

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

**Mestrado**

**ESPÉCIES VEGETAIS NO TRATAMENTO DAS DISFUNÇÕES SEXUAIS: revisão  
sistemática, estudo etnofarmacológico, análise química e atividade biológica de  
*Cinnamomum verum* J. Presl**

IZOLDA SOUZA COSTA

SÃO LUÍS  
2020

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

**IZOLDA SOUZA COSTA**

**ESPÉCIES VEGETAIS NO TRATAMENTO DAS DISFUNÇÕES SEXUAIS: revisão  
sistemática, estudo etnofarmacológico, análise química e atividade biológica de  
*Cinnamomum verum* J. Presl**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Saúde e Ambiente.

Área de Concentração: Saúde de Populações  
Linha de Pesquisa: Biotecnologia Aplicada à Saúde

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Flávia Maria Mendonça do Amaral  
Co-orientador: Prof. Dr. Fernando Silva Carneiro

SÃO LUÍS

2020

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Souza Costa, Izolda.

ESPÉCIES VEGETAIS NO TRATAMENTO DAS DISFUNÇÕES SEXUAIS:  
revisão sistemática, estudo etnofarmacológico, análise  
química e atividade biológica de *Cinnamomum verum* J. Presl  
/ Izolda Souza Costa. - 2020.

146 f.

Coorientador(a): Fernando Silva Carneiro.

Orientador(a): Flavia Maria Mendonça do Amaral.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em  
Saúde e Ambiente/ccbs, Universidade Federal do Maranhão,  
São Luís, 2020.

1. Canela. 2. Disfunção erétil. 3. Flavonoides. 4.  
Polifenóis. 5. Revisão sistemática. I. Mendonça do  
Amaral, Flavia Maria. II. Silva Carneiro, Fernando. III.  
Titulo.

**IZOLDA SOUZA COSTA**

**ESPÉCIES VEGETAIS NO TRATAMENTO DAS DISFUNÇÕES SEXUAIS: revisão  
sistemática, estudo etnofarmacológico, análise química e atividade biológica de**

***Cinnamomum verum* J. Presl**

Aprovado em: 11/08/2020

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão, como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Saúde e Ambiente.

Área de Concentração: Saúde de Populações.

Linha de Pesquisa: Biotecnologia Aplicada à Saúde.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Flavia Maria Mendonça do Amaral.

Co-orientador: Prof. Dr. Fernando Silva Carneiro.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Flavia Maria Mendonça do Amaral  
Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos  
(Orientadora)

---

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria do Socorro de Sousa Cartágenes  
Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos  
(Examinadora)

---

Prof. Dr. Wellyson da Cunha Araújo Firmo  
Doutor em Biodiversidade e Biotecnologia  
(Examinador)

---

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Denise Fernandes Coutinho  
Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos  
(Examinador)

*“Importante não é ver o que ninguém nunca viu, mas sim, pensar o que ninguém nunca pensou sobre algo que todo mundo vê. ”*

Arthur Schopenhauer

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus, que me deu a vida, a oportunidade e a força necessária para chegar até aqui. Sem Ele nada disso seria possível.

À minha orientadora, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Flavia Maria Mendonça do Amaral, por todos os ensinamentos e, principalmente, pelo carinho, incentivo e em estar sempre em busca de conhecimento; esse trabalho não existiria sem sua orientação.

Ao meu Co-orientador Prof. Dr. Fernando Silva Carneiro, pela extraordinária oportunidade, confiança, suporte e liberdade na realização desse trabalho.

Aos meus pais, Sueli de Souza Costa e Melquisedec Moreira Costa, e à minha irmã, Belisa Souza Costa, por se fazerem presente em cada momento da minha vida e não medirem esforços para realização meus sonhos, sempre incentivando e apoiando voos mais altos.

Ao meu avô Antônio de Souza (*in memoriam*) que me ensinou os valores éticos, morais, sociais e espirituais para ser o que sou hoje. Sua ausência é um grande pesar;

Aos laboratórios de Fitoterapia e Biotecnologia em Saúde, Fitoterapia e Homeopatia, Farmacognosia I, Farmacognosia II, sempre disponíveis para a realização de análises e por toda a colaboração na pesquisa.

A todos membros do Laboratório de Farmacologia do Trato Geniturinário da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, pela maravilhosa acolhida e ensinamentos. Em especial à Rafael Fais, Alecsander Bressan e Nayana Yared pelas horas trabalhadas, amizade e valorosas contribuições.

Ao meu amado Glauco Salles, por sempre estar ao meu lado incentivando meu crescimento, auxiliando e compreendendo os meus momentos de ausência. Obrigada pelo encorajamento e apoio incondicional.

Aos meus companheiros de jornada, presentes desde a graduação: Nilson Batalha, Ana Catharinny Oliveira, Larissa Marques e Laís Couto. Obrigada pela amizade, confiança, caronas, desabafos e por sempre se disporem a me ajudar.

Aos colegas do LaFiBios, em especial Jéssyca Wan Lume, José Antônio Leite, Pollyanna Kzam, Roberta Gondim, Orlene Nascimento e Tályson Diniz, que sempre se dispuseram a ajudar no desenvolvimento desta pesquisa.

Aos colegas de Ribeirão Preto, pela amizade e companheirismo durante o estágio.

Ao programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão, pela oportunidade da realização do mestrado.

À Universidade de São Paulo, à Faculdade de Medicina e ao Departamento de Farmacologia, pelo ensino de excelência e por todo suporte oferecido.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) pelo apoio financeiro.

A todos aqueles que contribuíram de forma direta ou indireta com o desenvolvimento deste trabalho.

## RESUMO

O uso terapêutico de plantas e suas preparações derivadas deve ser alicerçado nos parâmetros de eficácia, segurança e qualidade, certificados pelos estudos de validação, os quais devem ser fundamentados em critérios para seleção de material alvo da investigação. Nesse sentido, os estudos etnofarmacológicos representam ferramenta essencial para seleção de espécies vegetais, na perspectiva de obtenção de novos fármacos a partir de material tradicionalmente empregado popularmente, especialmente em agravos de grande impacto na saúde pública como as disfunções sexuais, em especial a disfunção erétil. Assim, o objetivo desse trabalho foi realizar revisão sistemática das espécies vegetais empregadas nos distúrbios sexuais, desenvolver estudo etnofarmacológico de espécies vegetais utilizadas nas práticas populares para tratamento e/ou prevenção de tais distúrbios em São Luis, Maranhão, Brasil e desenvolver estudo de bioprospecção (análise química e biológica da ação nos corpos cavernosos) de *Cinnamomum verum* J. Presl (canela), espécie vegetal selecionada pelo estudo etnofarmacológico, visando contribuição na pesquisa e desenvolvimento de novas alternativas e/ou complementos terapêuticos. A revisão sistemática foi realizada em bases de dados eletrônicas contemplando artigos de 2008 a 2019, evidenciando indicação de 66 espécies, pertencentes a 42 famílias, predominando: *Tribulus terrestris* L. (Zygophyllaceae), *Lepidium meyenii* Walp. (Brassicaceae), *Crocus sativus* L. (Iridaceae) e *Anthocleista djalonenis* A. Chev. (Gentianaceae). No levantamento etnofarmacológico foram empregadas entrevistas, em usuários adultos de estabelecimento de saúde do município de São Luís, constatando prevalência de 28,60% para conhecimento de espécies vegetais em disfunções sexuais (62,80% do sexo feminino) e de 8,07% referem uso de plantas com esse fim medicinal (56,52% do sexo masculino); evidenciando que 89,79% dos entrevistados que referem conhecimento e/ou uso de plantas em disfunções sexuais não reconhecem perigos na utilização, constatando *Trichilia catigua* Adr. Juss. (catuaba) e *Cinnamomum verum* J. Presl (canela) como espécies mais referidas de uso na amostra em estudo. Fundamentado no levantamento etnofarmacológico, *Cinnamomum verum* foi selecionada para ensaios de caracterização química (*screening* fitoquímico, dosagens dos teores de polifenóis e flavonoides) e biológica (avaliação do efeito sobre a reatividade em corpos cavernosos de camundongos). A espécie foi submetida a extração por maceração do pó das cascas, utilizando etanol/água (70:30 v/v), na relação droga/solvente de 1:6 (p/v) (EHCV), com rendimento de 27,16%; comprovando presença de alcaloides, fenóis, flavonoides, saponinas, taninos condensados e triterpenos, com concentração de  $370,05 \pm 21,67$  mgGA/g e teor de flavonoides de  $14,52 \pm 0,46$  mgQ/g, de flavonoides. O efeito do EHCV (50 µg/mL) sobre os corpos cavernosos (CC) de camundongos C57BL/6, com idade entre 10 e 12 semanas (25 g), comprovou diferença estatística apenas quando avaliado o relaxamento frente a curvas concentração-resposta de acetilcolina (ACh), com diferença entre os grupos incubados com EHCV por 30 min quando comparado ao veículo, promovendo diminuição no efeito máximo produzido pelo agonista (Emáx), e entre EHCV incubado por 120 min *versus* veículo, com aumento do logaritmo negativo da concentração molar que produz 50% da resposta máxima (pD<sub>2</sub>). Assim, foi selecionado tempo de 120 min para ensaios com diferentes concentrações (15 µg/mL, 50 µg/mL e 150 µg/mL) de EHCV. Nessa etapa, a diferença estatística ocorreu apenas na curva concentração-resposta de ACh, com diminuição do Emáx no grupo incubado com EHCV 150 µg/mL em comparação ao veículo; e novamente, nos valores de pD<sub>2</sub> entre os grupos EHCV 50 µg/mL *versus* veículo, com aumento no grupo incubado com o extrato. Esses resultados, em conjunto, sinalizam para potencial ação do EHCV na melhora no relaxamento dos CC, com constatação de constituintes químicos que justificam tal potencial, o que, em conjunto, deve estimular a continuidade dos estudos na perspectiva de busca de novas opções na terapêutica da disfunção erétil, bem como para necessidade de ações



para a manutenção e valorização do conhecimento tradicional, porém com garantia de segurança, eficácia e qualidade das espécies vegetais empregadas para fins terapêuticos.

**Palavras-chave:** canela, revisão sistemática, polifenóis, flavonoides, disfunção erétil.

## ABSTRACT

The therapeutic use of plants and their derived preparations must be based on parameters of efficacy, safety and quality, certified by validation studies, which must be based on criteria for the selection of target material for the investigation. In this sense, ethnopharmacological studies represent an essential tool for the selection of plant species, in the perspective of obtaining new drugs from material traditionally used popularly, especially in diseases of great impact on public health such as sexual dysfunctions, especially erectile dysfunction. Thus, the objective of this work was to carry out a systematic review of the plant species used in sexual disorders, to develop an ethnopharmacological study of plant species used in popular practices for the treatment and / or prevention of such disorders in São Luis, Maranhão, Brazil and to develop a bioprospecting study ( chemical and biological analysis of the action on the corpora cavernosa) of *Cinnamomum verum* J. Presl (cinnamon), a plant species selected by the ethnopharmacological study, aiming to contribute to the research and development of new alternatives and / or therapeutic complements. The systematic review was performed in electronic databases covering articles from 2008 to 2019, showing an indication of 66 species, belonging to 42 families, predominating: *Tribulus terrestris* L. (Zygophyllaceae), *Lepidium meyenii* Walp. (Brassicaceae), *Crocus sativus* L. (Iridaceae) and *Anthocleista djalonensis* A. Chev. (Gentianaceae). In the ethnopharmacological survey, interviews were used with adult users of health facilities in the municipality of São Luís, with a prevalence of 28.60% for knowledge of aphrodisiac plant species (62.80% female) and 8.07% refer to use plants with this medicinal purpose (56.52% male); evidencing that 89.79% of the interviewees who mention knowledge and / or use of plants in sexual dysfunctions do not recognize dangers in the use, confirming *Trichilia catigua* Adr. Juss. (catuaba) and *Cinnamomum verum* J. Presl (cinnamon) as the most commonly used species in the study sample. Based on the ethnopharmacological survey, *Cinnamomum verum* was selected for chemical (phytochemical screening, polyphenols and flavonoid content) and biological (evaluation of the effect on reactivity in mouse cavernous bodies) characterization tests. The species was subjected to maceration extraction of bark powder, using ethanol / water (70:30 v/v), in the drug/solvent ratio of 1: 6 (v/v) (EHCV), with a yield of 27.16 %; proving the presence of alkaloids, phenols, flavonoids, saponins, condensed tannins and triterpenes, with a concentration of  $370.05 \pm 21.67$  mgGA/g and flavonoid content of  $14.52 \pm 0.46$  mgQ / g, of flavonoids. The effect of EHCV (50  $\mu$ g/mL) on the cavernous bodies (CC) of C57BL / 6 mice, aged between 10 and 12 weeks (25 g), showed a statistical difference only when assessing relaxation against acetylcholine concentration-response curves (ACh), with difference between the groups incubated with EHCV for 30 min when compared to the vehicle, promoting a decrease in the maximum effect produced by the agonist ( $Emax$ ), and between EHCV incubated for 120 min versus vehicle, with an increase in the negative logarithm of the molar concentration which produces 50% of the maximum response (pD<sub>2</sub>). Thus, a 120 min time was selected for tests with different concentrations (15  $\mu$ g / mL, 50  $\mu$ g / mL and 150  $\mu$ g / mL) of EHCV. In this step, the statistical difference occurred only in the ACh concentration-response curve, with a decrease in  $Emax$  in the group incubated with 150  $\mu$ g/mL EHCV compared to the vehicle; and again, in the pD<sub>2</sub> values between the EHCV groups 50  $\mu$ g / mL versus vehicle, with an increase in the group incubated with the extract. These results, taken together, signal the potential action of the EHCV in improving the relaxation of the CC, with verification of chemical constituents that justify such potential, which, together, should stimulate the continuity of studies in the perspective of seeking new options in therapy erectile dysfunction, as well as the need for actions to maintain and enhance traditional knowledge, but with guarantee of safety, efficacy and quality of plant species used for therapeutic purposes.

Keywords: cinnamon, systematic review, polyphenols, flavonoids, erectile dysfunction.

## LISTA DE FIGURAS

### Capítulo I

**Figura 1.** Processo de busca e análise dos trabalhos disponibilizados nas bases de dados da revisão sistemática do uso de espécies vegetais nas disfunções sexuais, de 2008 a 2019. 34

**Figura 2.** Distribuições de trabalhos, por ano, em números absolutos, das publicações disponibilizadas nas bases de dados da revisão sistemática do uso de espécies vegetais nas disfunções sexuais, 2008 a 2019. 34

### Capítulo II

**Figura 1.** Fontes de informação (A), locais de aquisição (B), forma de preparo (C), local de armazenamento (D), utensílio de acondicionamento (E), tempo de tratamento (F) e frequência de administração (G) sobre o uso terapêutico de plantas em disfunções sexuais, segundo usuários selecionados dos serviços de saúde de São Luís, Maranhão, Brasil. 64

**Figura 2.** Reatividade do tecido cavernoso à estimulação com fenilefrina em diferentes tempos de incubação com extrato vegetal hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl na concentração de 50 µg/mL. 71

**Figura 3.** Resposta do tecido cavernoso ao relaxamento frente à acetilcolina e nitroprussiato de sódio em diferentes tempos de incubação com extrato vegetal hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl na concentração de 50 µg/mL. 72

**Figura 4.** Reatividade do tecido cavernoso à estimulação com fenilefrina com incubação em diferentes concentrações do extrato vegetal hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl. 74

**Figura 5.** Resposta do tecido cavernoso ao relaxamento frente à acetilcolina e nitroprussiato de sódio com incubação em diferentes concentrações do extrato vegetal hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl. 75

## LISTA DE TABELAS

### Capítulo I

**Tabela 1.** Número de artigos conforme arranjos dos descritores usados na pesquisa em base de dados da revisão sistemática do uso de espécies vegetais nas disfunções sexuais, 2008 a 2019. 33

**Tabela 2.** Estudos de espécies vegetais empregadas nas disfunções sexuais referidas em estudos de revisão, abrangendo período de 2008 a 2019 36

### Capítulo II

**Tabela 1.** Dados socioeconômicos e demográficos (sexo, idade, escolaridade e renda familiar) de usuários dos serviços de saúde de São Luís, Maranhão, Brasil, sobre conhecimento e/ou uso terapêutico de plantas em disfunções sexuais. 61

**Tabela 2.** Espécies vegetais e suas partes empregadas em disfunções sexuais citadas pelos usuários dos serviços de saúde pública de São Luís, Maranhão, Brasil, por nome botânico, nome vernacular regional, parte usada, número de citações, frequência relativa de citação, valor de importância e valor de consenso de uso. 66

**Tabela 3.** Valores de efeito máximo produzido pelo agonista e logaritmo negativo da concentração molar que produz 50% da resposta máxima das curvas concentração-efeito para contração induzida por fenilefrina e relaxamento induzido por acetilcolina e nitroprussiato de sódio em tiras de corpos cavernosos de camundongos nos grupos veículo e diferentes tempos de incubação com extrato hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl (50 µg/mL). 73

**Tabela 4.** Valores de efeito máximo produzido pelo agonista e logaritmo negativo da concentração molar que produz 50% da resposta máxima das curvas concentração-efeito para contração induzida por fenilefrina e relaxamento induzido por acetilcolina e nitroprussiato de sódio em tiras de corpos cavernosos de camundongos nos grupos veículo e após 120 minutos de incubação com extrato hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl (15, 50 e 150 µg/mL) 76

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ACh</b>	Acetilcolina
<b>ANOVA</b>	<i>Analysis of Variance</i> (Análise de Variância)
<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>CEUA</b>	Comissão de Ética no Uso de Animais
<b>cGMP</b>	Monofosfato cíclico de guanosina
<b>CID</b>	Classificação Internacional de Doenças
<b>CIPLAN</b>	Comissão Interministerial de Planejamento e Coordenação
<b>CL<sub>50</sub></b>	Capacidade de matar 50% dos animais expostos
<b>CUP</b>	Concordância de uso principal
<b>DE</b>	Disfunção erétil
<b>DFS</b>	Disfunções Sexuais
<b>DSM</b>	Manual Diagnóstico e Estatístico de Distúrbios Mentais
<b>EC<sub>50</sub></b>	Concentração de um fármaco para atingir 50% da resposta máxima
<b>EDTA</b>	Ácido etilenodiaminotetracético
<b>EHCV</b>	Extrato hidroetanólico das cascas de <i>Cinnamomum verum</i> J. Presl.
<b>E<sub>max</sub></b>	Efeito máximo produzido pelo agonista
<b>eNOS</b>	Enzima sintase de óxido nítrico endotelial
<b>EPM</b>	Erro padrão da média
<b>FMRP</b>	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
<b>FRC</b>	Frequência relativa de citação
<b>HUUFMA</b>	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
<b>IVs</b>	Valor de importância
<b>min</b>	Minutos
<b>mL</b>	Mililitro (s)
<b>mM</b>	Milimolar
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>n/N</b>	Número total de indivíduos no estudo
<b>n°</b>	Número
<b>°C</b>	Graus Celsius
<b>nNOS</b>	Enzima sintase de óxido nítrico neuronal
<b>NO</b>	Óxido Nítrico
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>pD<sub>2</sub></b>	Logaritmo negativo da concentração molar que produz 50% da resposta máxima
<b>PDE</b>	Fosfodiesterases de nucleotídeos cíclicos
<b>PE</b>	Fenilefrina
<b>P&amp;D</b>	Pesquisa e desenvolvimento
<b>p/v</b>	Relação peso/volume
<b>PNAISH</b>	Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem

