

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

WELLYSON DA CUNHA ARAÚJO FIRMO

ESTUDO DA ARTE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE
Lafoensia pacari (LYTHRACEAE)

SÃO LUIS
2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

WELLYSON DA CUNHA ARAÚJO FIRMO

ESTUDO DA ARTE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE
Lafoensia pacari (LYTHRACEAE)

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente, área de concentração Química e Farmacologia de Produtos Naturais, da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde e Ambiente.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Sigfrido Gallegos Olea

SÃO LUIS

2013

Firmo, Wellyson da Cunha Araújo.

Estudo da arte e avaliação da atividade antioxidante de *Lafoensia pacari* (Lythraceae) / Wellyson da Cunha Araújo Firmo. _ São Luís, 2013.

60 f.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Sigfrido Gallegos Olea.

Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) – Universidade Federal do Maranhão, 2013.

1. Plantas medicinais. 2. Lythraceae. 3. *Lafoensia pacari*. 4. Avaliação antioxidante. I. Título.

CDU 582:615.32

WELLYSON DA CUNHA ARAÚJO FIRMO

ESTUDO DA ARTE E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE

***Lafoensia pacari* (LYTHRACEAE)**

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente, área de concentração Química e Farmacologia de Produtos Naturais, da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde e Ambiente.

Data da Aprovação: ___/___/___.

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Dr^o. Roberto Sigfrido Gallegos Olea (Orientador)
Universidade Federal do Maranhão-UFMA

Prof^o. Dr^o. José Fábio França Orlando Júnior
Universidade Estadual do Maranhão-UEMA

Prof^a. Dr^a. Maria Raimunda Chagas Silva
Universidade Federal do Maranhão-UFMA

Prof^a Dr^a Marilene Oliveira da Rocha Borges
Universidade Federal do Maranhão-UFMA

Dedico a minha avó Antonia Miranda Firmo, o meu muito obrigado, pelo incentivo, carinho, força e por cima de tudo confiança em mim depositado. Por jamais negar o amor e pela generosidade ao me colocar nessa jornada. “Vó” amo muito você, tudo que sou e que serei devo a ti.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente a Deus, que me deu saúde, paciência e perseverança. Em tudo eu sempre via Sua ação providencial principalmente quando surgiram situações aparentemente sem solução;

Aos meus pais, Tavane Firmo e Rosilene Araújo, pelo apoio, obrigado pela força. Amo vocês.

Aos meus irmãos, Whallysson Firmo e Vitória Araújo, pelo carinho e amizade.

Ao professor Dr^o. Roberto Sigfrido pela orientação, dedicação, paciência, motivação e instrução;

A professora Dr^a. Denise Coutinho e o professor Me. Luiz Mário pela disponibilização dos laboratórios e pelos ensinamentos transmitidos e a todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente;

Aos todos os colegas de turma do mestrado e companheiros desta jornada, em especial a Valéria Menezes, Milena Valadar, Gizelli Lourenço, Luciana Patrícia e Clarice Noletto;

Aos queridos amigos de laboratório, James Diniz, Maria Cristiane, Josianne Rocha, Hugo Leonardo, Joaquim Lopes e Priscila;

Aos meus eternos professores de graduação Fábio França e Marcelino Santos que sempre me apoiaram nesta jornada;

Aos meus amigos de graduação, Nayana Bandeira, Larissa Coelho, Kelly Regina e Karina Souza, pelo apoio e compreensão e pela amizade verdadeira;

Aos meus familiares que de perto ou longe, direta ou indiretamente participaram desta formação em especial a minha tia Rosilda Araújo e meu tio Tarcisio Firmo que muito me ajudaram;

Aos amigos, Daniel Lélis, Daiara Resende, Esdras Pereira e Eliandra Sousa, pelo nosso laço de irmandade. Valeu.

Aos meus vizinhos Fábio Éric e Eliane Costa, pela força, amizade e atenção;

A CAPES, pela concessão da bolsa de mestrado;

A Todos que contribuíram para o “início e término” de uma fase de minha vida. Meus sinceros agradecimentos.

[...] Sorria já não há mais para quê chorar, a tempestade já se acalmou, olhe pro céu lá fora e veja o dia que surgiu, assim é bem melhor, não há o que temer. A vida nos ensina e ainda tem muito o que aprender [...].

Fernandinho

RESUMO

As plantas medicinais são elementos que constituem parte da biodiversidade e são largamente utilizadas desde os primórdios da civilização por vários povos e de diversas maneiras. Atualmente, cerca de 80% da população utiliza recursos da medicina popular para tratamento de alguma doença, sendo que os conhecimentos das técnicas utilizadas e o emprego são transmitidos verbalmente por gerações. A espécie *Lafoensia pacari* A. St.-Hil., é uma planta arbórea pertencente a família Lythraceae do cerrado brasileiro, encontrada na Bahia, Goiás e Maranhão. Empregada popularmente para vários fins medicinais como problemas gástricos e inflamação, sendo usada externamente como cicatrizante, conhecida por “mangava-brava” ou “dedaleiro”. O presente trabalho tem como objetivo realizar um estudo da arte, além de, determinar os teores de flavonóides, fenóis e ácidos fenólicos e avaliar a atividade antioxidante da *L. pacari*. Foi feita uma pesquisa em documentos nacional e internacional através das bases de dados Bireme; Google acadêmico; Portal CAPES; PubMed; Science Direct e Web of Science, utilizando como descritores: *Lafoensia pacari*, mangava-brava e dedaleiro. As folhas da planta foram coletadas no município de Estreito-MA, sendo obtido o extrato hidroalcoólico a 70% e frações pelos reagentes hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol. Do extrato foram determinadas as concentrações de fenóis (reagente Folin-Ciocalteu), flavonóides (reação com cloreto de alumínio), ácidos fenólicos (diferença entre as quantidades dosadas de fenóis e flavonóides) e avaliação da atividade antioxidante pelo método *in vitro* 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH). Foram selecionados 43 publicações que abordaram aspectos botânicos, ecológicos, químicos e farmacológicos sobre a planta. Os resultados demonstraram que o extrato bruto (29,6% de fenóis), a fração acetato de etila (14,9% de flavonóides) e metanólica (14,2% de ácido fenólicos) apresentaram altos teores de compostos fenólicos e uma boa atividade antioxidante para o extrato metanólico, uma vez que o valor de CE₅₀ foi de 19,69 µg/mL. Estes resultados caracterizam a *L. pacari* como matéria-prima natural com ação antioxidante, podendo esta atividade estar relacionada à presença de constituintes fenólicos. Nota-se a importância da etnofarmacologia no incentivo de pesquisas científicas que comprovem a veracidade do uso de plantas medicinais, reportando a planta *L. pacari* que algumas atividades foram comprovadas em ensaios biológicos, demonstrando o potencial farmacológico desta planta.

Palavras-Chave: Antioxidante. *Lafoensia pacari*. Flavonóides. Lythraceae. Plantas medicinais.

ABSTRACT

Medicinal plants are elements that are part of biodiversity and are widely used since the dawn of civilization by various people in various ways. Currently, about 80% of the population uses resources of folk medicine to treat any disease, and knowledge of the techniques used and jobs are transmitted through generations and oral form. The species *A. Lafoensia pacari* St.-Hil., Is a tree species belonging to the family Lythraceae Brazilian cerrado, found in Bahia, Goiás and Maranhão. Popularly used for various medicinal purposes as gastric disorders and inflammation and is used externally as cicatrizant, known as "mangava-brava" or "dedaleiro". The present study aims to conduct a study of the art, and to determine the levels of flavonoids, phenols and phenolic acids and evaluate the antioxidant activity of *L. pacari*. A search for documents through national and international databases, Bireme; Google scholar; Portal CAPES; PubMed, Science Direct, and Web of Science, using as descriptors: *Lafoensia pacari*, mangava-brava and dedaleiro. The leaves of the plant were collected at Estreito-MA, and obtained the 70% hydroalcoholic extract and fractions by reagents hexane, chloroform, ethyl acetate and methanol. Extract concentrations were determined phenols (Folin-Ciocalteu), flavonoids (reaction with aluminum chloride), phenolic acids (difference between the dosed quantities of phenols and flavonoids) and evaluation of the antioxidant activity by *in vitro* 2,2-diphenyl-1-picryl-hidrazila (DPPH). We selected 43 publications that addressed aspects botanical, ecological, chemical and pharmacological studies on the plant. The results showed that the crude extract (29.6% phenol), the ethyl acetate fraction (14.9% flavonoids) and methanol (14.2% phenolic acid) showed high levels of phenolic compounds and antioxidant activity considerable methanol extract once the EC₅₀ value was 19.69 µg/mL. These results characterize the *L. pacari* as raw material with natural antioxidant, this activity may be related to the presence of phenolic constituents. Note the importance of ethnopharmacology in encouraging scientific research to prove the veracity of the use of medicinal plants, plant reporting to *L. pacari* that some activities were confirmed in biological assays, demonstrating the pharmacological potential of this plant.

Keywords: Antioxidant. *Lafoensia pacari*. Flavonoids. Lythraceae. Medicinal plants.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Relação da porcentagem de inibição do DPPH de acordo com a concentração do EBH e frações de <i>Lafoensia pacari</i>	58
--	----

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Principais indicações etnofarmacológicas da planta *Lafoensia pacari* A. St.-Hil. (Lythraceae)..... 35
- Tabela 1.** Teores de flavonóides, fenóis e ácidos fenólicos totais do extrato bruto e frações da *Lafoensia pacari* obtidos por maceração..... 57
- Tabela 2.** Atividade antioxidante expressa em valor de CE₅₀ do extrato bruto e frações obtido de *Lafoensia pacari* por maceração..... 58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

a. C.	Antes de Cristo
AlCl ₃	Cloreto de alumínio
AMPc	Adenosina Monofosfato cíclica
AP-1	Proteína ativada-1
COX	Ciclooxigenases
DPPH	2,2-difenil-1-picril-hidrazila
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EHB	Extrato Hidroalcoólico Bruto
EFH	Extrato Fração Hexânica
EFC	Extrato Fração Clorofórmica
EFAE	Extrato Fração Acetato de Etila
EFM	Extrato Fração Metanólica
GMPC	Guanosina Monofosfato cíclica
IL-1 β	Interleucina 1 β
IL-5	Interleucina-5
<i>L. pacari</i>	<i>Lafoensia pacari</i>
LPS	Lipopolissacarídeos
mL	Mililitro
nm	Nanômetro
NF- κ B	Fator Nuclear κ B
OMS	Organização Mundial da Saúde
Pks	Proteínas quinases
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral- α
UV-Vis	Ultravioleta-Visível
μ g	Micrograma
°C	Grau Celsius

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	OBJETIVOS.....	15
2.1	Objetivo Geral.....	15
2.2	Objetivos Específicos.....	15
	REFERÊNCIAS	
3	ARTIGO 1: Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais.....	18
3.1	Introdução.....	20
3.2	Histórico do Uso de Plantas Medicinais.....	21
3.3	Uso Popular de Plantas Medicinais.....	23
3.4	Concepção Científica sobre as Plantas Medicinais.....	24
3.5	Considerações Finais.....	26
	Referências	
4	ARTIGO 2: Caracterização do “estado da arte” de <i>Lafoensia pacari</i> (Lythraceae).....	29
4.1	Introdução.....	31
4.2	História e Identificação.....	32
4.3	Medicina Tradicional.....	34
4.4	Fitoquímica.....	34
4.5	Propriedades Farmacológicas de <i>Lafoensia pacari</i>	36
4.5.1	<i>Atividade Antimicrobiana</i>	36
4.5.1.1	<i>Atividade Antibacteriana</i>	36
4.5.1.2	<i>Atividade Antifúngica</i>	37
4.5.1.3	<i>Atividade Antiviral</i>	38
4.5.2	<i>Atividade no Sistema Nervoso Central</i>	38
4.5.2.1	<i>Atividade Antidepressiva</i>	38
4.5.2.2	<i>Atividade Ansiolítica</i>	38
4.5.3	<i>Atividade Anti-inflamatória e Analgésica</i>	39
4.5.4	<i>Atividade Antioxidante</i>	39
4.5.5	<i>Atividade Antieosinofílico</i>	40
4.5.6	<i>Atividade Antiedematogênica</i>	40
4.5.7	<i>Atividade Antipirética</i>	40

4.5.8	<i>Atividade Antisecretória Gástrica</i>	41
4.5.9	<i>Atividade Larvicida</i>	41
4.5.10	<i>Atividade Moluscicida</i>	41
4.5.11	<i>Avaliação Toxicológica</i>	41
4.6	Isolamento e Identificação de Compostos Bioativos.....	42
4.7	Patente.....	42
4.8	Conclusão.....	42
	Referências	
5	ARTIGO 3: Determinação de compostos fenólicos e avaliação da atividade antioxidante de <i>Lafoensia pacari</i> (Lythraceae)	52
5.1	Introdução.....	54
5.2	Material e Métodos.....	55
5.2.1	<i>Coleta do Material Vegetal</i>	55
5.2.2	<i>Preparo do Extrato e Frações do Material Vegetal</i>	55
5.2.3	<i>Determinação de Flavonóides, Fenóis e Ácidos Fenólicos</i>	56
5.2.4	<i>Determinação de Atividade Antioxidante pelo Método de DPPH</i>	56
5.3	Resultados e Discussão.....	56
5.4	Conclusão.....	59
	Referências	

1 INTRODUÇÃO

A biodiversidade pode ser analisada pelo seu papel evolutivo, ecológico ou como recurso biológico. Sob a expressão, recursos biológicos, identificamos os componentes do meio ambiente que têm uma utilização direta, indireta ou potencial para a humanidade, com, por exemplo, as plantas medicinais (LÉVÊQUE, 1999).

De acordo com Lopes (2005) planta medicinal é toda planta que administrada ao homem ou animal, por qualquer via ou forma, exerça alguma ação terapêutica.

Praticamente todos os povos ou etnias do mundo usam plantas medicinais, ou seus derivados, de forma direta ou indireta para o tratamento de males que acometem o homem e/ou para atingir o estado de completo bem-estar físico, mental e social (KOROLKOVAS, 1996).

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. O uso de plantas no tratamento e na cura de enfermidades é tão antigo quanto a espécie humana (MACIEL et al., 2002).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 80% da população dos países em desenvolvimento usam quase que exclusivamente a medicina tradicional, sendo as plantas o componente principal deste uso (BARBOSA, 2008). Aumentando a pressão ecológica sobre esses recursos naturais, assim, tanto o valor econômico, o extrativismo predatório, quanto o comércio local, além da degradação ambiental dos ambientes naturais, colocam em risco a sobrevivência de muitas espécies medicinais nativas (HOEFFEL et al., 2011).

