 2008;
17. Provensi G.; Noel F.; Lopes D. V.; Fenner R.; Betti A. H.; de Costa F.; Moraes E.C.; Gosmann G.; Rates S.M.K.; Participation of GABA-benzodiazepine receptor complex in the anxiolytic effect of *Passiflora alata* Curtis (*Passifloraceae*). *Latin American Journal of Pharmacy*. 2008.
18. [Bula] CALMAPAX®. Instituto Terapêutico Delta. São Paulo.
19. [Bula]. *A Saúde da Mulher*®. Laboratório EMS. São Paulo.
20. [Bula]. ANSIODORON®. Medicamento antroposófico. WELEDA DO BRASIL – LABORATÓRIO E FARMÁCIA LTDA, São Paulo.
21. Pereira S.M.T.; *O Uso Medicinal da Passiflora incarnata* L. Monografia, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, 2014.
22. Provensi G.; Investigação da Atividade Ansiolítica da *Passiflora alata* Curtis. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.
23. Madoglio F.A.; Investigação fitoquímica das partes aéreas de *Passiflora alata* Curtis. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, RS, 2011.
24. Leonel S, Leonel M, Duarte J. Principais produtos e subprodutos obtidos do maracujazeiro. *Inf. Agropecu.*, Belo Horizonte, 2002.
25. Grosseli M. M.; Moraes M. B. D.; Damaceno B. D. F.; Okawabata F. S.; Tardivo A. C. B.; Alves M. J. Q. D. F.; Uso da polpa e da casca do maracujá (*Passiflora edulis* f. flavicarpa) sobre o colesterol em coelhos com hipercolesterolemia experimental. *Revista de Pesquisa e Inovação Farmacêutica*, 2014; 6(2): 12-20.
26. Rudnicki, M., Oliveira, M.R., Pereira, T.V., Reginatto, F.H., Dal-Pizzol, F. & Moreira, J.C.F. 2007a. Antioxidant and antiglycation properties of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* extracts. *Food Chemistry*, 100(2): 719-724.



27. Gosmann G.. Composição química e aspectos farmacológicos de espécies de *Passiflora L.* (passiflorácea). Porto Alegre: *Revista Brasileira de Biociências*, 2011: 88-99.
28. Rudnicki, M., Silveira, M.M., Pereira, T.V., Oliveira, M.R., Reginatto, F.H., Dal-Pizzol, F. & Moreira, J.C.F. 2007b. Protective effects of *Passiflora alata* extract pretreatment on carbon tetrachloride induced oxidative damage in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 45(4): 665-661.
29. Vargas, A.J., Geremias, D.S., Provensi, G., Fornari, P.E., Reginatto, F.H., Gosmann, G., Schenkel, E.P. & Fröde, TS; *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* spray-dried aqueous extracts inhibit inflammation in mouse model of pleurisy. *Fitoterapia*, 2007, 78(2): 112-119.
30. Figueiredo D.; Colomeu, T. C., Schumacher, N. S. G., Stivanin-Silva, L. G., Cazarin, C. B. B., Meletti, L. M. M.,; Aqueous Leaf Extract of *Passiflora Alata* Curtis Promotes Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects and Consequently Preservation of NOD Mice Beta Cells (Non-Obese Diabetic). *Int Immunopharmacol.* 2016; 35:127-136.
31. Imagem disponível em: <<https://www.mfrural.com.br/detalhe/336839/mudas-e-sementes-de-maracuja-doce>>



MASTRUZ (*Chenopodium ambrosioides* ou *Dysphania ambrosioides*)

IDENTIFICAÇÃO

Família: Chenopodiaceae¹.

Nomenclatura popular: Mastruz, mastruço, menstruz, erva-de-santa-maria².



Fonte: Google Imagens, 2020.

Descrição

É nativo da América Central e do Sul, originária, provavelmente, do México. Tem crescimento espontâneo em regiões de clima tropical, subtropical (principalmente América e África) e temperado³. Possui ampla distribuição nos 27 estados do Brasil⁴.

É uma erva perene ou anual, bastante ramificada. As folhas são alongadas, alternas, pecioladas, de tamanhos diversos, onde as menores ficam localizadas na parte superior da planta. As flores são pequenas, verdes, dispostas em espigas axilares densas. Produz numerosas sementes esféricas, pretas e ricas em óleo. Tem cheiro forte, desagradável e característico⁵.

Parte utilizada/órgão vegetal

Folhas frescas, flores e ramos^{5,6}.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Para tratamentos de gripe^{7,8}, como antibiótico e expectorante⁹. Possui ainda propriedades como antitumoral, antipirética e analgésica. A decocção das partes aéreas é utilizada para aliviar dores musculares. Para tratar lesões e feridas cutâneas usa-se o emplastro. Possui ainda ação antifúngica, anti-helmíntica e leishmanicida^{10,11,12,13}.



É uma das plantas mais utilizadas no mundo inteiro como antiespasmódico, tônico, antirreumático e antipirético¹⁴.

CONTRAINDICAÇÕES

Devido a efeitos hepatotóxicos, o mastruz é contra-indicado para crianças, salvo com acompanhamento de algum profissional da saúde¹⁵.

Este produto é contraindicado para gestantes, lactantes, casais que querem engravidar e mulheres com suspeita de gravidez por causa de seu potencial abortivo. O ascaridol, o principal componente do óleo volátil, exerce efeitos tóxicos sobre o sistema nervoso, o fígado e os rins. Por outro lado, o decocto das folhas ou da planta inteira é tomado com o objetivo de abortar, e pequenos supositórios feitos com as folhas são aplicados para induzir a menstruação. Em estudos experimentais a fração n-butanólica do extrato etanólico, reduziu o número de sítios de implantação em mais de 60%, quando administrada em ratas entre o 1º e o 10º dia de gestação^{16,17,18}.

EFEITOS ADVERSOS

Os principais sintomas, durante uma intoxicação aguda pelo óleo, são gastroenterite com hiperemia difusa em primeiro lugar, seguidas por alterações no sistema nervoso central (dor de cabeça, rubor facial, visão turva, vertigens, incoordenação motora e parestesia)^{19,20}.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram encontrados registros de interações medicamentosas na literatura.

FORMAS FARMACÊUTICAS

Não foram encontrados na literatura medicamentos registrados pela ANVISA.

PREPARAÇÕES E USOS

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Utiliza-se a preparação de dois punhados das folhas (10 a 50 g de planta) infundidos em 1,5 L de água por meio de decocção. A administração indicada é de um copo cheio para os adultos e meio copo para as crianças, duas vezes por dia, durante dois dias^{21,22}.

Ou utiliza-se 20 folhas verdes frescas machucadas misturadas com 100 mL de leite, mel de abelhas ou suco de laranja para o tratamento de *Ascaris lumbricoides* (lombrigas), *Necator americanus* e *Ancylostoma duodenale* (Amarelão) e *Enterobius vermicularis* (Oxiúrus). A preparação deve ser bebida em um só dia e o procedimento repetido após dez dias. As crianças com peso entre 10 e 20 kg devem beber uma colher (sobremesa) de uma só vez. Já crianças com peso entre 20 e 40 kg, podem beber uma colher de sopa. Jovens e adultos devem ingerir de 2 a 3 colheres (sopa). A planta triturada é usada em ferimentos e inflamações da pele, por meio de compressas, ataduras e pomadas. Serve ainda para tratamento de contusões e fraturas⁵.

As preparações devem ser ingeridas durante dois dias no caso da decocção ou em dose única com repetição do procedimento em 10 dias no caso do suco com leite e mel⁶.

SUPERDOSAGEM

O óleo essencial em altas doses pode provocar náuseas, vômitos, depressão respiratória, lesões hepáticas e renais, transtornos visuais, convulsões, coma e insuficiência cardio-respiratória²⁰.

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

Monoterpenos (principalmente o ascaridol), fenóis e flavonoides glicosilados, saponinas, alcaloides, taninos, carboidratos, terpenos e esteroides, quercetina, sesquiterpenos, triterpenos e esteroides²⁴.

O óleo essencial apresentou o α -Terpineno como o principal composto com 54,09% de presença²⁵.



INFORMAÇÕES SOBRE SEGURANÇA E EFICÁCIA

Estudos Pré-clínicos

Efeito anti-inflamatório e relaxante muscular

Em ensaios pré-clínicos para inflamação aguda, o extrato apresentou um potencial antiedematogênico nas concentrações de 25 e 50 mg²⁶.

Resultados de ensaios realizados com ratos sugerem que o extrato da planta produz um relaxamento dependente do endotélio da aorta isolada de rato, que se pensa ser mediada principalmente pela estimulação dos receptores muscarínicos e provavelmente envolvendo a abertura de potássio ativado por Ca²⁺ canais²⁷.

O tratamento de camundongos CIA com HCE 5 mg / kg (HCE 5) reduziu a porcentagem de neutrófilos e macrófagos e o número de células da medula óssea e aumentou o número de linfócitos e a celularidade dos linfonodos inguinais. Este tratamento inibiu a concentração sérica de IL - 6 e TNF - α , que pode estar relacionada à preservação da densidade óssea e ao leve espessamento dos tecidos periarticulares, com mínima proliferação de fibrose e fibroblastos nas articulações²⁸.

Efeitos antimicrobiano e antiparasitário

Foi observado em teste de resina acrílica, concluiu-se que a concentração inibitória mínima de *C. ambrosioides* foi efetiva na redução dos biofilmes de *C. albicans* sem evidência de efeitos citotóxicos em queratinócitos e fibroblastos ou alterações na rugosidade e cor desse substrato²⁹.

Em estudo *in vitro*, foi observado que o extrato de fruto da *ambrosioides* *Chenopodium* é capaz de inibir a bactéria *Enterococcus faecalis* (MIC = 4,375 μ g / ml), *Escherichia coli* (MIC = 1,094 μ g / ml), e *Salmonella typhimurium* (MIC = 137 μ g / ml) e possui citotoxicidade com CC 50 = 45 μ g / ml³⁰.

Em experimento utilizando o óleo essencial da planta apresentou fraca atividade contra *Streptococcus sobrinus* e *Enterococcus faecalis* (concentração inibitória mínima (CIM)= 1000 μ g / ml). Por outro lado, o óleo a 25 e 12,5 μ g/ml



apresentou ação esquistossomicida notável *in vitro* e matou 100% dos pares de vermes adultos em 24 e 72h, respectivamente. Os valores de *CL* 50 foram $6,50 \pm 0,38$, $3,66 \pm 1,06$ e $3,65 \pm 0,76$ $\mu\text{g} / \text{ml}$ nas 24, 48 e 72 h, respectivamente. No entanto, o óleo essencial em concentrações superiores a $312,5 \mu\text{g} / \text{ml}$ reduziu significativamente a viabilidade das células GM 07492 - A ($IC_{50} = 207,1 \pm 4,4 \mu\text{g} / \text{ml}$). O índice de seletividade mostrou que o óleo foi 31,8 vezes mais tóxico para os vermes adultos de *S. mansoni* do que as células do controle. Tomados em conjunto, esses resultados demonstram o potencial esquistossomicida promissor do óleo essencial de *Dysphania ambrosioides*³¹.

Em ensaios, foi possível identificar novas alternativas terapêuticas para o *Plasmodium falciparum* (malária) em ratos. Os resultados indicaram que o extrato bruto hidroalcoólico poderia se ligar ao total de proteínas dos eritrócitos infectados e inibir o crescimento do parasita *in vitro* ($IC_{50} = 25,4 \text{ g} / \text{mL}$). O tratamento terapêutico *in vivo* com extrato bruto hidroalcoólico aumentou a sobrevivência e diminuiu a parasitemia nos animais infectados³².

Em ensaio com hamster, foi verificada a atividade amebicida do óleo essencial de *C. ambrosioides* coletada no México. Os principais componentes químicos identificados no óleo foram o epóxi-ascaridol (45.5%), e cis-ascaridol (34.2%)³³.

Segundo estudos realizados durante a pandemia do SARS-CoV2, é sugerido que a rutina, a nicotiflorina e seus metabolitos, presentes da *Dysphania ambrosioides*, principalmente glucuronídeos e sulfatos, podem desempenhar um papel fundamental como inibidores do SARS-CoV-2, através dos genes 3CLpro e RdRp. No entanto, para rutina, a administração intravenosa ou intranasal pode ser uma alternativa para biodisponibilidade imediata, sendo que a Rutina poderia ser considerado uma alternativa à HBPM, dada a sua efeitos anticoagulantes e anti-inflamatórios e sua proteção potencial contra LPA³⁴.

Toxicidade

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



O trabalho de Bezerra *et. al.* (2019), afirma que os estudos encontrados na literatura não demonstraram citotoxicidade para a planta estudada²⁴.

Em estudo que avaliou a atividade antifertilidade do extrato metanólico da folha de *Chenopodium ambrosioides* em ratos machos, foi realizada a análise dos parâmetros espermáticos e revelou uma diminuição dependente da dose na motilidade, viabilidade e produção diária de espermatozóides, aumento do estresse oxidativo nos órgãos reprodutivos. Histologia testicular e epididimal comprometida também foram evidentes no regime de altas doses. Além disso, também foi registrada uma redução nas concentrações de testosterona plasmática, hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH). Também foram observadas ninhadas de tamanho reduzido nas fêmeas emparelhadas com ratos machos tratados³⁵.