<b>PNPMF</b>	Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
<b>RDC</b>	Resolução da Diretoria Colegiada
<b>RENISUS</b>	Relação Nacional de Plantas de Interesse ao Sistema Único de Saúde
<b>sd</b>	Desvio padrão
<b>SEM</b>	Erro padrão
<b>SEMUS</b>	Secretaria Municipal de Saúde de São Luis
<b>sNOS</b>	Enzimas sintase de óxido nítrico
<b>SNP</b>	Nitroprussiato de Sódio
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>UCs</b>	Valor de importância
<b>UFMA</b>	Universidade Federal do Maranhão
<b>USP</b>	Universidade de São Paulo
<b>v/v</b>	Relação volume/volume
<b>VDU</b>	Valor de diversidade de uso
<b>WHO</b>	World Health Organization
<b>µg/mL</b>	Micrograma por mililitro
<b>µL</b>	Microlitro
<b>µm</b>	Micrometro
<b>%</b>	Porcentagem
<b>α</b>	Nível de significância
<b>π</b>	Estimativa da prevalência de uso
<b>x<sup>2</sup></b>	Qui-quadrado

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>18</b>
<b>2.1</b>	<b>Disfunções sexuais: contextualização e cenário atual.</b>	<b>18</b>
<b>2.2</b>	<b>A Fitoterapia como recurso terapêutico.</b>	<b>22</b>
<b>2.3</b>	<b>Os estudos etnodirigidos como ferramenta processo de produção e desenvolvimento de novas opções terapêuticas.</b>	<b>24</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>27</b>
<b>3.1</b>	<b>Objetivo geral</b>	<b>27</b>
<b>3.2</b>	<b>Objetivos específicos</b>	<b>27</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>28</b>
<b>4.1</b>	<b>Capítulo I – Uso de Espécies Vegetais nas Disfunções Sexuais: Revisão Sistemática (Submetido à Revista Interdisciplinar de Estudos Em Saúde)</b>	<b>28</b>
<b>4.2</b>	<b>Capítulo II – Espécies Vegetais no Tratamento das Disfunções Sexuais: estudo etnofarmacológico, análise química e atividade biológica de <i>Cinnamomum verum</i> J. Presl (A ser submetido ao Journal of Ethnopharmacology)</b>	<b>53</b>
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>98</b>
	<b>REFERENCIAS</b>	<b>99</b>
	<b>APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Empregado na Pesquisa Etnobotânica</b>	<b>113</b>
	<b>APÊNDICE B – Formulário Empregado na Coleta de Dados Etnobotânicos</b>	<b>115</b>
	<b>ANEXO A – Carta de Anuência de Co-Orientação</b>	<b>118</b>
	<b>ANEXO B – Parecer do CEP</b>	<b>119</b>
	<b>ANEXO C – Carta de Submissão do Artigo Referente ao Capítulo I.</b>	<b>129</b>
	<b>ANEXO D – Normas para Publicação em Revista, Referente ao Capítulo I.</b>	<b>130</b>
	<b>ANEXO E – Normas de Publicação para Submissão de Artigo Referente ao Capítulo II</b>	<b>137</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A sexualidade é uma das características mais essenciais ao ser humano, presente em todas as culturas e etapas da vida, sendo manifestada de diversas formas; envolvendo diferentes fatores biológicos e sociais, com práticas corporais, contextos socioculturais, psicológicos, íntimos e subjetivos de cada indivíduo (OLIVEIRA, 2009; RODRIGUES, 2018). O ato sexual satisfatório alimenta necessidades fisiológicas e emocionais, dando sentido e significado à existência humana (FERNANDEZ; PANIAGUA, 2007; IVENIUK; WAITE, 2018).

As disfunções sexuais são um grupo abrangente de desordens, englobando a disfunção erétil (DE), ejaculação precoce, disfunção orgásmica, dor à relação e falta de desejo sexual. Dentre as disfunções sexuais que são mais prevalentes para homens está a disfunção erétil, enquanto para as mulheres predomina a falta de desejo sexual (ABDO et al., 2006; MARTINS; ABDO, 2010).

A DE, considerada como a incapacidade persistente de obter e manter uma ereção suficiente para uma função sexual satisfatória está ligada ao sistema cardiovascular, visto que para a ereção ocorra, é necessário o vaso relaxamento do tecido erétil, permitindo o aumento de fluxo sanguíneo. Dados da Sociedade Brasileira de Urologia evidenciam que a doença estaria associada a outros agravos como diabetes e/ou problemas cardiovasculares; relacionada também com doenças urológicas, como o declínio do hormônio masculino em idosos ou o tratamento do câncer de próstata (CARRARA; RUSSO; FARO, 2009).

Estimativas sobre a epidemiologia da disfunção erétil no Brasil apontam que há cerca de 25 milhões de homens com mais de 18 anos com algum grau dessa disfunção, sendo 11,3 milhões com graus moderados ou graves (DE JESUS et al., 2016); com altas taxas de prevalência, especialmente na população acima de 40 anos (SARRIS et al., 2016) demonstrando a importância dessa patologia como problema de saúde pública no país.

A saúde sexual masculina está relacionada à saúde geral do homem, visto que a DE está relacionada a causas vasculares, endócrinas e neurológicas, com alta prevalência no Brasil e no mundo (DIEHL et al., 2016; ALLEN; WALTER, 2019). Nesse contexto, o Ministério da Saúde (MS) lançou, em 2009, a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem (PNAISH), visando a implantação e implementação da atenção à saúde do homem, citando especificamente a saúde sexual e reprodutiva, incluindo as ações de planejamento e assistência às disfunções sexuais e reprodutivas do homem brasileiro (BRASIL, 2009a).



Atualmente, as principais terapias para o tratamento da disfunção erétil são associações entre fármacos e psicoterapia. A primeira linha de fármacos utilizados são aqueles com ação inibitória da enzima fosfodiesterase-5, de uso oral, sendo os mais utilizados o sildenafil, tadalafil e vardenafil. A segunda linha da terapia medicamentosa envolve injeções intracavernosas de substâncias vasoativas, como prostaglandina E1 (PGE1), papaverina, fentolamina e clorpromazina. Na terceira linha, há o emprego de próteses penianas, nos casos de pacientes com disfunção erétil grave que não responderam a tratamentos anteriores (PAULA; ALMEIDA; BONFIM, 2012; SARRIS et al., 2016).

No entanto, apesar das terapias atuais apresentarem boa tolerância e eficácia, ainda há grandes desafios para a utilização das mesmas, especialmente pelo custo e efeitos adversos causados, especialmente o desconforto. No caso das terapias orais, não são aconselháveis para pacientes com problemas cardíacos, além de causar dor de cabeça, rubor e dispepsia em grande parte de seus usuários (TSERTSVADZE et al., 2009). São referidas também desvantagens no uso de injeções intracavernosas e de próteses peniana, que incluem dor no lugar da aplicação das injeções, ardor, reações de rejeição e hematomas, além de priapismo (SMITH et al., 2010; HISASUE et al., 2016). Assim, é necessária a busca de novas opções terapêuticas no tratamento da disfunção erétil.

No processo de pesquisa e desenvolvimento (P & D) de novos compostos farmacologicamente ativos, os recursos naturais, especialmente de origem vegetal, representam importante fonte de drogas, considerando a ampla variedade e complexidade de metabólitos de potencial valor medicinal. Os vários ecossistemas do planeta com rica, diversificada e cientificamente desconhecida flora, associada aos avanços dos estudos químicos e farmacológicos para avaliação do potencial terapêutico, têm estimulado a pesquisa com espécies vegetais, principalmente as de uso popular tradicional, contribuindo efetivamente na obtenção direta de novos produtos bioativos (fitoterápicos ou fitomedicamentos), bem como na descoberta de fitofármacos, medicamentos semisintéticos ou como protótipo para síntese de moléculas mais ativas e/ou seletivas (YUNES; CALIXTO, 2001; PINTO et al., 2002; ANTHONY et al., 2005; GURIB-FAKIM, 2006; OLIVEIRA et al., 2012; MOREIRA-ARAÚJO et al., 2019; DA SILVA ALVES et al., 2020).

A P & D de novas opções terapêuticas a partir de espécies vegetais deve ser alicerçada na obediência a estratégias bem definidas na seleção de material vegetal alvo dos estudos de validação. Nesse sentido os estudos etnodirigidos (etnobotânicos e etnofarmacológicos) com delineamento robusto, metodologia e análise apropriadas,

possibilitam a identificação e organização de informações sobre uso terapêutico popular de plantas, fornecendo importantes subsídios, possibilitando a avaliação dos recursos naturais, especialmente de origem vegetal, empregados terapeuticamente pela população; representando ferramenta essencial para seleção de espécies vegetais para estudos de validação, possibilitando oferta de Fitoterapia baseada em evidências (ALBUQUERQUE et al., 2008; SARAIVA et al., 2015; GODINHO, 2017).

Vale enfatizar, ainda, que a pesquisa etnorientada pode evidenciar prática popular do uso de espécies vegetais para fins terapêuticos que podem desencadear efeitos adversos intrínsecos e extrínsecos, caracterizando sério problema de saúde pública, o que deve alertar para a conscientização do pleno exercício da Farmacovigilância em Fitoterapia, na perspectiva real de minimizar riscos e perigos associados ao uso irracional de plantas para fins medicinais (GROMEK; DRUMOND; SIMAS, 2015; NICOLETTI et al., 2015; BATALHA JÚNIOR, 2020).

Assim, esse trabalho propõe realizar uma revisão sistemática dos estudos etnorientados de espécies vegetais utilizadas nas práticas populares em disfunções sexuais; bem como realizar estudo de bios prospecção de espécie de amplo uso popular em tais afecções, com desenvolvimento de estudo etnofarmacológico para identificação de espécies vegetais empregadas popularmente nas disfunções sexuais em São Luís, Maranhão, Brasil e ensaios experimentais (caracterização química e análises biológicas); visando contribuir efetivamente na seleção de espécies para continuidade dos estudos na perspectiva de novas alternativas e/ou complementos terapêuticos, bem como no uso racional de plantas para fins medicinais e nas ações de Farmacovigilância.

Os resultados desse estudo são apresentados em 02 (dois) artigos, intitulados: “Uso de Espécies Vegetais na Sexualidade Humana: Revisão Sistemática” e “Espécies Vegetais no Tratamento das Disfunções Sexuais: estudo etnofarmacológico, análise química e atividade biológica de *Cinnamomum verum* J. Presl”.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Disfunções sexuais: contextualização e cenário atual

Saúde sexual é um estado que abrange completo bem-estar físico, mental e emocional associado a sexualidade, não estando restrito à ausência de doenças, enfermidades ou disfunções (OMS, 2006). No entanto, a sexualidade é bastante complexa, envolvendo processos fisiológicos, sociais e psicológicos; que se relacionam intimamente com a saúde sexual (MARQUES; CHEDID; EIZERIK, 2012.) Para Masters e Johnson (1966), a resposta sexual no indivíduo adulto e saudável ocorreria com o “ciclo de resposta sexual completo”, que se subdivide em 04 (quatro) fases: a excitação, o platô, o orgasmo e a resolução; assim excitação seria a fase da estimulação para o ato, o platô seria a fase de excitação contínua, o orgasmo a descarga de prazer sexual e a resolução seria a sensação de bem-estar posterior ao orgasmo. Esses autores foram pioneiros no estudo da fisiologia da resposta sexual, se tornando um marco para a sexologia.

Os estudos de Masters e Johnson foram complementados por Kaplan (1977) que, além de eliminar a fase de resolução, conjugar a fase platô à de excitação e acrescentar o desejo sexual como primeira etapa do ciclo, integrou o modelo psicanalítico à terapia sexual anteriormente proposta por Masters e Johnson, iniciando a partir daí uma nova maneira de considerar as disfunções sexuais (DFS) como orgânicas ou psicológicas (DE LUCENA; ABDO, 2016; VIEIRA; DE LIMA COUTINHO; DE ALBUQUERQUE SARAIVA, 2016).

Neste contexto, as disfunções sexuais são definidas como alterações ou perturbações no ciclo de resposta sexual, dificultando ou impedindo uma vida sexual saudável (ABDO; FLEURY, 2006). Diferentes instituições classificam as disfunções sexuais, tais quais a Sociedade Internacional de Medicina Sexual, o Manual Diagnóstico e Estatístico de Distúrbios Mentais, Quarta Edição (DSM-IV) desenvolvido pela Associação Americana de Psiquiatria e a Classificação Internacional de Doenças, Décima Edição (CID-10) formulado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), os dois últimos as enquadrando em 04 (quatro) categorias principais de disfunções sexuais: distúrbios de desejo, excitação, orgasmo e dores durante o ato sexual (WHO, 2000; HATZIMOURATIDIS; HATZICHRISTOU, 2007; WYLIE et al., 2019).

De acordo com o CID-10, as DFS são classificadas como orgânicas e não orgânicas. As classificações orgânicas estão localizadas no capítulo referente a doenças do sistema geniturinário e são representadas pela disfunção erétil (DE), vaginismo e dispareunia com etiologia orgânica. Dentre as não orgânicas, inseridas no capítulo de distúrbios mentais e

comportamentais, existem as seguintes subcategorias: ausência ou perda do desejo sexual, aversão sexual e ausência de prazer sexual, falha de resposta genital, disfunção orgásmica, ejaculação precoce, vaginismo não-orgânico, dispareunia não-orgânica, apetite sexual excessivo e outras categorias de disfunções sexuais “não específicas” (“DFS não devidas a transtorno ou à doença orgânica” e “disfunção sexual não devida a transtorno ou à doença orgânica, não especificada”) (WHO, 2016).

A literatura sobre sexologia das décadas de 70 e 80 está centrada em problemas do casal, isto é, a partir de abordagens das disfunções como uma situação conjunta, do relacionamento e não apenas do indivíduo isolado; havendo alguns poucos trabalhos relatando as disfunções sexuais em homens, especialmente a DE (RUSSO et al., 2009).

A partir da década de 80 houve o surgimento de novas drogas no tratamento de disfunções sexuais orgânicas, como a descoberta da ação da papaverina em injeção intracavernosa e a função do óxido nítrico nos processos neurovasculares da ereção peniana (GIAMI; NASCIMENTO; RUSSO, 2009), levando ao surgimento dos inibidores da fosfodiesterase-5 (PDE-5). Assim, doenças que eram estigmatizadas, como as disfunções sexuais, passam a ser passíveis de tratamento médico e pacientes que recebiam denominação pejorativa, sendo chamados de “impotentes” (palavra com carga negativa, associada ao fracasso), puderam recobrar a qualidade de vida e também ganharam nova nomenclatura para a doença, que passou a ser chamada disfunção erétil (CARNEIRO, 2011).

Estudos epidemiológicos em comportamento sexual são relativamente raros e com limitações metodológicas. Existe ainda o fator do subdiagnóstico e subnotificação, além do estigma envolto no tema. No entanto, trabalhos demonstram que as disfunções sexuais afetam cerca de 30% a 50% dos homens e 43% das mulheres (MARQUES; CHEDID; EIZERIK, 2012; MCCABE et al., 2016), impactando tanto a qualidade de vida como os relacionamentos interpessoais dos afetados. Estudos realizados em todo o mundo relatam a prevalência de disfunções sexuais: nos Estados Unidos atingem taxas que chegam à 52% nos homens e 63% nas mulheres (PAULS; KLEEMAN; KARRAM, 2005); na Itália cerca de 33% dos pacientes de ambos os sexos abordados em consultórios médicos relataram disfunção sexual (DE ROSE et al., 2019); em Teerã 77,6% das mulheres e 35,6% dos homens reportaram problemas sexuais (MOHAMMADIAN; DOLATSHAHI, 2019). No Brasil, os últimos estudos apontam alta prevalência de disfunções sexuais em todas as faixas etárias e ambos sexos, alertando que cerca de metade da população brasileira tem queixas sobre sua vida sexual; o que reflete na qualidade

de vida da população, sendo então um sério problema de saúde pública (ABDO et al. 2002; ABDO, 2004; DIEHL et al., 2016; WOLPE et al., 2017).

Dentre as disfunções sexuais, a disfunção erétil atinge entre 37,2% (Brasil) e 48,6% (Itália) dos homens, especialmente a partir dos 40 anos de idade (GOLDSTEIN et al., 2019) e com prevalência aumentando com a idade (COLSON et al., 2018). Estudos indicam que esse índice pode chegar a 45% da população masculina brasileira com mais de 18 anos de idade, estimando que atinja mais de 152 milhões de indivíduos em todo o mundo (GONZALES et al., 2013).

Estimativas sobre a epidemiologia da DE no Brasil apontam que há cerca de 25 milhões de homens com mais de 18 anos com algum grau dessa disfunção, sendo 11,3 milhões com graus moderados ou graves (MOREIRA JR et al., 2001; DE JESUS et al., 2016); com altas taxas de prevalência, especialmente na população acima de 40 anos (MOREIRA JR et al., 2002; ABDO et al., 2006; SARRIS et al., 2016) demonstrando a importância dessa patologia como problema de saúde pública no país.

Trabalho realizado entre homens doadores de sangue do Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo demonstrou que 35,8% dos entrevistados foram classificados como tendo algum grau de DE, sendo 29,7% disfunção leve, 1,4% disfunção moderada e 4,4% disfunção completa, o tipo de disfunção de grau mais grave; demonstrando impacto direto na qualidade de vida desses homens (ROSSI; BARBOS; DE OLIVEIRA, 2016).

A disfunção erétil se apresenta, portanto, como um relevante problema de saúde em nível mundial, fortemente relacionado a outros fatores como tabagismo e etilismo, diabetes, obesidade, síndrome metabólica e risco cardiovascular; podendo ainda ser vista como indicadora e preditiva de eventos cardiovasculares (GONZÁLES et al., 2013; COLSON et al., 2018).

Ao longo da história da civilização, o adequado desempenho sexual é fruto de uma preocupação constante, especialmente quando se busca melhora no ato ou o tratamento da DE, tendo sido utilizados remédios ou prescrições para este objetivo (SHAMOUL, 2010). Frequentemente subdiagnosticada e negligenciada (MARQUES; CHEDID; EIZERIK, 2012), a saúde sexual causa importante impacto no funcionamento interpessoal e na qualidade de vida dos atingidos (ROSEN, 2000; PAULS et al., 2005), sendo a disfunção erétil a incapacidade persistente de obter e manter uma ereção suficiente para uma função sexual satisfatória (CAVALCANTI, SERRANO e LOPES, 2005).

Por volta de 3.000 a 4.000 anos a.C, já havia busca pela melhora do desempenho sexual, de acordo com os primeiros registros encontrados em poemas da civilização Hindu (SHAH, 2002). Esta busca poderia ser explicada pela definição da Organização Mundial da Saúde (OMS) a respeito de saúde sexual, que informa ser a integração de elementos emocionais, intelectuais, somáticos e sociais do ser sexual, através de meios positivamente enriquecedores e que potencializem a personalidade, a comunicação e o amor (OMS, 1975).

Na era atual foi propagado o fim da busca pelos afrodisíacos após a revolução surgida com o uso dos inibidores da PDE-5, mas houve aumento no número de trabalhos sobre o tema publicados em *sites* médicos, após o lançamento destes medicamentos, justificado por razões como a expectativa de conseguir um produto natural com os mesmos benefícios e menor efeito colateral; homens que procuram os afrodisíacos têm na verdade queda da libido, o que não é tratado com inibidores da PDE-5; homens saudáveis que procuram uma satisfação intensificada irrealista do sexo, não o conseguindo com PDE-5 (SHAMOUL, 2010).