Lafoensia pacari A. St.-Hil. é uma planta de porte arbóreo, pertencente à família Lythraceae. Encontrada no cerrado brasileiro, conhecida popularmente como dedaleiro, louro-da-serra, mangava-brava ou pacari (LORENZI, 2002). De acordo com o emprego tradicional, as folhas em infusão são utilizadas como diaforética (MENDONÇA et al., 2006). A entrecasca macerada em água é usada para tratar úlceras e no tratamento de feridas externas, como cicatrizante (GUARIM NETO, 2006; SOUZA; FELFILI, 2006) e os seus frutos são utilizados para tratar pneumonia (BUENO et al., 2005).

Dentre os compostos ativos presentes estão os taninos, flavonóides, saponinas, esteróides, triterpenoides e alcalóides (SANTOS; COELHO; PIRANI, 2009; VIOLANTE et al., 2009). A presença destes constituintes pode explicar algumas das atividades biológicas encontradas a partir de extratos tanto das entrecascas, das folhas como dos frutos (CAMPOS; FRASSON, 2011). Alguns estudos biológicos realizados com partes da *L. pacari* demonstrou

que esta apresenta uma grande quantidade de ácido elágico (SOLON et al., 2000) assim como atividade antimicrobiana (LIMA et al., 2006; PORFÍRIO et al., 2009), anti-inflamatória (ROGÉRIO et al., 2006), antidepressiva (GALDINO et al., 2009).

A presença de substâncias com capacidade antioxidante nas folhas *L. pacari* motiva pesquisas para a elucidação destes compostos assim como a observação desta ação.

Os antioxidantes são substâncias que presentes em concentrações baixas, comparadas ao substrato oxidável, retardam significativamente ou inibem a oxidação do substrato. Os radicais formados a partir de antioxidantes não são reativos para propagar a reação em cadeia, sendo neutralizados por reação com outro radical, formando produtos estáveis ou podem ser reciclados por outro antioxidante (ATOUI et al., 2005).

Dentre as diversas classes de substâncias antioxidantes de ocorrência natural, têm se os compostos fenólicos, que sua capacidade deve-se principalmente às suas propriedades redutoras e estrutura química (SOARES, 2002).

Diante deste contexto, são apresentados três artigos. O primeiro apresenta uma revisão bibliográfica sobre o histórico do uso de plantas medicinais e sua importância na atualidade. O segundo artigo mostra o estado da arte da espécie *Lafoensia pacari* e o terceiro analisa os compostos fenólicos e a atividade antioxidante desta espécie.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Construir o estado da arte, e realizar uma avaliação quantitativa dos compostos fenólicos e da atividade antioxidante de *Lafoensia pacari* (Lythraceae)

2.2 Objetivos Específicos

- Relatar aspectos químicos, botânicos e ecológicos de *L. pacari*;
- Mostrar através do estado da arte, as atividades biológicas realizadas com a planta;
- Quantificar os compostos fenólicos presentes nas folhas;
- Avaliar a atividade antioxidante de *L. pacari*.

REFERÊNCIAS

ATOUI, A. K.; MANSOURI, A.; BOSKOU, G.; KEFALAS, P. Tea and herbal infusions: their antioxidant activity and phenolic profile. *Food Chem.*, v. 89, p. 27-36, 2005.

BARBOSA, D.B. *Avaliação das atividades antimicrobiana, antioxidante e análise preliminar da mutagenicidade do extrato aquoso das folhas de Anacardium humile St. Hill. (Anacardiaceae)*. 2008. 64. Dissertação (Mestrado em Genética e Bioquímica). Instituto de Genética e Bioquímica. Universidade Federal de Uberlândia-UFU.

BUENO, N.R.; CASTILHO, R.O.; COSTA, R.B.; POTT, A.; POTT, V.J.; SCHEIDT, G.N.; BATISTA, M.S. Medicinal plants used by the Kaiowá and Guarani indigenous populations in the Caarapó Reserve, Mato Grosso do Sul, Brazil. *Acta Bot Bras.*, v. 19, n. 1, p. 39-44, 2005.

CAMPOS, J.S.; FRASSON, A.P.Z. Avaliação da atividade antioxidante do extrato aquoso de *Lafoensia pacari* A. ST.-HIL. em emulsão não-iônica. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*, v. 32, n. 3, p. 363-368, 2011.

GALDINO, P.M.; NASCIMENTO, M.V.M.; SAMPAIO, B.L.; FERREIRA, R.N.; PAULA, J.R.; COSTA, E.A. Antidepressant-like effect of *Lafoensia pacari* A. St. –Hil. ethanolic extract and fractions in mice. *J Ethnopharmacol.*, v. 124, p. 581-585, 2009.

GUARIM NETO, G. O saber tradicional pantaneiro: as plantas medicinais e a educação ambiental. *Rev Eletrônica Mestr Educ Ambient.*, v. 17, p. 71-89, 2006.

HOEFFEL, J.L.M.; GONÇALVES, N.M.; FADINI, A.A.B.; SEIXAS, S.R.C. Conhecimento tradicional e uso de plantas medicinais nas APAS's Cantareira/SP e Fernão Dias/MG. *Revista VITAS*, n. 1, 2011.

KOROLKOVAS, A. A riqueza potencial de nossa flora. *Rev Bras Farmacogn.*, v. 1, n.1, p.1-7, 1996.

LÉVÊQUE, C. *A biodiversidade*. Bauru: Editora da Universidade Sagrado Coração, 1999.

LIMA, M.R.F.; XIMENES, E.C.P.A.; LUNA, J.S.; SANT'ANA, A.E.G. The antibiotic activity of some Brazilian medicinal plants. *Rev Bras Farmacogn.*, v. 16, n. 3, p. 300-306, 2006.

LORENZI, H. *Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil*. 4. ed. São Paulo: Instituto Plantarium; 2002. 384p.

LOPES, C.R.; AMALSIR JUNIOR, A.A.; ARMONDE, C.; SILVA, F.; CASALI, V.W.D. *Folhas de chá*. Viçosa: UFV, 2005.

MACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C.; VEIGA JÚNIOR, V.F.; GRYNBERG, N.F.; ECHEVARRIA, A. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Quím. Nova*, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.

MENDONÇA, E.A.F.; COELHO, M.F.B.; LUCHESE, M. Teste de tetrazólio em sementes de mangaba-brava (*Lafoensia pacari* St. Hil. - Lythraceae). *Rev Bras Plantas Med.*, v. 8, n. 2, p. 33-38, 2006.

PORFÍRIO, Z.; MELO FILHO, G.C.; ALVINO, V.; LIMA, M.R.F.; SANT'ANA, A.E.G. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos de *Lafoensia pacari* A. St.-Hil., *Lythraceae*, frente a bactérias multirresistentes de origem hospitalar. *Rev Bras Farmacogn.*, v. 19, n. 3, p. 785-789, 2009.

ROGÉRIO, A.P. *Estudo da atividade antiinflamatória, analgésica, anti-edematogênica e antipirética do extrato de Lafoensia pacari e do ácido elágico*. 2006. [Tese] Ribeirão Preto: Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, USP.

SANTOS, L.W.; COELHO, M.F.B.; PIRANI, F.R. Fenologia de *Lafoensia pacari* A. St.-Hil. (Lythraceae) em Barra do Garças, Mato Grosso, Brasil. *Rev Bras Plantas Med.*, v. 11, n. 1, p. 12-17, 2009.

SOARES, S. E. Ácidos fenólicos como antioxidantes. *Rev. Nutr.*, v. 15, n. 1, p. 71-81, 2002.

SOLON, S.; LOPES, L.; SOUZA JUNIOR, P.T.; SCHMEDA-HIRSCHMANN, G. Free radical scavenging activity of *Lafoensia pacari*. *J Ethnopharmacol.*, v. 72, p. 173-178, 2000.

SOUZA, C.D.; FELFILI, J.M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. *Acta Bot Bras.*, v. 20, n. 1, p. 135-142, 2006.

VIOLANTE, I.M.P.; SOUZA, I.M.; VENTURINI, C.L.; RAMALHO, A.F.S.; SANTOS, R.A.N.; FERRARI, M. Avaliação *in vitro* da atividade fotoprotetora de extratos vegetais do cerrado de Mato Grosso. *Rev Bras Farmacogn.*, v. 19, n. 2A, p. 452-457, 2009.

3 ARTIGO 1

Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais

Publicado no *Caderno de Pesquisa, São Luís*

(Normas para publicação: <http://www.pppg.ufma.br/cadernosdepesquisa/>)

FIRMO, W.C.A.; MENEZES, V.J.M.; PASSOS, C.E.C.; DIAS, C.N.; ALVES, L.P.L.; DIAS, I.C.L.; SANTOS NETO, M.; OLEA, R.S.G. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. *Caderno de Pesquisa, São Luís*, v, 18, n. especial, p. 90-95, 2011.

CONTEXTO HISTÓRICO, USO POPULAR E CONCEPÇÃO CIENTÍFICA SOBRE PLANTAS MEDICINAIS

Wellyson da Cunha Araújo Firmo¹
Valéria de Jesus Menezes de Menezes¹
Carlos Eduardo de Castro Passos¹
Clarice Noleto Dias¹
Luciana Patrícia Lima Alves¹
Isabel Cristina Lopes Dias¹
Marcelino Santos Neto²
Roberto Sigfrido Gallegos Olea³

Resumo: As plantas medicinais são elementos que constituem parte da biodiversidade e são largamente utilizadas desde os primórdios da civilização por vários povos e de diversas maneiras. Atualmente, cerca de 80% da população utiliza recursos da medicina popular para tratamento de alguma doença, sendo que os conhecimentos das técnicas utilizadas e o emprego são transmitidos por gerações e de forma oral. Estas informações são preocupantes no meio científico, pois pouco se sabe sobre a confiabilidade e segurança do uso das maiores das plantas medicinais. Contudo, é possível evidenciar o crescente aumento das pesquisas etnofarmacológicas e emprego de técnicas modernas de farmacologia, bioquímica, toxicologia e biologia molecular para avaliar, preconizar e validar o uso de plantas medicinais, o que também favorece na diminuição do tempo gasto no desenvolvimento de um novo medicamento. Diante deste contexto, torna-se necessário o entendimento sobre a história das plantas medicinais, a importância do conhecimento popular e a unificação da ciência para melhorar a aplicabilidade e o uso deste recurso natural.

Palavras-chave: Artigo histórico. Biodiversidade. Medicina popular. Plantas medicinais.

USO HISTÓRICO, POPULAR Y CIENTÍFICA DE PLANTAS MEDICINALES

Resumen: Las plantas medicinales son los elementos que forman parte de la biodiversidad, y son ampliamente utilizados desde los albores de la civilización para muchas personas de diferentes maneras. Actualmente, alrededor del 80% de la población, el uso de recursos en la medicina popular para tratar la enfermedad, y el conocimiento de las técnicas utilizadas y el empleo para las generaciones que se transmiten oralmente. Esta información en el interés científico porque se conoce poco acerca de la fiabilidad y la seguridad del uso de la mayoría de las plantas medicinales. Sin embargo, es posible observar el aumento de la investigación etnofarmacología, y el uso de técnicas modernas de farmacología, bioquímica, toxicología y biología molecular para evaluar, recomendar y validar el uso de plantas medicinales, lo que también favorece la reducción del tiempo empleado en el desarrollo de un nuevo fármaco. En este contexto, es necesario entender la historia de las plantas medicinales, la importancia

¹ Pós-Graduandos pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA;

² Farmacêutico-Bioquímico pela Universidade Federal do Pará-UFPA e Mestre em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento em Tecnologia Farmacêutica pela Universidade Católica do Goiás-PUC-GO;

³ Químico Laboratorista pela Universidade de Tarapacá. Mestre e Doutor em Química Orgânica pela Universidade de São Paulo-USP. Professor da Universidade Federal do Maranhão-UFMA.

del conocimiento popular y la unificación de la ciencia para mejorar la aplicación y utilización de este recurso natural.

Palabras-clave: Artículo. La biodiversidad. La medicina popular. Las plantas medicinales.

HISTORICAL CONTEXT, POPULAR USE AND SCIENTIFIC CONCEPTION ON MEDICINAL PLANTS

Abstract: Medicinal plants are elements that are part of biodiversity, and are widely used since the dawn of civilization for many people in various ways. Currently about 80% of the population, resource use in folk medicine to treat illness, and the knowledge of the techniques used and jobs for generations and are transmitted orally. This information in the scientific concern because little is known about the reliability and safety of the use of most of the medicinal plants. However, it is possible to observe the increasing research ethnopharmacology, and use of modern techniques of pharmacology, biochemistry, toxicology and molecular biology to evaluate, recommend and validate the use of medicinal plants, which also favors the reduction of time spent in developing a new drug. Given this context, it is necessary to understand the history of medicinal plants, the importance of popular knowledge and the unification of science to improve the applicability and use of this natural resource.

Keywords: Historical article. Biodiversity. Folk medicine. Medicinal plants.

3.1 INTRODUÇÃO

A biodiversidade pode ser analisada pelo seu papel evolutivo, ecológico ou como recurso biológico “Sob o termo ‘recursos biológicos’ identificamos os componentes da biodiversidade que têm uma utilização direta, indireta ou potencial para a humanidade” (LÉVÊQUE, 1999, p. 83).

Entre os elementos que constituem essa biodiversidade, estão as plantas medicinais que são utilizadas em comunidades tradicionais, como remédios caseiros, sendo consideradas a matéria-prima para fabricação de fitoterápicos e outros medicamentos (LEÃO; FERREIRA; JARDIM, 2007)

De acordo com Lopes et al., (2005) planta medicinal é toda planta que administrada ao homem ou animal, por qualquer via ou forma, exerça alguma ação terapêutica. O tratamento feito com uso de plantas medicinais é denominado de fitoterapia, e os fitoterápicos são os medicamentos produzidos a partir dessas plantas. Sendo assim, a fitoterapia é caracterizar pelo tratamento com o uso de plantas medicinais e suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de princípios ativos isolados (SCHENKEL; GOSMAN; PETROVICK, 2000) permitindo que o ser humano se reconecte com o ambiente, acessando o poder da natureza para ajudar o organismo a normalizar funções fisiológicas prejudicadas, restaurar a imunidade enfraquecida, promover a desintoxicação e o rejuvenescimento (FRANÇA et al., 2008).

Grande parte da população mundial tem confiança nos métodos tradicionais relativos aos cuidados diários com a saúde e cerca de 80% dessa população, principalmente dos países

em desenvolvimento, confiam nos derivados de plantas medicinais para seus cuidados com a saúde. Aproximadamente 25% de todas as prescrições médicas são formulações baseadas em substâncias derivadas de plantas ou análogos sintéticos derivados destas (GURIB-FAKIM, 2006).

Diante deste contexto, através do histórico do uso da fitoterapia, destaca-se a importância do conhecimento popular e a necessidade de um envolvimento científico para melhor aplicabilidade e uso das plantas medicinais e da biodiversidade.