Estudos Clínicos

O *C. ambrosioides* foi eficaz no tratamento da osteoartrite, pois reduziu a inflamação sinovial e as alterações comportamentais devido à dor. Este efeito pode estar relacionado ao efeito antagônico do ascaridol no receptor NMDA³⁶.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Joly A. B.; *Botânica: introdução à taxonomia vegetal*. 13. ed. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 2002.
2. Monteiro J. M.; Ramos M. A.; de Lima Araújo E.; Amorim E. L. C.; Albuquerque U. P.; Dynamics of medicinal plants knowledge and commerce in an urban ecosystem (Pernambuco, Northeast Brazil). *Environmental Monitoring and Assessment*. 2011, 178: 179-202.
3. Senna L.; *Chenopodium* in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/2010/FB004313>>.
4. Sousa M. P.; *et al. Constituintes químicos ativos e propriedades biológicas de plantas medicinais brasileiras*. Fortaleza: Editora UFC, 2004.
5. Baracuhy J.G. de V.; Furtado D.A.; Francisco P.R.M.; Lima J.L.S. de; Pereira J.P.G.; *Plantas Medicinais de uso comum no Nordeste do Brasil*. EDUFCG. Campina Grande, Paraíba, 2º edição, 2016.
6. Silva M. L. da; de Lima J. R. P.; da Silva J. Y. P.; de Sousa J. T. A.; do Nascimento I. L.; Silva J. C. C.; Pereira D.E.; Medeiros M.R.G. de; Viera V.B.; O Mastruz (*Chenopodium*

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



- Ambrosioides* L.) como Planta Medicinal e Alimentícia: uma Revisão. *International Journal of Nutrology*, 2018, 11(01): 572.
7. Morais S. M.; Dantas J.; Silva A. R. A. D.; Magalhães E. F.; Plantas medicinais usadas pelos índios Tapebas do Ceará. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 2005, 15(2): 169-177.
 8. Almeida N. F. L.; Silva S.R. de S.; Souza J.M. de; Queiroz A.P.N.; Miranda G.da S.; Oliveira H.B. de; Levantamento etnobotânico de plantas medicinais na cidade de Viçosa – MG. *Revista Brasileira de Farmácia*, 2009, 90(4): 316-320.
 9. Souza C. D.; FELFILI, J.M.; Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso, Goiás, GO, Brasil. *Acta Botanica Brasilica*, 2006, 20(1): 135-142.
 10. Monzote L.; Montalvo A. M.; Scull R.; Miranda M.; Abreu, J.; Combined effect of the essential oil from *Chenopodium ambrosioides* and antileishmanial drugs on promastigotes of *Leishmania amazonensis*. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 2007, 49(4): 257-260.
 11. Santos-Lima T.M.; Santos D. R.; Souza R. M.; Bastos N. G.; Santos M. A. V. D.; Nunes E. S.; Lima A. G. D.; Plantas medicinais com ação antiparasitária: conhecimento tradicional na etnia Kantaruré, aldeia Baixa das Pedras, Bahia, Brasil. *Rev. bras. plantas med.*, Botucatu, 2016, 18(1): 240-247.
 12. Ribeiro R. V.; Influência do sumo de *Chenopodium ambrosioides* L. (erva de Santa Maria) na contrações de feridas cutâneas induzidas em dorso de ratos da linhagem Wistar. *Connectionline*, 2008, (3).
 13. Moreski D. A. B.; Leite-Mello E. V. de S.; Bueno F. G.; Ação cicatrizante de plantas medicinais: um estudo de revisão. *Arq. Cienc. Saúde UNIPAR*, Umuarama, 2018, 22, (1): 63-69.
 14. Lorenzi H. & Matos F.J.A.; *Plantas Medicinais no Brasil: nativas e exóticas*. Nova Odessa, Plantarum. 2002.
 15. Tôrres A.R., Oliveira R.A.G., Diniz M.F.F.M, Araújo E.C.. Estudo sobre o uso de plantas medicinais em crianças hospitalizadas da cidade de João Pessoa: riscos e benefícios. *Rev. bras. farmacogn.* [Internet]. 2005 ; 15(4): 373-380.
 16. Desta B. Ethiopian traditional herbal drugs. Part III: Anti-fertility activity of 70 medicinal plants. *J Ethnopharmacol.* 1994;44(3): 199-209.
 17. Mengue S.S.; Mentz L.A.; Schenkel E.P. Uso de plantas medicinais na gravidez. In: Sanseverino MTV, Spritzer DT, Schüler-Faccini L. *Manual de Teratogênese*. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2001. p. 423-50.
 18. Simões C.M.O.; Mentz L.A.; Schenkel E.P.; Irgang B.E.; Stehmann J.R. Plantas da medicina popular no Rio Grande do Sul. 4. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 1995. 173 p.
 19. Gadano A.; Gurni A.; López P.; Ferraro G.; Carballo M.; *In vitro* genotoxic evaluation of the medicinal plant *Chenopodium ambrosioides* L. *Journal of Ethnopharmacology*, 2002, 81(1): 11-16.
 20. Torres A.R.; Oliveira R. A. G. D.; Diniz M. D. F. F. M.; Araújo E. C.; Estudo sobre o uso de plantas medicinais em crianças hospitalizadas da cidade de João Pessoa: riscos e benefícios. *Rev. bras. farmacogn.*, João Pessoa, 2005, 15(4): 373-380.
 21. Noumi E.; Yomi A.; Medicinal plants used for intestinal diseases in Mbalmayo Region, Central Province, Cameroon. *Fitoterapia*, 2001, 72(3): 246-254.
 22. Kliks M. M. Studies on the traditional herbal anthelmintic *Chenopodium ambrosioides* L.: ethnopharmacological evaluation and clinical field trials. *Social Science & Medicine*, 1985, 21(8): 879-886.



23. Afonso Júnior. *Tratado de fitomedicina: bases clínicas y farmacológicas*. ISIS. Ediciones SRL, p.238-254. 1998.
24. Bezerra J.W.A.; Costa A. R.; de Freitas M. A.; Rodrigues F. C.; de Souza M. A.; da Silva A. R. P.; Santos A.T.L. dos; Linhares K.V.; Coutinho H.D.M.; Silva J.R. de L.; Morais-Braga M.F.B.; Chemical composition, antimicrobial, modulator and antioxidant activity of essential oil of *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*; 2019, 65: 58-64.
25. Sá R.D.; Estudo Farmacognóstico de *Chenopodium ambrosioides* L. (*Chenopodiaceae*). Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Pernambuco. Departamento de Ciências Farmacêuticas. 2013.
26. Pereira N.L.F.; *et.al.*; Efeito antibacteriano e anti-inflamatório tópico do extrato metanólico de *Chenopodium ambrosioides* L. *Revista Fitos*, Rio de Janeiro, 2015, 9(2): 73-159.
27. Assaidi A.; Dib I.; Tits M.; Angenot L.; Bellahcen S.; Bouanani N.; & Frederich, M.; *Chenopodium Ambrosioides* Induces an Endothelium-Dependent Relaxation of Rat Isolated Aorta. *J Integr Med*. 2019;17(2):115-124.
28. Pereira W.S.; da Silva G.P.; Vigliano M.V.; Leal N.R.; Pinto F.A.; Fernandes; D.C.; & Fonseca E.N.; Anti-arthritic properties of crude extract from *Chenopodium ambrosioides* L. leaves. *J Pharm Pharmacol*; 2018; 70(8): 1078-1091.
29. Ain Q.U.; *et.al.*; Antifertility Effect of Methanolic Leaf Extract of *Chenopodium Ambrosioides* Hook. In Male Sprague Dawley Rats. *Andrology*, 2018, 50(10).
30. Knauth P.; Acevedo-Hernández G.J.; Cano M.E.; Gutiérrez-Lomelí M.; López Z.; *In Vitro* Bioactivity of Methanolic Extracts from *Amphipterygium adstringens* (Schltdl.) Schiede ex Standl., *Chenopodium ambrosioides* L., *Cirsium mexicanum* DC., *Eryngium carlinae* F. Delaroche, and *Pithecellobium dulce* (Roxb.) Benth. Used in Traditional Medicine in Mexico. *Evid Based Complement Alternat Med* ; 2018.
31. Soares M.H.; Dias H. J.; Vieira T. M.; de Souza M. G.; Cruz A. F.; Badoco F. R.; & Tavares, D. C.; Chemical Composition, Antibacterial, Schistosomicidal, and Cytotoxic Activities of the Essential Oil of *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants (*Chenopodiaceae*). *Chem Biodivers*; 2017, 14(8).
32. Cysne D.N.; Fortes T. S.; Reis A. S.; de Paulo Ribeiro B.; dos Santos Ferreira A.; do Amaral F. M. M.; Guerra R.N.M.; Marinho C.R.F.; Nicolete R.; Nascimento F.R.F.; Antimalarial Potential of Leaves of *Chenopodium Ambrosioides* L. *Parasitol Res*. 2016 Nov;115(11):4327-4334.
33. Ávila-blanco M. E.; Rodríguez M. G.; Duque J. L. M.; Muñoz-Ortega M. Ventura J.; J. *Emoebicidal* activity of essential oil of *Dysphania ambrosioides*(L.) Mosyakin & Clemants in an amoebic liver abscess hamster model. *Evid Based Complement. Alternat. Med.*, 1-7, 2014.
34. Silva F. M. A. da; da Silva, K. P. A, de Oliveira, L. P. M., Costa, E. V., Koolen, H. H., Pinheiro, M. L. B.; Flavonoid glycosides and their putative human metabolites as potential inhibitors of the SARS-CoV-2 main protease (Mpro) and RNA-dependent RNA polymerase (RdRp). 2020
35. Zago P.M.W.; Castelo-Branco S.J.D.S.; Fecury B.; de Albuquerque L.; Carvalho L.T.; Rocha C.Q.; Madeira P.L.B.; Souza E.M. de; Siqueira F.S.F. de; Paschoal M.A.B.; Diniz R.S.; Gonçalves L.M.; Anti-biofilm Action of *Chenopodium ambrosioides* Extract, Cytotoxic Potential and Effects on Acrylic Denture Surface. *Front. Microbiol*. 2019.
36. Calado G.P.; Lopes A.J.O.; Costa Júnior L.M.; Lima F. das C.A.; Silva L.A.; Pereira W.S.; Amaral F.M.M. do; Garcia J.B.S.; Cartágenes M. do S. de S.; Nascimento F.R.F.;



Chenopodium ambrosioides L. Reduces Synovial Inflammation and Pain in Experimental Osteoarthritis. *PLoS One*. 2015; 10(11).

37. Imagem disponível em: <<https://www.mundobaforma.com.br/8-beneficios-do-mastruz-para-que-serve-emagrece/>>



Mulungu (*Erythrina Mulungu*)

IDENTIFICAÇÃO

Família: *Fabaceae*.



Fonte: Google Imagens, 2020.

Nomenclatura popular

Mulungu, suinã, suiná, sapatinho-de-judeu, canivete, amansa-senhor, bico-de-papagaio, comedoi, molongo, murungu, corticeira, sananduva, pau-imortal; coral tree, coral bean tree (inglês)¹.

Sinonímia botânica: *Erythrina speciosa*, *Erythrina verna*, *Erythrina Velutina*, *Corallodendron mulungu*^{1,2}.

Descrição

O nome *Erythrina* vem do grego *erythros*, que significa vermelho, em alusão à cor das flores de diversas espécies deste gênero. As espécies de *Erythrina* ocorrem numa ampla variedade de habitats, desde matas tropicais chuvosas de terras baixas e desertos subtropicais muito áridos, até bosques de coníferas acima de 3.000 m de altitude^{1,2,3}.

As árvores chegam a medir entre 15 e 20 metros de altura, com espinhos triangulares ao longo dos troncos. As folhas são compostas, longamente pecioladas, trifoliadas, e medem até 12 cm de comprimento. Perde todas as folhas na época da floração cobrindo-se de inflorescências de cor entre o laranja e o vermelho.

Produz pequenos frutos do tipo vagem, deiscentes, de 6 a 12 cm de comprimento e coloração marrom. As vagens contêm mais frequentemente entre uma e três sementes, de cor marrom clara (mas podem conter até seis), medindo aproximadamente 1 cm de comprimento. Ocorre naturalmente no Cerrado,



Amazônia e parte da Mata Atlântica nordestina, preferencialmente em solos bem drenados de encostas e matas abertas^{2,3}.

Parte utilizada/órgão vegetal: Cascas, flores e folhas^{2,3}.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS:

Indicado para tratamento de ansiedade e episódios de insônia^{3,4}.

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

A planta apresenta-se ainda na composição das preparações fitoterápicas, tais como Maracugina® e Ritmoneuran Hertz®.

PREPARAÇÕES E USOS

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E POSOLOGIA (DOSE E INTERVALO)

Via oral: decocção dos caules ou cascas, na dose de 4 a 6 g em 150 ml água, de duas a três vezes ao dia^{4,5,6}.

As cascas da raiz são empregadas em forma de pó (12g/dia); infusão (1 a 2 xícaras/dia) ou extrato fluído (1 – 4 ml/dia). A tintura da entrecasca de 2 a 4g ao dia^{4,5, 14}.

Se os sintomas persistirem por mais de duas semanas, um médico deverá ser consultado.

SUPERDOSAGEM

Não foram achados dados descritos na literatura consultada.

PRESCRIÇÃO

Medicamento isento de prescrição médica.

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS



As plantas do gênero *Erythrina* são conhecidas por produzirem alcaloides, flavonoides e terpenos. Além disso, representam a principal fonte de alcaloides tetracíclicos de atividade similar ao curare, que são responsáveis por causar paralisia muscular. Nas folhas também foram detectados flavonas, flavonóis, xantonas e catequinas^{5,6,7,8}. Além disso, na prospecção fitoquímica das cascas apresentaram ainda a presença de auronas, chalconas, flavanonas, flavanonóis e leucoantocianidina^{1,2,4}.

De acordo com estudo fitoquímicos outros componentes também foram relatados entre eles os extratos hidroalcoólicos das folhas e flores da *E. mulungu* apresentam substâncias como açúcares redutores, fenóis, taninos, proteínas e aminoácidos, depsídeos e depsidonas, derivados de cumarina, esteroides e triterpenoides^{5,6,7,8}.

CONTRAINDICAÇÕES

No trabalho descrito por Schleier, Quirino e Rahme (2016) os autores recomendam que o uso de preparações de *E. mulungu* não sejam utilizadas por pessoas com insuficiência cardíaca ou arritmias cardíacas embora os mesmos não expliquem o motivo. Enquanto que, as sementes não devem ser utilizadas, por concentrarem maiores quantidades de alcaloides, e, portanto, apresentarem maior toxicidade em relação às cascas e folhas. Além disto, a única contraindicação conhecida das formulações é a hipersensibilidade de cada individuo aos componentes das fórmulas^{1,2,4,9}.

EFEITOS ADVERSOS

Não foram achados dados descritos na literatura consultada.

INFORMAÇÕES SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA

Estudos Pré-clínicos

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



As atividades farmacológicas que tratam a esta espécie são alcaloides isolados de *E. Velutina*, Faggion *et al* (2011) demonstraram que os compostos eritravina e hidroxieritravina isolados das flores apresentaram atividade anticonvulsivante nos testes de indução por bicuculina, pentilenotetrazol (PTZ), ácido caínico e N-metil D-Aspartato (NMDA), em doses de 1, 2 e 3 µg/µL. Já Onusic *et al* (2002 e 2003) demonstraram que o tratamento crônico e agudo com o extrato hidroalcoólico das inflorescências apresentou atividade ansiolítica.