Na busca de novas opções a serem empregadas como alternativa e/ou complemento terapêutico, os recursos naturais, com ênfase as espécies vegetais, passaram a ser pesquisadas, como os extratos de plantas tradicionalmente utilizados para a impotência masculina (*Tribulus terrestris* L., *Ferula hermonis* Boiss., *Epimedium brevicornu* Maxim. e *Cinnamomum cassia* (L.) J. Presl) e os compostos individuais cinamaldeído, ferutinina e icariina foram rastreados contra a atividade da fosfodiesterase-5A1 (PDE5A1) (DELL'AGLI, 2008).

Nesse segmento, estudos evidenciam a utilização de produtos naturais em disfunções sexuais; avaliando efeitos sobre a qualidade do sêmen em mamíferos (LAVANA et al., 2013); aumentando a libido em ratos (ANG; LEE, 2002) e sua resposta erétil (CHOI; RHA; CHOI, 1999); corroborando o potencial afrodisíaco em camundongos (CANSIAN, 2014; DAMASCENO, 2017); aumentando a produção de testosterona e da mitose de espermatozônias em ratos (GOMES et al., 2011), além de testes duplo cegos em humanos (HONG et al., 2002; SANTOS JUNIOR, 2012).

Carneiro et al. (2014) abordaram as tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil, concluindo que “a maior parte dos artigos avaliados estão voltados para a Farmacologia, com aplicação em diversas áreas da saúde e em segundo lugar a Agropecuária, devido ao interesse em desenvolver produtos a partir de plantas para o controle de pragas”, esclarecendo que, além “da investigação da medicina popular é necessário considerar aspectos como o isolamento, purificação, caracterização dos princípios ativos, investigação farmacológica de extratos, constituintes químicos e transformações químicas”. Já Chauhan et

al. (2014) citam, numa revisão sistemática, 82 plantas utilizadas popularmente com o fim de melhorar o desempenho sexual e disfunção erétil, entre outras finalidades relacionadas ao sexo, concluindo serem necessários vários estudos para a comprovação desta eficácia.

## **2.2 A Fitoterapia como recurso terapêutico**

A utilização de plantas com fins medicinais para tratamento, cura e prevenção de doenças, é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade (SANTOS, 2014). No início da década de 1990, a OMS divulgou que entre 65% e 80% da população dos países em desenvolvimento dependiam das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde (OMS, 2002; MONISE, 2015); ressaltando, desde então, o valor potencial da medicina tradicional por meio de resoluções e informativos, estimulando os estudos de validação de espécies vegetais, principalmente as de uso terapêutico popular (BRASIL, 2012; NOBREGA, 2017).

Posteriormente, a OMS destacou que cerca de 80% da população mundial depende da medicina tradicional para suas necessidades básicas de saúde e quase 85% da medicina tradicional envolve o uso de plantas medicinais, seus extratos vegetais e seus princípios ativos; constatando, assim, a representatividade de plantas como recurso terapêutico, tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento, podendo, assim, minimizar os agravos a saúde da população mundial (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011; IANK et al., 2017).

Na análise das enfermidades humanas da sociedade contemporânea é possível perceber que surgem e agravam-se cada vez mais as patologias crônicas, aumentando em termos percentuais em medida maior que os sistemas de saúde podem suportar (DUNCAN, 2012; SOUTO, 2020). Agravos à saúde ocasionam perda na qualidade de vida, com aumento da demanda pelos serviços de saúde, sendo constatadas as filas dos consultórios e hospitais cada vez maiores e, conseqüentemente, o usuário do sistema terapêutico convencional não sendo plenamente cuidado e atendido (LIMA, 2009). Nesse cenário, a Fitoterapia, pode ser ofertada como prática terapêutica integrativa, associada ou não ao tratamento convencional, possibilitando inúmeros benefícios e uma dimensão mais humanizada ao paciente (BUENO et al., 2016).

A inserção da Fitoterapia no momento atual é justificada:

As potencialidades de uso das plantas medicinais encontram-se longe de estar esgotadas, afirmação endossada pelos novos paradigmas de desenvolvimento social e econômico baseados nos recursos renováveis. Novos conhecimentos e novas necessidades certamente encontrarão, no reino vegetal, soluções, por meio da descoberta e do desenvolvimento de novas moléculas com atividade terapêutica ou

com aplicações tanto na tecnologia farmacêutica quanto no desenvolvimento de fitoterápicos com maior eficiência de ação (BRASIL, 2006a)

No Brasil, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) foi aprovada pelo Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, que estabelece diretrizes e linhas prioritárias para o desenvolvimento de ações para garantir acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos em nosso país (BRASIL, 2006a). Nesta política, um dos princípios norteadores é o respeito às diversidades e particularidades regionais e ambientais, reconhecendo práticas e saberes da medicina tradicional. Antes disto, em 1988, já havia ocorrido a regulamentação para a implantação da Fitoterapia nos serviços de saúde do país (Resolução da Comissão Interministerial de Planejamento e Coordenação- CIPLAN nº 08, de 08 de março de 1988), sendo que em 1996, a 10ª Conferência Nacional de Saúde recomendou a incorporação da Fitoterapia no Sistema Único de Saúde (SUS), entre outras práticas de saúde (BRASIL, 2006b). Em 2004, foi criada a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), aprovada pela Resolução nº 338, de 6 de maio de 2004, do Conselho Nacional de Saúde do MS, que efetivou a Assistência Farmacêutica como política de saúde (BRASIL, 2004), e que traz, em seu artigo 2º, inciso X, entre seus eixos estratégicos, o uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos:

Art. 2º - A Política Nacional de Assistência Farmacêutica deve englobar os seguintes eixos estratégicos:

... X - definição e pactuação de ações intersetoriais que visem à utilização das plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos no processo de atenção à saúde, com respeito aos conhecimentos tradicionais incorporados, com embasamento científico, com adoção de políticas de geração de emprego e renda, com qualificação e fixação de produtores, envolvimento dos trabalhadores em saúde no processo de incorporação desta opção terapêutica e baseado no incentivo à produção nacional, com a utilização da biodiversidade existente no País (BRASIL, 2004)...

O uso de plantas medicinais e Fitoterapia no SUS passou a ser incluso a partir da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC), pactuada na Comissão Intergestores Tripartite, aprovada pelo Conselho Nacional de Saúde em 2005 e publicada por meio de Portaria GM nº 971, de 03 de maio de 2006, sendo que traz, entre suas diretrizes para plantas medicinais e Fitoterapia, a elaboração da Relação Nacional de Plantas Medicinais e de Fitoterápicos; e o provimento do acesso a plantas medicinais e fitoterápicos aos usuários do SUS (BRASIL, 2006b).

Atualmente, segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2019), “há registro de 2.160 Unidades Básicas de Saúde (UBS) que disponibilizam fitoterápicos ou plantas medicinais, sendo que 260 UBS disponibilizam planta *in natura*, 188 a droga vegetal, 333 o fitoterápico



manipulado e 1.647 UBS disponibilizam o fitoterápico industrializado”. Para o Governo Federal, “A utilização de fitoterápicos e plantas medicinais valoriza a cultura e o conhecimento tradicional e o popular, fortalece o desenvolvimento da cadeia produtiva e é uma opção terapêutica aos usuários do SUS” (BRASIL, 2019).

O Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2006a) propõe, entre outras ações, as de:

- Inserir plantas medicinais, fitoterápicos e serviços relacionados à Fitoterapia no SUS, com segurança, eficácia e qualidade, em consonância com as diretrizes da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS;
- Promover e reconhecer as práticas populares e tradicionais de uso de plantas medicinais e remédios caseiros (BRASIL, 2006a).

Para Tomazzoni et al. (2006), há descaso em relação à grande diversidade de tratamentos ainda não desenvolvidos, a partir das plantas existentes no território nacional. Em comunidades rurais e urbanas, o reconhecimento e o resgate do saber local sobre as plantas medicinais são relevantes, pelo fato dos medicamentos caseiros surgirem como opção de cura (SANTOS et al., 2015). Ao serem usadas como medicamentos, as plantas possuem posição predominante e significativa nos resultados das investigações etnobotânicas de uma região ou grupo étnico (LEITE; MARINHO, 2014). Ademais, em estudo realizado por Silva (2016), sobre o uso de plantas com fins terapêuticos e medicinais, foi observado que este uso pode estar ligado a questões econômicas, ao custo alto dos medicamentos, à transmissão oral de conhecimentos entre gerações, aos locais de moradia rurais, ou ainda pelo atual fortalecimento do uso de recursos naturais, como alternativa aos medicamentos industrializados (REIS; MUDRIK, 2016; RAMOS et al., 2016).

### **2.3 Os estudos etnodirigidos como ferramenta no processo de Produção e Desenvolvimento de novas opções terapêuticas**

Os estudos etnodirigidos (etnobotânica e etnofarmacologia) estudam recursos naturais e suas relações com sociedades humanas, sendo etapas essenciais para os estudos de validação. A etnofarmacologia especialmente, visto que é uma ciência que busca compreender os recursos naturais utilizados terapêuticamente de acordo com a visão de cada comunidade, englobando a exploração científica interdisciplinar dos agentes biologicamente ativos, tradicionalmente empregados ou observados pelo homem (DE ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2006; ROGÉRIO, 2014; CEE, 2016).

Através dos estudos guiados pela etnofarmacologia é possível encontrar mais facilmente compostos com atividade biológica advindos da indicação popular do que a escolha ao acaso. Estudos indicam que dentre os compostos puros naturais empregados na indústria farmacêutica, cerca de 75% foram isolados seguindo recomendações populares (YUNES; CALIXTO, 2001); sendo a etnofarmacologia importante ferramenta na seleção de plantas para pesquisa e desenvolvimento (P&D) de bioprodutos.

O método etnofarmacológico consiste em combinar informações adquiridas junto aos usuários dos recursos naturais medicinais, com ênfase as espécies vegetais (comunidades e especialistas tradicionais) com estudos químicos e farmacológicos, permitindo a formulação de hipóteses quanto à(s) atividade(s) farmacológica(s) e à(s) substância(s) ativa(s) responsáveis pelas ações terapêuticas relatadas (ELISABETSKY, 2003).

As principais etapas a serem seguidas na pesquisa etnofarmacológica são: coleta de dados; identificação dos recursos naturais; pesquisa bibliográfica em bancos de dados; análise química para detecção de classes de compostos presentes; estudo farmacológico em modelos experimentais; fracionamento químico; estudo farmacológico abrangente e toxicológicos das frações de interesse e elucidação estrutural das substâncias ativas isoladas ou obtenção de derivados; visando a validação de espécies vegetais para fins terapêuticos (ELISABETSKY, 2003; ELISABETSKY; SOUZA, 2010). Nesse contexto, a etnofarmacologia tem um caráter multidisciplinar evidente, sendo construída a partir da interação entre profissionais de diversas áreas, bem como da execução de etapas subsequentes que, juntas, permitem um estudo sólido e robusto (SIMÕES et al., 2017).

Embora a pesquisa etnofarmacológica seja mais referida ao estudo com comunidades locais e/ou tradicionais, devemos enfatizar que a coleta de dados etnofarmacológicos em comunidades não tradicionais tem grande valor, especialmente em países de grande biodiversidade e diversidade étnica, a exemplo do Brasil (AMARAL, 2007). Nesse sentido, estudos etnofarmacológicos do Grupo de Produtos Naturais da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) comprovam elevada prevalência de uso medicinal popular de plantas em população urbana (NEIVA et al., 2014; VIEIRA et al., 2014; GODINHO, 2017; FERREIRA, 2018; MORAIS, 2019).

É importante ressaltar aspectos metodológicos que envolvem a realização de investigações de trabalhos já desenvolvidos com as espécies em estudo que estejam disponíveis nas bases de dados. A análise comparativa da indicação terapêutica referida pelos entrevistados aos dados científicos pode indicar concordância de uso com indicativo de potencialidade

farmacológica da espécie ou revelar uso inadequado de espécies vegetais passíveis de desencadear efeitos adversos (GODINHO, 2017).

Os efeitos adversos associados ao uso popular de plantas medicinais podem ser classificados em extrínsecos e intrínsecos (SILVEIRA; BANDEIRA; ARRAIS, 2008; CAMPOS et al., 2016). Os efeitos adversos extrínsecos são aqueles ocasionados por falhas durante o processo de fabricação, como a contaminação cruzada ou adulteração. Já os efeitos adversos intrínsecos são aqueles relacionados à constituição química da planta, relacionados à ação farmacológica do fitoterápico; podendo ser do tipo A, quando houver toxicidade previsível, overdose ou interação com outros fármacos ou tipo B, no caso de reações idiossincráticas (SILVEIRA et al., 2008; CAMPOS et al., 2016).

Deste modo é evidenciado a relevância de estudos etnodirigidos nos processos de P & D de opções terapêuticas advindas de produtos vegetais e/ou preparações derivadas, visando garantir a segurança e a qualidade quanto ao uso desses produtos.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Desenvolver estudo de validação de espécies vegetais para emprego como alternativa e/ou complemento terapêutico no tratamento de disfunções sexuais, com ênfase na disfunção erétil.

#### **3.2 Objetivo específicos**

- a) realizar revisão sistemática de espécies vegetais utilizadas nas práticas populares para tratamento e prevenção de distúrbios sexuais;
- b) desenvolver estudo etnofarmacológico para identificação de espécies vegetais empregadas popularmente nas disfunções sexuais em São Luís, Maranhão, Brasil;
- c) caracterizar quimicamente o extrato hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl; e
- d) analisar o efeito do extrato hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl sobre a reatividade em corpos cavernosos de camundongos.

## **4 RESULTADOS**

**Capítulo I – Artigo submetido a Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**

Interdisciplinar, B1

### **USO DE ESPÉCIES VEGETAIS NA SEXUALIDADE HUMANA: REVISÃO SISTEMÁTICA**

**Izolda Souza Costa, Sueli de Souza Costa, Nilson de Jesus Pereira Batalha Junior,  
Jéssyca Wan Lume da Silva Godinho, Hatus da Silva Almeida, Flavia Maria  
Mendonça do Amaral**

Laboratório de Fitoterapia e Biotecnologia em Saúde, Departamento de Farmácia,  
Universidade Federal do Maranhão, 65085-580 São Luís, MA, Brasil (fone: +55-  
98981577052; e-mail: izolda.costa@hotmail.com)

## USO DE ESPÉCIES VEGETAIS NA SEXUALIDADE HUMANA: REVISÃO SISTEMÁTICA.

### THE USE OF PLANT SPECIES IN HUMAN SEXUALITY: A SYSTEMATIC REVIEW.

Izolda Souza Costa, Sueli de Souza Costa, Nilson de Jesus Pereira Batalha Junior, Jéssyca Wan Lume da Silva Godinho, Hatus da Silva Almeida, Flavia Maria Mendonça do Amaral

#### Resumo

A sexualidade é uma das características essenciais ao ser humano, presente em todas as culturas e etapas da vida. Historicamente, a humanidade utiliza plantas para tratar e prevenir afecções, inclusive para tratar disfunções sexuais e na melhora da experiência sexual. O objetivo deste estudo foi realizar revisão sistemática de espécies vegetais utilizadas na medicina tradicional popular para tratamento e prevenção de distúrbios sexuais. A busca foi realizada nas bases de dados eletrônicas *Science Direct*, LILACS, PUBMED e SciELO, incluindo trabalhos publicados de 2008 a 2019 em inglês, português ou espanhol. A seleção dos estudos, extração de dados e validação foram realizadas de forma independente por dois autores, resultando em 33 publicações. Nos estudos etnofarmacológicos analisados foram indicadas 66 espécies, pertencentes a 42 famílias, sendo as mais citadas: *Tribulus terrestris* L. (n = 5), *Lepidium meyenii* Walp. (n = 3), *Crocus sativus* L. (n = 2) e *Anthocleista djalonensis* A. Chev. (n = 2). Os países com mais publicações foram China e Índia (n = 5), predominando trabalhos no ano de 2017. O extrato aquoso (30,35%) é a forma mais utilizada; sendo raiz o órgão vegetal mais empregado (29,41%). Embora diversas espécies vegetais sejam usadas popularmente nas disfunções sexuais, são poucos os estudos de certificação de eficácia e segurança para uso terapêutico. Essa revisão sinaliza para espécies vegetais a serem selecionadas para prosseguimento com estudos de validação e contribuir na oferta de novas opções alternativas e/ou complementares para tratamento de disfunções sexuais ou para a melhoria do bem-estar sexual; bem como orientar no uso e exploração racional.

**Palavras chave:** medicina tradicional, plantas medicinais, etnofarmacologia, *Tribulus terrestris* L., estudos de validação.

#### Abstract

Sexuality is one of the essential characteristics of the human being, present in all cultures and stages of life. Historically, humankind has used plants to treat and prevent diseases, including treating sexual dysfunctions and improving sexual experience. The aim of this study was to carry out a systematic review of plant species used in popular practices for the treatment and prevention of sexual disorders. The search was conducted in the electronic databases Science Direct, LILACS, PUBMED and SciELO, including works published from 2008 to 2019 in English, Portuguese or Spanish. The selection of studies, data extraction and validation were carried out independently by two authors, resulting in 33 publications. Sixty-six species were indicated, belonging to 42 families, the most cited being: *Tribulus terrestris* L. (n = 5), *Lepidium meyenii* Walp. (n = 3), *Crocus sativus* L. (n = 2) and *Anthocleista djalonensis* A. Chev. (n = 2). The countries with the most publications were China and India (n = 5), with a predominance of 2017. Aqueous extract (30.35%) is the most used form; root being the most used plant organ (29.41%). Although several plant species are popularly used for sexual dysfunction, there are few studies to certify efficacy and safety for therapeutic use. This review can guide the selection of plant species to proceed with validation studies, and contribute to the offer of new alternative and / or complementary options for the treatment of sexual dysfunctions or for the improvement of sexual well-being; as well as orienting towards rational use.

**Keywords:** traditional medicine, medicinal plants, ethnopharmacology, *Tribulus terrestris* L., validation study,

## INTRODUÇÃO

A sexualidade é uma das características mais essenciais ao ser humano, presente em todas as culturas e etapas da vida, sendo manifestada de diversas formas; envolvendo diferentes fatores biológicos e sociais, com práticas corporais, contextos socioculturais, psicológicos, íntimos e subjetivos de cada indivíduo (OLIVEIRA, 2009; DE OLIVEIRA FERRO; DE SOUZA; DE OLIVEIRA, 2018; MAIA; MEDEIROS; FERREIRA, 2018). O ato sexual satisfatório alimenta necessidades fisiológicas e emocionais do indivíduo, dando sentido e significado à existência humana, atuando como indicador da qualidade de vida e fortalecendo vínculos afetivos (FERNANDEZ; PANIAGUA, 2007; BARRETO et al., 2018).

As disfunções sexuais são um grupo abrangente de desordens, englobando a ejaculação precoce, disfunção orgásmica, dor à relação, falta de desejo sexual e disfunção erétil. Dentre as disfunções sexuais mais prevalentes para homens é a disfunção erétil, enquanto para as mulheres predomina o desejo sexual hipotativo (ABDO et al., 2006; MARTINS; ABDO, 2010). Estudos realizados no Brasil indicam prevalência de 35% de disfunção erétil entre homens de 18 a 40 anos de idade (MARTINS; ABDO, 2010); já entre mulheres, 26,7%, com 18 anos ou mais, referem falta de desejo sexual (ABDO et al., 2004).