3.2 HISTÓRICO DO USO DE PLANTAS MEDICINAIS

A utilização de produtos naturais, particularmente da flora, com fins medicinais nasceu com a humanidade. Índícios do uso de plantas medicinais e tóxicas foram encontrados nas civilizações mais antigas, sendo considerada uma das práticas mais remotas utilizada pelo homem para cura, prevenção e tratamento de doenças, servindo como importante fonte de compostos biologicamente ativos (ANDRADE; CARDOSO; BASTOS, 2007).

As plantas medicinais correspondem às mais antigas “armas” empregadas pelo homem no tratamento de enfermidades de todos os tipos, ou seja, a utilização de plantas na prevenção e/ou na cura de doenças é um hábito que sempre existiu na história da humanidade (MORAES; SANTANA, 2001).

O homem primitivo buscou na natureza as soluções para os diversos males que o assolava, fossem esses de ordem espiritual ou física. Aos feiticeiros, considerados intermediários entre os homens e os deuses cabiam a tarefa de curar os doentes, unindo-se, desse modo, magia e religião ao saber empírico das práticas de saúde, a exemplo do emprego de plantas medicinais. A era Antiga inaugurou outro enfoque, quando, a partir do pensamento hipocrático, que estabelecia relação entre ambiente e estilo de vida das pessoas, os processos de cura deixaram de ser vistos apenas com enfoque espiritual e místico (ALVIM et al., 2006).

Segundo Duarte (2006), os primeiros registros sobre a utilização de plantas medicinais é datado de 500 a. C., no texto Chinês onde relata nomes, doses e indicações de uso de plantas para tratamento de doenças. Outros registros, foram encontrados, no manuscrito Egípcio “Ebers Papyrus” de 1.500 a. C., que continham informações sobre 811 prescrições e 700 drogas. E algumas dessas plantas ainda são utilizadas, como Ginseng (*Panax spp.*), *Ephedra spp.*, *Cassia spp.* e *Rheum palmatum L.*, inclusive como fontes para indústrias farmacêuticas.

Porém, de acordo com Simões, Schenkel e Simon (2001) e Vale (2002) os primeiros registros fitoterápicos datam do período 2.838-2.698 a. C., quando o imperador chinês Shen Nung catalogou 365 ervas medicinais e venenos que eram usados sob inspiração taoísta de Pan Ki, considerado Deus da criação. Esse primeiro herbário dependia da ordenação de dois pólos opostos: *yang*-luz, céu, calor, esquerdo; e o *yin*-trevas, terra, frio, direito. Por volta de

1.500 a. C., a base da medicina hindu já estava revelada em dois textos sagrados: *Veda* (Aprendizado) e *Ayurveda* (Aprendizado de Longa Vida).

Helfand e Cowen (1990), citam que existem vários registros sobre a utilização das plantas para tratamento de doenças desde 4.000 a. C. Entretanto, tem-se o primeiro registro médico que inclui uma coleção de fórmulas de trinta diferentes drogas de origem vegetal, animal ou mineral depositado no Museu da Pensilvânia que é datado de 2.100 a. C.

Pode-se afirmar que 2.000 anos antes do aparecimento dos primeiros médicos gregos, já existia uma medicina egípcia organizada. A Medicina Tradicional Chinesa é conhecida desde 2.500 anos a. C. e utiliza predominantemente plantas medicinais para o tratamento de várias enfermidades que acometem os seres humanos até os dias atuais (SCHENKEL; GOSMAN; PETROVICK, 2003).

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza, muitas vezes, o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. As observações populares sobre o uso e a eficácia de plantas medicinais de todo mundo, mantém em voga a prática do consumo de fitoterápicos, tomando válidas as informações terapêuticas que foram sendo acumuladas durante séculos (MACIEL et al., 2002, p. 429).

Até o século XIX os recursos terapêuticos eram constituídos predominantemente por plantas e extratos vegetais, o que pode ser ilustrado pelas Farmacopeias da época. Assim, na Farmacopeia Geral para o Reino e domínios de Portugal (1794), entre os produtos chamados *simplices* constam 30 produtos de origem mineral, 11 produtos de origem animal e cerca de 400 espécies vegetais. Ou seja, as plantas medicinais e seus extrativos constituíam a maioria dos medicamentos, que naquela época pouco se diferenciavam dos remédios utilizados na medicina popular (SCHENKEL; GOSMAN; PETROVICK, 2000).

Apesar do grande avanço e evolução da medicina, a partir da segunda metade do século XX, as plantas ainda apresentam uma grande contribuição para a manutenção da saúde e alívio às enfermidades em países em desenvolvimento (SOUZA; FELFILI, 2006). Entre os principais motivos, encontram-se as condições de pobreza e a falta de acesso aos medicamentos, associados à fácil obtenção e tradição do uso de plantas com fins medicinais (VEIGA JUNIOR; PINTO, 2005).

Os vegetais se apresentam como fonte de princípios ativos com ação farmacológica. Merece também destaque o importante papel dos vegetais na nutrição humana e na Saúde Pública, como fornecedores naturais de vitaminas e sais minerais – elementos indispensáveis para a higidez do organismo (WAGNER, 2003).

Assim, os recursos terapêuticos disponíveis até o século XIX eram exclusivamente oriundos de plantas medicinais e extratos vegetais. No século XX, inicia-se a tendência de se isolar os princípios ativos (BRASIL, 2005).

3.3 USO POPULAR DE PLANTAS MEDICINAIS

As plantas medicinais representam a principal matéria médica utilizada pelas chamadas medicinas tradicionais, ou não ocidentais, em suas práticas terapêuticas, sendo a medicina popular a que utiliza o maior número de espécies diferentes (HAMILTON, 2003).

O uso de remédios à base de ervas remonta às tribos primitivas, em que as mulheres se encarregavam de extrair das plantas os princípios ativos para utilizá-los na cura das doenças. À medida que os povos dessa época se tornaram mais habilitados em suprir as suas necessidades de sobrevivência, estabeleceram-se papéis sociais específicos para os membros da comunidade em que viviam. O primeiro desses papéis foi o de curandeiro. Esse personagem desenvolveu um repertório de substâncias secretas que guardava com zelo, transmitindo-o, seletivamente, a iniciados bem preparados (SIMÕES; SCHENKEL; SIMON, 2001).

O conhecimento sobre as plantas medicinais sempre tem acompanhado a evolução do homem através dos tempos. Remotas civilizações primitivas se aperceberam da existência, ao lado das plantas comestíveis, de outras dotadas de maior ou menor toxicidade que, ao serem experimentadas no combate às doenças, revelaram, embora empiricamente, o seu potencial curativo. Toda essa informação foi sendo, de início, transmitida oralmente às gerações posteriores e depois, com o aparecimento da escrita, passou a ser compilada e guardada como um tesouro precioso (ARAÚJO et al., 2007, p. 45).

De acordo com Amorim et al., (2003) as utilidades das plantas são resultantes de uma série de influências culturais, como a dos colonizadores europeus, indígenas e africanos. Mas que de modo geral, o conhecimento popular é desenvolvido por grupamentos culturais que ainda convivem intimamente com a natureza, observando-a de perto no seu dia a dia e explorando suas potencialidades, mantendo vivo e crescente esse patrimônio pela experimentação sistemática e constante (ELISABETSKY, 1997).

Nota-se, que as plantas medicinais sempre foram utilizadas, sendo no passado o principal meio terapêutico conhecido para tratamento da população. A partir do conhecimento e uso popular, foram descobertos alguns medicamentos utilizados na medicina tradicional, entre eles estão os salicilatos e digitálicos (BOTSARIS; MACHADO, 1999). Esse conhecimento é mantido por meio da tradição oral, e por conta deste fator, pouca informação é comprovada sobre os efeitos benéficos e maléficos (OLIVEIRA; ARAÚJO, 2007). No entanto essas práticas relacionadas ao uso popular de plantas medicinais são o que muitas comunidades têm como alternativa viável para o tratamento de doenças ou manutenção da saúde (AMOROZO, 2002).

A maioria dessas plantas é utilizada com base no conhecimento popular, observando-se a carência do conhecimento científico de suas propriedades farmacológicas e toxicológicas. Muitas vezes, entretanto, as propriedades farmacológicas anunciadas não possuem validação científica, por não terem sido investigadas ou comprovadas em testes pré-

clínicos e clínicos. Além disso, verifica-se também escasso conhecimento a respeito dos constituintes responsáveis pela atividade farmacológica, ou as possíveis interações que envolvam as inúmeras moléculas presentes no extrato da planta (TUROLLA; NASCIMENTO, 2006).

3.4 CONCEPÇÃO CIENTÍFICA SOBRE AS PLANTAS MEDICINAIS

O aumento do consumo de plantas medicinais está provavelmente relacionado à deterioração das condições econômicas nos países do terceiro mundo (HERSCHMARTÍNEZ, 1995). Devido a este fator, as plantas medicinais, continuam ocupando lugar de destaque no arsenal terapêutico. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 80% da população mundial usam recursos das medicinas populares para suprir necessidades de assistência médica privada, podendo girar em torno de aproximadamente 22 bilhões de dólares (COSTA et al., 1998; YUNES; PEDROSA; CECHINEL FILHO, 2001).

As plantas medicinais têm contribuído fortemente para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas por meio de seus metabólitos secundários. Estes são conhecidos por atuar de forma direta ou indireta no organismo, podendo inibir ou ativar importantes alvos moleculares e celulares, por exemplo: interferindo na produção de mediadores inflamatórios (metabólitos do ácido araquidônico, peptídeos, citocinas, aminoácidos excitatórios, entre outros); agindo sobre a produção ou ação de segundos mensageiros (como guanosina monofosfato cíclica (GMPc), adenosina monofosfato cíclica (AMPc), proteínas quinases (PKs), etc.), na expressão de fatores de transcrição como proteína ativadora-1 (AP-1), fator nuclear κ B (NF- κ B), e proto-oncogenes (cjun, c-fos e c-myc); inibindo ou ativando a expressão de células pró-inflamatórias como sintetase do óxido nítrico (NOS), ciclooxigenases (COX), citocinas (interleucina (IL)-1 β , fator de necrose tumoral (TNF)- α , etc.), neuropeptídeos e proteases (CALIXTO, 2005).

A necessidade exige e a ciência busca a unificação do progresso com aquilo que a natureza oferece, respeitando a cultura do povo em torno do uso de produtos ou ervas medicinais para curar os males (ACCORSI, 2000).

Estudos sobre a medicina popular vêm merecendo atenção cada vez maior, devido ao contingente de informações e esclarecimentos que vêm sendo oferecido à Ciência. Esse fenômeno tem propiciado o uso de chás, decoctos, tisanas e tinturas, fazendo com que, na maioria dos países ocidentais, os medicamentos de origem vegetal sejam retomados de maneira sistemática e crescente na profilaxia e tratamento das doenças, ao lado da terapêutica convencional (FRANÇA et al., 2008, p. 202).

Nas últimas décadas, assistiu-se a um crescente interesse pelo uso de plantas medicinais e dos respectivos extratos na terapêutica, constituindo, em certas circunstâncias, uma ajuda nos cuidados primários de saúde e um complemento terapêutico, compatível com a

medicina convencional. Para isso, dever-se haver garantia de segurança em relação a efeitos tóxicos e conhecimentos sobre efeitos secundários, interações, contra-indicações, mutagenicidade, dentre outros e, também, a existência de ensaios farmacológicos e experimentação clínica que demonstrem eficácia para este tipo de medicamento (ARAÚJO et al., 2007).

Contudo, as informações técnicas ainda são insuficientes para a maioria das plantas medicinais, de modo a garantir qualidade, eficácia e segurança de uso das mesmas. A domesticação, a produção, os estudos biotecnológicos e o melhoramento genético de plantas medicinais podem oferecer vantagens, uma vez que torna possível obter uniformidade e material de qualidade que são fundamentais para a eficácia e segurança (CALIXTO, 2000). Mesmo assim, as pesquisas científicas que visam a validação do uso de plantas são recentes e as práticas populares relacionadas ao seu uso são o que muitas comunidades têm como alternativas viáveis para o tratamento de doenças ou manutenção da saúde (PINTO; AMOROZO; FURLAN, 2006).

No século XIX o empirismo da alquimia foi suplantado pela química experimental que permitiu a síntese laboratorial de novas substâncias orgânicas. Esse fato foi um dos fatores determinantes da revolução industrial e tecnológica que desencadeou a produção acelerada de novos medicamentos e, à medida que derivados mais puros e concentrados de plantas se tornaram disponíveis, os médicos priorizaram as drogas sintéticas e passaram a desconsiderar o papel importante da fitoterapia (BRATMAN, 1998; SIMÕES; SCHENKEL; SIMON, 2001).

Atualmente, percebe-se o interesse governamental e profissional em associar o avanço tecnológico ao conhecimento popular e ao desenvolvimento sustentável visando a uma política de assistência em saúde eficaz, abrangente, humanizada e independente da tecnologia farmacêutica (FRANÇA et al., 2008).

O advento da medicina científica contribuiu para o aumento da sobrevivência humana. E, no cotidiano das práticas de saúde, a aplicação de princípios científicos desencadeou a descoberta de terapêuticas que melhoram a qualidade de vida das pessoas (GERBER, 1988; SOUZA; SILVA, 1992).

Inúmeros estudos científicos vêm sendo feitos no sentido de validar as informações populares referentes ao uso de plantas medicinais. Podemos mencionar o atual e intenso interesse que os cientistas, bem como a indústria farmacêutica denotam ao desenvolver pesquisas com o objetivo de descobrir novos princípios ativos e também aprimorar as descobertas de novas atividades farmacológicas de substâncias já conhecidas e oriundas de plantas. Verificamos que os segmentos acima citados demonstram preocupação quanto ao desenvolvimento de técnicas de isolamento e identificação, produção e cultivo de drogas (origem vegetal), biogênese de princípios ativos e outros métodos que levam ao melhoramento de seus produtos (GURIB-FAKIM, 2006).

3.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Verifica-se que não há um consenso entre estudiosos sobre uma época de início de aplicações das plantas medicinais. O que sabe-se é que as informações são perpetuadas de gerações em gerações por grupos com culturas semelhantes ou diferentes, feita, geralmente de forma verbal, o que aumenta os afetos, tornado-se, na maioria das vezes, o único mecanismo para o tratamento de doenças.

O grande uso de medicamentos à base de plantas medicinais e o próprio conhecimento popular traz consigo a necessidade de pesquisas para o esclarecimento e confirmações de informações sobre as ações das plantas, visando a minimização de efeitos colaterais e toxicidade, haja vista, esse uso deve ser confiável e seguro.

Ressalta-se ainda a necessidade do uso sustentável da biodiversidade, especialmente nos países em desenvolvimento, primeiro, por estarem estes, mediante diversos fatores, na vanguarda do uso de fitoterápicos; segundo, por possuírem as maiores biodiversidades, inclusive em termos de flora, estando o Brasil enquadrado neste quesito.