Assim, como as demais pesquisas, Pereira e Machado também evidenciaram que a administração aguda intraperitoneal do extrato hidroalcoólico das cascas de *E. Velutina* proporcionou efeito ansiolítico, comparável ao fármaco clonazepam.¹⁰

Ribeiro *et al* (2006) realizaram estudo em modelo animal de ansiedade em ratos para avaliar os efeitos ansiolíticos em distúrbios de ansiedade e depressão, com extratos da casca do caule da *E. velutina*, e observaram efeito ansiolítico para o distúrbio de ansiedade generalizada.⁵

Vasconcelos *et al* (2004) trabalharam com extratos hidroalcoólicos da casca da *E. velutina* e da *E. mulungu* via intraperitoneal em camundongos (200 a 400 mg/kg) e observaram efeitos depressores sobre o sistema nervoso central e efeitos antinociceptivos, independentes do sistema opioide, além de atividade anticonvulsivante, através dos testes modelos de indução de sono por pentobarbital e indução de convulsão por estriçnicina^{11,12}

Raupp *et al* (2008) avaliaram o efeito ansiolítico, antidepressivo, sedativo e amnésico em tratamento agudo e crônico (23 a 26 dias) com extrato hidroalcoólico da casca do caule da *E. velutina* em ratos. Observaram efeito ansiolítico apenas no tratamento crônico. Além disso, observaram que doses baixas traziam efeito amnésico que desaparecia com doses altas, em contraste com os benzodiazepínicos que causam amnésia em doses usadas para reduzir ansiedade.²

Ainda para Teixeira-Silva *et al.* (2008) houveram efeitos semelhantes aos benzodiazepínicos do extrato alcoólico das folhas da *E. velutina* na memória de curto prazo, na ansiedade e epilepsia em modelos animais. Nesse estudo, demonstrou-se que o extrato atuou na aquisição de memória de curto prazo, mas



não teve efeito na consolidação ou recuperação de fases de memória no tratamento agudo com 10 mg/kg como os benzodiazepínicos; apresentou ainda uma ação ansiolítica há 20 mg/kg do extrato, e efeitos anticonvulsivantes no tratamento agudo com 100 mg/kg. Baseados nesses resultados, concluíram que os efeitos similares aos benzodiazepínicos, podem ser interpretados pela interação entre o extrato da *E. velutina* e os circuitos GABAérgicos.¹²

Estudos Clínicos

Estudo clínico, duplo cego e randomizado realizado em voluntários sadios submetidos à extração dos terceiros molares, demonstrou efeito ansiolítico de 500 mg do extrato da *E. mulungu*, administrado uma hora antes do procedimento, sem efeitos adversos nos parâmetros fisiológicos (pressão arterial, frequência cardíaca, saturação de oxigênio). O estudo sugere que o uso deste fitoterápico é uma alternativa para controlar a ansiedade em paciente adultos submetidos a esse tipo de cirurgia para extração dos terceiros molares.

Toxicologia

Ensaio de toxicidade aguda, realizado com o extrato hidroalcoólico de folhas e inflorescência de *E. mulungu*, por meio de teste de micronúcleo em camundongos, com o objetivo de estabelecer a dose letal média (DL50), indicou o extrato das folhas atóxica, pois não foi observado nenhum óbito, mesmo após 48 horas de exposição. Já o extrato da inflorescência, por sua vez, determinou uma DL50 igual a 1,37 g/kg-1, após 48 horas de exposição, apresentando-se como um agente moderadamente tóxico^{3,12,13}.

Da mesma forma, estudo toxicológico para determinar a toxicidade aguda do extrato aquoso das folhas da *E. velutina*, indicou que a administração aguda é atóxica por via oral em ratos, uma vez que não foram observados em 14 dias consecutivos nenhuma mortalidade ou sintomas adversos após a administração da dose limite de 5 g/kg^{3,4,5,13}.



A dose letal (DL50) do extrato foi determinada de 1000 mg/kg e a do clonazepam em 50 mg/kg. Ainda nesse estudo, ficou estabelecido que as doses efetivas de *E. Velutina* para toxicidade encontraram-se em torno de 10 a 50% da dose letal, diferentemente do clonazepam que apresenta doses efetivas na concentração de 50 a 250 vezes inferior à dose tida como efetiva, comprovando assim, sua segurança terapêutica.¹⁰

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Schleier R; Quirino CS; Rahme S.; Erythrina mulungu—descrição botânica e indicações clínicas a partir da antroposofia. *Revista Arte Médica Ampliada*, v. 36, n. 4, p. 162-167, 2016.
2. Raupp, I. M., Sereniki, A., Virtuoso, S., Ghislandi, C., e Silva, E. C., Trebien, H. A., ... & Andreatini, R. (2008). Anxiolytic-like effect of chronic treatment with Erythrina velutina extract in the elevated plus-maze test. *Journal of ethnopharmacology*, 118(2), 295-299.
3. da Silva, R. S., Veloso, C. L., da Paz Sousa, A. C., da Silva, R. L. V., de Oliveira, J., do Nascimento, D. L., & Marques, F. J. (2020). Utilidades do Mulungu (*Erythrina velutina* Willd.)/Utilities of Mulungu (*Erythrina velutina* Willd.). *Brazilian Journal of Development*, 6(3), 13779-13785.
4. De Bona, A. P., Batitucci, M. C. P., Andrade, M. A., Riva, J. A. R., & Perdigão, T. L. (2012). Estudo fitoquímico e análise mutagênica das folhas e inflorescências de Erythrina mulungu (Mart. ex Benth.) através do teste de micronúcleo em roedores. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 14(2), 344-351.
5. Faggion, S. A., Cunha, A. O. S., Fachim, H. A., Gavin, A. S., dos Santos, W. F., Pereira, A. M. S., & Belebony, R. O. (2011). Anticonvulsant profile of the alkaloids (+)-erythravine and (+)-11- α -hydroxy-erythravine isolated from the flowers of Erythrina mulungu Mart ex Benth (Leguminosae–Papilionaceae). *Epilepsy & Behavior*, 20(3), 441-446.
6. Onusic, G. M., Nogueira, R. L., Pereira, A. M. S., & Viana, M. D. B. (2002). Effect of acute treatment with a water-alcohol extract of Erythrina mulungu on anxiety-related responses in rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 35(4), 473-477.
7. Onusic, G. M., Nogueira, R. L., Pereira, A. M. S., Otavio Aparecido Flausino, J., & de Barros Viana, M. (2003). Effects of chronic treatment with a water-alcohol extract from Erythrina mulungu on anxiety-related responses in rats. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 26(11), 1538-1542.
8. Ribeiro, M. D., Onusic, G. M., Poltronieri, S. C., & Viana, M. B. (2006). Effect of Erythrina velutina and Erythrina mulungu in rats submitted to animal models of anxiety and depression. *Brazilian journal of medical and biological research*, 39(2), 263-270.
9. Palumbo, C. F. G., Gardin, N. E., & Nakamura, M. U. (2016). Erythrina mulungu Mart. ex Benth e Erythrina velutina Willd.—Aspectos farmacológicos e perspectiva antroposófica de plantas brasileiras. *Arte Med. Ampl*, 152-161.
10. Pereira, W. F.; Machado, M. Q. M. Estudo comparativo do efeito ansiolítico da Erythrina verna (mulungu) e o clonazepam (rivotril) em modelo animal de ansiedade. *Horizonte*



- Científico (Revista Eletrônica da Universidade Federal de Uberlândia), v. 1, n. 9, p. 315-333, 2008.
11. Vasconcelos, S. M. M., Oliveira, G. R., de CARVALHO, M. M., Rodrigues, A. C. P., Silveira, E. R., Fonteles, M. M. F., ... & Viana, G. S. B. (2003). Antinociceptive activities of the hydroalcoholic extracts from *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu* in mice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 26(7), 946-949.
 12. Teixeira-Silva, F., Santos, F. N., Sarasqueta, D. F. O., Alves, M. F. S., Neto, V. A., de Paula, I. C. M., ... & Marchioro, M. (2008). Benzodiazepine-Like Effects of the Alcohol Extract from *Erythrina velutina*. Leaves: Memory, Anxiety, and Epilepsy. *Pharmaceutical biology*, 46(5), 321-328.
 13. Vasconcelos, S. M., Macedo, D. S., de Melo, C. T. V., Monteiro, A. P., Cunha, G. M., Sousa, F. C. F., ... & Silveira, E. R. (2004). Central activity of hydroalcoholic extracts from *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu* in mice. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 56(3), 389-393.
 14. Gilbert B, Favoreto R. *Erythrina* sp. Fabaceae (Leguminosae, Faboideae). *Revista Fitos Eletrônica*. 2012; 7(3).



ROMÃ (*Punica granatum L*)

IDENTIFICAÇÃO

Família: *Punicaceae*^{1,9}.



Fonte: Google Imagens, 2020.

Nomenclatura popular: Romanzeiro, romanzeira, romeira, granada, milagrada, milagreira, miligrã, milgrada³.

Descrição

Planta originária da região do Mediterrâneo, podendo atingir de 3-7m de altura. Apresenta flores de coloração vermelho-alaranjada, seus frutos são globosos e possuem muitas sementes e um líquido adocicado. A romã não é nativa do Brasil, mas é cultivada aqui, especialmente no Maranhão; é um fruto que cresce em regiões de clima árido, é amplamente encontrada por todo Brasil^{1,3,4,5}.

Parte utilizada/órgão vegetal: Fruto, casca do fruto, casca do caule e raízes¹.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS:

Em geral, é indicado para o tratamento de dores de garganta, rouquidão, inflamação da boca e locais infectados pelo Herpes. A casca do fruto possui ação adstringente, antimicrobiana e antiviral. Já a casca do caule ou da raiz é empregada em casos de tênia (solitária)^{1,3,6,7}.

CONTRAINDICAÇÕES

Uso proibido para gestantes (emenagogo e estimulante da contração da musculatura lisa uterina) e crianças com menos de 12 anos, salvo sob orientação médica^{3,8}.



EFEITOS ADVERSOS

Em uso crônico pode causar diarreia⁹.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interação com Amoxicilina foi relatada *in vitro*. O estudo sugere que essas interações podem abranger outros espectros de antibióticos (ex: Azitromicina, Ciprofloxacino, Ampicilina) por isso não sendo recomendado o uso concomitante a esses medicamentos. A fim de descobrir a existência dessas interações ou a interferência na ação do antibiótico amoxicilina testou-se *Punica granatum* e *Plantago major* contra as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. No teste de microdiluição em caldo, *Punica granatum* apresentou CIM de 6,25% contra o *S. aureus* e de 25% contra *E. coli*. O extrato de *Plantago major* não apresentou atividade contra as bactérias. O teste de disco-difusão confirmou a existência de interações, sendo apenas quatro resultados significativos (Amoxicilina + *Plantago major* Pura (PgP), Amoxicilina + *Plantago major* Diluição 1 (PgD₁) e Amoxicilina + *Plantago major* Diluição 2 (PgD₂) contra *E. coli* e Amoxicilina + PgP contra *S. aureus*)².

FORMAS FARMACÊUTICAS E VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

a. Medicamento Fitoterápico: Atualmente há um medicamento fitoterápico que possui o extrato seco de *Punica granatum L* (Pomegranate®), no entanto não há nenhuma regulamentação com a ANVISA, o que não assegura a sua eficácia⁸.

b. Água Rabelo®: Medicamento composto por Eucalipto, aroeira, romã e hortelã indicado para cortes, ferimentos e contusões; Higiene da boca, nariz, garganta e mau hálito; Acidez estomacal, enjoo, má digestão, infecções uterinas, inflamação no estômago, hemorróidas, diarreias e cólicas intestinais; Limpeza de pele, tratamento de acne e pós-barba¹⁰.

- Uso externo: Nas doenças da pele (picadas de insetos, espinhas, furúnculos, úlceras varicosas, queimaduras de sol, etc) usar em compressas ou diretamente sobre a pele, 3 ou 4 vezes ao dia. Boca e garganta (aftas,



amidalite, faringite, rouquidão e após extração dentária) fazer uma solução de Água Rabelo na proporção de um cálice para meio copo d'água e em seguida fazer bochechos ou gargarejos, diversas vezes ao dia.

- Nariz: Nas hemorragias nasais embeber um algodão com Água Rabelo e inspirá-las para que penetre nas narinas, deixando o algodão embebido como tampão.
- **Nas rinites: Pingar 2 a 3 gotas de Água Rabelo em cada narina, 3 vezes ao dia, e à noite, ao deitar, uma inalação com Água Rabelo na proporção de 1 cálice para uma xícara de água fervendo.**
- *Irritação da pele após o barbear: Massagear o rosto com Água Rabelo após a lavagem com água fria.*
- *Limpeza da pele: Após o tratamento de cravos e espinhas, massagear com Água Rabelo, aplicando em seguida uma compressa fria de algodão embebido com a mesma, sobre o local.*
- *Nos cortes e ferimentos: Após limpeza, embeber um algodão com esse medicamento e colocar sobre o local durante 1 a 2 minutos.*
- *Uso interno: Acidez, inflamação do estômago, mau hálito e inflamação do intestino. Tomar 1 cálice de Água Rabelo pela manhã em jejum, outro após o almoço e a noite ao deitar-se. Enxaqueca, enjoo e má digestão: tomar 1 cálice de Água Rabelo pura ou com água. Após a ingestão de bebida alcoólica e na "ressaca": tomar 1 copo de Água Rabelo pura ou com água, à noite ao deitar-se e em jejum ao despertar.*
- *Doenças uterinas, inflamação: Usar diariamente em lavagem interna 2 copos de Água Rabelo em meio copo de água fervida de preferência à noite ao deitar-se.*
- **Hemorragia: Usar em lavagem interna uma solução em partes iguais de Água Rabelo e água fervida. Hemorróidas (inflamação e hemorragia): usar em compressa fria sobre o local, um algodão embebido em Água Rabelo.**



- *Diarréia, cólicas intestinais: Tomar um copo de Água Rabelo antes das refeições ou antes de dormir.*

c. Chás:

- Inflamação de boca e garganta: Pequenos pedaços da casca do fruto podem ser chupados lentamente 3 vezes ao dia. Pode-se usar também o chá preparado com 10g de cascas para 150ml de água, em gargarejos ou bochechos com a mesma frequência. Após realizado o gargarejo, não deglutir.

- Herpes Genital: A infusão das folhas pode ser usada sob forma de lavagens na região acometida de 2-3 vezes ao dia.

- Parasitoses: Realize a decocção de 40-60g de cascas do caule ou raiz em 150ml de água. Deixe ferver por 15 minutos e em seguida, coe. Deve ser ingerido 50ml do chá 3 vezes ao dia. No dia seguinte, beba um laxante para expulsar os vermes mortos¹.

TEMPO DE UTILIZAÇÃO

Se os sintomas persistirem por mais de duas semanas, um médico deverá ser consultado.

SUPERDOSAGEM

A ingestão de altas doses do extrato alcoólico do fruto pode produzir intoxicação no sistema nervoso central, provocando paralisção dos nervos motores, convulsões e complicações respiratórias. Deve-se evitar a ingestão de suas partes contendo alcalóides. Apenas os bagos podem ser chupados³.

PRESCRIÇÃO

Fitoterápico isento de prescrição médica.

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS



Os metabólitos em várias partes do fruto e da árvore *Punica granatum* L incluem vários tipos de açúcares, ácidos orgânicos, polifenóis, flavonóides, antocianinas, ácidos graxos, alcalóides, vitaminas e assim por diante. Os principais açúcares incluídos em extrato de *Punica granatum* L de extrato são compostos de glicose, frutose, sacarose, e maltose, além de que as vitaminas são C, B₁, B₂, e beta-caroteno⁴.

As moléculas bioativas mais abundantes, incluindo antocianinas, catequinas, taninos, ácidos gálico e elágico, possuem atividade antimicrobiana¹¹.

Em um outro estudo no qual foram estudadas as frações metanólicas do extrato estático, foram encontrados punicalina, punicalagina, ácido gálico e ácido elágico como os mais abundantes compostos bioativos da *Punica granatum*¹².