A terapêutica para disfunções sexuais é baseada no emprego de psicoterapia e medicamentos, quando possível. Especialmente no caso da disfunção erétil, os fármacos inibidores da fosfodiesterase-5 são os mais empregados, podendo apresentar contraindicações e efeitos colaterais, além do custo do tratamento, que pode ser alto (TSERTSVADZE et al., 2009; SMITH et al., 2010; HISASUE et al., 2016).

No Brasil, a rica biodiversidade, diversidade cultural, mito da inocuidade ao uso e diferenças socioeconômicas da população (MORETTI, 2010; ROCHA et al., 2015) tem ocasionado amplo uso de plantas e suas preparações derivadas no tratamento das disfunções sexuais (AJAO et al., 2019; JELAVIC; PINTARIC, 2019; ROWLAND; MCNABNEY; DONARSKI, 2019).

A crescente ascensão do uso de plantas e suas preparações derivadas, predominantemente fundamentada no empirismo da prática popular, sem comprovação científica dos parâmetros de eficácia, segurança e qualidade deve estimular os grupos de pesquisa na definição de critérios científicos para fundamentar o uso de tais recursos terapêuticamente; com base nos estudos de validação, visando transformar as plantas de uso

medicinal popular em produtos fitoterápicos; buscando a confirmação da eficácia farmacológica e da ausência de toxicidade da planta; fundamentada na interação inter e multidisciplinar, envolvendo estudos etnodirigidos, botânicos, agrônômicos, químicos, biológicos (farmacologia e toxicologia pré-clínica e clínica) e farmacêuticos (desenvolvimento de metodologia analítica de controle de qualidade e tecnológico) (DE ARAÚJO et al., 2013; SIMÕES et al., 2017).

Nesse segmento, os estudos de validação de espécies vegetais empregadas na prática popular nas disfunções sexuais devem ser estimulados, a exemplo dos estudos que avaliaram os efeitos sobre a qualidade do sêmen em mamíferos (LAVANA et al., 2013); aumentando a libido em ratos (ANG; LEE, 2002) e sua resposta erétil (CHOI; RHA; CHOI, 1999); corroborando o potencial afrodisíaco em camundongos (CANSIAN, 2014; DAMASCENO, 2017); aumentando a produção de testosterona e da mitose de espermatogônias em ratos (GOMES et al., 2011), além de testes duplo cegos em humanos (HONG et al., 2002; SANTOS JUNIOR, 2012).

Entretanto, os estudos de validação, visando a pesquisa e desenvolvimento de fármacos a partir de plantas é complexo, longo e de alto custo. Desta forma, surge a questão: quais são as espécies vegetais mais empregadas na sexualidade humana, especialmente nas disfunções sexuais? Esta pergunta se justifica pelo fato de que os estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos, chamados em conjunto de estudos etnodirigidos, têm fornecido importantes subsídios, possibilitando a avaliação dos recursos naturais, especialmente de origem vegetal, empregados terapeuticamente pela população (ALBUQUERQUE; LUCENA; CUNHA, 2010; SARAIVA et al., 2015).

Assim, na perspectiva de fornecer subsídios para definir critérios de seleção de espécies vegetais para prosseguimento dos estudos de validação com ênfase nas disfunções sexuais, este trabalho foi desenvolvido com objetivo de realizar uma revisão dos estudos etnofarmacológicos de espécies vegetais utilizadas nas práticas populares para tratamento e prevenção de distúrbios sexuais.

## **DESENVOLVIMENTO**

O estudo é uma revisão sistemática da literatura, com 05 (cinco) etapas norteadoras adotadas para realização do trabalho: a) Elaboração do conceito principal norteador da pesquisa: verificar as publicações acadêmicas nos últimos 10 anos (2008 - 2019) sobre uso popular de espécies vegetais no tratamento de distúrbios em saúde reprodutiva (disfunções sexuais); b)



Busca ou amostragem na literatura de trabalhos etnobotânicos relacionados ao tema, em concordância aos critérios de inclusão e exclusão definidos; c) Coleta de dados; d) Análise crítica dos trabalhos relevantes; e) Apresentação e discussão dos resultados.

A busca foi realizada nas bases de dados eletrônicas *Science Direct*, Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *National Library of Medicine and National Institutes of Health* (PUBMED) e *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO). As referências que preencheram os critérios de inclusão foram avaliadas com relação ao conteúdo publicado e estrutura do trabalho. A seleção dos descritores utilizados no processo de revisão foi efetuada mediante consulta a base “Descritores de Assunto em Ciências da Saúde da BIREME (DECs)”. Nas buscas, os seguintes descritores, em língua portuguesa e inglesa, foram considerados: “etnobotânica”; “fitoterapia”; além desses, foi empregado também o termo “disfunções sexuais”, por encontrar vários artigos que o insere em suas palavras-chave, embora não esteja listado no DECs.

Foram utilizados etapas e descritores em categorias para a seleção dos artigos: análise nos bancos de dados (*Science Direct*, LILACS, PUBMED e SCIELO) com 04 (quatro) categorias de descritores em arranjo, sendo utilizados os descritores “disfunções sexuais”, “etnobotânica” e “fitoterapia”, dispostos da seguinte forma “disfunções sexuais” e “etnobotânica”; “disfunções sexuais” e “fitoterapia”; “etnobotânica” e “fitoterapia”; “disfunções sexuais” e “etnobotânica” e “fitoterapia”.

Para a seleção da amostra foram aplicados os seguintes critérios: a) Inclusão: trabalhos publicados de 2008 a 2019, com abordagem do tema proposto e publicados em inglês, português ou espanhol; b) Exclusão: trabalhos que fugiram ao tema, apesar de conter os descritores, publicações sob a forma de reportagens e capítulos de livros, cartas ao editor, teses, dissertações e monografias.

Para extrair os dados dos artigos selecionados foi utilizado um formulário resumido que sumariza aspectos referentes aos autores, título, ano de publicação, planta usada/analizada no trabalho, parte da planta, tipo de preparação e resumo do trabalho. A seleção dos estudos, extração de dados e validação foram realizadas de forma independente por 02 (dois) autores, para garantir a inclusão de artigos com abordagem no tema proposto: espécies vegetais utilizadas em disfunções sexuais ou para melhora da sexualidade. Discrepâncias na escolha dos artigos a serem incluídos foram solucionadas através da discussão entre os autores do presente trabalho.

Os dados obtidos foram trabalhados de forma sistemática através da ordenação, classificação e análise final do conteúdo dos artigos, seguida da etapa de tabulação dos mesmos.

Inicialmente foram encontrados 1134 artigos, com relação às combinações entre os descritores no processo de busca (Tabela 1).

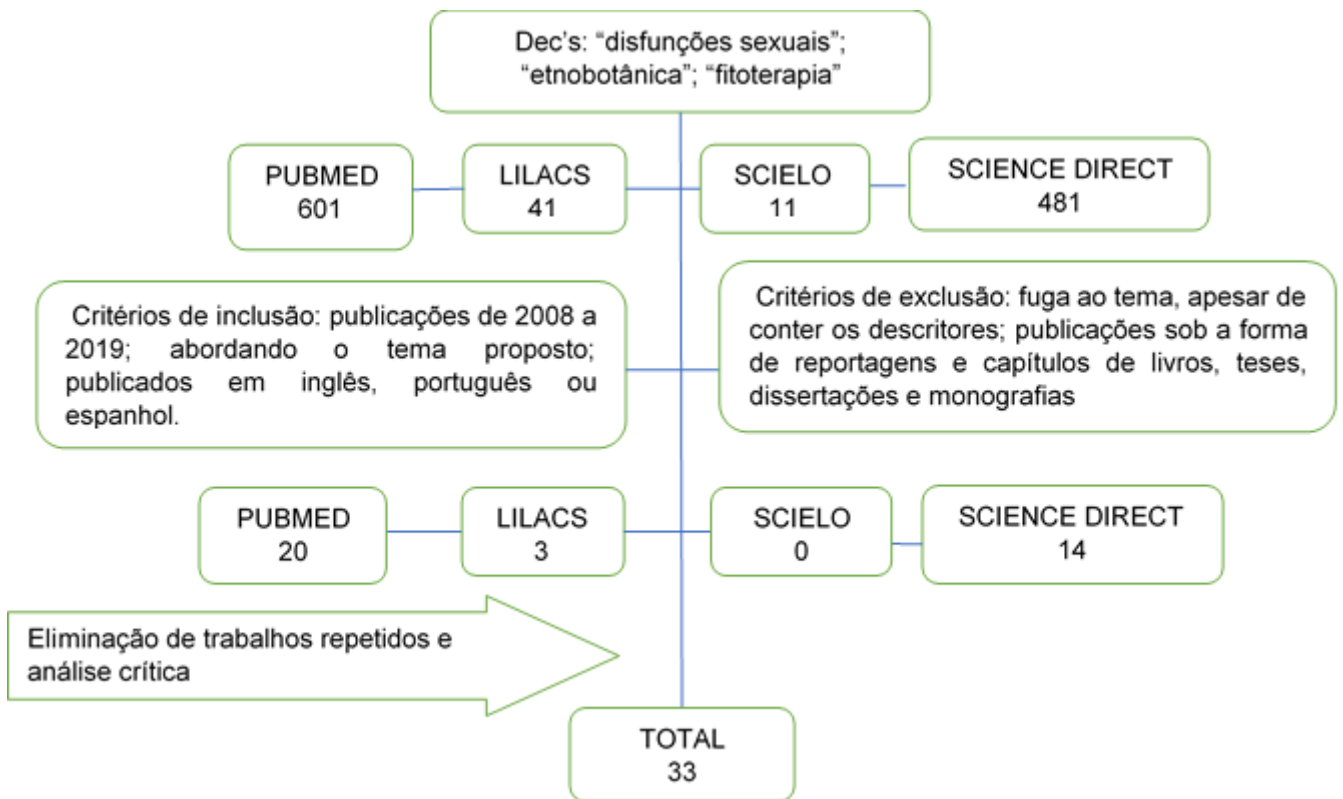
**Tabela 1.** Número de artigos conforme arranjos dos descritores usados na pesquisa em base de dados da revisão sistemática do uso de espécies vegetais nas disfunções sexuais, 2008 a 2019.

<b>COMBINAÇÃO</b>	<b>SCIELO</b>	<b>PUBMED</b>	<b>LILACS</b>	<b>SCIENCE DIRECT</b>
“disfunções sexuais” E “etnobotânica”	0	2	0	65
“disfunções sexuais” E “fitoterapia”	0	19	2	191
“etnobotânica” E “fitoterapia”	11	579	39	213
“disfunções sexuais”, “etnobotânica” E “fitoterapia”	0	1	0	12
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>601</b>	<b>41</b>	<b>481</b>

Fonte: Os autores. Dados obtidos nas bases de dados *SCIELO*, *PUBMED*, *LILACS* e *Science Direct*.

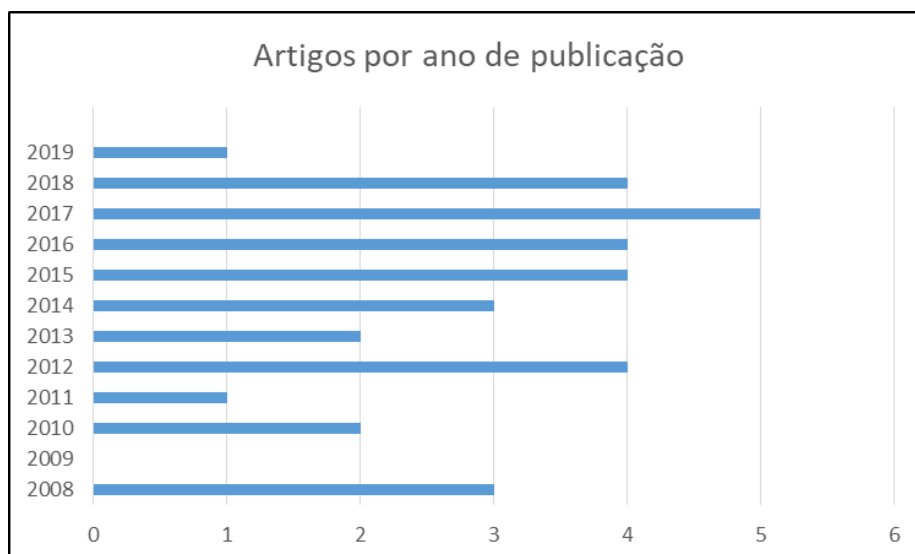
Após a análise, eliminando a duplicidade dos artigos presentes concomitantemente em 02 (duas) ou mais das bases de dados, foi obtida amostra final com 33 artigos, que atenderam à questão norteadora do estudo e critérios de inclusão e exclusão (Figura 1).

**Figura 1.** Processo de busca e análise dos trabalhos disponibilizados nas bases de dados da revisão sistemática do uso de espécies vegetais nas disfunções sexuais, de 2008 a 2019.



Todos os trabalhos selecionados estavam na língua inglesa; predominando publicações no ano de 2017 (17,64%) (Figura 2)

**Figura 2.** Distribuições de trabalhos, por ano, em números absolutos, das publicações disponibilizadas nas bases de dados da revisão sistemática do uso de espécies vegetais nas disfunções sexuais, 2008 a 2019.



Com relação aos países de origem das publicações, predominam China e Índia (n=5), seguidos por África do Sul, Estados Unidos da América e Irã (n=4), Brasil (n=3), Coreia do Sul (n=2) e Nigéria, Bulgária, Malásia, Reino Unido, Togo e Bangladesh (n=1).

Em relação a parte do vegetal empregada nas preparações populares (Tabela 2), 11 trabalhos não especificaram o farmacógeno utilizado; nos demais apareciam 01 (uma) ou mais partes citadas, para uso isolado ou conjunto, no preparo. Raiz foi a parte mais referida (29,41%) em termos de citação, seguida das folhas (20,58%), cascas e casca do caule (7,35% cada), caule (4,41%), frutos (4,41%), além de casca da árvore, cascas de semente, estigma, flor, planta inteira, semente descascada (1,47% cada).

Predominaram as preparações com extrato aquoso (30,35%), decocção (16,07%), seguida por pó (8,92%), extrato etanólico, infusão e cápsula (3,57%); além de secagem por pulverização (1,75%). Houve também 04 (quatro) preparos complexos citados e 09 (nove) trabalhos que não especificaram a forma de preparo (Tabela 2).

Diversas espécies vegetais foram referidas de uso popular em disfunções sexuais, principalmente porque predominaram artigos de revisão, sendo observado que no mesmo trabalho, mais de 01 (uma) espécie vegetal e suas preparações eram referidas associadas ao uso em disfunções sexuais e as definições de fitoterápicos (Tabela 2).

**Tabela 2.** Estudos de espécies vegetais empregadas nas disfunções sexuais referidas em estudos de revisão, abrangendo período de 2008 a 2019.

FAMÍLIA	ESPÉCIE	PARTE DA PLANTA	PREPARO	PAÍS	MOEDELO DE ESTUDO	REFERÊNCIA
Acanthaceae	<i>Andrographis paniculata</i> (Burm. f.) Wall.	folha	NI	Malásia	artigo de revisão	HOSSAIN et al. (2014)
	<i>Barleria lupulina</i> Lindl	planta inteira	NI	Índia	estudo etnobotânico	RAHMATULLAH et al. (2010)
Amaranthaceae	<i>Achyranthes aspera</i> L.	raiz	<i>Achyranthes aspera</i> , <i>Amaranthus spinosus</i> e <i>Heliotropium</i> misturadas em quantidades iguais e maceradas	Índia	estudo etnobotânico	RAHMATULLAH et al. (2012)
	<i>Amaranthus spinosus</i> L.	raiz		Índia	estudo etnobotânico	RAHMATULLAH et al. (2012)
Anacardiaceae	<i>Lannea kerstingii</i> Engl. & K. Krause	casca do caule	decoção e pó	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
Annonaceae	<i>Annona senegalensis</i> Pers.	folha, raiz e casca da árvore	infusão e decoção	África do Sul	estudo etnobotânico	MAHWASANE et al. (2013)
Apiaceae	<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	folha	Mistura de <i>Centella asiatica</i> , <i>Eclipta alba</i> , <i>Abroma augusta</i> e <i>Bombax ceiba</i> , fervidas em água	Índia	estudo etnobotânico	RAHMATULLAH et al. (2012)
	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	NI	NI	Irã	artigo de revisão	NAJAF NAJAFI; GHAZANFARPOUR (2018)
Apocynaceae	<i>Mondia whitei</i> (Hook. f.) Skeels	folha e raiz	extrato aquoso ou hexânico	EUA	artigo de revisão	OKETCH-RABAH (2012)
Araliaceae	<i>Ginseng</i> Alph. Wood	folha, fruto e raiz	extrato aquoso	Coréia do Sul	artigo de revisão	LEE; RHEE (2017)
	<i>Panax ginseng</i> C.A. Mey.	raiz	raiz seca	Coréia	experimental em humanos	OH et al. (2010)
Asparagaceae	<i>Asparagus racemosus</i> Willd.	folha	suco misturado com manteiga <i>ghee</i> , cozido e refrigerado	Índia	estudo etnobotânico	RAHMATULLAH et al. (2012)
	<i>Polygonatum verticillatum</i> (L.) All.	folha	extrato aquoso	Índia	experimental em animais	KAZMI et al. (2012)
Asteraceae	<i>Eclipta alba</i> (L.) Hassk.	raiz	Mistura de <i>Eclipta alba</i> , <i>Centella asiatica</i> , <i>Abroma augusta</i> e <i>Bombax ceiba</i> , fervidas em água	Índia	estudo etnobotânico	RAHMATULLAH et al. (2012)

NI: não informado.

**Tabela 2.** Estudos de espécies vegetais empregadas nas disfunções sexuais referidas em estudos de revisão, abrangendo período de 2008 a 2019.

FAMÍLIA	ESPÉCIE	PARTE DA PLANTA	PREPARO	PAÍS	TIPO DE ESTUDO	REFERÊNCIA
Anacardiaceae	<i>Lannea kerstingii</i> Engl. & K. Krause	raiz	extrato aquoso, gelatinizado e seco por pulverização	Reino Unido	artigo de revisão	BEHARRY; HEINRICH (2018)
Bignoniaceae	<i>Kigelia africana</i> (Lam.) Benth.	raiz	Decocção	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
Boraginaceae	<i>Heliotropium indicum</i> L.	raiz	<i>Heliotropium indicum</i> , <i>Amaranthus spinosus</i> e <i>Achyranthes aspera</i> misturadas em quantidades iguais e maceradas	Índia	estudo etnobotânico	RAHMATULLAH et al. (2012)
Brassicaceae	<i>Lepidium meyenii</i> Walp.	raiz	extrato aquoso	EUA	experimental em humanos	DORDING et al. (2008)
	<i>Amaranthus spinosus</i> L.	NI	NI	Irã	artigo de revisão	NAJAF NAJAFI; GHAZANFARPOUR (2018)
Celastraceae	<i>Maytenus senegalensis</i> (Lam.) Exell	raiz	decocção	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
Chrysobalanaceae	<i>Parinari curatellifolia</i> Planch. ex Benth.	raiz	decocção e pó	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
Combretaceae	<i>Pteleopsis suberosa</i> Engl. & Diels	caule	decocção	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
Convolvulaceae	<i>Cuscuta reflexa</i> Roxb	planta inteira	NI	Índia	estudo etnobotânico	RAHMATULLAH et al. (2011)
Eucommiaceae	<i>Eucommia ulmoides</i> Oliv	NI	extrato aquoso	China	artigo de revisão	HE et al. (2014)
Euphorbiaceae	<i>Croton tiglium</i> L.	fruto	Mistura de <i>Eclipta alba</i> , <i>Centella asiatica</i> , <i>Abroma augusta</i> e <i>Bombax ceiba</i> , fervidas em água. <i>Croton tiglium</i> e cascas de sementes em pó de <i>Plantago ovata</i> são então misturados com a decocção.	Índia	estudo etnobotânico	RAHMATULLAH et al. (2012)

NI: não informado.