É factível a ampliação e incentivo de estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos para o aumento do acervo de informações sobre plantas medicinais.

REFERÊNCIAS

- ACCORSI, W.R. Medicina natural, um novo conceito. A fórmula: guia de negócios *Revista Espaço para a Saúde*. v. 2, n. 4, p. 5-8, 2000.
- ALVIM, N.A.T. et al. O uso de plantas medicinais como recurso terapêutico: das influências da formação profissional às implicações éticas e legais de sua aplicabilidade como extensão da prática de cuidar realizada pela enfermeira. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. v. 14, n. 3, 2006.
- ANDRADE, S.F.; CARDOSO, L.G.; BASTOS, J.K. Anti-inflammatory and antinociceptive activities of extract, fractions and populnic acid from bark wood of *Austroplenckia populnea*. *Journal of Ethnopharmacology* v.109, n. 3, p. 464-471, 2007.
- AMORIM, E.L.C. et al. Fitoterapia: instrumento para uma melhor qualidade de vida. *Infarma*. v. 15, n. 1, p. 66-69, 2003.
- AMOROZO, M.C.M. Uso e diversidade de plantas medicinais em Santo Antonio de Leverger, MT, Brasil. *Acta Botânica Brasilica*. v. 16, n. 2, p.189-203, 2002.
- ARAÚJO, E.C. et al. Use of medicinal plants by patients with cancer of public hospitals in João Pessoa (PB). *Revista Espaço para a Saúde*. v. 8, n. 2, p. 44-52, 2007.
- BOTSARIS, A.S.; MACHADO, P.V. *Introdução a fitoterapia: momento terapêutico fitoterápicos*. Rio de Janeiro: Flora Medicinal. p. 8-11, 1999.

- BRASIL. Ministério da Saúde. *Política Nacional de Medicina Natural e Práticas Complementares-PMNPC*. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.
- BRATMAN, S. *Guia prático de medicina alternativa: uma avaliação realista dos métodos alternativos de cura*. Rio de Janeiro: Campus, 1998.
- CALIXTO, J. B. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America. A personal view. *Journal of Ethnopharmacology*. v. 100, p. 131 –134, 2005.
- CALIXTO, J.B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Braz. J. Med. Biol. Res.* v. 33, n. 2, p. 179-189, 2000.
- COSTA, A.F.E. et al. Plantas medicinais utilizadas por pacientes atendidos nos ambulatórios do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará. *Pesq. Med. Fortaleza*. v. 1, n. 2, p. 20-25, 1998.
- DUARTE, M.C.T. Atividade antimicrobiana de plantas medicinais e aromáticas utilizadas no Brasil. *Revista MultiCiência*. n. 7, 2006.
- ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia de algumas tribos brasileiras. In: RIBEIRO, D. *Suma Etnológica Brasileira*. Petrópolis: Vozes, 1997
- FRANÇA, I.S.X. et al. Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. *Revista Brasileira de Enfermagem*. v. 61, n. 2, p. 201-208, 2008.
- GERBER, R. *Medicina vibracional: uma medicina para o futuro*. São Paulo: Cultrix, 1988.
- GURIB-FAKIM, A. Medicinal plants: traditions of yesterday. *Molecular Aspect of Medicine*, 27, 1-93, 2006.
- HAMILTON, A. *Medicinal plants and conservation: issues and approaches*. International Plants Conservation Unit, 2003.
- HELFAND, W.H.; COWEN, D.L. *Pharmacy-an illustrated history*. Harry N. Abrams, New York, 1990.
- HERSCH-MARTÍNEZ, P. Commercialization of Wild Medicinal Plants from Southwest Puebla, Mexico. *Economic Botany*. v. 49, n. 2, p. 197-206, 1995.
- LEÃO, R.B.A.; FERREIRA, M.R.C.; JARDIM, M.A.G. Levantamento de plantas de uso terapêutico no município de Santa Bárbara do Pará, Estado do Pará, Brasil. *Revista Brasileira de Farmácia*. v. 88, n. 1, p. 21-25, 2007.
- LÉVÊQUE, C. *A biodiversidade*. Bauru: Editora da Universidade Sagrado Coração, 1999.
- LOPES, C.R. et al. *Folhas de chá*. Viçosa: UFV, 2005.

MACIEL, M.A.M. et al. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Química Nova*. v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.

MORAES, M.E.A.; SANTANA, G.S.M. Aroeira-do-sertão: um candidato promissor para o tratamento de úlceras gástricas. *Funcap*. v. 3, p. 5-6, 2001.

OLIVEIRA, C.J.; ARAÚJO, T.L. Plantas medicinais: usos e crenças de idosos portadores de hipertensão arterial. *Revista Eletrônica de Enfermagem*. v. 9, n. 1, p. 93-105, 2007.

PINTO, E.P.P.; AMOROZO, M.C.M.; FURLAN, A. Conhecimento popular sobre plantas medicinais em comunidades rurais de mata altântica-Itacaré, BA, Brasil. *Acta Bot. Bras.* v. 20, n. 4, p.751-762, 2006.

SCHENKEL, E.P.; GOSMAN, G.; PETROVICK, P.R. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: SIMÕES, C.M.O. et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 3. ed. Florianópolis: Ed. da UFRGS/UFSC, 2000. cap. 15.

SCHENKEL, E. P.; GOSMAN, G.; PETROVICK, P. R. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: SIMÕES, C. M.O. et al. (Ed.). *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5. ed. Porto Alegre: Ed.UFSC, 2003.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; SIMON, D. *O guia decepar chora de ervas: 40 receitas naturais para sua saúde perfeita*. Rio de Janeiro: Campus, 2001.

SOUZA, C.D.; FELFILI, J.M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. *Acta Botânica Brasileira*. v. 20, p. 135-142, 2006.

SOUZA, D.; SILVA, M.J.P. O bucolismo espiritualista como referencial teórico para o enfermeiro. *Rev. Esc. Enferm.* v. 26, n. 2, p. 235-242, 1992.

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

VALE, N.B. A farmacobotânica, ainda tem lugar na moderna anestesiologia? *Revista Brasileira de Anestesiologia*. v. 52, n. 3, p. 368-380, 2002.

VEIGA JÚNIOR, V. F.; PINTO, A. C. Plantas medicinais: cura segura? *Química Nova*. v. 28, p. 519-528, 2005.

WAGNER, K.H. Biological relevance of terpenoids overview focusing on mono, di and tetraterpenes. *Annals of Nutrition & Metabolism*. v. 47, p. 95-106, 2003.

YUNES, R.A.; PEDROSA, R.C.; CECHINEL FILHO, V. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. *Química Nova*. v. 24, n.1, p. 147-152, 2001.

4 ARTIGO 2

Caracterização do “estado da arte” de *Lafoensia pacari* (Lythraceae)

A ser submetido para publicação na *Floresta e Ambiente*

(Normas para publicação: <http://www.floram.org>)

Caracterização do “estado da arte” de *Lafoensia pacari* (Lythraceae)

Wellyson da Cunha Araújo Firmo¹ e Roberto Sigrifido Gallegos Olea²

RESUMO

As plantas medicinais são recursos da biodiversidade utilizadas desde os primórdios da civilização. O objetivo deste artigo foi realizar um estudo da arte da espécie vegetal *Lafoensia pacari* A. St. -Hil. (Lythraceae), conhecida como “mangava-brava” ou “dedaleiro”, muito empregada tradicionalmente para vários fins medicinais. Foram analisados artigos, livros, dissertações e teses publicados nacional e internacionalmente, abordando aspectos botânicos, ecológicos, químicos e farmacológicos da planta, em bases de dados renomadas, selecionando-se 43 documentos importantes para o presente trabalho. Nota-se, portanto, a importância da etnofarmacologia no incentivo de pesquisas científicas que comprovem a veracidade do uso de plantas medicinais, reportando à planta *L. pacari*, que cujas atividades foram comprovadas em ensaios biológicos, demonstrando o potencial farmacológico desta planta.

Palavras-chave: etnofarmacologia, *Lafoensia pacari*, mangava brava, plantas medicinais.

Characterization of the "state of the art" of *Lafoensia pacari* (Lythraceae)

ABSTRACT

Medicinal plants are biodiversity resources used since the beginning of civilization. The purpose of this article was to conduct a study of the art plant *Lafoensia pacari* A. St.-Hil.

¹ Farmacêutico pela Faculdade de Imperatriz-FACIMP. Especialista em Farmacologia pela Universidade Católica Dom Bosco-UCDB e Mestrando em Saúde e Ambiente pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA.

² Químico Laboratorista pela Universidade de Tarapacá. Mestre e Doutor em Química Orgânica pela Universidade de São Paulo-USP. Professor da Universidade Federal do Maranhão-UFMA.

(Lythraceae), known as "mangava-mad" or "dedaleiro" fairly used for various medicinal purposes. We analyzed articles, books, dissertations and theses published nationally and internationally, addressing aspects botanical, ecological, chemical and pharmacological plant in renowned databases, selecting 43 documents relevant to the present work. Note the importance of ethnopharmacology in encouraging scientific research to prove the veracity of the use of medicinal plants, plant reporting to *L. pacari* that some activities were confirmed in biological assays, demonstrating the pharmacological potential of this plant.

Keywords: ethnopharmacology, mangava brava, medicinal plants.

4.1 INTRODUÇÃO

As plantas representaram, durante séculos, a única fonte de agentes terapêuticos para o homem (Silveira et al., 2007), sendo utilizadas para suprir, muitas vezes, as necessidades de assistência médica primária da população (Milaneze-Gutierrez et al., 2003). A planta medicinal é toda planta que administrada ao homem ou animal, por qualquer via ou forma, exerça alguma ação terapêutica (Lopes et al., 2005). A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que cerca de 80% da população mundial recorre às plantas medicinais, para alívio e cura das mais diversas doenças (Costa et al., 1998; Yunes et al., 2001; Silveira et al., 2007; Firmo et al., 2011). A tradição popular é a origem de valiosos conhecimentos acerca das plantas (Boscolo & Valle, 2008), contudo, a ausência de informações mais precisas por parte da população sobre as propriedades das plantas medicinais, seu consumo isolado ou concomitante com outras plantas ou medicamentos alopáticos, a falta dos conhecimentos sobre seus efeitos tóxicos e medicinais e, obviamente, a capacidade de identificação das plantas são problemas preocupantes da automedicação e mostram a necessidade de orientar os usuários dos fitomedicamentos (Veiga Júnior, 2008). Pesquisas vêm sendo realizadas com o intuito de se avaliar cientificamente as drogas originárias das plantas (Araújo et al., 2009). O

“estado da arte” é um conjunto de caráter bibliográfico, que visa mapear e discutir certa produção acadêmica de dissertações de mestrados, teses de doutorados, publicações em periódicos e comunicações em anais de congressos e de seminários, destacados e privilegiados em diferentes épocas e lugares (Ferreira, 2002). Diante deste contexto, o presente artigo tem como objetivo analisar as publicações nacionais e internacionais referente à espécie vegetal *Lafoensia pacari* A. St. Hil (Lythraceae), utilizada tradicionalmente como medicinal, abordando aspectos botânicos, ecológicos, químicos e farmacológicos, visando contribuir para o conhecimento sobre a mesma. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica realizada por meio das bases de dados Bireme; Google acadêmico; Portal CAPES; PubMed; Science Direct e Web of Science, utilizando como descritores: *Lafoensia pacari*, mangava brava e dedaleiro, dos quais foram levantados 63 documentos, destes foram selecionados 43 que diziam respeito ao presente estudo.

4.2 HISTÓRIA E IDENTIFICAÇÃO

Lafoensia pacari A. St. -Hil. pertence a família Lythraceae, a qual é representada por cerca de 600 espécies (Mundo & Duarte, 2007). Essa espécie foi descrita pelo botânico francês Auguste de Saint Hilaire, que passou pela Serra dos Cristais, em Goiás, no ano de 1818, tendo ele adotado como epíteto científico o próprio nome popular, *pacari*, (nome de origem tupi) prova de que este já era usado na época (Proença et al., 2000; Santos, 2006), e *Lafoensia* em homenagem ao Duque Dom Juan de Lafõens (1719-1806), da casa de Bragança, membro da academia de Lisboa (Pott & Pott, 1994; Santos, 2006). É uma planta de porte arbórea (Lorenzi, 2002; Campos & Frasson, 2011), com 5 a 15 m de altura e 20 a 40 cm de diâmetro, podendo atingir até 25 m de altura e 60 cm de diâmetro na idade adulta (Santos, 2006; Batista, 2008). Têm distribuição geográfica na América Central e América do Sul, sendo encontrada no cerrado brasileiro (Tonello, 1997; Cabral & Pasa, 2009), cerradão, mata

ciliar, mata seca (Silva Júnior, 2005; Santos et al., 2009) e florestas de altitudes (Lorenzi, 1992), principalmente, em regiões tropicais e subtropicais (Lima et al., 2006a), podendo ser observada no Distrito Federal e nos estados da Bahia, Goiás, Minas Gerais, Maranhão, Mato Grosso, São Paulo, Mato Grosso do Sul, Paraná, Santa Catarina, Amapá, Pará, Rio Grande do Sul (Carvalho, 1994; Proença et al., 2000;), Piauí, Rondônia e Tocantins (Ratter et al., 2001; Mundo, 2007), ocorre também em floresta semi-decídua e savana arbórea no Paraguai e Bolívia (Santos et al., 2009). É uma planta decídua que floresce durante os meses de outubro a dezembro, ocorrendo a maturação dos frutos de abril a junho (Lorenzi, 1998; Mundo, 2007). Os aspectos morfoanatômico das folhas, são simples, opostas, cruzadas, elípticas, oblongas ou obovadas, com 5 a 17 cm de comprimento e 2 a 9 cm de largura, ápices obtusos, retusos ou agudos, bases obtusas, margens inteiras e onduladas, nervuras salientes na face inferior, nervuras secundárias quase paralelas, pecíolos de até 1 cm de comprimento, folhas coriáceas, glabras discolores, brilhantes na face superior. As flores são grandes com receptáculo desenvolvido de até 8 cm de diâmetro com até 16 pétalas livres de cor branca ou amarelada. O fruto é seco, deiscente do tipo cápsula semilenhosa, semiglobosa, com 4 a 8 cm de comprimento por 2,3 a 5,3 cm de diâmetro, com ápice arredondado, terminando em cone (Santos, 2006; Batista, 2008). O caule é revestido por uma epiderme uniestratificada, o felogênio tem instalação periférica, apresenta lignina, a medula é constituída de células parenquimáticas, fibras e células pétreas (Mundo & Duarte, 2007). A planta apresenta sinónímias como sendo pacari (Tonello, 1997; Proença et al., 2000; Mundo & Duarte, 2007; Galdino et al., 2009; Naruzawa & Papa, 2011; Nascimento et al., 2011), pacari do mato, pacuri, dedaleira amarela, mangaba braça, candeia de caju, mangabeira brava, pau de bicho (Tonello, 1997), louro da serra (Tonello, 1997; Lorenzi, 2002; Seneme et al., 2010; Campos & Frasson, 2011), dedaleira (Tonello, 1997; Solon et al., 2000; Lorenzi, 2002; Campos & Frasson, 2011) copinho, dedal (Lima & Martins, 1996; Tonello, 1997; Lorenzi, 2002; Campos

& Frasson, 2011), mangava brava (Solon et al., 2000; Proença et al., 2000; Lorenzi, 2002; Mundo & Duarte, 2007; Galdino et al., 2009; Jesus et al., 2009; Campos & Frasson, 2011), mangabeira (Andrade et al., 2003). E no Paraguai é conhecida como ‘morosyvó’ (Solon et al., 2000).