As sementes de romã contêm diferentes ácidos graxos como o ácido púnico. Glicosídeos flavonóides, ácidos fenólicos e taninos hidrolisáveis representam os principais compostos fenólicos nos resíduos de sementes de romã^{13,14}.

Na casca de romã, o ácido gálico é um dos principais constituintes fenólicos, enquanto o kaempferol-3-O-glucosídeo é o flavonóide mais representado¹⁵. O ácido oleanólico e o ácido ursólico dos triterpenóides estão presentes na flor de romã¹⁶. Os componentes voláteis da romã incluem monoterpenos, monoterpenóides, aldeídos, álcoois e monoterpenos de hidrocarbonetos lineares, representados especialmente por alfa-terpineno, alfa-terpineol e 3-careno^{17,18}.

A atividade antioxidante da fruta da romã pode ser atribuída à presença de alguns componentes, como ácido ascórbico (vitamina C) e compostos fenólicos, incluindo punicalagina, punicalina, ácido gálico, ácido gálico, ácido elágico e antocianinas. Esses compostos são afetados pelo desenvolvimento dos frutos, pois a maior atividade antioxidante foi observada nos frutos recém-formados. À medida que a fruta cresce, a atividade antioxidante diminui devido ao declínio no nível de ácidos ascórbico e fenólico^{4,19}.

INFORMAÇÕES SOBRE SEGURANÇA E EFICÁCIA



Estudos realizados nas últimas décadas mostraram que a romã e seus componentes exibem potente ação antioxidante, anti-inflamatória, bem como propriedades antibacterianas, antimicrobianas e antifúngicas. Suas propriedades antimicrobianas são atribuídas aos taninos hidrolisáveis que promovem a acentuação da lise bacteriana, assim como influenciam o mecanismo de aderência bacteriana à superfície dentária. Além desses estudos *in vitro*, estudos *in vivo* e *in vitro* mostraram que a romã exibe efeitos anti-hipertensivos e propriedades antiproliferativas devido à presença do Ácido elágico. Foi sugerido que a Romã possui efeitos imunomoduladores promissores através da regulação da função das células T e da supressão da imunidade humoral. Seus constituintes também foram testados para uso como terapia adjuvante no tratamento de várias formas de doenças oncológicas, principalmente de câncer de próstata^{2,6,7,20,21,22,23}.

Atividade antibacteriana, antiviral, anti-inflamatória e cicatrizante

A literatura relata que os extratos de sementes de romã e subprodutos de casca, extraídos em etanol aquoso a 50%, foram eficazes contra diferentes espécies bacterianas, como *S. aureus*, *E. coli*, *Salmonella enterica*, *Shigella sonnei*, *Enterococcus faecalis* e *Bacillus subtilis*^{11,24}.

Em um artigo publicado por Khan et al., (2017), foram coletadas e isoladas frações dos extratos aquoso, hexânico, etanol e clorofórmico pelo método de HPLC (aquosa, hexânica, etanol e clorofórmica). Apenas as frações aquosa e hexânica demonstraram atividades antimicrobianas contra *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* e *E. coli*. Dilactona de ácido valônico (fração aquosa), Hexosídeo (fração etanolica) e ácido Coumarico (fração hexanica) foram identificados como compostos bioativos em frações de HPLC²⁵.

Santos et al., (2014) avaliando a atividade de *Punica granatum* contra *Staphylococcus aureus* isolados de mastite bovina e ação anti-inflamatória *in vivo*, constataram que o extrato da casca do fruto, em todas as concentrações testadas, inibiu todos os microrganismos isolados e também demonstrou redução do edema de pata as concentrações testadas de 81,25; 162,50; 325 e 650 mg/mL. Foi



observado que houve a redução de efeito dose-resposta nos edemas por carragenina, tratados por esse extrato. A redução do edema da pata está relacionada com a interrupção do mecanismo de síntese de prostaglandina. Sendo assim, é possível que tenha influenciado na redução do edema assim como o fármaco de referência Indometacina (AINES) utilizado no grupo controle. Dentre os mecanismos envolvidos no efeito anti-inflamatório da romã, estudos realizados demonstraram que a mesma é capaz de inibir a ativação de vias inflamatórias incluindo o NF- κ B 3. Entre os compostos com essa atividade podem ser citados, flavonóides, esteróis, triterpenos e ácidos orgânicos, que estão presentes no fruto²⁶.

Foi preparado um liofilizado a partir do extrato hidroalcoólico dos frutos maduros da espécie *Punica granatum* L. A triagem fitoquímica dos mesmos mostrou a presença de vários compostos com potencial antiviral, dentre eles os flavonóides que representam 73%. A ação antiviral do extrato contra o Influenza A / Mississippi / 1/85 (H3N2) foi avaliada em embriões aviários de 9 a 11 dias, inoculados pela via alantóica. A Amantadina foi usada como antiviral de referência. O extrato mostrou ação antiviral contra todas as cepas de influenza, H3N2, H1N1 e influenza B. A ação virucida direta foi determinada e a ação antiviral irreversível foi confirmada em um extrato com concentração de 125 μ g / mL, aos 15 minutos, de forma semelhante ao grupo controle. A atividade virucida *in vitro* do extrato foi verificada avaliando-se a capacidade de inibir a fragmentação do DNA celular causada pelo vírus Influenza A / Japan / 10/99 (H3N2) na linha celular MDCK. Este extrato protegeu os MDCKs tratados com o vírus contra esse dano citopático, dependendo da concentração usada no tratamento⁶.

Um modelo experimental de influenza foi projetado em camundongos Balb / C, usando o vírus Influenza A / Sydney / 5/97 (H3N2) para avaliar a atividade antiviral do extrato hidroalcoólico dos frutos maduros da romã *in vivo*. Os camundongos infectados por via intranasal com vírus Influenza A / Sydney / 5/97 e tratados em diferentes concentrações do extrato, por via oral ou intranasal, apresentaram ganho de peso corporal de acordo com a espécie. Nestes animais, a



duração dos sintomas clínicos foi reduzida e os títulos infecciosos do vírus influenza diminuíram. A recuperação do tecido pulmonar foi observada em camundongos doentes e tratados, em contraste com aqueles que receberam apenas o vírus, que mostrou alterações histopatológicas e o conjunto de sinais e sintomas que esse vírus produz neles⁶.

Além disso, o suco de romã atenuou a agregação de plaquetas humanas expostas ao colágeno ou ácido araquidônico, atenuando a mobilização de cálcio, a produção de tromboxano A₂ e a formação de peróxido de hidrogênio. Esses efeitos foram atribuídos à presença de polifenóis em produtos de romã. Também foi demonstrado que o extrato de romã era ativo, em uma concentração de 2,0 µM, que é possível de ser alcançada após a ingestão, por seres humanos, de alimentos ricos em polifenóis. Por outro lado, o óleo de semente de romã inibiu a ciclo-oxigenase (COX), a enzima chave que catalisa a conversão do ácido araquidônico em prostaglandina (PGI₂)^{27,28}.

Um estudo experimental teve como objetivo observar a ação da romã (*Punica granatum* L.) em estomatites induzidas por queimaduras no dorso da língua de ratos Wistar. Foram utilizados 24 ratos Wistar machos adultos, provenientes do Biotério da UNIVASF. Foram formados quatro grupos (G1: Polpa da romã por gavagem; G2: Polpa da romã por gavagem + aplicação local do chá da casca do fruto; G3: aplicação local do chá da casca do fruto e G4: Controle negativo). As queimaduras foram confeccionadas com instrumental odontológico padrão. Os tratamentos foram realizados duas vezes ao dia, durante 14 dias. Clinicamente, os animais do grupo G2 tiveram melhores resultados. Na análise histológica qualitativa foi avaliada a reepitelização e os graus de inflamação numa escala de 0 a 4. Houve significância estatística quando se comparou os graus de reepitelização e inflamação nos quatro grupos estudados. O grupo G2 apresentou cicatrização completa com 14 dias. Os piores escores obtidos foram atribuídos ao Grupo G4 nos dois parâmetros de avaliação qualitativa²⁹.

Atividade antioxidante

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Em estudos a ação antioxidante foi verificada a partir de $50\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ do extrato hidroalcoólico da casca da romã, com valores correspondentes a 4,62%, atingindo platô de 64,90% de ação antioxidante na concentração de $500\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$. Na avaliação da atividade captadora de radicais, empregando o radical livre DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil), o extrato demonstrou atividade antioxidante ($\text{IC}_{50}\% = 378,80\mu\text{g}/\text{mL}$)³⁰. E em outro estudo realizado por Moraes et al., (2013) avaliaram o extrato etanólico e relacionaram que sua atividade antioxidante é devido ao teor de fenóis totais encontrado na planta³¹.

Outros autores avaliaram atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, anticolinesterásicas e citotóxicas de extratos com diferentes polaridades (hexano, diclorometano, acetato de etila, etanol e metanol) obtidos de *Punica granatum*, taninos e antocianinas de diferentes extratos foram avaliados. Foi apresentada um IC_{50} eficaz em extratos metanólicos contendo 5,62 e 1,31 mg / l, respectivamente. As atividades mais inibidoras da 5-lipoxigenase (5-LOX), acetilcolinesterase (AChE) e butirilcolinesterase (BuChE) foram obtidas para o extrato de etanol (valores de IC_{50} de 6,20, 14,83 e 2,65 mg / l, respectivamente) e a melhor atividade citotóxica contra o MCF Foram obtidas 7 células para o extrato de metanol ($\text{IC}_{50} = 31 \text{ mg / l}$)³².

Outro estudo envolveu estilo de vida de exercício alto e baixo, simulando ratos (corredores de alta e baixa capacidade) alimentados com suco de romã por 3 semanas. Embora os efeitos tenham sido mais fortes em um grupo de corredores de baixa capacidade, o consumo de suco de romã diminuiu a oxidação celular e aumentou a atividade da paraoxonase 2 em macrófagos peritoneais de ambos os grupos de animais, quando comparados com coortes de animais não tratados³³.

Os extratos hidroalcoólicos de casca de romã também foram testados em ratas ovariectomizadas espontaneamente hipertensas (um modelo animal para a menopausa caracterizado por um aumento nos níveis de ânion superóxido). Esse tratamento diminuiu a elevação dos níveis de ânion superóxido e diminuiu o estresse oxidativo neste modelo animal³⁴.



Efeitos pulmonares

Pinheiro et al. (2018) demonstraram a eficácia do extrato hidroalcoólico das folhas de *Punica granatum* em camundongos com lesão pulmonar aguda induzida por lipopolissacarídeo (LPS). O pré-tratamento com o extrato da romã (100-300 mg / kg) demonstrou uma atividade anti-inflamatória, pois a fração acetato de etila e o composto isolado reduziram a migração celular, principalmente de neutrófilos, para os pulmões dos animais, além de melhorarem a histologia pulmonar. O composto isolado também reduziu a perda de peso, além das concentrações de proteínas totais, IL-1b, IL-6, IL-8 e TNF- α e reduziu a expressão dos genes das citocinas IL-1b, IL-6, e TNF- α . Por fim, o composto isolado bloqueou a fosforilação das vias de sinalização NF- κ B e JNK, além da mecânica respiratória dos animais tratados. Os mesmos animais também demonstraram uma menor expressão de interleucinas e do fator de necrose tumoral em comparação com o grupo controle. Dessa forma, o autor defende que o tratamento profilático com o extrato da romã atenua a inflamação aguda nos pulmões³⁵.

Um estudo foi desenvolvido com o objetivo de avaliar o possível efeito anti-inflamatório que o extrato bruto de *Punica granatum* (EBPg) apresenta frente à sepse polimicrobiana letal induzida em camundongos. Para investigar o efeito do EBPg (5mg/Kg) foram utilizados 25 animais distribuídos em 5 grupos: CLP, ATB (tratado com Imipenem), CLP tratado 6 horas antes da indução de sepse, CLP tratado concomitante a sepse e CLP tratado 6 horas após a indução de sepse. A sobrevivência desses animais foi acompanhada por 5 dias a cada 12h. Verificou-se que o extrato teve efeito terapêutico e que os animais com tratamento concomitante à indução de sepse tiveram aproximadamente 65% de sobrevivência. Observou-se que não houve diferença na quantidade de células presentes na medula e linfonodo entre os grupos tratado e não tratado, no entanto, o extrato promoveu o aumento tanto de macrófagos como de linfócitos no foco infeccioso. No linfonodo houve aumento do percentual de linfócitos e células dendríticas ativadas, e diminuição de linfócitos auxiliares ativados. No baço verificou-se aumento de ativação de células apresentadoras. Nas células do peritônio verificou-se aumento de linfócitos T helper



ativados e diminuição de linfócitos T citotóxicos. O EBPg promoveu o aumento da liberação de todas as citocinas dosadas (IL-6, IL-10, MCP-1, INF- γ , TNF) com um destaque especial para a IL-10. Dessa forma, podemos inferir que o EBPg possui potencial imunomodulador, agindo no controle de parâmetros inflamatórios como aumento da liberação de citocina regulatória, ativação de células imunológicas envolvidas na atividade reguladora e apresentação de antígenos, controle da produção de peróxido de hidrogênio e controle indireto da infecção, através do recrutamento de células para o foco infeccioso³⁶.

Efeitos vasculoprotetores

Estudos Pré-clínicos

Em células endoteliais da artéria coronária humana em cultura expostas a alto estresse de cisalhamento, o suco de romã regulou negativamente a expressão dos genes sensíveis à redox ELK-1 e p-JUN e aumentou a expressão da óxido nítrico sintetase endotelial (eNOS)³⁷.

Nos suínos, uma ingestão do extrato comercial de romã (Pomanox®) feito de pele seca ou a casca da romã, pode reduzir a disfunção endotelial coronária induzida por hiperlipidemia. Esses efeitos benéficos incluíram uma ativação da via da proteína quinase B (Akt) / eNOS e uma atenuação da inflamação vascular, bem como do dano vascular induzido pelo estresse oxidativo³⁸.

O estudo realizado por Santos et al. (2016), em ratos, revelou que o consumo de extrato de casca de romã conferiu proteção contra a hipertensão. Esse achado foi demonstrado pela redução acentuada da atividade coronária da enzima conversora de angiotensina (ECA), estresse oxidativo e remodelamento vascular. Além disso, o tratamento foi capaz de reduzir a pressão arterial sistólica (PAS) no grupo estudado. Os benefícios da romã para a saúde cardiovascular podem estar, em parte, relacionados à capacidade dos polifenóis de inibir a função plaquetária, como



demonstra o ensaio *in vitro* de Mattiello et al. (2009) em que todas as respostas plaquetárias foram diminuídas, principalmente a sua ativação^{27,39}.

In vivo, o ácido elágico estimulou a vasorelaxação da aorta torácica do rato através de um mecanismo dependente do endotélio e uma inibição do influxo de cálcio. Ratos Wistar machos com idades entre 10 e 12 semanas, pesando 250 a 350 g, foram utilizados⁴⁰.