**Tabela 2.** Estudos de espécies vegetais empregadas nas disfunções sexuais referidas em estudos de revisão, abrangendo período de 2008 a 2019.

FAMÍLIA	ESPÉCIE	PARTE DA PLANTA	PREPARO	PAÍS	TIPO DE ESTUDO	REFERÊNCIA
Fabaceae	<i>Bauhinia galpinii</i> N.E.Br	folha, raiz e casca da árvore	infusão e decocção	África do Sul	estudo etnobotânico	MAHWASANE et al. (2013)
	<i>Entada africana</i> Guill. & Perr.	raiz	pó	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
Fabaceae	<i>Erythrina lysistemon</i> Hutch	folha, raiz e casca da árvore	infusão e decocção	África do Sul	estudo etnobotânico	MAHWASANE et al. (2013)
	<i>Millettia thonningii</i> (Schumach. & Thonn.) Baker	casca do caule e raiz	decocção e pó	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
	<i>Prosopis africana</i> (Guill. & Perr.) Taub.	caule	decocção	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
	<i>Pterocarpus erinaceus</i> Poir.	caule e cascas do caule e raiz	pó e decocção	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
	<i>Senna petersiana</i> (Bolle) Lock	folha, raiz e casca da árvore	infusão e decocção	África do Sul	estudo etnobotânico	MAHWASANE et al. (2013)
	<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.	semente descascada	extrato	Irã	artigo de revisão	NAJAF NAJAFI; GHAZANFARPOUR (2018)
	<i>Xeroderris stuhlmannii</i> (Taub.) Mendonça & E.P. Sousa	raiz	decocção e pó	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
	Gentianaceae	<i>Anthocleista djalonensis</i> A. Chev.	casca do caule e raiz	decocção e pó	Togo	estudo etnobotânico
<i>Anthocleista schweinfurthii</i> Gilg		casca	decocção	Nigéria	artigo de revisão	ANYANWU; ONYENEKE; RAUF. (2015)
<i>Anthocleista vogelii</i> Planch.		folha	NI			
Ginkgoaceae	<i>Ginkgo biloba</i> L.	folha	extrato aquoso	EUA	experimental em humanos	MESTON et al. (2008)

NI: não informado.

**Tabela 2.** Estudos de espécies vegetais empregadas nas disfunções sexuais referidas em estudos de revisão, abrangendo período de 2008 a 2019.

FAMÍLIA	ESPÉCIE	PARTE DA PLANTA	PREPARO	PAÍS	TIPO DE ESTUDO	REFERÊNCIA
Hypoxidaceae	<i>Curculigo orchiioides</i> Gaertn.	raiz	decoção, extrato aquoso e etanólico	China	artigo de revisão	NIE et al. (2013)
Iridaceae	<i>Crocus sativus</i> L.	estigma	extrato aquoso	Irã	experimental em animais	HOSSEINZADEH et al. (2008)
		NI	cápsula	EUA	artigo de revisão	HAUSENBLAS et al. (2015)
Loganiaceae	<i>Strychnos spinosa</i> Lam	raiz	decoção	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
Malvaceae	<i>Abroma augusta</i> (L.) L. f.	raiz	Mistura de <i>Eclipta alba</i> , <i>Centella asiatica</i> , <i>Abroma augusta</i> e <i>Bombax ceiba</i> , fervidas em água. <i>Croton tiglium</i> e cascas de sementes em pó de <i>Plantago ovata</i> são então misturados com a decoção.	Índia	estudo etnobotânico	RAHMATULLAH et al. (2012)
	<i>Bombax ceiba</i> L.					
	<i>Grewia venusta</i> Fresen.					
Meliaceae	<i>Khaya senegalensis</i> (Desr.) A. Juss.	casca do caule	decoção	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
	<i>Pseudoedrela kotschy</i> (Schweinf.) Harms	raiz	decoção	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
	<i>Trichilia emetica</i> Vahl	raiz	decoção	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
	<i>Morella serrata</i> (Lam.) Killick	raiz	extrato aquoso	África do Sul	experimental em animais	SABIU; ASHAFA (2017)
Oleaceae	<i>Jasminum grandiflorum</i> L.	folha, caule, casca, flor e raiz	infusão e óleo	Índia	artigo de revisão	ARUN et al. (2016)
Orobanchaceae	<i>Cistanche spp.</i> Hoffmanns. & Link	NI	extrato aquoso	China	artigo de revisão	FU et al. (2018)

NI: não informado.



**Tabela 2.** Estudos de espécies vegetais empregadas nas disfunções sexuais referidas em estudos de revisão, abrangendo período de 2008 a 2019.

FAMÍLIA	ESPÉCIE	PARTE DA PLANTA	PREPARO	PAÍS	TIPO DE ESTUDO	REFERÊNCIA
Pedaliaceae	<i>Pedaliium murex</i>	fruto	extrato etanólico	Índia	experimental em animais	SHARMA et al. (2012)
Phyllanthaceae	<i>Bridelia ferruginea</i> Benth.	caule e raiz	pó e decocção	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
	<i>Securinega virosa</i> (Roxb. ex Willd.) Baill.	raiz	decocção	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
Pinaceae	<i>Cedrus deodara</i> (Roxb. ex D. Don) G. Don f.	casca do caule e folha	NI	Índia	Estudo etnobotânico	RAHMATULLAH et al. (2010)
Plantaginaceae	<i>Plantago ovata</i> Forssk.	casca da semente	Mistura de <i>Eclipta alba</i> , <i>Centella asiatica</i> , <i>Abroma augusta</i> e <i>Bombax ceiba</i> , fervidas em água. <i>Croton tiglium</i> e cascas de sementes em pó de <i>Plantago ovata</i> são então misturados com a decocção.	Índia	Estudo etnobotânico	RAHMATULLAH et al. (2012)
Poaceae	<i>Phragmites australis</i> (Cav.) Trin. ex Steud.	planta inteira	NI	Índia	estudo etnobotânico	RAHMATULLAH et al. (2010)
Polygalaceae	<i>Securidaca longepedunculata</i> Fresen.	casca	extrato aquoso	África do Sul	artigo de revisão	MONGALO et al. (2015)
Rosaceae	<i>Rosa × damascena</i> Mill.	NI	óleo essencial	Irã	experimental em humanos	FARNIA et al. (2017)
Rubiaceae	<i>Morinda officinalis</i> F.C. How	NI	extrato aquoso	China	artigo de revisão	ZHANG et al. (2018)
	<i>Nauclea latifolia</i> Sm.	raízes	decocção	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
Sapotaceae	<i>Vitellaria paradoxa</i> C.F. Gaertn.	casca do caule e raiz	decocção e pó	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
Simaroubaceae	<i>Eurycoma longifolia</i> Jack	NI	extrato aquoso	Malásia	artigo de revisão	THU et al. (2017)
Solanaceae	<i>Withania somnifera</i> (L.) Dunal	raiz	extrato aquoso de alta concentração	Índia	experimental em humanos	DONGRE et al. (2015)

NI: não informado.

**Tabela 2.** Estudos de espécies vegetais empregadas nas disfunções sexuais referidas em estudos de revisão, abrangendo período de 2008 a 2019.

FAMÍLIA	ESPÉCIE	PARTE DA PLANTA	PREPARO	PAÍS	TIPO DE ESTUDO	REFERÊNCIA
Vitaceae	<i>Cissus aralioides</i> (Welw. ex Baker) Planch.	raiz	pó	Togo	estudo etnobotânico	TCHACONDO et al. (2011)
Ximeniaceae	<i>Ximenia caffra</i> Sond	folha, raiz e casca	extrato aquoso	África do Sul	artigo de revisão	MAROYI (2016)
		folhas	xarope obtido do extrato etanólico vaporizado	Irã	experimental em humanos	AKHTARI et al. (2014)
		NI	NI	Brasil	experimental em humanos	DE SOUZA et al. (2016)
Zygophyllaceae	<i>Tribulus terrestris</i> L.	NI	NI	Portugal	artigo de revisão	SANTOS et al. (2019)
		NI	NI	Brasil	experimental em humanos	POSTIGO et al. (2016)
		NI	extrato aquoso	Bulgária	experimental em humanos	KAMENOV et al. (2017)

NI: não informado.

Os artigos inventariados referiram 66 espécies vegetais, pertencentes a 42 famílias; predominando: Fabaceae (n=9), Zygophyllaceae (n=5) e Gentianaceae (n=4). As espécies mais citadas foram: *Tribulus terrestris* L. (n=5), *Lepidium meyenii* Walp. (n=3), *Crocus sativus* L (n=2) e *Anthocleista djalonensis* A. Chev. (n= 2).

Historicamente o uso terapêutico de produtos naturais tem sido mais predominante em países considerados subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, mas com mudança de comportamento da sociedade contemporânea tem sido constatado aumento na busca de terapias alternativas, incluindo a Fitoterapia nos países desenvolvidos durante a última década. Entretanto, não há evidências de predomínio de estudos em função de aspectos culturais e econômicos dos países de desenvolvimento dos trabalhos, visto que Estados Unidos da América têm o mesmo número de artigos publicados pela Índia e pelo Irã, representando países cultural e economicamente diversos (DA NÓBREGA ALVES; DA SILVA; DA NÓBREGA ALVES, 2008; RODRIGUES; DA SILVA MELLO, 2019).

Quanto a parte da planta, raízes e folhas são as partes mais utilizadas, seja pela facilidade de acesso ou pela tradicionalidade em algumas culturas (TUGUME; NYAKOOJO, 2019, NOVOTNA et al., 2020).

Na constatação da prática de associação de espécies vegetais em uma mesma preparação é importante enfatizar que, apesar do potencial terapêutico presente nas interações sinérgicas (que podem ocorrer tanto entre diferentes espécies vegetais quanto entre produtos naturais e fármacos sintéticos), existem riscos e perigos nas interações, muitas vezes desconhecidos (CARNEIRO; COMARELLA, 2016, SILVA, 2016, CASANOVA; COSTA, 2017). A possível toxicidade dessas interações entre espécies que isoladas não ofereceriam tal risco, torna mais alarmante a importância de estudos nesse contexto, que analisem a formulação final e não partes isoladas da mesma; bem como sua interação com medicamentos sintéticos.

Embora nossos resultados levantem a possibilidade de as plantas medicinais apresentarem um efeito benéfico na sexualidade, a prevalência de seu uso não é suficiente para declarar sua utilização sem padronização e validação. De fato, diversas pessoas alegam uso de plantas devido à sua facilidade de acesso, no entanto esse uso precisa ter garantias de segurança. Portanto, discutimos as plantas mais referenciadas nos estudos incluídos na presente revisão.

### ***Tribulus terrestris* L.**

*Tribulus terrestris* L. (Zygophyllaceae), nome vernacular nacional: viagra-natural, é uma planta original da Índia, amplamente utilizada na medicina tradicional para distúrbios

sexuais (POSTIGO et al., 2016; DE SOUZA; VALE; GEBER, 2016; KAMENOV et al., 2017). A composição fitoquímica de diferentes partes demonstra grande variedade de metabólitos secundários, como: flavonoides, esteroides, alcaloides e saponinas; sendo furostanol a principal saponina, que quando hidrolisada, favorece o aumento da produção de hormônio luteinizante, testosterona, estrogênio e outros esteroides (POSTIGO et al., 2016; KAMENOV et al., 2017).

Em razão do uso popular e dos seus constituintes químicos, estudos recentes têm avaliado a eficácia e segurança de preparações a base de *Tribulus terrestris* em homens e mulheres (POSTIGO et al., 2016; DE SOUZA; VALE; GEBER, 2016; KAMENOV et al., 2017).

Akhtari et al. (2014) avaliaram o efeito de extratos etanólicos de folhas de *Tribulus terrestris* incorporados em base de xarope (3,5 g/mL) em grupo de 60 (sessenta) mulheres iranianas com disfunção sexual, com referência a melhoria no desejo sexual, com aumento da libido, lubrificação e orgasmos. Postigo et al. (2016) e De Souza; Vale e Geber. (2016) avaliaram mulheres brasileiras menopausadas em uso de pílulas *Tribulus terrestris* (750 mg/dia) por 90 (noventa) e 120 (cento e vinte dias), respectivamente, constatando melhora significativa nos domínios do desejo sexual frente ao grupo placebo. No entanto, apenas De Souza; Vale e Geber (2016) relatam ter aferido aumento de níveis de testosterona livre e biodisponível nos avaliados (DE SOUZA; VALE; GEBER, 2016).

Esses estudos referidos anteriormente utilizaram como metodologia o Índice de Função Sexual Feminina, validado para ensaios randomizados, duplo cego e controlado por placebo. O diferencial da avaliação foi a percepção de resposta, independente de fatores como idade fértil (AKHTARI et al., 2014) e não fértil (POSTIGO et al., 2016; DE SOUZA; VALE; GEBER, 2016).

Estudo clínico realizado na Búlgária para avaliar eficácia de *Tribulus terrestris* em homens adultos, com administração oral de 02 (dois) comprimidos (500 mg/dia), por meio do Índice Internacional de Função Erétil, constatou aumento da libido, ereção, ejaculação, orgasmos e quantidade e motilidade espermática (KAMENOV et al., 2017). Santos, Howell e Teixeira (2019) relatam que estudos realizados em homens têm mostrado controvérsias quanto a eficácia da utilização da espécie vegetal para disfunções sexuais; evidenciando, assim, necessidade de mais estudos.

Os resultados desses estudos são insuficientes para lançarem base do uso eficaz e seguro de *Tribulus terrestris* em mulheres e homens, avaliando preliminarmente parâmetros de

percepção quanto a alegação dos benefícios da espécie vegetal e, às vezes parâmetros bioquímicos; porém não analisam mecanismos de bioatividade e seus potenciais efeitos adversos.

***Lepidium meyenii* Walp.**

*Lepidium meyenii* Walp. (Brassicaceae), conhecida popularmente como “ginseng peruano” ou “maca peruana”, é original do Peru e cresce em zonas com mais de 4000 m de altitude, sendo tradicionalmente empregada para tratamento de disfunções sexuais, como aumento da fertilidade e desempenho sexual em humanos e animais (DORDING et al., 2008; BEHARRY; HEINRICH, 2018).

As raízes da espécie vêm sendo comercializadas em feiras livres, lojas de produtos naturais e estabelecimentos farmacêuticos em diferentes formas de apresentação, como pó, pílula, cápsula, farinha, licor e extrato; sendo ricas em compostos alcaloides, esteroides, polifenóis, taninos e saponinas (BEHARRY; HEINRICH, 2018).

Estudo avaliou a melhor dose de “maca peruana” para o tratamento de disfunção sexual em indivíduos com depressão e ansiedade em uso de antidepressivos, testando doses de 1,5 g/dia e 3,0 g/dia da raiz da espécie; evidenciando melhora estatisticamente significativa para o grupo com maior dose (3,0 g/dia) para os parâmetros avaliados, como: libido, satisfação, orgasmos e frequência de relações. No entanto, como limitação do estudo, os autores apresentam a baixa participação do sexo masculino (15%) em relação ao feminino (85%) e o fator concomitante de utilização de medicamentos antidepressivos, que podem interferir nos efeitos (DORDING et al., 2008).

Najaf Najafi e Ghazanfarpour (2017), em revisão sistemática e metanálise, relatam que apesar de estudos constatarem melhora significativa de indivíduos que fazem uso de *Lepidium meyenii* frente aos grupos placebos, é constatado que a espécie não estimula o Hormônio Folículo Estimulante (FSH), Hormônio Luteinizante (LH) e Globulinas de Ligação ao Hormônio Sexual (SHBG); sendo teorizado que a espécie vegetal pode atuar indiretamente na função sexual em decorrência da melhora de outros hormônios, como progesterona e testosterona.

Beharry e Heinrich (2018) em trabalho para elucidação da proposta de ascensão do uso de *Lepidium meyenii* dentro do segmento de produtos naturais para disfunção sexual, fornecem revisão química da espécie, com avaliação crítica da literatura sobre aspectos farmacológicos e alegações de saúde, o que corrobora com revisão prévia de Najaf Najafii e

Ghazanfarpour (2017), endossando que apesar das evidências de eficácia, sua fundamentação é limitada, não permitindo conclusões sobre possíveis mecanismos de ação.

Assim, fica evidente que um dos fatores limitantes para o uso da espécie como produto terapêutico é a validação de dose eficaz apropriada, frequência de dosagem e duração de tratamento necessário para se alcançar os efeitos terapêuticos desejados. Ademais, não há dados que padronize o melhor tipo de extrato, forma farmacêutica e avaliação de farmacocinética; impedindo, assim, estabelecer ligação entre os metabólitos secundários, o fenótipo da espécie e o efeito observado (BEHARRY; HEINRICH, 2018).

### ***Crocus sativus L.***

Pertencente à família Iridaceae, a espécie *Crocus sativus L.* é amplamente consumida em todo mundo. Conhecida como açafrão, tem seu estigma seco e comercializado como tempero e corante, além do uso medicinal que ocorre há milhares de anos (SRIVASTAVA et al., 2010).

Na medicina tradicional é referido uso como antiespasmódico, para problemas estomacais, expectorante, antidepressivo e afrodisíaco. Essas propriedades medicinais do açafrão provavelmente se devem aos seus componentes fitoquímicos; onde se destaca a crocina, a picrocrocina e o safranal, um componente volátil (HAUSENBLAS et al., 2015; HOSSEINI; HOSSEINZADEH, 2018).

Foi demonstrada a ação do extrato aquoso de açafrão e de seu componente crocina no comportamento sexual de ratos, com aumento na frequência de montagem, frequência de intromissão e na frequência de ereção; além da diminuição nas latências de ejaculação, intromissão e montagem; o que pode comprovar a ação afrodisíaca da espécie, auxiliando na descoberta de novos agentes no tratamento de disfunções sexuais. O estudo ressalta possível ação da crocina no aumento do nível sérico de óxido nítrico, sugerindo que esse componente atue de maneira semelhante aos inibidores da fosfodiesterase-5 (como o sildenafil) (HOSSEINZADEH; ZIAEE; SADEGHI, 2008).

Revisão sistemática com metanálise de Hausenblas et al. (2015) categorizou artigos que referem a eficácia do açafrão, por comparação com placebo, na melhoria da disfunção sexual. Destes, 03 (três) foram estudos duplo-cegos, controlados por placebo e 01 (um) estudo aberto, randomizado, cruzado. Os trabalhos avaliaram homens e mulheres que receberam doses de açafrão variando de 20 a 400 mg/dia; demonstrando melhora na excitação, lubrificação, dor e na taxa de resposta e remissão feminina; além de ação positiva na disfunção erétil, masculina.

Em nenhum dos estudos a suplementação de açafrão piorou a condição ou trouxe efeitos negativos aos participantes.