4.3 MEDICINA TRADICIONAL

Lafoensia pacari A. St.-Hil é utilizada tradicionalmente em várias regiões do Brasil para o tratamento de diversas patologias (Rogerio, 2002) (Tabela 1). Além de serem usadas em paisagismo urbano devido suas flores grandes branco-amareladas (Piveta et al., 2009; Scheer et al., 2012).

4.4 FITOQUÍMICA

Dentre o gênero *Lafoensia*, encontram-se principalmente compostos químicos da classe dos taninos, quinonas e principalmente alcaloides (Corrêa & Penna, 1984; Lorenzi, 1992). Alguns estudos mais específicos evidenciaram a presença de compostos ativos na espécie *Lafoensia pacari* entre eles, taninos, flavonoides, saponinas, esteroides, triterpenoides e alcaloides (Wagner et al., 1984; Santos et al., 2009; Violante et al., 2009). Em pesquisa de Garcez et al. (1998) e Carvalho et al. (1999), foram observados compostos ácidos, triterpenos, saponinas, flavonoides livres e glicosilados e acetofenonas. Foi observada a presença de saponinas na casca da planta (Tamashiro Filho, 1999; Souza Júnior & Rudolf, 1996). Solon et al. (2000), observaram a presença de ácido gálico e elágico, catequinas, taninos, esteróides, triterpenos e saponinas no extrato hidroalcoólico da casca do caule. Lima et al. (2006a; Lima et al., 2006b), encontraram resultados positivos para taninos, fenóis, chalconas, auronas, flavonoides, leucoantocianidinas, antraquinonas e saponinas.

Tabela 1. Principais indicações etnofarmacológicas da planta *Lafoensia pacari* A. St.-Hil. (Lythraceae).**Table 1.** Main indications ethnopharmacological plant *Lafoensia pacari* A. St.-Hil. (Lythraceae).

Uso Popular	Modo de Uso	Parte Utilizada	Fontes
Abortivo	D	Ca	Rodrigues (2007)
Antidiarréico	I	F	Coelho et al. (2005); Sampaio et al. (2011)
Antipirético	D	F e R	Corrêa & Penna (1984); Ali et al. (1995); Melo Júnior et al. (2002); Lima et al. (2006a); Mundo (2007); Porfírio et al. (2009); Galdino et al. (2010)
Câncer	D	C e F	Sartori & Martins (1996); Solon et al. (2000); Rogerio (2002); Lima et al. (2006a); Cabral & Pasa (2009)
Cicatrização	D	C e F	Rogerio (2002); Guarim Neto & Morais (2003); Guarim Neto (2006); Souza & Felfili (2006); Mundo (2007); Porto et al. (2008); Rogerio (2006); Silva Júnior et al. (2010); Tolentino et al. (2011)
Coceira	I	Ca	Tonello (1997); Lima et al. (2006b); Guimarães et al. (2010).
Contraceptivo	D	Ca	Rodrigues (2007)
Dermatomicoses			Rogerio (2002)
Depressão	D	Ca e F	Albuquerque et al. (1996); Solon et al. (2000); Galdino et al. (2009)
Diaforética	I	F	Mendonça et al. (2006); Campos & Frasson (2011)
Emagrecimento	I	Ca	Tonello (1997); Cabral & Pasa (2009); Guimarães et al. (2010)
Gastrite e Úlceras	D	C e F	Corrêa & Penna (1984); Santori & Martins (1996); Rogerio (2002); Melo Júnior et al. (2002); Guarim Neto & Morais (2003); Rogerio et al. (2003); Lima et al. (2006b); Rogerio (2006); Santos (2006); Muller et al. (2007); Mundo & Duarte (2007); Matos et al. (2008); Rogerio et al. (2008a); Rogerio et al. (2008b); Cabral & Pasa (2009); Galdino et al. (2009); Jesus et al. (2009); Rogerio et al. (2010); Guimarães et al. (2010); Nascimento et al. (2011); Tolentino et al. (2011)
Inflamações	I e D	R; Ca e F	Rogerio (2002); Rogerio et al. (2003); Rogerio (2006); Santos (2006); Lima et al. (2006b); Muller et al. (2007); Matos et al. (2008); Rogerio et al. (2008a); Rogerio et al. (2008b); Cabral & Pasa (2009); Galdino et al. (2009); Jesus et al. (2009); Rogerio et al. (2010); Nascimento et al. (2011); Tolentino et al. (2011)
Pneumonia		Fr	Bueno et al. (2005); Campos & Frasson (2011)
Tônico	I	R	Ali et al. (1995); Sartori & Martins (1996); Lima et al. (2006a); Lima et al. (2006b); Muller et al. (2007); Mundo & Duarte (2007); Porfírio et al. (2009)

Raiz = R; Casca = C; Caule = Ca; Fruto = Fr; Folhas = F; D = Decocção; I = Infusão

4.5 PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DE *Lafoensia pacari*

4.5.1 Atividade Antimicrobiana

4.5.1.1 Atividade Antibacteriana

Melo Júnior et al. (2002) avaliaram a atividade antimicrobiana em microorganismos isolados a partir de uma alveolite induzida e alveolite em ratos, sendo positivo para *Enterococcus* Grupo D, *Bacillus corineforme*, *Streptococcus* β -Hemoliticus, *Streptococcus viridians*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Menezes et al. (2006), em um ensaio clínico randomizado duplo cego, analisaram o efeito do extrato metanólico sobre a bactéria *Helicobacter pylori*, observando que como agente único não foi eficaz para erradicação. Souza (2008) mostrou que *L. pacari* apresenta atividade anti-*Helicobacter pylori* *in vitro*. Lima et al. (2006a) observaram a atividade antibacteriana das folhas e casca do caule da planta frente a *Escherichia coli* e cepa susceptível e resistente de *S. aureus*, observando resultado positivo apenas para as cepas de *S. aureus*. Lima et al. (2006b) analisaram a atividade antibiótica frente as bactérias *S. aureus*, *Micrococcus flavus*, *Bacillus cereus*, *B. subtilis*, *Salmonella enteritidis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Mycobacterium phlei*, *M. smegmatis* e *M. fortuitum* das folhas e caule de *L. pacari*, obtendo bons resultados. Batista (2008) em seu estudo avaliou a atividade antibacteriana “*in vitro*” utilizando técnica de “*Pour Plate*” frente aos microorganismos padrões de *S. aureus* e *S. epidermidis* e de isolados clínicos de *Streptococcus ssp.* (β -Hemoliticus); *Streptococcus ssp.*; *E. coli*; *Klebsiella ssp* e *P. aeruginosas* com considerável resultado positivo.

Porfírio et al. (2009) demonstraram a atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico frente a linhagem de bactérias multirresistentes de *P. aeruginosa* e *S.*

aureus, utilizando o método de difusão em meio sólido. Silva Júnior et al. (2009), usando método de microdiluição em caldo, avaliaram a atividade antibacteriana do extrato da casca do caule da *L. pacari*, frente algumas espécies de bactérias entre estes, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Salmonella typhimurium*, *P. aeruginosa*, *Shigella flexneri*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *P. mirabilis*, *Citrobacter koseri* e *Serratia marcescens*, sendo que no extrato da planta notabilizaram um potente efeito sobre algumas bactérias. Pereira et al. (2011), verificaram a atividade antibacteriana sobre bactérias de interesse na odontologia do extrato de *L. pacari*, sobre *Streptococcus mutans*, *S. aureus* e *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, apresentando atividade frente a todos os microorganismos.

4.5.1.2 Atividade Antifúngica

Souza et al. (2002), utilizaram o extrato etanólico das folhas de *L. pacari* para avaliar atividade antifúngica, utilizando testes de sensibilidades sobre alguns dermatófitos, observando resultados representativos. Lima et al. (2006b) demonstraram a atividade antifúngica das folhas e caule de *L. pacari*, contra as leveduras *Candida albicans* e *C. krusei* obtendo resultados. Silva Júnior et al. (2009), usando método de microdiluição em caldo avaliaram a atividade antifúngica do extrato da casca do caule da *L. pacari*, frente alguns fungos entre estes, *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus niger*, *A. flavus*, *A. fumigatus*, *Microsporum canis*, *M. gypseum*, *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *Epidermophyton floccosum*, notando um efeito fungicida sobre algumas leveduras. Silva Júnior et al. (2010) avaliaram a atividade antifúngica frente alguns fungos utilizando a técnica de

microdiluição frente aos fungos: *C. albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. lusitanae*, *C. kefyr*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Cryptococcus neoformans*, *Neurospora crassa*, *A. niger*, *C. colliculosa*, *A. flavus*, *A. fumigatus*, *M. canis*, *M. gypseum*, *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans* e *Epidermophyton floccosum*. Naruzawa & Papa (2011) observaram a atividade antifúngica do extrato aquoso e hidroetanólico frente aos microorganismos *Colletotrichum gloeosporioides* e *Corynespora cassiicola*. Pereira et al. (2011) verificaram a atividade antifúngica sobre o fungo *C. albicans*, observando bons resultados. Silva et al. (2012) evidenciaram a atividade antifúngica frente a leveduras do gênero *Candida* de isolados clínicos, observando uma atividade significativa.

4.5.1.3 Atividade Antiviral

Müller et al. (2007) em seu estudo relataram a atividade antiviral do extrato e frações contra o vírus Herpes simplex Tipo 1 e vírus da raiva.

4.5.2 Atividade no Sistema Nervoso Central

4.5.2.1 Atividade Antidepressiva

Galdino et al. (2009) observaram a atividade antidepressiva do extrato etanólico e frações da planta em ratos utilizando os métodos do nado forçado, teste de suspensão da cauda e da atividade motora, no teste de campo aberto.

4.5.2.2 Atividade Ansiolítica

Matos et al. (2008), pelo teste de tempo de sono induzido por barbitúricos pode observar ações depressoras central do extrato da casca. Galdino et al. (2010) através do

teste de campo aberto e do teste de labirinto em cruz elevado, utilizando o extrato hidroalcoólico da casca do caule, puderam caracterizar atividade do tipo ansiolítica.

4.5.3 Atividade Anti-inflamatória e Analgésica

Matos et al. (2008), empregando os métodos da contorção abdominal induzidas por ácido acético, a retirada da cauda e o teste de edema de orelha, verificaram um significativo efeito anti-inflamatório e analgésico do extrato aquoso da casca do tronco. Rogerio (2006) avaliou a atividade analgésica do extrato no modelo da contorção induzida pelo ácido acético em camundongos, observando reduções significativas no número de contorções. Rogerio (2006) através do extrato de *L. pacari*, utilizando o modelo da asma murina, verificou que o mesmo apresenta atividade anti-inflamatória bastante significativa. Rogerio et al. (2008b) avaliaram a atividade anti-inflamatória do extrato em uma inflamação pulmonar alérgica, usando um modelo murino de asma induzida por ovalbumina, sugerindo que o extrato tem potencial para o tratamento de alergias. Guimarães et al. (2010), utilizando os métodos das contorções abdominais induzidas por ácido acético como também o modelo de dor induzida por formalina observaram que o extrato etanólico das folhas e cascas do caule de *pacari* mantêm atividade anti-inflamatória e analgésica. Nascimento et al. (2011) determinaram a atividade anti-inflamatória e analgésica, utilizando as técnicas de contorção abdominal induzida por ácido acético, dor induzida por formalina e o teste de edema de orelha induzida pelo óleo de cróton, observando efeito significativo.

4.5.4 Atividade Antioxidante

Solon et al. (2000) analisaram a atividade antioxidante do extrato metanólico da casca do caule, pelo ensaio de descoloração, utilizando o Difenil Picril-Hidrazila

(DPPH), e o ensaio com a enzima xantina oxidase *in vitro*, mostrando atividade antioxidante. Campos & Frasson (2011) observaram através do método do fosfomolibdênio a capacidade antioxidante significativa do extrato da planta. Tolentino et al. (2011) avaliaram a atividade antioxidante do extrato etanólico e suas frações em metanol e acetato de etila das folhas de *Lafoensia pacari*, utilizando o DPPH, onde mostraram resultados muito significativos.

4.5.5 Atividade Antieosinofílico

Rogério et al. (2003) em um modelo de inflamação, observaram a redução da Interleucina 5 (IL-5), uma citocina importante envolvida na proliferação eosinofílica, células responsáveis por processos alérgicos principalmente. Rogério et al. (2008a) em seu estudo observaram em camundongos infectados por *Toxocara canis*, o processo de inibição da migração de eosinófilos, relatando que o extrato de *L. pacari* apresenta este processo inibitório.

4.5.6 Atividade Antiedematogênica

Rogério (2006) avaliou a atividade antiedematogênica do extrato em modelo de pata induzido pela carragenina, observando uma redução do edema nos animais.

4.5.7 Atividade Antipirética

Rogério (2006) em seu estudo verificou a atividade antipirética do extrato sobre o modelo de febre induzido pelo Lipopolissacarídeos (LPS) em camundongos, demonstrando uma boa atividade.

4.5.8 Atividade Antisecretória Gástrica

Murakami et al. (1991) no trabalho realizado utilizando o modelo de bomba de $H^+ K^+$ -ATPase, observou a inibição da secreção ácida pelo extrato da *L. pacari*. Tamashiro Filho (1999), utilizando o extrato metanólico desta planta, procedeu a validação pré-clínica da sua atividade antiúlcero-gênica.

4.5.9 Atividade Larvicida

Omena et al. (2007) realizaram um estudo de atividade larvicida contra *Aedes aegypti* com *Lafoensia pacari*, não observando atividade larvicida promissora.

4.5.10 Atividade Moluscicida

Santos & Sant'Ana (2000) analisaram a atividade moluscicida do extrato contra *Biomphalaria glabrata*, não observando uma atividade significativa.

4.5.11 Avaliação da Toxicidade

Lagos-Witte (1998) verificou o grau de toxicidade aguda e subcrônica das preparações medicinais caseiras (decocto e macerado aquosos), realizadas com a entrecasca de *Lafoensia pacari*, sugerindo que tanto o macerado quanto o decocto não são capazes de causar danos ao usuário, se soluções concentradas forem ingeridas em dose única. Porto et al. (2008) em seu estudo avaliaram a genotoxicidade do extrato *L. pacari*, em células somáticas de *Drosophila melanogaster*, não indicando efeitos tóxicos.