Em um estudo envolvendo o uso de ratos Wistar nos quais o diabetes foi induzido pela administração de estreptozotocina, e os animais foram adicionalmente desafiados pela administração subcutânea de angiotensina II, para induzir hipertensão, uma administração prolongada de suco de romã (por 4 semanas) reduziu atividade da enzima de conversão da angiotensina (ECA), bem como promoveu diminuição da pressão arterial média em comparação com animais não tratados⁴¹.

Extratos de frutas de romã também foram estudados quanto ao seu efeito protetor contra a toxicidade cardíaca induzida por drogas ou tabagismo. Por exemplo, os efeitos prejudiciais de um medicamento cardiotoxico isoproterenol (conhecido por causar necrose cardíaca levando a um infarto do miocárdio) foram reduzidos após o pré-tratamento de ratos com suco de romã por 30 dias consecutivos antes do tratamento com isoproterenol. Esse pré-tratamento diminuiu significativamente um aumento no peso cardíaco, tamanho do infarto, enzimas marcadoras do plasma, níveis de peroxidação lipídica e níveis de Ca²⁺ + ATPase⁴². Os efeitos protetores da ingestão de suco de romã também foram demonstrados em um estudo utilizando ratos em que uma hipertrofia cardíaca foi induzida pela exposição à fumaça de cigarro⁴³.

Ensaio Clínico

Em ensaio clínico, 100 pacientes, diagnosticados com angina instável ou infarto do miocárdio, foram divididos aleatoriamente no grupo teste e nos grupos controle (n = 50, cada). Durante 5 dias de hospitalização, além das terapias médicas convencionais, os grupos de teste receberam 220 mL de suco de romã, diariamente.

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



O suco de romã causou reduções significativas na intensidade, ocorrência e duração da angina de peito em pacientes com angina instável. Consistentemente, os pacientes do teste apresentaram níveis significativamente mais baixos de troponina sérica e malondialdeído, mas não modularam significativamente os níveis de interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa⁴⁴.

Um consumo de 4 semanas de suco de romã reduziu significativamente a pressão arterial em uma coorte de 51 mulheres saudáveis (sem alterar significativamente a atividade da ECA sérica⁴⁵.

Outro estudo, envolvendo 13 homens hipertensos, demonstrou que a ingestão de suco de romã reduzia a pressão arterial. No entanto, nesses pacientes, os níveis de alguns parâmetros clínicos, como concentrações séricas de proteína C reativa (PCR), E-selectina, VCAM-1, ICAM-1 e IL-6, permaneceram inalterados⁴⁶.

Além disso, um estudo piloto randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, revelou que o extrato hidroalcoólico da casca de romã reduzia os fatores de risco cardiovascular em mulheres obesas com dislipidemia⁴⁷.

Efeitos hipoglicemiantes e combate à obesidade

Estudos Pré-clínicos

Em um estudo realizado por Salwe et al. (2015), em ratos com diabetes induzido por estreptozotocina, o extrato de folhas em doses mais altas e o extrato de frutas em doses mais baixas também reduziram significativamente o nível de glicose no sangue a partir do 14^o dia de tratamento, quando comparado ao fármaco Glibenclamida. O extrato de folhas em doses mais baixas também reduziu significativamente o nível de glicose no sangue a partir do 21^o dia⁴⁸. O tratamento oral desses animais com óleo de semente de romã, diminuiu significativamente a peroxidação dos lipídios plasmáticos. Além disso, esse tratamento diminuiu o conteúdo de malondialdeído nos homogenatos do coração e dos tecidos renais e



reduziu os níveis de triglicérides nos animais tratados em comparação com a coorte controle⁴⁹.

A casca de romã (PP) foi extraída sequencialmente com hexano, acetato de etila, metanol, metanol / água e água e os extratos foram avaliados quanto ao seu potencial antioxidante e antidiabético. Os extratos exibiram a atividade máxima de eliminação de radicais livres e inibição da α -glucosidase, foram posteriormente fracionados usando hexano, acetato de etila e metanol. As frações de extracto de metanol mostraram maior atividade picrilhidrazil eliminadora de 2,2-difenil (IC 50 - 3,69 e 4,39 $\mu\text{g} / \text{ml}$, respectivamente); exibiu atividade de eliminação de ácido 2,2'-azinobis 3-etilbenzotiazolina 6-sulfônica significativamente alta, superóxido e radical hidroxila (IC 50 - 3,6, 20,89 e 10,7 $\mu\text{g} / \text{mL}$) e inibição da α -glucosidase (IC 50 - 0,0453 $\mu\text{g} / \text{mL}$). F5 demonstrou inibição promissora contra a oxidação de LDL (IC 50 - 16,2 $\mu\text{g} / \text{mL}$) e propriedades de inibição da ECA (IC 50 - 0,77 $\mu\text{g} / \text{mL}$)⁵⁰.

Estudos Clínicos

Estudos comprovam que diferentes grupos de flavonóides e taninos presentes o suco de romã inibem a oxidação de LDL, in vitro e in vivo. Em humanos, o consumo de suco de romã diminuiu a suscetibilidade de LDL à agregação e retenção e aumentou a atividade da paraoxonase sérica (uma esterase associada ao HDL que pode proteger contra a peroxidação lipídica) em 20%. Em camundongos, a oxidação de LDL por macrófagos peritoneais foi reduzida em até 90% após o consumo de suco de romã e esse efeito foi associado à redução da peroxidação lipídica celular e liberação de superóxido. A captação de LDL oxidado e LDL nativo por macrófagos peritoneais de camundongo, obtidos após a administração de suco de romã, foi reduzida em 20%. Finalmente, a suplementação com suco de romã de camundongos E 0 reduziu o tamanho de suas lesões ateroscleróticas em 44% e o número de células espumosas em comparação com o grupo controle, composto por E 0 camundongos suplementados com água⁵¹.



Efeitos como anti séptico bucal (ensaios clínicos)

Um estudo clínico randomizado, duplo-cego, em que 80 crianças de 8 a 15 anos de idade. Os indivíduos foram divididos aleatoriamente em 4 grupos, de 20 crianças cada um, aos quais foram administrados enxaguatórios bucais contendo o extrato aquoso de *Punica granatum*. A avaliação da eficácia do tratamento foi feita coletando-se uma amostra de saliva para mensurar: pH, capacidade tampão, índice de placa e ensaio microbiológico de *Streptococcus mutans*. A *Punica granatum* mostrou uma redução máxima na contagem de *S. mutans* seguida por *T. chebula* e *V. vinifera*⁵².

Em outro estudo, um total de 60 crianças, de 8 a 12 anos de idade, foram alocadas aleatoriamente em 3 grupos. O grupo A recebeu 0,2% de enxaguatório bucal com clorexidina, o grupo B recebeu 10% de *A. aspera* e o grupo C recebeu 15% de *P. granatum*. Todos os três enxaguatórios bucais apresentaram redução estatisticamente significativa da contagem de *S. mutans* e do índice de placa, após 7 dias⁵³.

Toxicidade

Paller et al. (2013) não relatam toxicidade significativa em seu estudo em que a dose máxima foi de 3000 mg de extrato de polifenol, comparável a cerca de 60 ml de suco de romã. Este estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego, fase II, de exploração de dose, randomizou homens com PSA crescente e sem metástases para receber 1 ou 3 g de extrato de romã, estratificados pelo alongamento do tempo de duplicação do PSA inicial e pelo escore de Gleason. Os pacientes (104) foram inscritos e tratados por até 18 meses. O principal efeito adverso apresentado nos participantes do estudo foi a diarreia⁹.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baracuchy J.G. de V.; et.al. ; *Plantas Medicinais de uso comum no Nordeste do Brasil*. EDUFPG. Campina Grande, Paraíba, 2º edição, 2016.

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



2. Teles D.G.; Costa M.M.; Estudo da ação antimicrobiana conjunta de extratos aquosos de Tansagem (*Plantago major* L., Plantaginaceae) e Romã (*Punica granatum* L., Punicaceae) e interferência dos mesmos na ação da amoxicilina in vitro. *Rev. bras. plantas med.* [Internet]. 2014; 16(2 Suppl 1): 323-328.
3. Martins ALC; et al.; *Plantas Medicinais: do curso de plantas medicinais*. São Paulo: Divisão Técnica Escola Municipal de Jardinagem, 2010. 248 p.
4. Shaygannia E; et al.; A Review Study on *Punica granatum* L. *Journal Of Evidence-based Complementary & Alternative Medicine*, 2015, 21(3): 221-227.
5. Oliveira L.P; et al.; Atividade citotóxica e antiangiogênica de *Punica granatum* L., Punicaceae. *Revista brasileira de farmacognosia*, 2010, 20(2): 201-207.
6. Nuñez B; del Rosario P; et al.; Acción virucida directa sobre el virus influenza de un extracto de *Punica granatum* L (granada). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, La Habana, 2015, 3(20): 313-322.
7. Moreira GMB; et al.; Atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico de *Punica granatum* Linn. sobre *Staphylococcus* spp. isolados de leite bovino. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 2014, 34(7): 626-632.
8. Pomegranate® [Bula de medicamento]. São Paulo: Florian; 2020.
9. Paller CJ; et al.; A randomized phase II study of pomegranate extract for men with rising PSA following initial therapy for localized prostate cancer. *Prostate Cancer And Prostatic Diseases*, 2012, 16(1): 50-55.
10. [Bula de Medicamento] Água Rabelo®.
11. Paqliarulo C, De Vito V, Picariello G, et al. Inhibitory effect of pomegranate (*Punica granatum* L.) polyphenol extracts on the bacterial growth and survival of clinical isolates of pathogenic *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Food Chem.* 2016;190:824-831.
12. Jain V; Murugananthan G; Deepak M; Viswanatha GL; Manohar D; Isolation and standardization of various phytochemical constituents from methanolic extracts of fruit rinds of *Punica granatum*. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 2011, 9(6), 414-420.
13. Górnas P; Rudzinska M; Seeds recovered from industry by-products of nine fruit species with a high potential utility as a source of unconventional oil for biodiesel and cosmetic and pharmaceutical sectors. *Ind. Crops Prod.* 2016, 83, 329–338.
14. He L; Xu HG; Liu X; He WH; Yuan F; Hou ZQ; et al.; Identification of phenolic compounds from pomegranate (*Punica granatum* L.) seed residues and investigation into their antioxidant capacities by HPLC-ABTS(+) assay. *Food Res. Int.* 2011, 44, 1161–1167.
15. Ambigaipalan P; De Camargo AC; Shahidi F; Phenolic compounds of pomegranate byproducts (outer skin, mesocarp, divider membrane) and their antioxidant activities. *J. Agric. Food Chem.* 2016, 64, 6584–6604.
16. Fu QJ; Zhang LH; Cheng NN; Jia M; Zhang YH; Extraction optimization of oleanolic and ursolic acids from pomegranate (*Punica granatum* L.) flowers. *Food Bioprod Process*, 2014, 92, 321–327.
17. Vázquez-Araújo L; Chambers E; Adhikari K; Carbonell-Barrachina AA; Physico-chemical and sensory properties of pomegranate juices with pomegranate albedo and carpellar membranes homogenate. *LWT - Food Science and Technology*, 2011, 44, 2119–2125.
18. Carbonell-Barrachina AA; Calín-Sánchez A; Bagatar B; Hernández F; Legua P; Martínez-Font R; et al.; Potential of Spanish sour-sweet pomegranates (cultivar C25) for the juice industry. *Food Sci. Technol. Int.* 2012, 18, 129–138.
19. Gil M; et al.; Antioxidant Activity of Pomegranate Juice and Its Relationship with Phenolic Composition and Processing. *Journal Of Agricultural And Food Chemistry*, 2000, 48(10): 4581-4589.



20. Jalali A; et al.; Punica granatum as a Source of Natural Antioxidant and Antimicrobial Agent; a Comprehensive Review on Related Investigations. *Current Drug Discovery Technologies*, 2020, 17.
21. Rahimi VB; et al.; Antiinflammatory and anti-cancer activities of pomegranate and its constituent, ellagic acid: evidence from cellular, animal, and clinical studies. : Evidence from cellular, animal, and clinical studies. *Phytotherapy Research*, 2020, 34(4): 685-720.
22. Wang DD; et al.; Vasculoprotective Effects of Pomegranate (Punica granatum L.). *Frontiers In Pharmacology*, 2018, 9.
23. Aleluia C de M; et al.; Fitoterápicos na Odontologia. *Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo*, São Paulo, 2015, 2(27): 126-134.
24. Rosas-Burgos EC; Burgos-Hernández A; Noquera-Artiaga L; Kačániová M; Hernández-García F; Cárdenas-López J.L.; Carbonell-Barrachina Á.A.; Antimicrobial activity of pomegranate peel extracts as affected by cultivar. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2017; 97(3): 802-810.
25. Khan I; Rahman H; Abd El-Salam NM; Tawab A; Hussain A; Khan TA; Murad W.; Punica granatum peel extracts: HPLC fractionation and LC MS analysis to quest compounds having activity against multidrug resistant bacteria. *BMC complementary and alternative medicine*, 2017, 17(1), 247.
26. Santos LA; Menezes JS; Rufino LRA; Oliveira NMS; Fiorini JE. Avaliação da atividade de P. granatum contra Staphylococcus aureus Isolados de Mastite Bovina e Ação Anti-inflamatória “in vivo”. *Revista Ceuma Perspectivas*, 2014, 31.
27. Grosser T; Fries S. e Fitzgerald, GA (2006). Bases biológicas para as consequências cardiovasculares da inibição da COX-2: desafios e oportunidades terapêuticas. *J. Clin. Investir.* 116, 4-15.
28. Mattiello T; Trifiro E; Jotti GS; Pulcinelli FM; Efeitos do suco de romã e extrato de polifenóis na função plaquetária. *J. Med. Comida* 2009, 12, 334-339.
29. Nascimento Júnior BJ; Santos AMT; Souza AT; Santos EO; Xavier MR; Mendes RL; et.al.. Estudo da ação da romã (Punica granatum L.) na cicatrização de úlceras induzidas por queimadura em dorso de língua de ratos Wistar (Rattus norvegicus). *Rev. bras. plantas med.* [Internet]. 2016; 18(2): 423-432.
30. Moreira GMB; Matsumoto LS; Silva RMG; Domingues PF; Mello-Peixoto ECT; Atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico de Punica granatum Linn. sobre Staphylococcus spp. isolados de leite bovino. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 2014, 34(7), 626-632.
31. Morais SM; Lima KSB; Siqueira SMC; Cavalcanti ESB; Souza MST; Menezes JESA; et.al.; Correlação entre as atividades antiradical, antiacetilcolinesterase e teor de fenóis totais de extratos de plantas medicinais de farmácias vivas. *Rev. bras. plantas med.* [Internet]. 2013; 15(4): 575-582.
32. Bekir J; Mars M; Souchard JP; Bouajila J; Assessment of antioxidant, anti-inflammatory, anti-cholinesterase and cytotoxic activities of pomegranate (Punica granatum) leaves. *Food and chemical toxicology*, 2013, 55, 470-475.
33. Rosenblat M; Volkova N; Abassi Z; Britton SL; Koch LG; Aviram M; High intrinsic aerobic capacity and pomegranate juice are protective against macrophage atherogenicity: studies in high- vs. low-capacity runner (HCR vs. LCR) rats. *J. Nutr. Biochem.* 2015, 26, 1015–1021.
34. Delgado NT; Rouver WD; Freitas-Lima LC; De Paula TD; Duarte A; Silva JF; et al.; Pomegranate extract enhances endothelium-dependent coronary relaxation in isolated perfused hearts from spontaneously hypertensive ovariectomized rats. *Front. Pharmacol.* 2016, 7:522.