Apesar das evidências de eficácia e amplo uso tradicional, é importante salientar o alto custo na aquisição da matéria prima, que devido as exigências para cultivo e coleta. Dados sobre segurança, eficácia e mecanismos de ação, além de ensaios de longo prazo são necessários antes que *Crocus sativus* possa ser amplamente recomendada para o tratamento de disfunções sexuais ou como afrodisíaco (HAUSENBLAS et al., 2015).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão de artigos publicados no período de 2008 a 2019 encontrou 33 publicações que se referem ao tema estudado, constatando que embora muitas espécies vegetais sejam referidas nos estudos etnobotânicos inventariados, poucas tem validação de uso, sem parâmetros bem definidos para certificação de eficácia, segurança e qualidade para uso terapêutico.

*Crocus sativus* L., *Lepidium meyenii* Walp. e *Tribulus terrestris* L. representam espécies vegetais com alguns estudos de evidências da ação na sexualidade, mas que devem ter continuidade dos estudos de validação para garantia do uso eficaz, racional e seguro. Nos artigos inventariados constatamos a necessidade da realização de estudos a longo prazo, o uso de matéria prima e extrato padronizado, melhor definição de posologia, matéria prima e tipo de extrato utilizado, além de estudos de toxicidade sobre as espécies. Assim, estas espécies são as mais indicadas para seleção para estudos de bioprospecção na perspectiva de validação do uso complementar e/ou alternativo nas disfunções sexuais.

Diante dos trabalhos publicados, fica evidenciado um alerta para riscos na utilização, dado o uso popular de espécies vegetais com substâncias capazes de exercer ações tóxicas sobre organismos vivos, visto que o conhecimento tradicional sobre plantas medicinais não está isento de perigos. Assim, ações educativas efetivas junto à população e autoridades competentes devem ser realizadas, no sentido de conscientização dos riscos inerentes a utilização de espécies vegetais, dado as intoxicações, interações medicamentosas e problemas decorrentes.

## REFERÊNCIAS

ABDO, C. H. N., OLIVEIRA JR, W. M. D., SCANAVINO, M. D. T., & MARTINS, F. G. Disfunção erétil: resultados do estudo da vida sexual do brasileiro. **Revista da Associação Medica Brasileira**, v. 52, n. 6, p. 424-9, 2006.

ABDO, C. H. N. **Estudo da vida sexual do brasileiro**. Ed. Bregantini, São Paulo, 2004.

AJAO, A. A.; SIBIYA, N. P.; MOTEETEE, A. N. Sexual prowess from nature: A systematic review of medicinal plants used as aphrodisiacs and sexual dysfunction in sub-Saharan Africa. **South African Journal of Botany**, v. 122, p. 342-359, 2019.

AKHTARI, E., RAISI, F., KESHAVARZ, M., HOSSEINI, H., SOHRABVAND, F., BIOOS, S.; KAMALINEJAD, M.; GHOBADI, A. Tribulus terrestris for treatment of sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo-controlled study. **DARU Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 22, n. 1, p. 40, 2014.

ALBUQUERQUE, UP de; LUCENA, RFP de; CUNHA, L. V. F. C. Métodos e técnicas na pesquisa etnobiológica e etnoecológica. **Ed. I NUPPEA, Recife, Brazil**, 2010.

ANG, H. H.; LEE, K. L. Effect of Eurycoma longifolia Jack on Libido in Middle Aged Male Rats. **Journal of basic and clinical physiology and pharmacology**, v. 13, n. 3, p. 249-254, 2002.

ANYANWU, G. O., ONYENEKE, C. E.; RAUF, K. Medicinal plants of the genus Anthocleista—A review of their ethnobotany, phytochemistry and pharmacology. **Journal of ethnopharmacology**, V. 175, P. 648-667, 2015.

ARUN, M.; SATISH, S.; ANIMA, P. Phytopharmacological profile of Jasminum grandiflorum Linn.(Oleaceae). **Chinese journal of integrative medicine**, v. 22, n. 4, p. 311-320, 2016.

BARRETO, A. P. P., NOGUEIRA, A., TEIXEIRA, B., BRASIL, C., LEMOS, A., LÔRDELO, P. O impacto da disfunção sexual na qualidade de vida feminina: um estudo observacional. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 8, n. 4, p. 511-517, 2018.

BEHARRY, S.; HEINRICH, M. Is the hype around the reproductive health claims of maca (*Lepidium meyenii* Walp.) justified?. **Journal of ethnopharmacology**, v. 211, p. 126-170, 2018.

CANSIAN, F. C. Abordagem fitoquímica, avaliação farmacológica e atividades biológicas de *Tynanthus micranthus* Corr. Mello ex Schum. (Bignoniaceae). Tese (doutorado). Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. 2014.

CARNEIRO, A. L. C.; COMARELLA, L. Principais interações entre plantas medicinais e medicamentos. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 9, n. 5, p. 4-19, 2016.

CASANOVA, L. M.; COSTA, S. S. Interações sinérgicas em produtos naturais: potencial terapêutico e desafios. **Revista Virtual de Química**, v. 9, n. 2, p. 575-595, 2017.

CHOI, Y. D.; RHA, K. H.; CHOI, H. K. In vitro and in vivo experimental effect of Korean red ginseng on erection. **The Journal of urology**, v. 162, n. 4, p. 1508-1511, 1999. Disponível em: <[https://www.jurology.com/article/S0022-5347\(05\)68349-8/abstract](https://www.jurology.com/article/S0022-5347(05)68349-8/abstract)> Acesso em 06 dez 2019.



DA NÓBREGA ALVES, R. R.; DA SILVA, C. C.; DA NÓBREGA ALVES, H. Aspectos sócio-econômicos do comércio de plantas e animais medicinais em área metropolitanas do Norte e Nordeste do Brasil. *Revista de biologia e ciências da terra*, v. 8, n. 1, p. 181-189, 2008.

DAMASCENO, E.M. Efeitos do extrato alcoólico de cipó-cravo *Tynanthus fasciculatus* Miers (Bignoniaceae) sobre testículos de camundongos Swiss adultos. 2017. 77f. Tese (Doutorado) Biologia Celular e Estrutural. Universidade Federal de Viçosa, Viçosa-MG. 2017.

DE ARAÚJO, E. M. M., DE ALMEIDA, C. S. C., JUNIOR, J. M. F. G., & DO NASCIMENTO, F. R. F. . Ativação in vitro do sistema complemento como mecanismo imunomodulador induzido pelo mesocarpo de babaçu. **Revista de Ciências da Saúde**, v. 15, n. 1, 2013..

DE OLIVEIRA FERRO, J. K.; DE SOUZA, D.P.; DE OLIVEIRA, D. A. Estratégias terapêuticas na função sexual de homens com lesão medular traumática. **Cadernos de Naturologia e Terapias Complementares**, v. 7, n. 13, p. 29-38, 2018.

DE SOUZA, K. Z. Dias; VALE, F. B. C.; GEBER, S. Efficacy of Tribulus terrestris for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. **Menopause**, v. 23, n. 11, p. 1252-1256, 2016.

DONGRE, S.; LANGADE, D.; BHATTACHARYYA, S. Efficacy and safety of ashwagandha (*Withania somnifera*) root extract in improving sexual function in women: a pilot study. **BioMed research international**, v. 2015, 2015.

DORDING, C. M., FISHER, L., PAPAKOSTAS, G., FARABAUGH, A., SONAWALLA, S., FAVA, M., & MISCHOULON, D. A double-blind, randomized, pilot dose-finding study of maca root (*L. meyenii*) for the management of SSRI-induced sexual dysfunction. **CNS neuroscience & therapeutics**, v. 14, n. 3, p. 182-191, 2008.

FARNIA, V., TATARI, F., ALIKHANI, M., SHAKERI, J., TAGHIZADEH, M., KARBASIZADEH, H., BAHMANID, D. S.; HOLSBOER-TRACHSLERD, E. ; BRAND, S. Rosa Damascena oil improved sexual function and testosterone in male patients with opium use disorder under methadone maintenance therapy—results from a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. **Drug and alcohol dependence**, v. 176, p. 117-125, 2017.

FERNANDEZ, M. L.; PANIAGUA, S. C. La sexualidad em la persona adulta mayor. **Envejecela sexualidade**, p. 15-35, 2007. Disponível em: <<http://unpan1.un.org/intradoc/groups/public/documents/icap/unpan045045.pdf>>. Acesso em: 27/04/18

FU, Z.; FAN, X.; WANG, X.; GAO, X. Cistanches Herba: an overview of its chemistry, pharmacology, and pharmacokinetics property. **Journal of ethnopharmacology**, v. 219, p. 233-247, 2018.

GOMES, M. L., MONTEIRO, J. C., FREITAS, K. M., SBERVELHERI, M. M., & DOLDER, H. Association of the infusion of *Heteropterys aphrodisiaca* and endurance training brings spermatogenetic advantages. **Biological Research**, Santiago, v. 44, n. 3, p. 235-241, 2011 .

Disponível em [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-97602011000300004&lng=es&nrm=iso](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-97602011000300004&lng=es&nrm=iso). Acesso em 06 dez. 2019.

HAUSENBLAS, H. A.; HEEKIN, K.; MUTCHIE, H. L.; ANTON, S. A systematic review of randomized controlled trials examining the effectiveness of saffron (*Crocus sativus* L.) on psychological and behavioral outcomes. **Journal of integrative medicine**, v. 13, n. 4, p. 231-240, 2015.

HE, X.; WANG, J.; LI, M.; HAO, D.; YANG, Y.; ZHANG, C.; HE, R.; TAO, R. *Eucommia ulmoides* Oliv.: ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 151, n. 1, p. 78-92, 2014.

HISASUE, S. I.; CHINA, T.; HORIUCHI, A.; KIMURA, M.; SAITO, K.; ISOTANI, S.; YAMAGUCHI, R.; HORIE, S. Impact of aging and comorbidity on the efficacy of low-intensity shock wave therapy for erectile dysfunction. **International Journal of Urology**, v. 23, n. 1, p. 80-84, 2016.

HONG, B.; JI, Y. H.; HONG, J. H.; NAM, K. Y.; AHN, T. Y. A double-blind crossover study evaluating the efficacy of Korean red ginseng in patients with erectile dysfunction: a preliminary report. **The Journal of urology**, v. 168, n. 5, p. 2070-2073, 2002.

HOSSAIN, M. D., URBI, Z., SULE, A., & RAHMAN, K. M. *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees: a review of ethnobotany, phytochemistry, and pharmacology. **The Scientific World Journal**, v. 2014, 2014.

HOSSEINI, A.; RAZAVI, B. M.; HOSSEINZADEH, H. Pharmacokinetic properties of saffron and its active components. **European journal of drug metabolism and pharmacokinetics**, v. 43, n. 4, p. 383-390, 2018.

HOSSEINZADEH, H.; ZIAEE, T.; SADEGHI, A. The effect of saffron, *Crocus sativus* stigma, extract and its constituents, safranal and crocin on sexual behaviors in normal male rats. **Phytomedicine**, v. 15, n. 6-7, p. 491-495, 2008.

JELAVIC, M. M.; PINTARIC, H. A summary of the pharmacologically tested aphrodisiac plants for sexual dysfunction. **Life Research**, v. 2, n. 3, p. 93-98, 2019.

KAMENOV, Z.; FILEVA, S.; KALINOV, K.; JANNINI, E. A. Evaluation of the efficacy and safety of *Tribulus terrestris* in male sexual dysfunction—a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Maturitas**, v. 99, p. 20-26, 2017.

KAZMI, I., AFZAL, M., RAHMAN, M., GUPTA, G., & ANWAR, F. Aphrodisiac properties of *Polygonatum verticillatum* leaf extract. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, v. 2, p. S841-S845, 2012.

LAVANA, A.; VÁZQUEZ, R.; PALMA-IRIZARRY, M.; ORIHUELA, A., Effect of supplementation with maca (*Lepidium meyenii*) in libido and semen characteristics in hair sheep rams (*Ovis aries*). **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas** [en línea] v.12, n.3, p. 238-242, 2013. Disponível em <<https://biblat.unam.mx/es/revista/boletin-latinoamericano-y-del-caribe-de-plantas>>

- medicinales-y-aromaticas/articulo/effect-of-supplementation-with-maca-lepidium-meyenii-in-libido-and-semen-characteristics-in-hair-sheep-rams-ovis-aries> Acesso em 06 dez. 2019.
- LEE, S.; RHEE, D. Effects of ginseng on stress-related depression, anxiety, and the hypothalamic–pituitary–adrenal axis. **Journal of ginseng research**, v. 41, n. 4, p. 589-594, 2017.
- MAHWASANE, S. T.; MIDDLETON, L.; BOADUO, N. An ethnobotanical survey of indigenous knowledge on medicinal plants used by the traditional healers of the Lwamondo area, Limpopo province, South Africa. **South African Journal of Botany**, v. 88, p. 69-75, 2013.
- MAIA, A. L. M. M.; MEDEIROS, I.; FERREIRA, D. G. Sexualidade: uma nova área de conhecimento. **Saúde & Conhecimento-Jornal de Medicina Univag**, v. 2, 2018.
- MAROYI, A. *Ximenia caffra* Sond. (Ximeniaceae) in sub-Saharan Africa: A synthesis and review of its medicinal potential. **Journal of ethnopharmacology**, v. 184, p. 81-100, 2016.
- MARTINS, F.G.; ABDO, C.H.N. Erectile dysfunction and correlated factors in Brazilian men aged 18–40 years. **The journal of sexual medicine**, v. 7, n. 6, p. 2166-2173, 2010.
- MESTON, C. M.; RELLINI, A. H.; TELCH, M. J. Short-and long-term effects of Ginkgo biloba extract on sexual dysfunction in women. **Archives of sexual behavior**, v. 37, n. 4, p. 530-547, 2008.
- MONGALO, N. I.; MCGAW, L. J.; FINNIE, J. F.; VAN STADEN, J. *Securidaca longipedunculata* Fresen (Polygalaceae): A review of its ethnomedicinal uses, phytochemistry, pharmacological properties and toxicology. **Journal of ethnopharmacology**, v. 165, p. 215-226, 2015.
- MORETTI, P. C. R.; NASCIMENTO, F. R. F.; NEIVA, V. A.; SANTOS, G. M. C.; REIS, A. S.; RIBEIRO, M. N. S.; AMARAL, F. M. M. Padronização dos extratos de *Stachytarpheta yennensis* (Rich.) Vahl. na pesquisa e desenvolvimento de fitoterápicos giardicidas. In: JORNADA DE PARASITOLOGIA E MEDICINA TROPICAL DO MARANHÃO, 21, 2010, São Luís. **Resumos da XXI Jornada de Parasitologia e Medicina Tropical do Maranhão**. São Luís: EDUFMA, 2010.
- NAJAF NAJAFI, M.; GHAZANFARPOUR, M. Effect of phytoestrogens on sexual function in menopausal women: a systematic review and meta-analysis. **Climacteric**, v. 21, n. 5, p. 437-445, 2018.
- NIE, Y.; DONG, X.; HE, Y.; YUAN, T.; HAN, T.; RAHMAN, K.; QIN, L.; ZHANG, Q. Medicinal plants of genus *Curculigo*: traditional uses and a phytochemical and ethnopharmacological review. **Journal of ethnopharmacology**, v. 147, n. 3, p. 547-563, 2013.
- NOVOTNA, B.; POLESNY, Z.; PINTO-BASTO, M. F.; VAN DAMME, P.; PUDIL, P.; MAZANCOVA, J.; DUARTE, M. C. Medicinal plants used by ‘root doctors’, local traditional healers in Bié province, Angola. **Journal of Ethnopharmacology**, p. 112662, 2020.

OH, K. J.; CHAE, M. J.; LEE, H. S.; HONG, H. D.; PARK, K. Effects of Korean red ginseng on sexual arousal in menopausal women: placebo-controlled, double-blind crossover clinical study. **The journal of sexual medicine**, v. 7, n. 4, p. 1469-1477, 2010.

OKETCH-RABAH, H. A. *Mondia whitei*, a medicinal plant from Africa with aphrodisiac and antidepressant properties: a review. **Journal of dietary supplements**, v. 9, n. 4, p. 272-284, 2012.

OLIVEIRA, D. C. D., GOMES, A. M. T., PONTES, A. P. M. D., SALGADO, L. P. P. Atitudes, sentimentos e imagens na representação social da sexualidade entre adolescentes. **Revista de Enfermagem**, v. 13, n. 4, p. 817-23, 2009.

POSTIGO, S., LIMA, S. M. R. R., YAMADA, S. S., REIS, B. F. D., SILVA, G. M. D. D., & AOKI, T. Assessment of the effects of Tribulus terrestris on sexual function of menopausal women. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics**, v. 38, n. 03, p. 140-146, 2016.

RAHMATULLAH, M.; FERDAUSI, D.; MOLLIK, A.; JAHAN, R.; CHOWDHURY, M. H.; HAQUE, W. M. A survey of medicinal plants used by Kavirajes of Chalna area, Khulna district, Bangladesh. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, v. 7, n. 2, 2010.

RAHMATULLAH, M., FERDAUSI, D., MOLLIK, A., JAHAN, R., CHOWDHURY, M. H., & HAQUE, W. M. Medicinal plants and formulations used by the Soren clan of the Santal tribe in Rajshahi district, Bangladesh for treatment of various ailments. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, v. 9, n. 3, p. 350-359, 2012.

ROCHA, F. A. G.; ARAÚJO, M. F. F.; COSTA, N. D. L.; SILVA, R. P. O uso terapêutico da flora na história mundial. **Holos**, v. 1, p. 49 - 61, 2015.

RODRIGUES, M. L. F.; DA SILVA MELLO, M. G. Acesso através da análise de redes sociais à fitoterapia na saúde básica. **Redes. Revista hispana para el análisis de redes sociales**, v. 30, n. 2, p. 244-253, 2019.

ROWLAND, D. L.; MCNABNEY, S. M.; DONARSKI, A. M. Plant-Derived Supplements for Sexual Health and Problems: Part 1—Trends over the Past Decade. **Current Sexual Health Reports**, v. 11, n. 3, p. 132-143, 2019.

SABIU, S.; ASHAFI, A. O. T. *Morella serrata* (Lam.) Killick stabilizes biomembrane and rejuvenates sexual competence in male Wistar rats. **Journal of ethnopharmacology**, v. 205, p. 8-15, 2017.

SANTOS JUNIOR, C. A. dos. Estudo duplo-cego, randomizado e controlado com placebo da eficácia do Tribulus terrestris no tratamento da disfunção erétil e no aumento dos níveis séricos da testosterona total. 2012. 85 f. **Dissertação (mestrado)** - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, SP. Disponível em: <<http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/313708>>. Acesso em: 21 nov. 2019.

SANTOS, H. O.; HOWELL, S.; TEIXEIRA, F. J. Beyond tribulus (*Tribulus terrestris* L.): The effects of phytotherapics on testosterone, sperm and prostate parameters. **Journal of Ethnopharmacology**, 2019.

SARAIVA, S. R. G. L.; SARAIVA, H. C. C.; DE OLIVEIRA-JÚNIOR, R. G.; SILVA, J. C.; DAMASCENO, C. M. D.; DA SILVA ALMEIDA, J. R. G.; AMORIM, E. L. C. A implantação do programa de plantas medicinais e fitoterápicos no sistema público de saúde no Brasil: uma revisão de literatura. **Revista Interdisciplinar de Pesquisa e Inovação**, v. 1, n. 1, 2015.