4.6 ISOLAMENTO E IDENTIFICAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS

Em estudos laboratoriais realizados com a entrecasca do caule, mostraram as presenças de 3-O-glicopiranosil e β -sitosterol e ácido elágico (Solon, 1999). Em estudos químicos de extratos alcoólicos, resultou no isolamento e identificação de ácido gálico e ácido elágico (Solon et al., 2000). O extrato de folha contém alguns flavonoides conhecidos como kaempferol-3-O-glucosídeo, 3-O-glucosil-glucosídeos do kaempferol e da quercetina, e 3-O-glicosídeos da quercetina (galactosídeo, glucosídeo e glucosil-xilosídeo (Santos et al., 2000). Rogerio et al. (2006b), em um fracionamento biomonitorado do extrato de *L. pacari*, levou a identificação de ácido elágico.

4.7 PATENTE

Silva (1999) fez um depósito de patente com o número PI9903518-9 A2 de uma loção para tratamento capilar e respectivo processo de preparação, utilizando algumas espécies vegetais da flora brasileira, entre estas espécie *Lafoensia pacari*.

4.8 CONCLUSÃO

O grande uso de plantas medicinais pela população no tratamento das mais variadas patologias, trás consigo a característica etnofarmacológica, servindo de embasamento para as pesquisas, com intuito da comprovação científica. A planta *Lafoensia pacari* A. St. –Hil. (Lythraceae), conhecida popularmente por mangava brava ou dedaleiro é bastante empregada pela população e muitas de suas propriedades farmacológicas já foram testadas e comprovadas cientificamente, como observado em consideráveis publicações científicas, através deste estudo da arte, ressaltando a importância da associação entre saberes empíricos e científicos. Entretanto é factível

ainda o estudo de vários aspectos para o aumento do acervo de informações sobre a planta.

REFERÊNCIAS

Albuquerque DA, Juliani JM, Santos JA, Hosida PY, Borges S, Borralho CT. Efeito do extrato etanólico de *Lafoensia pacari* sobre a peritonite aguda em camundongos. In: *Anais da 3ª Reunião Especial da SBPC –Ecosistemas Costeiros - Do Conhecimento a Gestão*; 1996; São Paulo. Brasil, 1996. p. 214.

Ali BH, Bashir AK, Tanira MO. Anti-inflammatory activity, antipyretic, and analgesic effects of *Lawsonia inermis* L. (Henna) in rats. *Pharmacology* 1995; 51: 353-363.

Andrade A, Santos WK, Batista HL. Levantamento das plantas de uso medicinal mais usadas no Tocantins para o tratamento de doenças tropicais. In: *Anais do Congresso Saúde Pública*; 2003. Araguaina-Tocantins. 2003.

Araújo, SAC, Teixeira MFS, Dantas TVM, Melo VSP, Lima FES, Ricarte ARF et al. Usos potenciais de *Melia azedarach* L. (Meliaceae): Um levantamento. *Arquivo do Instituto Biológico, São Paulo* 2009; 76(1):141-148.

Batista HL. *Atividade antimicrobiana de extratos vegetais de plantas do estado do Tocantins* [dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2008

Boscolo OH, Valle LS. Plantas de uso medicinal em Quissamã, Rio de Janeiro, Brasil. *Iheringia, Série Botânica, Porto Alegre* 2008; 63(2):263-277.

Bueno NR, Castilho RO, Costa RB, Pott A, Pott VJ, Scheidt GN et al. Medicinal plants used by the Kaiowá and Guarani indigenous populations in the Caarapó Reserve, Mato Grosso do Sul, Brazil. *Acta Botanica Brasileira* 2005; 19(1):39-44.

Cabral PRF, Pasa MC. Mangava-brava: *Lafoensia pacari* A. St. –Hil. (Lythraceae) e a etnobotânica em Cuiabá, MT. *Revista Biodiversidade* 2009; 8(1):2-21.

Campos JS, Frasson APZ. Avaliação da atividade antioxidante do extrato aquoso de *Lafoensia pacari* A. ST.-HIL. em emulsão não-iônica. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada* 2011; 32(3):363-368.

Carvalho GJA, Carvalho MG, Brás-Filho R. A triterpenoid saponin isolated from *Lafoensia glyptocarpa*. *Phytochemistry* 1999; 52:1617–1619.

Carvalho PER. *Espécies florestais brasileiras: recomendações silviculturais, potencialidade e uso da madeira*. Brasília: EMBRAPA, CNPF. Colombo, 1994.

Coelho FBR, Dal Belo CA, Lolis SF, Santos MG. Levantamento etnofarmacológico realizado na comunidade Mumbuca localizada na comunidade do Jalapão-TO. *Revista Eletrônica de Farmácia* 2005; 2:52-55.

Corrêa MP, Penna LA. *Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas*. Ministério da Agricultura, Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal, Rio de Janeiro. 1984.

Costa AFE, Frota JG, Lima MC, Moraes MO. Plantas medicinais utilizadas por pacientes atendidos nos ambulatórios do Hospital Universitário Walter Cantídio da Universidade Federal do Ceará. *Pesquisa Medica, Fortaleza* 1998; 1(2):20-25.

Ferreira NSA. As pesquisas denominadas “estado da arte”. *Educação e Sociedade* 2002; 79:257-272.

Firmo WCA, Menezes VJM, Passos CEC, Dias CN, Alves LPL, Dias IL et al. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. *Caderno de Pesquisa, São Luís*. 2011;18(especial):90-95.

Galdino PM, Nascimento MVM, Sampaio BL, Ferreira RN, Paula JR, Costa EA. Antidepressant-like effect of *Lafoensia pacari* A. St. –Hil. ethanolic extract and fractions in mice. *Journal of Ethnopharmacology* 2009; 124:581-585.

Galdino PM, Nascimento, MVM, Sousa FB, Ferreira RN, Paula JR, Costa EA. Central activities of hydroalcoholic extract from *Lafoensia pacari* A. St.-Hil. stem bark. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences* 2010; 46(3):455-462.

Garcez WS, Garcez FF, Rodrigues ED, Almeida SM, Sakamoto HT, Felipe DC et al. Novos constituintes de *Lafoensia densiflora* Pohl. In: *Resumos 21ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*; 1998; Poços de Caldas. 1998. PN-028

Guarim Neto GO, Morais RG. Medicinal plants resources in the Cerrado of Mato Grosso State, Brazil: a review. *Acta Botanica Brasileira* 2003; 17:561-584.

Guarim Neto GO. O saber tradicional pantaneiro: as plantas medicinais e a educação ambiental. *Revista Eletrônica do Mestrado em Educação Ambiental* 2006; 17:71-89.

Guimarães HA, Nascimento MCM, Tavares A, Galdino PM, Paula JR, Costa EA. Effects of ethanolic extract of leaves of *Lafoensua pacari* A. St.-Hil., Lythraceae (pacari), in pain and inflammation models. *Revista Brasileira de Farmacognosia*.2010; 20(3):328-333.

Jesus NZT, Lima JCS, Silva RM, Espinosa MM, Martins DTO. Levantamento etnobotânico de plantas popularmente utilizadas como antiúlcera e antiinflamatórias pela comunidade de Pirizal, Nossa Senhora do Livramento-MT, Brasil. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2009; 19(1A): 130-139.

Lagos-Witte SR. *La investigacion etnobotânica y su integracion a progamas de desarrollo em salud*. CETAAR, Buenos Aires, Argentina: CETAAR, 1998.

Lima GS, Martins OT. Screening farmacológico de plantas medicinais utilizadas popularmente como antiinflamatória. In: *Resumo do XIV Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil*; 1996. Florianópolis. 1996. p. F-035.

Lima MRF, Luna JS, Santos AF, Andrade MCC, Sant'Ana AEG, Genet JP et al. Anti-bacterial activity of some Brazilian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* 2006a; 105:137-147.

Lima MRF, Ximenes ECPA, Luna JS, Sant'Ana AEG. The antibiotic activity of some Brazilian medicinal plants. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2006b; 16(3):300-306.

Lopes CR, Almassy Júnior AA, Armond C, Silva F, Casali VWD. *Folhas de chá*. Viçosa: UFV, 2005.

Lorenzi H. *Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas nativas do Brasil*. Nova Odessa: Plantarum, 1992. 352p.

Lorenzi H. *Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil*. Nova Odessa: Plantarum, 1998, 367p.

Lorenzi H. *Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil*. 4. ed. São Paulo: Instituto Plantarium; 2002. 384p.

Matos LG, Santos LR, Ferreira RN, Pontes IS, Paula JR, Costa EA. Anti-inflammatory, antinociceptive, and sedating effects of *Lafoensia pacari* aqueous extract. *Pharmaceutical Biology* 2008; 46(5):341-346.

Melo Júnior EJM, Raposo MJ, Lisboa Neto JA, Diniz MFA, Marcelino Júnior CAC, Sant'Ana AEG. Medicinal plants in the healing of dry socket in rats: microbiological and microscopic analysis. *Phytomedicine* 2002; 9:109-116.

Mendonça EAF, Coelho MFB, Luchese M. Teste de tetrazólio em sementes de mangaba-brava (*Lafoensia pacari* St. Hil. - Lythraceae). *Revista Brasileira Plantas Mediciniais* 2006; 8(2): 33-8.

Menezes VM, Atallah AN, Lapa AJ, Catapani WR. Assessing the therapeutic use of *Lafoensia pacari* St. Hil. Extract (Mangava-Brava) in the eradication of *Helicobacter pylori*: Double-blind randomized clinical trial. *Helicobacter* 2006; 11:188-195.

Milaneze-Gutierrez MA, Mello JCP, Delaporte RH. Efeitos da intensidade luminosa sobre morfo-anatomia foliar de *Bouchea fluminensis* (Vell.) Mold. (Verbenaceae) e sua importância no controle de qualidade da droga vegetal. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2003;13(1):23-33.

Müller V, Chávez JH, Reginatto FH, Zucolotto SM, Niero R, Navarros D et al. Evaluation of antiviral activity of South American plant extracts against Herpes simplex virus Typo 1 and Rabies vírus. *Phytotherapy Research* 2007; 21:970-974.

Mundo SR. *Caracteres morfoanatômicos de folha e caule de espécies brasileiras de uso medicinal: Calophyllum brasiliense Cambess. (Clusiaceae), Cupania vernalis Cambess. (Sapindaceae), Lafoensia pacari A. St. -Hil. (Lythraceae)* [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2007.

Mundo SR, Duarte MR. Morfoanatomia foliar e caulinar de dedaleiro: *Lafoensia pacari* A. St. -Hil. (Lythraceae). *LatinAmerican Journal of Pharmacy* 2007; 26(4):522-529.

Murakami S, Isobe Y, Higima H, Nagai H, Muramatu M, Otomo S. Inhibition of gastric H⁺K⁺ ATPase and acid secretion by ellagic acid. *Planta Medica* 1991; 57:305-308.

Naruzawa ES, Papa MFS. Antifungal activity of extracts from brazilian cerrado plants on *Colletotrichum gloeosporioides* and *Corynespora cassiicola*. *Revista Brasileira de Planta Mediciniais* 2011; 13(4):408-412.

Nascimento MVM, Galdino PM, Florentino IF, Sampaio BL, Vanderlinde FA, Paula JR et al. Antinociceptive effect of *Lafoensia pacari* A. St. -Hil. independent of anti-inflammatory activity of ellagic acid. *Journal of Natural Medicines* 2011; 65:448-454.

Omena MC, Navarro DMAF, Paula JE, Luna JS, Lima MRF, Sant'Ana AEG. Larvicidal activities against *Aedes aegypti* of some Brazilian medicinal plants. *Bioresource Technology*. 2007; 98:2549-2556.

Pereira EMR, Gomes RT, Freire NR, Aguiar EG, Brandão MGL, Santos VR. *In vitro* antimicrobial activity of Brazilian medicinal plant extracts against pathogenic microorganisms of interest to dentistry. *Planta Medica* 2011; 77:401-404.

Piveta G, Lazzaroto M, Mezzomo R, Santos RF, Gonzatto C, Weber MN et al. Efeito do tratamento térmico na qualidade sanitária e fisiológica de sementes de *Lafoensia pacari* St. Hil. *Revista Brasileira de Agroecologia* 2009; 4(2):1653-1657.

Porfírio Z, Melo Filho GC, Alvino V, Lima MRF, Sant'Ana AEG. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos de *Lafoensia pacari* A. St.-Hil., Lythraceae, frente a bactérias multirresistentes de origem hospitalar. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2009; 19(3):785-789.

Porto MP, Costa EA, Paula JR, Pereira KC, Cunha KS. Avaliação tóxico-genética do extrato de *Lafoensia pacari* em células somáticas de *Drosophila melanogaster*. In. *Resumo nos anais 54º Congresso Brasileiro de Genética*; 2008; Salvador. 2008. p. 106.

Pott A, Pott V. *Plantas do Pantanal*. Corumbá: EMBRAPA, 1994, 320p.

Proença C, Oliveira RS, Silva A P. *Flores e frutos do cerrado*. Brasília: EdUnB, São Paulo: Imprensa oficial, 2000.

Ratter JA, Bridgewater S, Ribeiro JF. Woody species found in cerrado (broad sense) habitat from 170 locations in cerrado ecosystems. *Bol. Herbario-Ezechias Paulo Heringer, Brasília* 2001; 7:5-112.

Rodrigues E. Plants os restricted use indicated by three cultures in Brazil (Caboclo-river dweller, Indian and Quilombola). *Journal of Ethnopharmacology* 2007; 111:295-302.

Rogério AP. *Estudo da atividade antiinflamatória do extrato etanólico de Lafoensia pacari Jaume St. Hilaire (Lythraceae)* [dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2002.

Rogério AP. *Estudo da atividade antiinflamatória, analgésica, anti-edematogênica e antipirética do extrato de Lafoensia pacari e do ácido elágico* [tese]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2006.

Rogério AP, Fontanari C, Melo MC, Ambrosio SR, Souza GE, Pereira OS et al. Anti-inflammatory, analgesic and antioedematous effects of *Lafoensia pacari* extract and ellagic acid. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2006; 58:1265–1273.

Rogério AP, Sá-Nunes A, Albuquerque DA, Anibal FF, Medeiros AI, Machado ER et al. *Lafoensia pacari* extract inhibits IL-5 production in toxocariasis. *Parasite Immunology* 2003; 25:393-400.

Rogério AP, Sá-Nunes A, Albuquerque DA, Soares EG, Faccioli LH. Anti-eosinophilic effect of *Lafoensia pacari* in toxocariasis. *Phytomedicine* 2008a; 15:348-357.