35. Pinheiro AJMCR; *et al.*; Punica granatum L. Leaf Extract Attenuates Lung Inflammation in Mice with Acute Lung Injury. *Journal Of Immunology Research*, 2018, 2018: 1-11.
36. Trovão L. de O.; *et al.*; Efeito protetor de Punica granatum L.(romã) em modelo murino de sepse letal induzida por ligadura e perfuração cecal. 2018.
37. de Nigris F; Williams-Ignarro S; Lerman LO; Crimi E; Botti C; Mansueto G; *et al.*; Beneficial effects of pomegranate juice on oxidation-sensitive genes and endothelial nitric oxide synthase activity at sites of perturbed shear stress. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2005, 102, 4896–4901.
38. Vilahur, G., Padró, T., Casaní, L., Mendieta, G., López, JA, Streitenberger, S., *et al.* (2015). A dieta enriquecida em polifenol evita a disfunção endotelial coronariana, ativando a via Akt / eNOS. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed)*. 68, 216-225.
39. Santos RL dos; *et al.*; Pomegranate peel extract attenuates oxidative stress by decreasing coronary angiotensin-converting enzyme (ACE) activity in hypertensive female rats. *Journal Of Toxicology And Environmental Health, Part A*, 2016, 79(21): 998-1007.
40. Yilmaz B; Usta C; Ellagic acid-induced endothelium-dependent and endothelium-independent vasorelaxation in rat thoracic aortic rings and the underlying mechanism. *Phytother. Res.* 2013, 27, 285–289.
41. Mohan M; Waghulde H; Kasture S; Effect of pomegranate juice on angiotensin II-induced hypertension in diabetic Wistar rats. *Phytother. Res.* 2010, 24(2): 196–203.
42. Jadeja RN; Thounaojam MC; Patel DK; Devkar RV; Ramachandran AV; Pomegranate (*Punica granatum* L.) juice supplementation attenuates isoproterenol-induced cardiac necrosis in rats. *Cardiovasc. Toxicol.* 2010, 10, 174–180.
43. Al Hariri M; Zibara K; Farhat W; Hashem Y; Soudani N; Al Ibrahim F; *et al.*; Cigarette smoking-induced cardiac hypertrophy, vascular inflammation and injury are attenuated by antioxidant supplementation in an animal model. *Front. Pharmacol.* 2016, 7: 397.
44. Razani Z, Dastani M, Kazerani HR. Cardioprotective Effects of Pomegranate (*Punica granatum*) Juice in Patients with Ischemic Heart Disease. *Phytother Res.* 2017;31(11):1731-1738.
45. Lynn A; Hamadeh H; Leung WC; Russell JM; Barker ME; Effects of pomegranate juice supplementation on pulse wave velocity and blood pressure in healthy young and middle-aged men and women. *Plant Foods Hum. Nutr.* 2012, 67, 309–314.
46. Asgary S; Keshvari M; Sahebkar A; Hashemi M; Rafieian-Kopaei M; Clinical investigation of the acute effects of pomegranate juice on blood pressure and endothelial function in hypertensive individuals. *ARYA Atheroscler.* 2013, 9, 326–331.
47. Haghghian MK; Rafrat M; Moghaddam A; Hemmati S; Jafarabadi MA; Gargari BP; Pomegranate (*Punica granatum* L.) peel hydro alcoholic extract ameliorates cardiovascular risk factors in obese women with dyslipidemia: a double blind, randomized, placebo controlled pilot study. *Eur. J. Integr. Med.* 2016, 8, 676–682.
48. Salwe K; *et al.*; Evaluation of antidiabetic, hypolipidemic and antioxidant activity of hydroalcoholic extract of leaves and fruit peel of Punica granatum in male Wistar albino rats. *Journal Of Natural Science, Biology And Medicine*, 2015, 6(1): 56.
49. Mollazadeh H; Sadeghnia HR; Hoseini A; Farzadnia M; Boroushaki MT; Effects of pomegranate seed oil on oxidative stress markers, serum biochemical parameters and pathological findings in kidney and heart of streptozotocin-induced diabetic rats. *Ren. Fail.* 2016, 38, 1256–1266.
50. Arun KB; Jayamurthy P; Anusha CV; Mahesh SK; Nisha P; Studies on activity guided fractionation of pomegranate peel extracts and its effect on antidiabetic and cardiovascular protection properties. *J. Food Process. Preserv.* 2017, 41:e13108.



51. Aviram M; Dornfeld L; Rosenblat M; Volkova N; Kaplan M; Coleman R; Fuhrman B; O consumo de suco de romã reduz o estresse oxidativo, as modificações aterogênicas do LDL e a agregação plaquetária: estudos em humanos e em camundongos com apolipoproteína E ateroesclerótica. *O jornal americano de nutrição clínica*, 2000, 71 (5), 1062-1076.
52. Mishra P, Marwah N, Agarwal N, Chaturvedi Y, Suohu T. Comparison of *Punica granatum*, *Terminalia chebula*, and *Vitis vinifera* Seed Extracts used as Mouthrinse on Salivary *Streptococcus mutans* Levels in Children. *J Contemp Dent Pract*. 2019; 20(8):920-927.
53. Bansal A, Marwah N, Nigam AG, Goenka P, Goel D. Effect of *Achyranthes aspera*, 0.2% Aqueous Chlorhexidine Gluconate and *Punica granatum* Oral Rinse on the Levels of Salivary *Streptococcus mutans* in 8 to 12 Years Old Children. *J Contemp Dent Pract*. 2015;16(11):903-909.



TOMILHO (*Thymus vulgaris* L.)¹

IDENTIFICAÇÃO

Família: *Labiatae*.²

Nomenclatura popular: Timo, tomilho.³



Fonte: Google Imagens, 2020.

Nomenclatura científica: *Thymus vulgaris* L.³

Descrição:

A planta possui folhas ovais de cor verde escura, com comprimento de 6 a 12 milímetros, com o lado inferior recoberto de pelos brancos e aveludados. O caule é curto, arredondado e verde, sendo amadeirado em plantas mais velhas. Pode apresentar flores rosas, violetas ou brancas a depender do período do ano.²

Parte utilizada/órgão vegetal: Partes aéreas da planta. ⁴

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Tosse seca associada a resfriado.⁵ Utilizado popularmente como antisséptico, antiespasmódico, colerético, diurético, cicatrizante, desodorizante, anti-inflamatório, vermífugo e no tratamento de distúrbios estomacais. ⁶

PREPARAÇÕES E USOS

A infusão é feita com 2 a 3 gramas (2-3 colheres de chá) das folhas secas em 150 mL de água.¹ A tintura deve ser preparada na proporção de 1:10 a partir da maceração das folhas secas, utilizando como solvente álcool a 70%.⁵ O xarope apresenta composição de 5 gramas de extrato fluido (1:3) de *T. vulgaris* e 85 gramas de xarope de açúcar em uma porção de 100 gramas. ⁷

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E POSOLOGIA (DOSE E INTERVALO)

Uso oral.

Infusão: 3 colheres de chá em 150 ml de água, 3 vezes ao dia.¹

Tintura: beber 30 gotas da tintura diluída em água morna, 5 vezes ao dia.⁸

Xarope: tomar 5ml (1 colher de chá), 6 vezes ao dia.⁸

SUPERDOSAGEM

A superdosagem do óleo essencial foi reportada como podendo causar náusea, vômitos e diarreia aguda.⁵

PRESCRIÇÃO

Medicamento isento de prescrição médica.⁹

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

Timol, carvacrol, linalool, geranial, geraniol, c-terpineno, mirceno, p-cimeno, terpineno-4-ol, β -cariofileno, geranil acetato, terpinil acetato, linalil acetato, neral, nerol, a-terpineol.²

CONTRAINDICAÇÕES

Não é indicada a utilização por grávidas e lactentes. Alcoolistas e diabéticos devem evitar a formulação em tintura.⁵

EFEITOS ADVERSOS

Há relatos de irritação na pele, na utilização cutânea do óleo essencial diluído em concentração maior que 8%. Pode causar reações alérgicas em pessoas com hipersensibilidade a plantas da família Labiatae. O pó produzido durante o processamento da planta, pode causar dermatite de contato e asma.⁵



INFORMAÇÕES SOBRE EFICÁCIA E SEGURANÇA

Estudos toxicológicos

Estudos Pré-clínicos

Estudos *in vivo*

Um estudo avaliou a toxicidade (aguda e com uso repetido por 28 dias) do óleo essencial de *T. vulgaris* em ratos. Os achados sugerem toxicidade aguda moderada do óleo essencial em uso oral, e nível sem efeitos adversos observáveis maior que 250mg/kg/dia.¹⁰

Estudos Clínicos

Um ensaio clínico de fase 4, envolvendo 16 crianças com bronquite aguda por mais de 48h, avaliou as concentrações álcool sanguíneo após a administração da combinação dos extratos fluidos de tomilho e primula (Bronchicum® Elixir, que contém a concentração de 4.9% de etanol) em crianças com bronquite aguda. A concentração de etanol em todas as amostras de sangue verificadas estava abaixo do limite estipulado na pesquisa, demonstrando uma razão favorável de risco/benefício para a droga.¹¹

Estudos farmacológicos

Estudos Pré-clínicos

Estudos *in vitro* e *ex vivo*

Em estudos *in vitro*, o óleo essencial de *T. vulgaris* apresentou ação antifúngica contra cepas de *Rhizopus oryzae*¹⁰ e duas cepas de *Candida albicans*¹². Foi verificada também a ação antibacteriana contra bactérias do gênero *Streptococcus* e nas espécies: *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*.

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Também foi observado efeito antiviral *in vitro* do timol contra Bacillus phage CP51, onde nos quais ocorreu direta inativação de partículas virais.¹³ Foi observado também efeito antiespasmódico e de relaxamento da traqueia a partir da utilização de timol em dois estudos *ex vivo* realizados em traqueias de rato e porco.¹⁴

Estudos *in vivo*

O efeito do óleo essencial de *T. vulgaris* também foi testado no tratamento de estresse oxidativo, dano hepatorenal, imunossupressão e distúrbios hematológicos induzidos por chumbo em ratos. O uso do óleo essencial não causou nenhuma mudança no quadro de dano hepatorenal, mas mostrou melhora significativa na toxicidade induzida pelo chumbo em todos os outros parâmetros citados.¹⁵

Em uma pesquisa, realizada em ratos, buscou-se avaliar possíveis efeitos ansiolíticos do *T. vulgaris*. A administração oral do extrato de folhas da planta provocou efeito ansiolítico em comparação ao controle (soro fisiológico).¹⁶

Estudos Clínicos

Um ensaio clínico duplo-cego, controlado e multicêntrico de fase 4, foi realizado em 2006 na Alemanha para avaliar, em 361 pacientes com bronquite aguda (apresentando tosse seca), a efetividade de um xarope a partir da combinação de Tomilho e Hedera (combinação *thyme-ivy*) na melhora da tosse dos pacientes. Os sintomas de bronquite aguda regrediram significativamente no grupo que recebeu a medicação (redução de 83%), em comparação ao placebo, a partir do quarto dia de intervenção (53%), com base no *Bronchitis Severity Score* (BSS). A redução no décimo dia foi de 92,2% em comparação a 74,7% no placebo.⁷

Um ensaio clínico de fase 4, mono-cego, randomizado, bicêntrico e prospectivo, foi realizado, também na Alemanha, para investigar a não inferioridade da combinação de tomilho e primula (comercializada sob o nome Bronchicum® Elixir S) na forma de xarope, em comparação à forma de tintura (Bronchium® Tropfen), que possui as mesmas plantas, a partir da avaliação do *Bronchitis Severity Score* (BSS). O estudo envolveu 182 pacientes sofrendo de bronquite aguda, e concluiu



que não houve diferença estatística entre a quantidade de pacientes que apresentou melhoria na utilização das duas formulações ao término do estudo. Os nomes científicos das espécies de tomilho e primula utilizadas não foram reportados.⁸

Um estudo clínico realizado com 18 voluntários saudáveis na Slovakia avaliou o efeito antitussígeno, por aplicação nasal de timol (um dos principais compostos ativos do tomilho), submetendo estes indivíduos a estímulos tussígenos, em comparação com um grupo placebo. O grupo que recebeu a administração de timol apresentou menos episódios de tosse do que pacientes recebendo o placebo (soro fisiológico).¹⁷

Em outra pesquisa, foi avaliada a aplicabilidade do carvacrol (outro princípio ativo do Tomilho) extraído de plantas da espécie *Zataria multiflora* Boiss. (planta da família Labiatae, similar ao tomilho em composição química, características físicas e uso) no controle de crises de asma. Tratou-se de um ensaio clínico duplo-cego e controlado, envolvendo 40 voluntários. Pacientes recebendo doses de carvacrol tiveram volume expiratório forçado, no primeiro segundo, melhorado e diminuição do sibilo (tanto em repouso quanto durante esforço físico) significativos.¹⁸

Outros ensaios clínicos foram realizados para estudar as ações do *T. vulgaris* em outras condições não ligadas ao trato respiratório. Alguns estudos abordaram possíveis efeitos do azeite de oliva, enriquecido com compostos fenólicos do tomilho na hipercolesterolemia. Estas pesquisas demonstraram aumento na expressão de reguladores do efluxo de colesterol¹⁹, aumento no conteúdo antioxidante do HDL (α -tocopherol) em indivíduos hipercolesterolêmicos em 3 semanas de consumo²⁰, redução do LDL sanguíneo em pacientes hipercolesterolêmicos²¹ e aumento da proteção do DNA contra efeitos oxidativos²².

Um outro estudo envolvendo 60 pacientes avaliou o efeito do chá combinado de tomilho, sálvia e hortelã pimenta como enxaguante bucal na redução de mucosite oral induzida por quimioterapia, e concluiu que a incidência de mucosite foi reduzida de forma estatisticamente relevante no grupo que realizou o enxague com o chá, em comparação com o controle²³.