SHARMA, V.; THAKUR, M.; DIXIT, V. K. A comparative study of ethanolic extracts of *Pedaliium murex* Linn. fruits and sildenafil citrate on sexual behaviors and serum testosterone level in male rats during and after treatment. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 143, n. 1, p. 201-206, 2012.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; DE MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Artmed Editora, 2017.

SMITH, I. A.; MCLEOD, N.; RASHID, P. Erectile Dysfunction: When Tablets Don't Work. **Australian family physician**, v. 39, n. 5, p. 301, 2010.

SRIVASTAVA, R.; AHMED, H.; DIXIT, R. K. *Crocus sativus* L.: a comprehensive review. **Pharmacognosy reviews**, v. 4, n. 8, p. 200, 2010.

TCHACONDO, T.; KAROU, S. D.; BATAWILA, K.; AGBAN, A.; OURO-BANG'NA, K.; ANANI, K. T.; GBEASSOR M.; DE SOUZA, C. Herbal remedies and their adverse effects in Tem tribe traditional medicine in Togo. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, v. 8, n. 1, 2011.

THU, H. E.; MOHAMED, I. N.; HUSSAIN, Z.; JAYUSMAN, P. A.; SHUID, A. N. *Eurycoma longifolia* as a potential adoptogen of male sexual health: a systematic review on clinical studies. **Chinese Journal of Natural Medicines**, v. 15, n. 1, p. 71-80, 2017.

TSERTSVADZE, A.; FINK, H. A.; YAZDI, F.; MACDONALD, R.; BELLA, A. J.; ANSARI, M.; TGARRITTY C.; SOARES-WEISER K.; DANIEL R.; SAMPSON M.; FOX S.; MOHER D.; WILT T. Oral phosphodiesterase-5 inhibitors and hormonal treatments for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. **Annals of internal medicine**, v. 151, n. 9, p. 650-661, 2009.

TUGUME, P.; NYAKOOJO, C. Ethno-pharmacological survey of herbal remedies used in the treatment of pediatric diseases in Buhunga parish, Rukungiri District, Uganda. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 19, n. 1, p. 353, 2019.

ZHANG, J. H.; XIN, H. L.; XU, Y. M.; SHEN, Y.; HE, Y. Q.; LIN, B.; SONG H. T.; JUAN-LIU; YANG H.Y.; QIN L.P.; ZHANG Q.Y; DU, J. *Morinda officinalis* How.—A comprehensive review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology. **Journal of ethnopharmacology**, v. 213, p. 230-255, 2018.

**Capítulo II – Artigo a ser submetido ao Journal of Ethnopharmacology**

**Interdisciplinar, A1**

**ESPÉCIES VEGETAIS NO TRATAMENTO DAS DISFUNÇÕES SEXUAIS: estudo etnofarmacológico, análise química e atividade biológica de *Cinnamomum verum* J. Presl**

Izolda Souza Costa; Fernando Silva Carneiro; Flavia Maria Mendonça do Amaral  
Laboratório de Fitoterapia e Biotecnologia em Saúde, Departamento de Farmácia,  
Universidade Federal do Maranhão, 65085-580 São Luís, MA, Brasil (fone: +55-  
98981577052; e-mail: izolda.costa@hotmail.com)

**ESPÉCIES VEGETAIS NO TRATAMENTO DAS DISFUNÇÕES SEXUAIS: estudo etnofarmacológico, análise química e atividade biológica de *Cinnamomum verum* J. Presl**

**RESUMO**

**Relevância etnofarmacológica:** O uso de plantas e/ou produtos derivados para fins medicinais tem sido crescente, devendo ser estimulado desde que comprovada a eficácia terapêutica, segurança e qualidade. Nesse sentido, os estudos etnofarmacológicos representam uma ferramenta essencial para a seleção de espécies vegetais para estudos de validação, possibilitando oferta de Fitoterapia baseada em evidências.

**Objetivo do estudo:** Desenvolver estudo etnofarmacológico de espécies vegetais empregadas em disfunções sexuais e investigar composição química e atividade biológica em modelo com ênfase a disfunção erétil de *Cinnamomum verum* J. Presl (canela), espécie vegetal selecionada através de levantamento etnofarmacológico sobre uso popular local.

**Material e métodos:** Para o levantamento etnofarmacológico foram empregadas entrevistas à indivíduos adultos, usuários de estabelecimentos de saúde no município São Luís, Maranhão, Brasil, para caracterização do uso de plantas em disfunções sexuais. Para ensaios de avaliação da composição química (*screening* fitoquímico e dosagens dos teores de polifenóis e flavonoides) e biológica (efeito *in vitro* sobre a reatividade em corpos cavernosos de camundongos C57BL/6) foi selecionada *Cinnamomum verum* J. Presl., dada frequência de uso na amostra em estudo, aliada à eficácia do óleo de *Cinnamomum verum* (CV) sobre as respostas relaxantes do corpo cavernoso (CC) e escassez de estudos na linha de investigação nas disfunções sexuais. As cascas de *Cinnamomum verum* foram pulverizadas e submetidas a extração por maceração do pó das cascas, utilizando etanol/água (70:30 v/v) como solvente, em relação droga/solvente de 1:6 (p/v) (EHCV). Assim, investigamos o papel do EHCV na reatividade do CC em diferentes tempos de incubação (30, 60 e 120 minutos) e diferentes concentrações (15 µg/mL, 50 µg/mL e 150 µg/mL).

**Resultados:** Foram entrevistados 285 indivíduos maiores de idade, constatada prevalência de 28,6% para o conhecimento de espécies vegetais em disfunções sexuais e de 8,07% para o uso de plantas com esse fim medicinal, com maioria do sexo feminino. Na amostra houve predomínio da renda menor que 02 (dois) salários mínimos (aproximadamente 514 dólares americanos), com maioria dos entrevistados apresentando pelo menos ensino médio completo; evidenciando que 89,79% dos indivíduos não reconhecem perigos na utilização das espécies. O EHCV teve rendimento de 27,16%, com presença de alcaloides, fenois, flavonoides, saponinas, taninos condensados e triterpenos; teor de polifenóis de 370,05 ± 21,67mgGA/g e flavonoides de 14,52 ± 0,46 mgQ/g. O EHCV (50 µg/mL) diminuiu o efeito máximo produzido pelo agonista (Emáx) do relaxamento produzido pela acetilcolina (ACh) em corpos cavernosos (CC) dos camundongos após 30 min de incubação do extrato e, quando incubado por 120 min, o EHCV aumentou a potência do relaxamento por AChem comparação ao veículo. Assim, foi selecionado tempo de 120 min para ensaios em diferentes concentrações (15, 50 e 150 µg/mL) de EHCV. Nessa etapa, a diferença estatística ocorreu apenas na curva concentração-resposta de ACh, com diminuição do Emáx no grupo incubado com EHCV 150 µg/mL em comparação ao veículo; e novamente, nos valores de pD<sub>2</sub> entre os grupos EHCV 50 µg/mL vs veículo, com aumento no grupo incubado com o extrato.

**Conclusões:** Esses resultados, em conjunto, apontam que a seleção de espécies vegetais pela abordagem etnofarmacológica sinaliza para espécie vegetal com potencial ação na melhora no relaxamento dos CC, com constatação de constituintes químicos que justificam tal potencial; o

que deve estimular a continuidade dos estudos na perspectiva de busca de novas opções na terapêutica da disfunção erétil, bem como para necessidade de ações para a manutenção e valorização do conhecimento tradicional, porém com garantia de segurança, eficácia e qualidade das espécies vegetais empregadas para fins terapêuticos.

**Palavras-chave:** canela, estudos de validação, uso popular, polifenóis, flavonoides, acetilcolina

## 1 INTRODUÇÃO

Uma das necessidades básicas ao ser humano que está presente em todas as culturas e etapas da vida é a sexualidade. Ela se manifesta de diversas formas, envolve fatores biológicos e sociais, contextos socioculturais, psicológicos, íntimos e subjetivos a cada indivíduo. (OLIVEIRA, 2009; DE OLIVEIRA; VIEIRA, 2018; MAIA; MEDEIROS; FERREIRA, 2018). A prática sexual satisfatória dá sustento às necessidades fisiológicas e emocionais do indivíduo, propositando sentido e significado à existência humana, atuando como indicador da qualidade de vida e fortalecendo vínculos afetivos (FERNANDEZ; PANIAGUA, 2007; BARRETO et al., 2018).

Desordens no ciclo de resposta sexual são chamadas de Disfunções sexuais (DFS) e são um grupo abrangente de perturbações que acometem homens e mulheres e englobam a disfunção erétil, ejaculação precoce, disfunção orgásmica, dor à relação e falta de desejo sexual. Dentre as disfunções sexuais, a disfunção erétil (DE) é a mais prevalente em homens (ABDO et al., 2006; MARTINS; ABDO, 2010).

A DE é a incapacidade persistente de alcançar ou manter a rigidez da ereção peniana, suficiente para manter uma relação sexual satisfatória; apresentando grau variável, podendo ir da ausência total da ereção, a incapacidade em manter a ereção ou a redução parcial da rigidez peniana (KRANE et al., 1989; DO NASCIMENTO; RUSSO, 2009). A DE afeta a saúde física e psicológica, com impacto negativo significativo sobre a qualidade de vida dos portadores, parceiros e famílias; sendo umas das disfunções sexuais mais tratadas mundialmente, podendo chegar a 52% de prevalência (HATZIMOURATIDIS et al., 2010; NICOLINI et al., 2019).

O óxido nítrico (NO) tem papel essencial para que a ereção ocorra, já que sua ação na parede dos vasos provoca vasodilatação e facilita a entrada de sangue. No pênis, o NO pode ser formado pela NO sintase neuronal (nNOS) e NO sintase endotelial (eNOS). O NO estimula a enzima guanilato ciclase a aumentar os níveis de monofosfato cíclico de guanosina (cGMP),



que desencadeia o relaxamento do músculo liso do corpo cavernoso, essencial para a ereção (TRIGO-ROCHA et al., 1993; BIVALACQUA et al., 2007). A eNOS é ativada pelo estresse de cisalhamento nos vasos sanguíneos para produzir NO continuamente, um processo mediado pela via do fosfatidilinositol 3-quinase (PI3-quinase)/Akt. Estudos demonstram que essa via medeia fisiologicamente a ereção e relacionam a regulação da resposta erétil a múltiplos mecanismos moleculares, como a fosforilação da eNOS, a interação da eNOS com proteínas reguladoras e vias contráteis e ações de espécies reativas de oxigênio (ROS). O desacoplamento da eNOS e a subsequente produção de ROS têm sido relatadas como responsáveis pela DE relacionada à idade (HURT et al., 2002; MINHAS et al., 2002; MUSICKI; BURNETT, 2006; JOHNSON et al., 2011).

Apesar das terapias atuais apresentarem boa tolerância e eficácia, ainda há grandes desafios para a utilização das mesmas, especialmente pelo custo, efeitos adversos e desconforto causados. No caso das terapias orais, não são aconselháveis para muitos pacientes com problemas cardíacos (especialmente aqueles que utilizam nitratos orgânicos e alfa-bloqueadores), além de causar dor de cabeça, rubor e dispepsia em grande parte dos usuários (TSERTSVADZE et al., 2009). Pode-se citar também desvantagens no uso de injeções intracavernosas e de próteses peniana, que incluem dor no lugar da aplicação das injeções, ardor, fibroses e hematomas, além de priapismo (SMITH et al., 2010; HISASUE et al., 2016; SINGH et al., 2017).

Plantas e suas preparações derivadas são uma alternativa popular no tratamento de diversos agravos à saúde, incluindo as disfunções sexuais, especialmente no caso da DE. Existem diversas preparações com esta indicação nos mercados e feiras livres, que são comumente chamadas de afrodisíacos; atuando na ereção peniana e no bem-estar sexual (MEDINA; FORERO; MAYA, 2015; QUINCHIA; MAYA, 2019).

A validação de espécies vegetais visa a comprovação da segurança, eficácia e qualidade; envolvendo ensaios químicos, ensaios pré-clínicos (*in vitro*, *in vivo*, *ex vivo* e *in silico*) e ensaios clínicos, além de estudos farmacêuticos (planejamento, formulação e produção tecnológica) (NEIVA et al., 2014; SIMÕES et al., 2017). A pesquisa e desenvolvimento (P & D) de novas opções terapêuticas a partir de espécies vegetais deve ser alicerçada na obediência a estratégias bem definidas na seleção de material vegetal alvo dos estudos de validação. Nesse sentido, os estudos etnodirigidos com ênfase aos etnofarmacológicos, representam ferramenta essencial para seleção de espécies vegetais para estudos de validação, possibilitando oferta de

Fitoterapia baseada em evidências (ALBUQUERQUE et al., 2008; SARAIVA et al., 2015; GODINHO, 2017).

Assim é necessário P & D de novas opções terapêuticas para tratamento e/ou prevenção da DE, especialmente advindo de espécies vegetais, dada a reconhecida prática popular do uso de produtos naturais como alternativa no tratamento e/ou complemento de diferentes sinais e sintomas; além do crescente interesse internacional no uso de produtos naturais em disfunções sexuais, especialmente a DE (AJAO; SIBIYA; MOTEETEE, 2019; JELAVIC; PINTARIC, 2019).

Reconhecendo a abordagem etnorientada como ferramenta essencial para seleção de espécies vegetais para estudos de validação, o presente trabalho objetivou desenvolver estudo etnofarmacológico, com levantamento de espécies vegetais de uso popular nas disfunções sexuais e investigar composição química e atividade biológica *in vitro* em corpos cavernosos de camundongos do extrato das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl (canela), espécie vegetal selecionada através de levantamento etnofarmacológico sobre uso local.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

### **2.1 Parâmetros éticos**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA) (nº 2.963.659) para etapa de inquérito populacional e pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade de São Paulo (nº 132/2019) para etapa experimental em animais. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), rubricados em todas as páginas, foi assinado em 02 (duas) vias pelos participantes da pesquisa, mantida uma cópia para pesquisador e a outra para o participante.

### **2.2 Estudo etnofarmacológico**

#### **2.2.1 Amostra**

Empregamos amostra não probabilística de conveniência, sendo selecionados indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos, usuários de estabelecimentos de saúde no município de São Luís, Maranhão, Brasil, incluídos os presentes que concordaram em participar e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), não inclusos os portadores de deficiência mental ou com qualquer comprometimento no nível de consciência. O tamanho da amostra foi obtido através da fórmula de estimação de proporção populacional quando o

tamanho da população não é conhecido:  $n = \frac{z_{\frac{\alpha}{2}}^2 \pi(1-\pi)}{e^2}$ , onde,  $z_{\frac{\alpha}{2}}$ : valor crítico da distribuição normal correspondente ao grau de confiança desejado;  $\pi$ : estimativa da prevalência de uso;  $e$ : erro amostral.

Fundamentado em estudos etnodirigidos locais (NEIVA et al., 2014; VIEIRA et al., 2014) foi considerada prevalência de 30% do uso de plantas, erro de 5% e intervalo de confiança de 90%, sendo obtido assim tamanho amostral mínimo de 227 indivíduos.

### 2.2.2 Área de estudo

A área de estudo corresponde as unidades de atendimento da atenção básica do município de São Luís (2°30' S; 44°16' O), capital do estado do Maranhão, nordeste do Brasil, ocupa área de 834.785 km<sup>2</sup>, com 1.014.837 habitantes (IBGE, 2010).

### 2.2.3 Coleta de dados

De outubro de 2018 a fevereiro de 2019 realizamos entrevistas estruturadas e não estruturadas, contendo perguntas com foco no uso popular medicinal de plantas com uso em DFS, com ênfase em DE, através de formulários. Aos entrevistados que referiram o conhecimento e/ou uso medicinal de plantas em DFS foram avaliadas como variáveis: nome(s) da(s) planta(s), a(s) forma(s) de preparação(ões), a(s) parte(s) utilizada(s), forma e local de obtenção, origem da informação, cuidados na guarda e conservação da preparação, conhecimento sobre possíveis efeitos colaterais e contraindicação; além dos dados socioeconômicos para caracterização dos entrevistados.

## 2.3 Coleta da espécie vegetal e identificação botânica

A partir do levantamento etnofarmacológico selecionamos “canela” (nome vernacular referido pelos entrevistados), a qual não foi possível coleta em área de ocorrência natural ou cultivo controlado na cidade de São Luís, estado do Maranhão, sendo adquirida por compra em local especializado em produtos naturais na cidade, conforme indicação dos entrevistados, no período de março e abril de 2019. Posteriormente, as cascas foram analisadas pelo Herbário “Ático Seabra” da Universidade Federal do Maranhão e identificadas como *Cinnamomum verum* J. Presl (Lauraceae) sob o nº 1490.

## 2.4 Caracterização química e análises biológicas

### 2.4.1 Obtenção do extrato vegetal

As cascas de *Cinnamomum verum* foram trituradas até forma de pó moderadamente grosso (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019), sendo então submetidas à extração por maceração sob agitação manual em intervalos de 48h durante período de 10 dias, utilizando etanol/água (70:30 v/v) como solvente, na relação droga/solvente de 1:6 (p/v). Em seguida, filtramos a solução extrativa com auxílio de bomba a vácuo (Prismatec, modelo 131B, tipo 2VC, nº de série 842211/10) com secagem em estufa à temperatura de 40°C por 48h, obtendo o extrato vegetal hidroetanólico de *Cinnamomum verum* (EHCV); o qual realizamos avaliação de rendimento em triplicata obtendo um resultado de 27,16% (RODRIGUES et al., 2011).

### 2.4.2 Caracterização química

Submetemos o EHCV a avaliação qualitativa dos constituintes químicos (catequinas, cumarinas, esteroides, fenois, flavonóis, saponinas, taninos hidrolisáveis e terpenos) (MATOS, 2009; REGINATTO, 2017).

As concentrações de flavonoides totais do EHCV foram determinadas utilizando solução metanólica de  $AlCl_3$ , com leituras realizadas em espectrofotômetro a 425 nm e resultados expressos em miligramas de equivalência a quercetina (QE) por grama de extrato seco (WOISKY; SALATINO, 1998; CHAILLOU et al., 2004; ABREU et al., 2006; DUTRA et al., 2008).

A avaliação quantitativa da concentração de polifenóis totais do EHCV foi realizada por meio de reagente de Folin-Ciocalteu e carbonato de sódio, por espectrofotometria (espectrofotômetro UV-Vis Lambda 35, Pekin Elmer) (ABREU et al., 2006). Os resultados foram expressos como equivalente de ácido gálico (%), calculados a partir de uma curva padrão de ácido gálico (GA) (1 a 30  $\mu\text{g/mL}$ ), usada para obtenção da equação da reta ( $y = 0,0393x - 0,0384$ ;  $R^2 = 0,99$ ).