Rogério AP, Fontanari C, Borducchi E, Keller AC, Russo M, Soares EG, Albuquerque DA, Faccioli LH. Anti-inflammatory effects of *Lafoensia pacari* and ellagic acid in a murine model of asthma. *European Journal of Pharmacology* 2008b; 580:262-270.

Rogério AP, Sá-Nunes A, Faccioli LH. The activity of medicinal plants and secondary metabolites on eosinophilic inflammation. *Pharmacological Research* 2010; 62:298-307.

Sampaio BL, Bara MTF, Ferri PH, Santos SC, Paula JR. Influence of environmental factors on the concentration of phenolic compounds in leaves of *Lafoensia pacari*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2011; 21(6):1127-1137.

Santos DYAC, Salatino MLF, Salatino A. Foliar flavonoids of *Lafoensia* (Lythraceae). *Biochemical Systematics and Ecology* 2000; 28:487-488.

Santos LW. *Estudos ecológicos e agronômicos de Lafoensia pacari St. Hil. (Lythraceae) na região de Barra do Garças-MT* [dissertação]. Cuiabá: Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade Federal do Mato Grosso; 2006.

Santos AF, Sant'Ana AEG. The molluscicidal activity of plants used in Brazilian folk medicine. *Phytomedicine* 2000; 6(6):431-438.

Santos LW, Coelho MFB, Pirani FR. Fenologia de *Lafoensia pacari* A. St.-Hil. (Lythraceae) em Barra do Garças, Mato Grosso, Brasil. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 2009; 11(1):12-17.

Sartori NT, Martins DTO. Screening farmacológico de plantas medicinais utilizadas popularmente como antiulcera em Mato Grosso. In: *Resumo do XIV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil*; 1996. Florianópolis. 1996. p. F-092.

Seneme AM, Hoffman S, Possamai E, Moraes CP. Germinação e qualidade sanitária de sementes de dedaleiro (*Lafoensia pacari* St. Hil., Lythraceae). *Scientia Agraria* 2010; 11(1):19-24.

Scheer MB, Carneiro C, Bressan AO, Santos KG. Crescimento e nutrição de mudas de *Lafoensia pacari* com lodo de esgoto. *Floresta e Ambiente* 2012; 19(1):55-65.

Silva SMFQ, Pinheiro SMB, Queiroz MVF, Pranchevicius MC, Castro JGD, Perim MC et al. Atividade *in vitro* de extratos brutos de duas espécies vegetais do cerrado sobre leveduras do gênero *Candida*. *Ciência & Saúde Coletiva* 2012; 17(6): 1649-1656.

Silva Júnior MC. *100 Árvores do cerrado: guia de campo*. Brasília: Ed. Rede de sementes do cerrado, 2005. 278p.

Silva Júnior IF, Cechinel Filho V, Zacchino AS, Lima JCS, Martins DTO. Antimicrobial screening of some medicinal plants from Mato Grosso Cerrado. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2009; 19(1B):242-248.

Silva Júnior IF, Raimondi M, Zacchino S, Cechinel Filho V, Noldin VF, Rao VS et al. Evaluation of the antifungal activity and mode of action of *Lafoensia pacari* A. St.-Hil., Lythraceae, stem-bark extracts, fractions and ellagic acid. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2010; 20(3):422-428.

Silva SCFA, inventor. *Loção para tratamento capilar e respectivo processo de preparação*. Brasil patente BR PI9903518-9 A2, 1999 ago 12.

Silveira LMS, Rosas LS, Olea RSG, Gonçalves EC, Fonseca Júnior DC. Atividade antibacteriana de extrato de gervão frente cepas de *Staphylococcus aureus* oxacilina-sensíveis e oxacilina-resistentes isoladas de amostras biológicas. *RBAC*. 2007; 39(4):299-301.

Solon S. *Alguns aspectos químico-farmacológicos da entrecasca do caule da Lafoensia pacari St. Hil. (mangava-brava, Lythraceae)* [tese]. Cuiabá: Universidade Federal de Mato Grosso; 1999.

Solon S, Lopes L, Sousa Júnior PT, Schmeda-Hirschmann G. Free radical scavenging activity of *Lafoensia pacari*. *Journal of Ethnopharmacology* 2000; 72:173-178.

Souza CD, Felfili JM. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. *Acta Botanica Brasileira* 2006; 20(1):135-42.

Souza MC. *Atividade anti-Helicobacter pylori in vitro de plantas medicinais do cerrado Mato-Grossense e atividade anti-Helicobacter pylori in vivo do extrato hidroetanólico e fração diclorometânica (DCM₂) de Calophyllum brasiliense Camb. (Clusiaceae)*. [dissertação] Cuiabá: Universidade Federal do Mato Grosso; 2008.

Souza Júnior PT, Rudolf S. Estudo químico preliminar dos constituintes farmacologicamente ativos da casca do caule da *Lafoensia pacari* St. Hil. (mangava brava). In: *Resumos do IV Encontro de Iniciação Científica*; 1996. Universidade Federal do Mato Grosso. Cuiabá. 1996, p.65.

Souza LKH, Oliveira CMA, Ferri PH, Santos SC, Oliveira Júnior JG, Miranda ATB et al. Antifungal properties of Brazilian cerrado plants. *Brazilian Journal of Microbiology* 2002; 33:247-249.

Tamashiro Filho P. *Avaliação da atividade antiúlcera do extrato bruto metanólico de Lafoensia pacari St. Hil. (Mangava brava)* [dissertação]. Cuiabá: Universidade Federal de Mato Grosso; 1999.

Tonello VM. *Estrutura de Populações de Lafoensia Pacari St. Hil. e Dados Etnobotânicos e Fenológicos em Nossa Senhora do Livramento-MT* [dissertação]. Cuiabá: Instituto de Biologia, Universidade Federal do Mato Grosso; 1997.

Tolentino TA, Santos DS, Paiva MS, Falcão TMB, Linhares Neto MV, Almeida MCS et al. Efeito alelopático e atividade antioxidante de *Lafoensia pacari*. In: *Resumos no anais da 34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química*; 2011.

Veiga Júnior VF. Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modos de uso pela população. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2008; 18(2):308-313.

Violante IMP, Souza IM, Venturini CL, Ramalho AFS, Santos RAN, Ferrari M. Avaliação *in vitro* da atividade fotoprotetora de extratos vegetais do cerrado de Mato Grosso. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 2009; 19(2A):452-57.

Yunes RA, Pedrosa RC, Cechinel Filho V. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. *Química Nova* 2001; 24(1):147-152.

Wagner H, Bladt S, Zgainski EM. *Plant drug analysis. A thin layer chromatography atlas*. Springer, New York, 1984.

5 ARTIGO 3**Determinação de compostos fenólicos e avaliação da atividade antioxidante de*****Lafoensia pacari* (Lythraceae)**

A ser submetido para publicação na *Revista Eletrônica de Farmácia*
(Normas para publicação: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/REF>)

DETERMINAÇÃO DE COMPOSTOS FENÓLICOS E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DE *Lafoensia pacari* (LYTHRACEAE)

DETERMINATION OF FLAVONOIDS, PHENOL AND PHENOLIC ACIDS AND EVALUATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *Lafoensia pacari* (LYTHRACEAE)

DETERMINACIÓN DE FLAVONOIDES, ÁCIDOS FENÓLICOS Y COMPUESTOS FENÓLICOS Y EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE *Lafoensia pacari* (LYTHRACEAE)

Wellyson da Cunha Araújo Firmo¹ e Roberto Sigfrido Gallegos Olea²

RESUMO

A espécie *Lafoensia pacari* A. St.-Hil (Lythraceae) é uma planta do cerrado brasileiro, encontrada na Bahia, Goiás e Maranhão. Empregada popularmente para problemas gástricos e inflamação, conhecida por mangava brava, dedaleiro e pacari. O objetivo do trabalho foi determinar a concentração de compostos fenólicos e avaliar a atividade antioxidante no extrato hidroalcoólico a 70% e frações. A planta foi coletada no município de Estreito-MA, das folhas secas foi obtido o extrato hidroalcoólico a 70% e separadas frações pelos solventes hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol. Do extrato foram determinadas as concentrações de fenóis (reagente Folin-Ciocalteu), flavonóides (reação com cloreto de alumínio), ácidos fenólicos (diferença entre as quantidades dosadas de fenóis e flavonóides) e avaliação da atividade antioxidante pelo método *in vitro* 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH). Os resultados demonstraram que o extrato bruto, a fração acetato de etila e metanólica apresentaram teores altos de compostos fenólicos e uma boa atividade antioxidante para o extrato metanólico uma vez que o valor de CE₅₀ foi de 19,69 µg/mL. Estes resultados caracterizam a *L. pacari* como matéria-prima natural com ação antioxidante, podendo esta atividade estar relacionada à presença de constituintes fenólicos, que são substâncias com este potencial.

Palavras-chave: antioxidantes, *Lafoensia pacari*, flavonóides, Lythraceae.

ABSTRACT

¹ Farmacêutico pela Faculdade de Imperatriz-FACIMP. Especialista em Farmacologia pela Universidade Católica Dom Bosco-UCDB e Mestrando em Saúde e Ambiente pela Universidade Federal do Maranhão-UFMA.

² Químico Laboratorista pela Universidade de Tarapacá. Mestre e Doutor em Química Orgânica pela Universidade de São Paulo-USP. Professor da Universidade Federal do Maranhão-UFMA.

The species *Lafoensia pacari* A. St.-Hil (Lythraceae) is a plant of the Brazilian cerrado, found in Bahia, Goiás and Maranhão. Popularly employed for stomach problems and inflammation, known as mangava angry, and dedaleiro pacari. The objective of this study was to determine the concentration of phenolic compounds and antioxidant activity in evaluating the hydroalcoholic extract and fractions of 70%. The plant was collected in the municipality of Estreito-MA, the dried leaves was obtained at 70% hydroalcoholic extract and fractions by solvents hexane, chloroform, ethyl acetate and methanol. Extract concentrations were determined phenols (Folin-Ciocalteu), flavonoids (reaction with aluminum chloride), phenolic acids (difference between the dosed quantities of phenols and flavonoids) and evaluation of the antioxidant activity by *in vitro* 2,2 - diphenyl-1-picryl-hidrazila (DPPH). The results showed that the crude extract, the ethyl acetate fraction and methanol showed high levels of phenolic compounds and antioxidant activity for the methanol extract considerable since the EC₅₀ value was 19.69 µg/mL. These results characterize the *L. pacari* as raw material with natural antioxidant, this activity may be related to the presence of phenolic constituents, which are substances with the potential.

Keywords: antioxidants, *Lafoensia pacari*, flavonoids, Lythraceae.

RESUMEN

La especie *Lafoensia pacari* A. St.-Hil (Lythraceae) es una planta de el cerrado brasileño, que se encuentra en Bahía, Goiás y Maranhão. Popularmente se emplea para problemas de estómago e inflamación, conocidos por mangava brava, dedaleiro y pacari. El objetivo de este estudio fue determinar la concentración de compuestos fenólicos y actividad antioxidante en la evaluación del extracto hidroalcohólico y fracciones de 70%. La planta fue recogida en el municipio de Estreito-MA, las hojas secas se obtuvo en 70% de extracto hidroalcohólico y fracciones separadas por los solventes hexano, cloroformo, acetato de etilo y metanol. Concentraciones de los extractos fueron determinados fenoles (Folin-Ciocalteu), flavonoides (reacción con cloruro de aluminio), ácidos fenólicos (diferencia entre las cantidades dosificadas de fenoles y flavonoides) y la evaluación de la actividad antioxidante *in vitro* de 2,2 - difenil-1-picrilo-hidrazila (DPPH). Los resultados mostraron que el extracto crudo, la fracción de acetato de etilo y metanol mostraron altos niveles de compuestos fenólicos y actividad antioxidante para el extracto de metanol considerable ya que el valor de la CE₅₀ fue 19,69 µg/mL. Estos resultados caracterizan el *L. pacari* como materia prima con efecto antioxidante natural, esta actividad puede estar relacionada con la presencia de constituyentes fenólicos, que son sustancias con este potencial.

Palabras clave: antioxidantes, *Lafoensia pacari*, flavonoides, Lythraceae.

5.1 INTRODUÇÃO

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. O uso de plantas no tratamento e na cura de enfermidades é tão antigo quanto à espécie humana⁽¹⁾.

A espécie vegetal *Lafoensia pacari* A. St.-Hil. (Lythraceae) é uma planta arbórea, com 5 a 15 m de altura e 20 a 40 cm de diâmetro, encontrada na América Central e América do Sul, sendo observada no cerrado brasileiro⁽²⁾, nos estados da Bahia, Goiás, Minas Gérias, Maranhão, Mato Grosso e Distrito Federal⁽³⁾.

L. pacari, conhecida popularmente por “mangaba brava”, “pacari” ou “dedaleiro” é uma planta usada na medicina tradicional brasileira⁽⁴⁾, para o

tratamento do câncer, distúrbios gástricos, inflamação e cicatrização, utilizando as folhas e casca por métodos de infusão e maceração, sendo administrado principalmente pela via oral⁽⁵⁾.

Em estudos fitoquímicos, entre os principais compostos ativos encontrados na planta estão os taninos, flavonóides, saponinas, esteróides, triterpenóides e alcalóides⁽⁶⁾. Em outros trabalhos avaliando a atividade de *L. pacari* foi possível observar efeito antimicrobiano⁽⁷⁾, antiinflamatório, analgésico⁽⁸⁾, antiúlcera⁽⁹⁾, antioxidante⁽⁵⁾, antidepressiva⁽⁴⁾, demonstrando o potencial farmacológico desta planta.

O uso de antioxidantes naturais tem aumentado com as descobertas das propriedades dos componentes que são produzidos pelas plantas através do metabolismo secundário. Atribui-se à presença de compostos fenólicos, com destaque aos flavonóides, a atividade antioxidante dos componentes produzidos pelos vegetais. Esses componentes podem atuar como agentes redutores, sequestradores de radicais livres, quelantes de metais ou desativadores do oxigênio singlete e/ou exibir simultaneamente, mais de uma dessas funções⁽¹⁰⁾.

Diante deste contexto, o presente trabalho tem como objetivo determinar os compostos fenólicos e avaliar a atividade antioxidante do extrato bruto e frações da planta *Lafoensia pacari*.

5.2 MATERIAL E MÉTODOS

5.2.1 Coleta do material vegetal

As amostras de *L. pacari* foram coletadas no Parque Nacional da Chapada das Mesas, no município de Estreito-MA, em julho de 2012. A exsiccata foi preparada e depositada no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão-UFMA, sob o número 1490.

5.2.2 Preparo do extrato e frações do material vegetal

As folhas frescas (pelos menos 500g) foram coletadas e levadas à estufa a 35°C durante 24 horas. Após secagem as amostras foram trituradas em moinho, obtendo um pó moderadamente fino, onde foi submetido a extração com álcool a 70% durante 7 dias. O extrato foi concentrado sobre pressão reduzida em um evaporador rotativo e armazenado em frasco com rótulo e tampa de rosca. O extrato bruto assim obtido foi submetido a fracionamento com extração sequencial com hexano, clorofórmio, acetato de etila e metanol. De cada fração assim obtida, o solvente foi evaporado até à secura e submetida aos ensaios.