Um estudo observacional e multicêntrico avaliou a utilização de cápsulas vaginais de liberação lenta com extratos de *T. vulgaris* e *Eugenia caryophyllus* para tratamento de vaginose bacteriana e candidíase vulvovaginal, verificando melhoria significativa no prurido, queimação, edema e eritema vulvovaginal, dispareunia e secreções vaginais nas pacientes que utilizaram as cápsulas, com avaliação microbiológica normal ao fim do estudo em 80% dos casos de vaginite bacteriana, 62,5% no grupo com candidíase vulvovaginal e 100% no grupo com candidíase vulvovaginal recorrente²⁴.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lopez MT, Manez C. *Plantas medicinais em casa: a ajuda mais natural para cada ocasião*. São Paulo: Escrituras, 2015.
2. Mewes S, Krüger H, Pank F. Physiological, morphological, chemical and genomic diversities of different origins of thyme (*Thymus vulgaris* L.). *Genetic Resources And Crop Evolution*, [s.l.], 2008, 55(8): 1303-1311.
3. Salgado APSP, Cardoso MG, Castro EM, Machado SMF, Guimarães LGL, Andrade MA, Passos LO. Caracterização química e anatômica de folhas de tomilho provenientes de plantas submetidas a diferentes condições luminosas. *Bioscience Journal*, Uberlândia, 2012, 28(6): 929-937.
4. Gras A, Parada M, Rigat M, Vallès J, Garnatje T. Folk Medicinal Plant Mixtures: Establishing a Protocol for Further Studies. *Journal of Ethnopharmacology*, 2018, 214(1): 244-273.
5. Langer R. Committee On Herbal Medicinal Products (comp.). *Assessment report on *Thymus vulgaris* L., *vulgaris zygis* L., herba*. London: European Medicines Agency, 2013.
6. Sijelmassi A. *Les plantes médicinales du Maroc*. Casablanca: Le Fennec, 2016.
7. Kemmerich B, Eberhardt R, Stammer H. Efficacy and Tolerability of a Fluid Extract Combination of Thyme Herb and Ivy Leaves and Matched Placebo in Adults Suffering from Acute Bronchitis with Productive Cough. *Arzneimittel Forschung*, Berlim, 2006, 56(9): 652-660.
8. Gruenwald J, Graubaum H, Busch R. Evaluation of the Non-inferiority of a Fixed Combination of Thyme Fluid-and Primrose Root Extract in Comparison to a Fixed Combination of Thyme Fluid Extract and Primrose Root Tincture in Patients with Acute Bronchitis. *Arzneimittel Forschung*, [s.l.], 2011, 56(8): 574-581.
9. Brasil. Medida provisória nº 1.569-9, de 11 de dezembro de 1997. *Instrução Normativa Nº 11*, de 29 de setembro de 2016. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 27 de set. 2016. Seção 1, p. 99.
10. Rojas-Armas J, Arroyo-Avacedo J, Ortís-Sanchez M, Palomino-Pacheco M, Castro-Luna A, Ramos-Cevallos N, Justil-Guerrero Hugo, Hilario-Vargas J, Herrera-Calderón O. Acute and Repeated 28-Day Oral Dose Toxicity Studies of *Thymus vulgaris* L. Essential Oil in Rats. *Toxicological research*, [s.l.], 2019, 35(3): 225-232. Korean Society of Toxicology. <http://dx.doi.org/10.5487/TR.2019.35.3.225>



11. Ludwig S, Stier H, Weykam S.. Evaluation of Blood Alcohol Concentrations after Oral Administration of a Fixed Combination of Thyme Herb and Primrose Root Fluid Extract to Children with Acute Bronchitis. *Drug Research, Nova Iorque*, 2016, 66(6): 69-73. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05562-8>
12. Mota KSL, Pereira FO, Oliveira WA, Lima IO, Lima EO. Antifungal Activity of Thymus Vulgaris L. Essential Oil and Its Constituent Phytochemicals Against Rhizopus Oryzae: interaction with ergosterol. *Molecules*, Basel, 2012, 12(7): 14418-14433.
13. Braga PC, Alfieri M, Culici M, Dal Sasso M. . Inhibitory activity of thymol against the formation and viability of Candida albicans hyphae. *Mycoses*, [s.l.], 2007, 50(6): 502-506.
14. Begros F, Engelbertz J, Feistel B, Lehnfeld R, Bauer K, Verspohl E. Impact of Thymol in Thyme Extracts on Their Antispasmodic Action and Ciliary Clearance. *Planta Medica*, [s.l.], 2009, 76(4): 311-318.
15. El-Boshy M, Refaat B, Qasem A, Khan A, Ghaith M, Almasmoum H, Mahbub A, Almaini RA. The Remedial Effect of Thymus Vulgaris Extract Against Lead Toxicity-Induced Oxidative Stress, Hepatorenal Damage, Immunosuppression, and Hematological Disorders in Rats. *Environmental Science and Pollution Research International*, [s.l.], 2019, 26(22): 22736-22746.
16. Komaki A, Hoseini F; Shahidi S, Baharlouei N. Study of the effect of extract of Thymus vulgaris on anxiety in male rats. *Journal Of Traditional And Complementary Medicine*, 2016, 6(3): 257-261.
17. Gavliakova S, Biringerova Z, Buday T, Brozmanova M, Calkovsky V, Poliacek I, Plevkova J. Antitussive effects of nasal thymol challenges in healthy volunteers. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 2013, 187(1): 104-107.
18. Alavinezhad A; Hedayati, M; Boskabady MH. The effect of Zataria multiflora and carvacrol on wheezing, FEV1 and plasma levels of nitrite in asthmatic patients. *Avicenna Journal Of Phytomedicine*, Mashhad, 2017, 7(6): 531-541.
19. Farràs M, Arraz S, Carrión S, Subirana I, Muñoz-Aguayo D, Blanchart G, Kool M, Solà R, Motilva MJ, Escolà-Gil JC, Rubió L, Fernandés-Castillejo S, Pedret A, Estruch R, Covas MI, Fitó M, Hernáez A, Castañer O. A Functional Virgin Olive Oil Enriched With Olive Oil and Thyme Phenolic Compounds Improves the Expression of Cholesterol Efflux-Related Genes: A Randomized, Crossover, Controlled Trial. *Nutrients*, 2019, 11(8): 1732.
20. Farràs M, Fernández-Castillejo S, Rubió L, Arranz S, Catalán U, Subirana I, Romero MP, Castañer O, Pedret A, Blanchart G, Muñoz-Aguayo D, Schröder H, Covas MI, Torre R, Motilva MJ, Solà R, Fitó M. Phenol-enriched Olive Oils Improve HDL Antioxidant Content in Hypercholesterolemic Subjects. A Randomized, Double-Blind, Cross-Over, Controlled Trial. *Journal of Nutricional Biochemistry*, 2018, 51: 99-104.
21. Romeu M, Rubió L, Sánchez-Martos V, Castañer O, Torre R, Valls R, Ras R, Pedret A, Catalán U, Hazas MCL, Motilva MJ, Fitó M, Solà R, Giral M. Virgin Olive Oil Enriched with Its Own Phenols or Complemented with Thyme Phenols Improves DNA Protection against Oxidation and Antioxidant Enzyme Activity in Hyperlipidemic Subjects. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 2017, 56(1): 119-131.
22. Martín-Peláez S, Mosele JI, Pizarro N, Farràs M, Torre R, Subirana I, Pérez-Cano FJ, Castañer O, Solà R, Fernandez-Castillejo S, Heredia S, Farré M, Motilva MJ, Fitó M. Effect of Virgin Olive Oil and Thyme Phenolic Compounds on Blood Lipid Profile: Implications of Human Gut Microbiota. *European Journal of Nutrition*, 2017, 56(1): 119-131.



23. Yayla EM, Izgu N, Ozdemir L, Aslan Erdem S, Kartal M. Sage Tea-Thyme-Peppermint Hydrosol Oral Rinse Reduces Chemotherapy-Induced Oral Mucositis: A Randomized Controlled Pilot Study. *Complementary therapies in medicine*, 2016, 27(1): 58-64.
24. Murina F, Vicariotto F, Di Francesco S. Thymol, Eugenol and Lactobacilli in a Medical Device for the Treatment of Bacterial Vaginosis and Vulvovaginal Candidiasis. *The new microbiologica*, 2018, 41(3): 220-224.



UNHA DE GATO (*Uncaria tomentosa* Willd. DC.)

IDENTIFICAÇÃO

Família: Rubiaceae¹

Nomenclatura popular: Unha-de-gato¹.

Nomenclatura científica: *Uncaria tomentosa* (Willd. DC)¹.



Fonte: Google Imagens, 2020.

Descrição

É uma planta rasteira com espinhos curvados que lembra a unha de um gato, daí provém seu nome. É uma espécie originária da América do Sul e Central, predominante no norte do Brasil, suas propriedades anti-inflamatórias e imunoestimulantes são popularmente conhecidas e comprovadas, o que a tem tornado amplamente consumida².

Parte utilizada

Comumente são utilizadas a casca, raízes e folhas desta planta².

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

É utilizada contra asma, artrite, dermatite, diabetes, gastrite, gonorreia, inflamação das vias genito-urinárias, irregularidades do ciclo menstrual, processos virais, tumores (benigno e maligno) e úlceras³. Também por suas propriedades imunoestimulantes, é utilizada na bronquite e como antiviral⁴.

FORMAS FARMACÊUTICAS

Cápsula, comprimido revestido, extrato seco, decocto e gel^{5, 6}.



PREPARAÇÕES E USOS

VIAS DE ADMINISTRAÇÃO E POSOLOGIA (DOSE E INTERVALO)

Como cocção se utiliza de 20 a 30 gramas da erva (cascas e folhas) em 1 litro d'água a ser consumido de 8/8hs. Pode-se também, triturar as folhas na medida de 15 a 20g/L, fervendo entre 5 a 20 minutos e tomar a cada 6 horas⁴.

No Memento Fitoterápico encontramos a seguinte posologia: 2,5 a 5 mL do extrato fluido, 1 a 2 vezes ao dia; comprimido com 350 mg de extrato seco duas vezes ao dia; cápsula com dorga vegetal de 300 a 500 mg, 1 cápsula, 2 a 3 vezes ao dia; extrato seco (aquoso) de 20 a 35 mg/kg, utilizado 1 vez por dia, e o decocto com 500 mg para 150 mL de água⁵.

CONTRAINDICAÇÕES

Contraindicado para grávidas e lactentes⁵.

EFEITOS ADVERSOS

São raros. Constipação ou diarreia, sintomas pancreáticos e dispepsias hipersecretoras com o uso de cápsulas. Quanto ao decocto e à infusão, não foram encontrados dados na literatura sobre seus efeitos adversos⁵.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pode potencializar a ação de anticoagulantes, e o acompanhamento médico deve ser realizado quando administrados em associação com varfarina, estrógenos, teofilina e gengibre, pois são metabolizados pela via do citocromo P-450⁵.

De acordo com uma revisão sistemática, um relato de caso cita que a unha-de-gato, quando administrada junto a antirretrovirais, demonstrou significativo aumento dos níveis de atazanavir, saquinavir e ritonavir. Recomendando o acompanhamento de pacientes que façam uso para observar possíveis efeitos colaterais⁷.

Em estudo *in vitro*, foi testada a ação antifúngica de fração insolúvel de polifenóis de unha-de-gato contra espécies não-*Candida albicans*, e sua sinergia na combinação

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



com fluconazol e terbinafina. Concluiu-se pela comprovação de tal sinergismo entre as substâncias contra *C. krusei* e *C. glabrata*⁸.

PRESCRIÇÃO

Fitoterápico isento de prescrição médica⁵.

PRINCIPAIS CLASSES QUÍMICAS

A *Uncaria tomentosa* é composta majoritariamente polifenóis, derivados triterpênicos e alcaloides, embora outras classes de compostos como fitoesteróis e cumarinas também tenham sido relatadas para a espécie¹. Também são encontradas rinocofilina, mitrafilina, isoteropodia A, pterodifina, isorincofilina, isomitrafilina, que demonstraram propriedades de estímulo imunitário e antileucêmico⁹.

INFORMAÇÕES SOBRE SEGURANÇA E EFICÁCIA

A *U. tomentosa* demonstrou propriedade antioxidantes, antiviral, anti-inflamatória com potencial de modular o sistema imunológico e ainda, ação antifúngica¹⁰.

Os efeitos da *Uncaria tomentosa* sobre inflamação e asma são conhecidos etnofarmacologicamente. O extrato aquoso da casca, e o extrato aquoso das folhas foram utilizados para comparar seus efeitos anti-inflamatórios na asma, empregando-se tanto modelos *in vivo* como *in vitro*. Os resultados mostraram que ambos os extratos inibiram a produção de citocinas pró-inflamatórias *in vitro*. Já *in vivo* o extrato das cascas da planta foi mais efetivo no tratamento da inflamação asmática enquanto o da folha foi mais eficiente no controle dos mecanismos respiratórios, concluindo que ambos são promissores fitoterápicos na asma alérgica¹¹.

Para avaliar os efeitos moduladores da *Uncaria tomentosa* sobre a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) em células de câncer e células normais, e os efeitos da citotoxicidade da cisplatina, um estudo *in vitro* indicou que a decocção



de folhas secas da *U. tomentosa* modulou diferentemente o metabolismo oxidativo de células normais e cancerígenas, e aumentou a citotoxicidade do extrato de cisplatina contra células cancerígenas, ao mesmo tempo que aumentou a resistência de células saudáveis à cisplatina¹².

Ainda sobre os efeitos da planta sobre células cancerígenas, foi observado que o extrato aquoso de *Uncaria tomentosa* induziu a morte celular de células cancerígenas devido sua habilidade de induzir dano oxidativo ao DNA e antagonizar o mecanismo de reparo do DNA. Resultando como promissor o uso do extrato para o tratamento pré-câncer e de formas jovens de células escamosas de carcinoma¹³.

Em estudo *in vivo*, a *U. tomentosa* não mostrou efeitos citotóxicos e mutagênicos nas análises citológicas e cromossomais realizadas com ratos Wistar. O estudo evidenciou, ainda, que extratos da planta mostraram atividades antimutagênicas, reduzindo as porcentagens de aberrações cromossomais que foram induzidas por ciclofosfamida¹⁴.

Em trabalho de revisão sobre potenciais imunomodulatórios de compostos bioativos de plantas, verificou-se que o ácido quínico é um metabólito de alta concentração na *U. tomentosa*, e sua ação é descrita como antioxidante, imunoestimulante, com ação antitumor e possui propriedade de reparo de DNA¹⁵.

Toxicologia

Em estudo de revisão bibliográfica foi identificado um trabalho no qual cita-se que a Unha-de-Gato apresentou toxicidade hepática em camundongos tratados com o extrato da planta por 90 dias¹⁶.

Entretanto, em publicação na LiverTox®, a unha-de-gato não teve implicações nos casos de dano hepático clinicamente aparente, e em estudos prospectivos não houve efeitos nos níveis de enzimas séricas. Estudo *in vitro* mostrou atividades antioxidantes da erva, as quais podem ser hepatoprotetoras. Além disso, como a unha-de-gato inibe a atividade microsomal CYP 3A4, mostra a possibilidade de interação medicamentosa com drogas que são metabolizadas por esta via¹⁷.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaiser S. *Relevância dos alcaloides oxindólicos em Uncaria tomentosa (Willd.) DC. (Unha-de-gato): adulteração, quimiotipos e isomerização [Internet]*. Porto Alegre. Tese [Doutorado em Ciências Farmacêuticas] – Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2016.
2. Pereria Junior JB, Dantas GFK. Evaluation of inorganic elements in cat's claw teas using ICP OES and GF AAS. *Food Chemistry* [periódicos na Internet]. 2016 [Acesso em 09 mai 2020].
3. Honório ICG. *Estudo da diversidade genética e química de Uncaria tomentosa Willd. Ex Roem. & Schult. e Uncaria guianensis Gmell. de populações naturais localizadas na Amazônia* [Tese Doutorado em Agronomia (Horticultura)]. Botucatu [Internet] 2016 [Acesso em 09 mai 2020].
4. Valdiviezo-Campos J, Blanco-Olano C, Olascuaga-Castillo K, Rubio-Guevara, S. *Uncaria tomentosa (Willd.) DC. (Rubiaceae): Especie nativa del Perú, medicamento herbolario reconocido por la medicina tradicional. Ethnobotany Research And Applications* [publicação online]. 2020 [acesso 11 mai 2020] 19, 1-15.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). *Memento Fitoterápico Farmacopeia Brasileira* [Internet]. Brasília. 2016 [acesso em 12 maio 2020].
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais : Rename 2020 [Internet]*. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2020 [acesso em 12 mai 2020].
7. Jalloh MA, Gregory PJ, Hein D, Cochrane ZR, Rodriguez A. Dietary supplement interactions with antiretrovirals: a systematic review. *International Journal of STD & AIDS* [periódicos na Internet] 2017 [acesso em 10 de jun 2020]. 28(1), 4–15.
8. Moraes RC , Carvalho AR, Lana AJD, Kaiser S, Pippi B, Fuentefria AM, Ortega GG. (2017) *In vitro synergism of a water insoluble fraction of Uncaria tomentosa combined with fluconazole and terbinafine against resistant non-Candida albicans isolates, Pharmaceutical Biology* [periódicos na Internet] 2017 [acesso em 10 jun 2020]. 55:1, 406-415.
9. Lima ASB, Leite IO, Silva LRA, Dias PW, Souza TA, Santos E, et al. Utilização de *Uncaria tomentosa* (Unha de Gato) como fitoterápico. *Revista INGI* [periódicos na Internet]; 2019 [acesso em 12 mai 2020]. 3 (1): 279-289.
10. Galvão DO. *Avaliação do Potencial antioxidante dos extratos aquoso e etanólico de Mentha pulegium, Uncaria tomentosa e Phyllanthus niruri frente às alterações induzidas por T-butil hidroperóxido em eritrócitos humanos in vitro*. Tese [Doutorado em Bioquímica Toxicológica]. Santa Maria [periódicos na Internet]. 2016 [acesso em 12 mai 2020].
11. Azevedo BC, Morel LJF, Carmona F, Cunha TM, Contini SHT, Delprete PG, et al. Aqueous extracts from *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Schult.) DC. reduce bronchial hyperresponsiveness and inflammation in a murine model of asthma. *J Ethnopharmacol.* [periódicos na Internet]. 2018 [acesso em 13 jun 2020]. 218:76-89.
12. Kośmider A, Czepielewska E, Kuraś M, Gulewicz K, Pietrzak W, Nowak R, et al. *Uncaria tomentosa* Leaves Decoction Modulates Differently ROS Production in Cancer and



- Normal Cells, and Effects Cisplatin Cytotoxicity. *Molecules* [periódicos na Internet]. 2017 [acesso em 11 jun 2020]. 22(4):620.
13. Ciani F, Tafuri S, Troiano A, Cimmino A, Fioretto BS, Guarino AM, et al. Anti-proliferative and pro-apoptotic effects of *Uncaria tomentosa* aqueous extract in squamous carcinoma cells. *J Ethnopharmacol* [periódicos na Internet]. 2018 [acesso em 14 jun 2020]. 211:285-294.
 14. Almeida IV, Soares LC, Lucio FT, Cantagalli LB, Reusing AF, Vicentini VEP. Chemotherapeutical effects of the herbal medicine *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. *Genet Mol Res* [periódicos na Internet]. 2017 Set [acesso em 14 jun 2020]. 16(3):10.4238.
 15. Baraya YS, Wong KK, Yaacob NS. The Immunomodulatory Potential of Selected Bioactive Plant-Based Compounds in Breast Cancer: A Review. *Anticancer Agents Med Chem* [periódicos na Internet]. 2017 [acesso em 14 jun 2020]. 17(6):770-783.
 16. Pinheiro JAS, Alves DB, Passos XS, Maia YLM. Hepatotoxicidade de plantas medicinais e produtos herbais. *Rev. Ref. Saúde – FESGO*. [periódicos na Internet]. 2020. [acesso em 12 mai 2020]. 3(1): 132-137.
 17. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012–. Cat's Claw. 2019 Feb 18 [acessado em 15 jun 2020].



FORMAS DE PREPARAÇÃO DE FITOTERÁPICOS

SOBRE O CULTIVO DE PLANTAS MEDICINAIS

Recomenda-se a adoção de tecnologias agroecológicas no cultivo das plantas medicinais, como (CARVALHO, 2015):

(a) Inserção de barreira de vento com espécies arbóreas, como as leguminosas gliricídia (*Gliricidia sepium*) e leucena (*Leucaena leucocephala*), frutíferas, como pitangueira, romanzeira, entre outras ou arbustivas, como ervacidreira brasileira (*Lippia alba*) e alecrim (*Rosmarinus officinalis*), no entorno da área, para reduzir efeitos negativos do excesso de vento sobre as plantas e sobre o solo;

(b) consorciação (plantio de duas ou mais espécies associadas) e rotação de culturas;

(c) adubação verde (préplantio de leguminosas, como feijão de porco, crotalárias (*Crotalaria juncea* e *C. spectabilis*) e mucunas (*Mucuna* spp.);

(d) adubação equilibrada com fontes orgânicas (composto orgânico, vermicomposto, fosfato de rocha, entre outros), baseada nas necessidades do solo e das culturas;

(e) compostagem;

(f) cultivo mínimo do solo, a fim de evitar perda da sua estrutura; entre outros.

O controle de pragas e doenças não deve ser químico, pois não há pesticidas químicos registrados para uso em plantas medicinais.

A forma esquemática está demonstrada na Figura 1.



Figura 1. Esquema proposto de plantio (c) de plantas medicinais, com parcelas em arranjo consorciado (nos quadrantes superiores) e solteiro (quadrantes inferiores).



Fonte: CARVALHO, 2015.

Outra forma de cultivo são as hortas comunitárias.

CUIDADOS NA SECAGEM DE PLANTAS MEDICINAIS

Os métodos aqui determinados estão descritos segundo o Instituto Adolfo Lutz (2008) e Baracuhy *et.al.* (2016).

- **Cascas:** Devem ser colhidas de plantas adultas saudáveis, retiradas em pequena quantidade e em forma de quadrante. O local deve ser limpo para eliminar fungos, lodos, poeiras e insetos. As cascas devem ser lavadas com água corrente e secas ao sol ou em estufa. Armazene em local ventilado, livre de umidade.
- **Folhas:** As folhas colhidas devem apresentar aspecto saudável, estando livre de envelhecimento, doenças e pragas. A secagem deve ser feita à sombra, em área coberta, limpa e ventilada, sendo remexidas periodicamente para garantir a homogeneidade da secagem, ou utilizar uma estufa.
- **Látex (leite) e sumo:** Devem ser consumidos após a coleta ou refrigerados, sendo acondicionados em vidros devidamente higienizados.



- **Raízes:** Devem ser lavadas em água corrente para retirar a terra. Raízes com fungos ou nódulos devem ser rejeitadas. Dessecar e acondicionar como as cascas aquelas que estiverem em boas condições para o uso. Se necessário, cortar em cubículos para a secagem.
- **Sementes:** São as que apresentam maior durabilidade se armazenadas em lugar seco e livre de insetos. Devem ser colhidas dos frutos maduros e saudáveis. Devem ser limpas através de peneiras e lavadas se necessário. A secagem deve ser feita ao sol.

FORMAS DE USO DE PLANTAS MEDICINAIS

Existem duas formas de uso: interno e externo. As preparações ingeridas como o chá, infuso, decocto, tintura, maceração e aluá, são caracterizadas como de uso interno. Já as preparações como o emplastro e o gel, são de uso externo. As preparações chamadas de formas farmacêuticas precisam seguir normas restritas de preparação e uso, sendo a primeira delas a higiene no manuseio em todo o processo de produção.

FORMAS CASEIRAS DE USO DE PLANTAS MEDICINAIS

É evidenciado por estudos que as partes das plantas mais utilizadas em comunidades são as folhas e a forma de preparo sendo o chá, por infusão, e xaropes logo seguidos por maceração, banhos, inalação, pomada e cataplasma são as demais formas de uso também encontradas (OLIVEIRA; MENINI NETO, 2012).

O primeiro ponto de extrema relevância é a higiene no processo de produção de fitoterápicos caseiros. Sendo assim, as plantas medicinais após colhidas devem ser limpas com água corrente, os materiais utilizados no preparo como colheres, facas, xícaras, e panelas, devem ser devidamente limpos com água e sabão, a água utilizada deve ser limpa e potável e o recipiente de armazenamento igualmente higienizado.

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Segundo Baracuhy (2016) e o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (2019) as principais formas de preparo de fitoterápicos são:

Infusão

Consiste em verter água fervente sobre a planta medicinal e, em seguida, tampar ou abafar o recipiente por 10 minutos. É indicado para partes como folhas, flores, inflorescências e frutos, ou que contenham substâncias ativas voláteis. A preparação deve ser feita na proporção de 150ml de água limpa e potável para 10g de planta fresca ou 5g de planta seca.

Decocção ou cozimento

É a preparação que consiste na ebulição da droga vegetal em água potável por 10/20 minutos. Indicado para cascas, raízes, rizomas, caules, sementes e folhas coriáceas.

Xarope

É a forma farmacêutica aquosa caracterizada pela alta viscosidade, que apresenta, no mínimo, 45% (p/p) de sacarose ou outros açúcares na sua composição e são de consumo imediato.

Lambedor

No que se refere ao preparo de lambedor com efeito expectorante especificamente para crianças menores e acima de 1 ano, não há na literatura científica indicações de receita pronta.

Não é recomendável nenhum tipo de xarope caseiro feito com produtos naturais (lambedor) para crianças menores de 6 meses, e nem lambedores que contenham guaco e/ou mel para crianças menores de um ano, devido ao potencial anticoagulante da cumarina presente nas folhas de guaco (capaz de provocar acidentes hemorrágicos quando em uso prolongado) e o potencial risco de transmissão do botulismo através do mel.



Maceração

É o processo que consiste em manter a droga, convenientemente pulverizada, nas proporções indicadas na fórmula, em contato com o líquido extrator, com agitação diária, no mínimo, sete dias consecutivos. Deverá ser utilizado recipiente âmbar ou qualquer outro que não permita contato com a luz, bem fechado, em lugar pouco iluminado, a temperatura ambiente. Após o tempo de maceração verta a mistura num filtro.

Outra forma de preparação é mergulhar a planta amassada ou picada, bem limpa, em água fria por um período de 24 horas. Após esse período, o líquido deve ser coado e consumido. Esse método é indicado para drogas vegetais que possuam substâncias que se degradam com o aquecimento.

Tintura

É a preparação alcoólica ou hidroalcoólica resultante da extração de plantas medicinais ou da diluição dos respectivos extratos. É classificada em simples e composta, conforme preparada com uma ou mais matérias-primas. A menos que indicado de maneira diferente na monografia individual, 10 mL de tintura simples correspondem a 1 g de droga seca.

Inalação

É a administração de produto pela inspiração (nasal ou oral) de vapores associados a aromas de plantas medicinais pelo trato respiratório. Requer cuidados especiais para evitar queimaduras. Para adultos, utilizar meio litro de água fervente para cada porção da planta. A aspiração deve ser realizada de maneira cíclica (3 segundos para aspirar e 3 segundos para expirar) por um período de 15 minutos. Pode-se utilizar um funil de papel filtro para auxiliar na inalação e ombros, cabeça e a panela devem ser cobertos, tornando o tratamento mais eficaz.

Aluá ou Garrafada

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.



Bebida parcialmente fermentada com raízes amiláceas, inicialmente originária da África e trazida para o Brasil durante o período da escravidão, sendo aí utilizada como bebida refrescante. Tritura-se 100g de raiz livre de impurezas em meio litro de água em recipiente vedado. Deixar repousar por um dia. O líquido então deve ser coado e consumido gelado.

Cataplasma ou Emplastro

Preparado por aquecimento adicionando-se farinha e água à planta triturada, ou o decocto pré produzido no lugar da água. Deve ser aplicado sobre a pele ferida entre dois panos finos, podendo ser utilizado quente ou morno a depender da indicação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baracuchy JG de V.; *et.al.*; *Plantas Medicinais de uso comum no Nordeste do Brasil*. EDUFCA. Campina Grande, Paraíba, 2º edição, 2016.
2. Brasil. *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira*. In: Sanitária ANdV, editor. Brasília: Anvisa; 6º Edição, p. 126, 2019.
3. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. *Saúde da criança: crescimento e desenvolvimento. Departamento de Atenção Básica. (Cadernos de Atenção Básica, 33)*. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
4. Carvalho LM de; *Orientações técnicas para o Cultivo de Plantas Medicinais, Aromáticas e Condimentares*. EMBRAPA, Aracaju, SE, Brasil, 2015.
5. Czelusniak KE, Brocco A, Pereira DF, Freitas GBL; Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando Mikania glomerata Sprengel e Mikania laevigata Schulyz Bip. ex Baker. *Rev. Bras. Plantas Med.*, 2012, 14(2): 400-409.
6. IAL - INSTITUTO ADOLFO LUTZ. *Métodos físico-químicos para análise de alimentos*. 4 ed., 1ª ed digital, São Paulo: IAL, 2008. Disponível em: <<https://wp.ufpel.edu.br/nutricaoobromatologia/files/2013/07/NormasADOLFOLUTZ.pdf>>
7. Mota M.; *ALUA*. Disponível em: <<https://pt.scribd.com/doc/138998584/ALUA>>
8. Núcleo de Telessaúde Santa Catarina. Segunda Opinião Formativa(SOF). BVS-APS. *Quais as evidências científicas para o uso do Guaco na Atenção Primária à Saúde?* 2016.
9. Oliveira ER, Menini Neto L; Levantamento etnobotânico de plantas medicinais utilizadas pelos moradores do povoado de Manejo, Lima Duarte - MG. *Rev. bras. plantas med.*, Botucatu, 2012, 14(2): 311-320. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722012000200010&lng=en&nrm=iso>. access on 21 May 2020.

Manual Sobre o Uso de Plantas Medicinais do Nordeste para Sintomas Gripais e Ansiedade em Tempos de Pandemia pela Covid 19. Revista Saúde e Ciência online, v. 9, n. 1, (Suplemento, janeiro a abril de 2020), p 25-195.