5.2.3 Determinação de flavonóides, fenóis e ácidos fenólicos

A determinação das concentrações de polifenóis totais foi obtida utilizando reagente de Folin-Ciocalteu (Merck) e carbonato de sódio a 20%, sendo medido através de análise espectrofotométrica em espectrofotômetro UV-Vis (Lambda 35, Perkin Elmer) a 760 nm. Concentrações de ácido gálico (Merck) foram utilizadas como padrões e os resultados expressos em porcentagem de ácido gálico. Para concentração de flavonóides totais foi aplicado o método colorimétrico, utilizando solução metanólica de cloreto de alumínio (AlCl_3) a 5%, realizando a leitura das amostras em espectrofotômetro UV-Vis (Lambda 35, Perkin Elmer) a 425 nm. Concentrações de quercetina (Merck) foram utilizadas como padrões e os resultados expressos em porcentagem de quercetina⁽¹¹⁾. A concentração de ácidos fenólicos totais foi determinada pela diferença entre as quantidades dosadas de polifenóis e flavonóides totais⁽¹²⁾. Os teores de polifenóis e flavonóides totais dos extratos foram realizados em triplicata e expressos como média \pm desvio padrão.

5.2.4 Determinação da atividade antioxidante pelo método de DPPH

Para avaliação da atividade antioxidante foi utilizado o método fotocolorimétrico *in vitro* utilizando o radical livre estável 2,2-difenil-1-picrilhidrazila (DPPH) (Sigma-Aldrich) com solução metanólica de DPPH (40 $\mu\text{g/mL}$) em metanol P.A. (Merck)⁽¹³⁾. A partir das soluções dos extratos de *Lafoensia pacari*, na concentração de 100 $\mu\text{g/mL}$ (solução estoque), foram obtidas soluções metanólicas em diferentes concentrações (5 $\mu\text{g/mL}$, 10 $\mu\text{g/mL}$, 25 $\mu\text{g/mL}$ e 50 $\mu\text{g/mL}$), onde retirou-se uma alíquota de 0,5 mL e adicionou-se 3,5 mL da solução de DPPH. Como controle negativo foi utilizado o metanol P.A. Trinta minutos após a adição de DPPH, foi realizada a leitura em espectrofotômetro UV-Vis (Lambda 35, PerkinElmer) a 517 nm. As análises foram realizadas em triplicata. A percentagem da atividade sequestradora (%AS) foi calculada pela equação:

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

Onde A_{controle} é a absorbância do controle (solução com radical DPPH e metanol) e A_{amostra} é a absorbância do radical na presença dos extratos.

5.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Antioxidantes são agentes que retardam ou previnem as lesões causadas pelos radicais livres nas células⁽¹⁴⁾. É qualquer substância que, presente em baixas concentrações quando comparada ao substrato oxidável, atrasa ou inibe a oxidação deste substrato de maneira eficaz⁽¹⁰⁾.

Os radicais formados a partir de antioxidantes não são reativos para propagar a reação em cadeia que seria prejudicial à célula, eles são neutralizados

por reação com outro radical, formando produtos estáveis ou podem ser reciclados por outro antioxidante⁽¹⁵⁾.

Dentre as diversas classes de substâncias antioxidantes de ocorrência natural, os compostos fenólicos têm recebido muita atenção nos últimos anos, sobre tudo por inibirem a peroxidação lipídica e a lipooxigenase *in vitro*^(16,17).

Os compostos fenólicos de plantas enquadram-se em diversas categorias, como fenóis simples, ácidos fenólicos (derivados de ácidos benzóicos e cinâmico), cumarinas, flavonóides, estilbenos, taninos condensados e hidrolisáveis, lignanas e ligninas⁽¹⁸⁾.

Na Tabela 1, está apresentada a quantificação dos flavonóides, fenóis e ácidos fenólicos do extrato bruto e frações da planta *L. pacari*.

Tabela 1. Teores de flavonóides, fenóis e ácidos fenólicos totais do extrato bruto e frações de *Lafoensia pacari* obtidos por maceração.

	FLAVONÓIDES (%)^{a,b}	FENÓIS (%)^{a,c}	ÁCIDOS FENÓLICOS (%)^a
EHB	15,7% ± 0,02	29,6% ± 0,5	13,9% ± 0,5
EFH	6,6% ± 0,3	8,3% ± 0,2	1,6% ± 0,1
EFC	11,3% ± 0,3	13,7% ± 0,3	2,3% ± 0,8
EFAE	14,9% ± 0,3	28,5% ± 0,3	13,6% ± 0,1
EFM	14,4% ± 0,04	28,6% ± 0,5	14,2% ± 0,6

EHB = Extrato hidroalcoólico bruto de *Lafoensia pacari*; EFH = Extrato fração hexânica; EFC = Extrato fração clorofórmica; EFAE = Extrato fração acetato de etila; EFM = Extrato fração metanólica obtido por maceração. ^a Resultados representam médias ± desvio padrão (n=3), ^b Expressos como equivalente de quercetina. ^c Expressos como equivalente de ácido gálico.

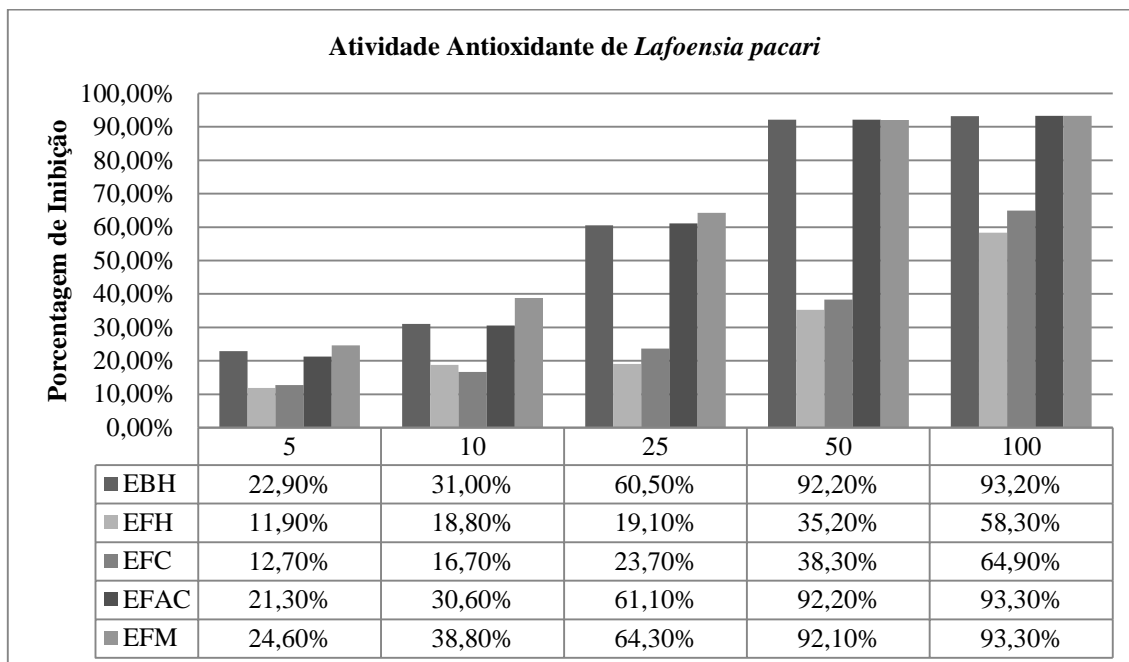
Nota-se que na Tabela 1, os EHB, EFAE e EFM demonstraram maiores teores de compostos flavonóides, fenóis e ácidos fenólicos. Isso se deve pela afinidade destas substâncias por solventes polares, melhorando assim sua extração. Pois a maioria dos compostos fenólicos não é encontrada no estado livre na natureza, mas sob forma de ésteres ou de heterosídeos sendo, portando, solúveis em água e em solventes orgânicos polares⁽¹⁹⁾.

Alguns estudos fitoquímicos evidenciaram a presença de compostos ativos na espécie *L. pacari* entre eles, taninos, flavonóides, saponinas, esteróides, triterpenoides e alcalóides⁽⁶⁾. Dentre estes, vários são compostos fenólicos o que corroboram com a presente pesquisa na determinação destas substâncias, os mesmos apresentam um alto potencial bioativo como antioxidante.

Considerando que substâncias naturais podem ser responsáveis pelo efeito de proteção contra os riscos de muitos processos patológicos, os resultados

descritos neste trabalho estimulam a continuidade dos estudos para avaliar a ação antioxidante de *L. pacari*.

Figura 1. Relação da porcentagem de inibição do DPPH de acordo com a concentração do EBH e frações de *Lafoensia pacari*.



É possível observar no Figura 1, que os EBH, EFAE e EFM, foram que inibiram em maior porcentagem o DPPH, e o EFM foi o que apresentou um valor menor de CE_{50} para atividade antioxidante (Tabela 2).

Tabela 2. Atividade antioxidante expressa em valor de CE_{50} do extrato bruto e frações obtido de *Lafoensia pacari* por maceração.

Maceração	CE_{50} ($\mu\text{g/mL}$)
EBH	24,63
EFH	82,97
EFC	72,50
EFAE	25,16
EFM	19,69

Isto indica que os compostos com atividade antioxidante concentram-se preferencialmente nos extratos mais polares (etanol e água), enquanto que os compostos mais apolares não apresentam atividade antioxidante significativa⁽²⁰⁾.

O bom poder antioxidante desta planta pode ser explicado pela presença de substâncias capazes de inibir os radicais livres. Estudos químicos de extratos

alcoólicos de *L. pacari*, resultaram no isolamento e identificação de ácido gálico e ácido elágico, compostos com potencial antioxidantes⁽⁵⁾.

Em geral, a atividade é associada ao conteúdo fenólico presente nas plantas⁽²¹⁾.

5.4 CONCLUSÃO

Os resultados permitem considerar que a atividade antioxidante da planta *L. pacari*, esta diretamente ligada aos seus constituintes químicos, principalmente aos compostos fenólicos encontrados na mesma, pois os teores determinados destas substâncias foram consideravelmente altos. Esta atividade concentra-se preferencialmente nos extratos polares (EBH, EFAC e EFM) das folhas, provavelmente tendo como constituintes polifenóis e flavonóides.

Portanto o conhecimento das propriedades antioxidantes da planta pode estimular e direcionar a continuidade da pesquisa em outros testes experimentais que estejam relacionados a esta ação farmacológica.

REFERÊNCIAS

- 1 - Maciel MAM, Pinto AC, Veiga Júnior VF, Grynberg NF, Echevarria A. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. Quím. Nova, 2002; 25(3):429-438.
- 2 - Cabral PRF, Pasa MC. Mangava-brava: *Lafoensia pacari* A. St. -Hil. (Lythraceae) e a etnobotânica em Cuiabá, MT. Revista Biodiversidade, 2009;8(1):2-21.
- 3 - Carvalho PER. Espécies florestais brasileiras: recomendações silviculturais, potencialidade e uso da madeira. Brasília: EMBRAPA, CNPF. Colombo, 1994.
- 4 - Galdino PM, Nascimento MVM, Sampaio BL, Ferreira RN, Paula JR, Costa EA. Antidepressant-like effect of *Lafoensia pacari* A. St.-Hil. ethanolic extract and fractions in mice. J Ethnopharmacol, 2009;124:581-585.
- 5 - Solon S, Lopes L, Sousa Júnior PT, Schmeda-Hirschmann G. Free radical scavenging activity of *Lafoensia pacari*. J Ethnopharmacol, 2000;72:173-178.
- 6 - Violante IMP, Souza IM, Venturini CL, Ramalho AFS, Santos RAN, Ferrari M. Avaliação *in vitro* da atividade fotoprotetora de extratos vegetais do cerrado de Mato Grosso. Rev Bras Farmacogn, 2009;19(2A):452-57.
- 7 - Lima MRF, Luna JS, Santos AF, Andrade MCC, Sant'Ana AEG, Genet JP et al. Anti-bacterial activity of some Brazilian medicinal plants. J Ethnopharmacol, 2006;105:137-147.
- 8 - Rogerio AP, Fontanari C, Melo MC, Ambrosio SR, Souza GE, Pereira OS et al. Anti-inflammatory, analgesic and antioedematous effects of *Lafoensia pacari* extract and ellagic acid. J Pharm Pharmacol, 2006;58:1265-1273.

- 9 - Tamashiro Filho P. Avaliação da atividade antiúlcera do extrato bruto metanólico de *Lafoensia pacari* St. Hil. (Mangava brava) [dissertation]. Cuiabá: Universidade Federal de Mato Grosso; 1999.
- 10 - Halliwell B, Aeschbach R, Logiger J, Aruoma OI. The characterization of antioxidants. *Food Chem. Toxicol.* 1995;33(7): 601-617.
- 11 - Dutra RP, Nogueira AMC, Marques RRO, Costa MCP, Ribeiro MNS. Avaliação farmacognóstica de geoprópolis de *Melipona fasciculata* Smith (tiúba) em municípios da Baixada maranhense, Brasil. *Rev Bras Farmacogn*, 2008;18(4):557-562.
- 12 - Woisky RGR, Salatino A. Analysis of propolis: some parameters and procedures for chemical quality control. *J Apicult Res*, 1998;37:99-105.
- 13 - Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Food Sci. Technol.*, 1995;28:25-30.
- 14 - Bianchi MLP, Antunes LMG. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. *Rev. Nutr.*, 1999;12(2):123-130.
- 15 - Sousa CMM, Silva HR, Vieira Júnior GM, Ayres MCC, Costa LS, Araújo DS et al. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. *Quím. Nova*, 2007;30(2): 351-355.
- 16 - Haslam E. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action. *J. Nat. Prod.*, 1996;59(2):205-215.
- 17 - Soares S. E. Ácidos fenólicos como antioxidantes. *Rev. Nutr.*, 2002;15(1):71-81.
- 18 - Nacz M, Shahidi F. Extractions and analysis of phenolics in food. *J. Chromatogr. A.*, 2004;1054(1-2):95- 111.
- 19 - Monteiro JM, Albuquerque UP, Araújo EL, Amorim ELC. Taninos: uma abordagem química à ecologia. *Quím. Nova*, 2005;28(5): 892-896.
- 20 - Ribeiro SR, Fortes CC, Oliveira SCC, Castro CFS. Avaliação da atividade antioxidante de *Solanum paniculatum* (Solanaceae). *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 2007;11(3):179-183.
- 21 - Velioglu YS, Mazza G, Gao L, Oomah BD. Antioxidant activity and total phenolics in selected fruits, vegetables and grain products. *J. Agric. Food Chem.*, 1998;46(10):4113-4117.