### 2.4.3 Ensaio biológico

#### 2.4.3.1 Avaliação do efeito *in vitro* do extrato de *Cinnamomum verum* sobre a reatividade de tiras de corpos cavernosos

##### a) Animais

Foram utilizados camundongos C57BL/6 machos, com idade entre 10 a 12 semanas (25 g), mantidos em ambiente com temperatura controlada (20° a 22°C) e ciclo claro/escuro de

12h com acesso livre à água e alimento; fornecidos pelo Biotério Central da Universidade de São Paulo, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

b) Drogas e soluções

Foi utilizada solução de Krebs Henseleit com a seguinte composição: NaCl 130 mM, KCl 4.7 mM,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  1.18 mM,  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  1.17 mM,  $\text{NaHCO}_3$  14.9 mM, EDTA 0.026 mM,  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  1.6 mM e D-glicose 5.55mM. Para avaliar a reatividade dos CC, as seguintes drogas foram utilizadas: acetilcolina (Ach) (100pM – 10 $\mu$ M; diluída em água deionizada), nitroprussiato de sódio (SNP) (10pM – 30 $\mu$ M; doador de óxido nítrico), fenilefrina (10 $\mu$ M) adquiridos pela Sigma Chemical Co. (St. Louis, MO). Soluções estoque foram preparadas em água deionizada e armazenadas em alíquotas a -20°C; diluições foram preparadas imediatamente antes do uso.

c) Reatividade do tecido cavernoso

Os animais foram sacrificados em câmara de  $\text{CO}_2$ . Os pênis foram extirpados e transferidos para solução refrigerada de Krebs Henseleit e dissecados em tiras de corpo cavernoso. As tiras foram montadas em câmaras de miógrafo com capacidade de 5 mL (Danish Myo Technology, Aarhus, Dinamarca) contendo Krebs Henseleit a 37 °C e continuamente aerado com mistura de 95%  $\text{O}_2$  e 5%  $\text{CO}_2$ . Os tecidos foram então submetidos a tensão basal de 2,5 mN, a solução foi trocada e a tensão reajustada a cada 10 minutos, durante 60 minutos.

Mudanças na tensão isométrica foram registradas usando um sistema de aquisição de dados PowerLab/8S (Labchart software, versão 7.0; ADInstruments, Colorado Springs, CO, EUA). A viabilidade da preparação foi testada por uma concentração única de Krebs-KCl 120mM antes e após os experimentos. Após o teste de viabilidade inicial foi verificada a resposta a fenilefrina ( $10^{-6}$  M). Inicialmente os experimentos foram conduzidos para qual melhor tempo de incubação do EHCV partindo de uma concentração intermediária, sendo testados os tempos de 30, 60 e 120 minutos para concentração de 50  $\mu\text{g/mL}$  de EHCV. Posteriormente, selecionado o tempo de 120 minutos, foram avaliadas diferentes concentrações do EHCV: 15, 50, e 150  $\mu\text{g/mL}$ . As respostas de contração frente curvas de fenilefrina ( $10^{-9}$  -  $10^{-4}$  M), relaxantes a acetilcolina ( $10^{-10}$  -  $10^{-4}$  M; relaxamento endotélio-dependente) e nitroprussiato de sódio ( $10^{-10}$  -  $10^{-4}$  M; doador de óxido nítrico) também foram avaliadas.

## 2.5 Análises estatísticas

Para dados etnofarmacológicos foi realizada análise descritiva das variáveis e apresentação em tabelas de frequência; teste  $\chi^2$  de independência, com nível de significância de 5% para testar a hipótese de associação entre o uso popular medicinal de espécies vegetais e variáveis socioeconômicas. Os índices empregados para análise das variáveis da pesquisa etnodirigida foram: Frequência Relativa de Citação (TARDIO; PARDO-DE-SANTAYANA, 2008); Valor de Importância e o Valor de Consenso de Uso (BYG; BASLEV, 2001).

As respostas contráteis do tecido cavernoso foram analisadas pelo teste t de Student ou pela análise de variância de uma via (ANOVA de uma via), seguido do pós-teste Sidak ou Tukey de acordo com cada análise. Valores de  $p < 0,05$  foram considerados estatisticamente significativos. Curvas concentração-efeito foram submetidas à análise de regressão não-linear. A potência dos agonistas e a resposta máxima foram expressas como pD2 (logaritmo negativo da concentração molar que produz 50% da resposta máxima) e Emax (efeito máximo produzido pelo agonista), respectivamente. Análises estatísticas dos valores de Emax e pD2 foram realizadas por regressão não-linear seguida pelo teste F ou teste “t” de Student (FAIS, 2016, adaptado). Todos os dados foram formatados e analisados no programa GraphPad Prism versão 6.0 (GraphPad Software Inc., San Diego CA, EUA).

### 3 RESULTADOS

#### 3.1 Características socioeconômicas

Este estudo contou com a participação de 285 indivíduos, sendo constatada prevalência de 28,6% para o conhecimento de espécies vegetais em disfunções sexuais e de 8,07% para o uso de plantas com esse fim medicinal (Tabela 1).

**Tabela 1.** Dados socioeconômicos e demográficos (sexo, idade, escolaridade e renda familiar) de usuários dos serviços de saúde de São Luís, Maranhão, Brasil, sobre conhecimento e/ou uso terapêutico de plantas em disfunções sexuais.

Variáveis	Conhecimento e uso popular de espécies vegetais em disfunções sexuais				Total	
	Sim		Não		N	%
	N	%	N	%		
Sexo						
Masculino	13	56,52	93	35,49	106	37,19
Feminino	10	43,47	169	64,50	179	62,80
Total	23	8,07	262	91,92	285	100
	Conhecem		Não conhecem		Total	
<sup>a</sup> Conhecimento (não-uso)	N	%	N	%	N	%
	75	28,62	187	71,37	262	100

tabela 1. (continuação)

Variáveis	Sim		Não		Total	
	N	%	N	%	N	%
Idade (anos)						
18-27	5	21,73	79	29,70	84	29,47
28-37	3	13,04	71	27,07	74	25,96
38-47	6	26,08	49	18,80	55	19,29
48-57	5	21,73	30	11,65	35	12,28
> 57	4	17,39	33	12,78	37	12,98
Total	23	8,07	262	91,93	285	100
Escolaridade						
Analfabeto	1	4,35	2	0,75	3	1,05
Ensino Fundamental Incompleto	2	8,70	12	4,85	14	4,91
Ensino Fundamental Completo	4	17,39	19	7,46	23	8,07
Ensino Médio Incompleto	2	8,70	10	4,10	12	4,70
Ensino Médio Completo	7	30,43	136	51,90	143	50,17
Superior Incompleto	1	4,35	29	11,19	30	10,52
Superior Completo	6	26,09	50	19,03	56	19,64
Pós-Graduado	0	0	4	1,49	4	1,40
Total	23	8,07	262	91,93	285	100
<sup>b</sup> Renda Familiar						
< 2 salários mínimos	7	30,43	162	61,83	169	59,30
2-4 salários mínimos	11	47,83	75	28,63	86	30,17
5-10 salários mínimos	5	21,74	18	6,87	23	8,07
> 10 salários mínimos	0	0	7	2,67	7	2,45
Total	23	8,07	262	91,93	285	100

Nº de informantes = 285, teste  $\chi^2$  de independência. <sup>a</sup>p < 0,001; <sup>b</sup>p < 0,05.

Referência para um salário mínimo: R\$ 998,00 (novecentos e noventa e oito reais) ou o equivalente a US\$ 257 (duzentos e cinquenta e sete dólares americanos) em 2019

Na amostra em estudo, as variáveis que possuem correlação estatística com o uso de plantas em DFS são renda familiar e conhecimento sobre uso. A terminologia “conhecimento sobre uso” se refere aos indivíduos que declararam não fazer uso de espécies vegetais em DFS, mas que referiram ter o conhecimento de plantas utilizadas popularmente com essa finalidade; sendo então incluídos no estudo por sua contribuição com o conhecimento da medicina tradicional.

Observamos elevada prevalência do sexo feminino entre os entrevistados (62,80%). Com relação a idade dos usuários que referiram uso de espécies vegetais na amostra em estudo, houve uma variação entre 18 e 86 anos, com maioria na faixa etária de 18 a 27, embora não apresente diferença estatística (Tabela 1).

Houve correlação estatística com o uso de plantas em DFS para o teste de independência para renda familiar, com predomínio de usuários com baixa renda, onde a

maioria dos entrevistados (59,29%) apresentaram uma renda menor que 2 salários mínimos e 30,17% apresentaram renda entre 2 e 4 salários mínimos (Tabela 1).

Em relação ao grau de escolaridade, não houve diferença estatística, porém foi possível observar que a maioria (48,07%) dos entrevistados que afirmaram utilizar plantas terapêuticamente, apresentam pelo menos Ensino Médio Completo, destacando-se que 19,64% possuem ensino superior completo (Tabela 1).

### **3.2 Uso terapêutico das espécies vegetais na amostra em estudo**

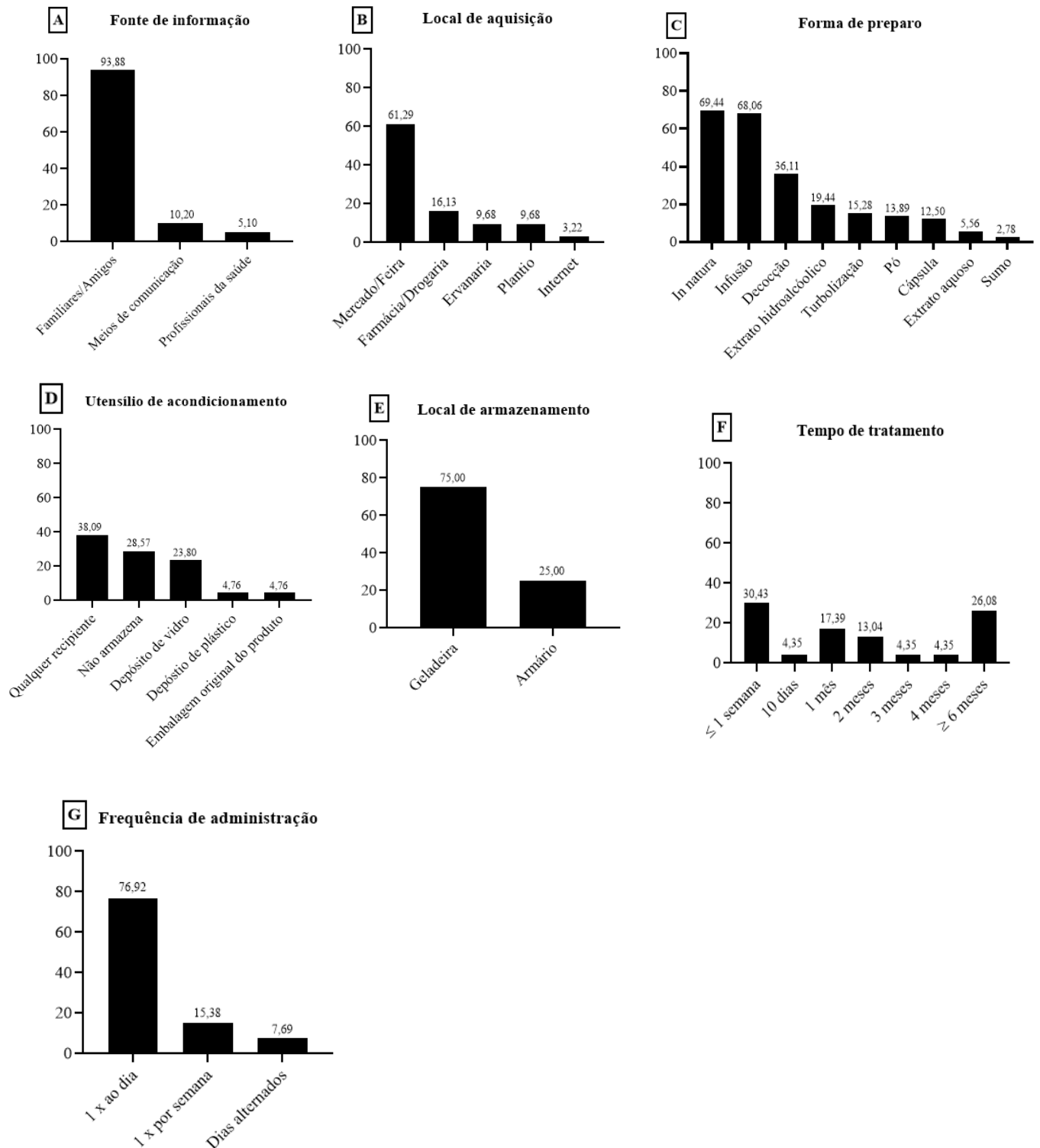
Quando questionados sobre a fonte de informação do uso de plantas para DE predominou a informação obtida de familiares e amigos (93,88%), seguida dos meios de comunicação (10,20%). Em relação ao local de aquisição da espécie vegetal, predominaram mercados e feiras livres (61,29%), seguidos de farmácia/drogaria (16,13%) (Figura 1A e B).

Ao serem questionados sobre a forma de preparação utilizada previamente no uso de plantas em DFS, a maioria dos entrevistados referiu o consumo *in natura* (69,44%) e em forma de infusão (68,05%) (Figura 1C).

Indagados sobre uso de utensílios, local e tempo de armazenamento da preparação obtida a partir do material vegetal empregado em DFS, a maioria dos entrevistados acondicionam a preparação em qualquer recipiente (38,09%) (Figura 1D), dentre os que armazenam o preparado, 75% o fazem em geladeira (Figura 1E).

Quanto ao tempo e frequência do uso de espécies vegetais empregadas para uso terapêutico em DFS, foi relatado um período de uso de até uma semana (30,43%) até seis meses ou mais de tratamento (26,08%) (Figura 1F); com frequência de administração de uma vez ao dia (76,92%) (Figura 1G).





**Figura 1.** Fontes de informação (A), locais de aquisição (B), forma de preparo (C), local de armazenamento (D), utensílio de acondicionamento (E), tempo de tratamento (F) e frequência de administração (G) sobre o uso terapêutico de plantas em disfunções sexuais, segundo usuários selecionados dos serviços de saúde de São Luís, Maranhão, Brasil. (n=98).

Dados exibidos em porcentagem. Os entrevistados poderiam indicar mais de uma opção em A, B e C.

Quanto ao conhecimento sobre toxicidade, perigos ou riscos no emprego da espécie como recurso terapêutico, 89,79% referiram desconhecimento e apenas 10,20% afirmaram reconhecer potenciais perigos na utilização de algumas plantas.

Foram citadas, por nome vernacular, 45 (quarenta e cinco) plantas empregadas para fins terapêuticos em DFS (Tabela 2), constatando que a maioria dos entrevistados (53,06%) atribuiu o emprego e o conhecimento terapêutico de mais de uma espécie vegetal.

A Tabela 2 apresenta a distribuição das espécies vegetais quanto a família, nome botânico, nome vernacular regional, parte usada, número de citações (N), Frequência relativa de citação (FRC), Valor de importância (IVs) e Valor de Consenso de Uso (UCs), sendo organizada pelo maior N, FRC, IVs e UCs.

*Trichilia catigua* Adr. Juss. (“catuaba”), *Arachis hypogaea* L. (“amendoim”), *Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum. & Nakai (“melancia”) e *Cinnamomum verum* J. Presl (“canela”) foram as espécies vegetais com maior N (respectivamente 21,26%; 15,51%, 9,19 e 7,47%), FRC’s (respectivamente 0,37; 0,27, 0,16 e 0,13), IV’s (respectivamente 0,24; 0,17, 0,09 e 0,05) e UC’s (respectivamente 0,75; 0,55, 0,32 e 0,26) (Tabela 2). Mas, dada constatação de elevado número de publicações envolvendo investigação da ação em disfunções sexuais de *Trichilia catigua* e *Arachis hypogaea*, nessa etapa selecionamos *Citrullus lanatus* e *Cinnamomum verum* para continuidade dos estudos experimentais. No *screening* fitoquímico, a espécie *Citrullus lanatus* não revelou presença de compostos químicos (dados não publicados), já relatados na literatura, relacionados à reatividade em corpos cavernosos, sendo excluída da continuidade dos estudos; assim os demais ensaios químicos e biológicos foram conduzidos com *Cinnamomum verum*.

**Tabela 2.** Espécies vegetais e suas partes empregadas em disfunções sexuais citadas pelos usuários dos serviços de saúde de São Luís, Maranhão, Brasil, por nome botânico, nome vernacular regional, parte usada, número de citações, frequência relativa de citação, valor de importância e valor de consenso de uso.

Nome botânico*/ Família	Nome Vernacular Regional	Parte usada, modo de preparo e/ou apresentação	Citações (N)**	Frequência relativa de citação (FRC)	Valor de importância (IVs)	Valor de Consenso de Uso (UCs)
<i>Trichilia catigua</i> Adr. Juss./ Meliaceae	catuaba	casca	37	0,3776	0,2449	0,7551
<i>Arachis hypogaea</i> L./ Fabaceae	amendoim	semente	27	0,2755	0,1735	0,5510
<i>Citrullus lanatus</i> (Thunb.) Matsum. & Nakai / Cucurbitaceae Juss.	melancia	casca do fruto	16	0,1633	0,0918	0,3265
<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl/ Lauraceae	canela	casca do caule	13	0,1327	0,0510	0,2653
<i>Paullinia cupana</i> Kunth/ Sapindaceae Juss.	guaraná	folha e extrato em pó	10	0,1020	0,0612	0,2041
<i>Persea americana</i> Mill. / Lauraceae	abacate	fruto	9	0,0918	0,0102	0,1837
<i>Echinodorus grandiflorus</i> (Cham. & Schltdl.) Micheli / Alismataceae	chapéu de couro	folha	6	0,0612	0,0102	0,1224
<i>Tribulus terrestris</i> L / Zygophyllaceae	tribulus terrestris	capsula	4	0,0408	0,0306	0,0816

NI: não identificado.

tabela 2. (continuação)

Nome botânico*/ Família	nome vernacular regional	parte usada, modo de preparo e/ou apresentação	Citações (n)**	Frequência relativa de citação (FRC)	Valor de importância (IVs)	Valor de Consenso de Uso (UCs)
<i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer/ Araliaceae	gingseng	raiz	3	0,0306	0,0306	0,0612
<i>Caesalpinia ferrea</i> Mart. / Fabaceae	jucá (pau ferro)	vagem	3	0,0306	0,0204	0,0612
<i>Ptychopetalum olacoides</i> Benth / Olacaceae	marapuana	casca	3	0,0306	0,0204	0,0612
<i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi/ Anacardiaceae	aroeira	casca	2	0,0204	0,0204	0,0408
<i>Attalea speciosa</i> Mart. ex.Spreng. / Arecaceae	babaçu	mesocarpo e casca	2	0,0204	0,0204	0,0408
<i>Aloe vera</i> L./ Asphodelaceae	babosa	folha	2	0,0204	0,0102	0,0408
<i>Bertholletia excelsa</i> Bonpl./ Lecythidaceae	castanha do pará	fruto	2	0,0204	0,0000	0,0408
<i>Ginkgo biloba</i> L./ Ginkgoaceae	ginkgo biloba	extrato em pó	2	0,0204	0,0000	0,0408
<i>Lepidium meyenii</i> Walp./ Brassicaceae	maca peruana	extrato da raiz em pó	2	0,0204	0,0204	0,0408
<i>Cannabis sativa</i> L. / Cannabaceae	maconha	folha e semente	2	0,0204	0,0204	0,0408

NI: não identificado.

tabela 2. (continuação)

Nome botânico*/ Família	nome vernacular regional	parte usada, modo de preparo e/ou apresentação	Citações (n)**	Frequência relativa de citação (FRC)	Valor de importância (IVs)	Valor de Consenso de Uso (UCs)
<i>Caryocar brasiliense</i> Cambess / Caryocaraceae	pequi	semente	2	0,0204	0,0000	0,0408
<i>Bryophyllum calycinum</i> Salisb. / Crassulaceae	santa quitéria	folha	2	0,0204	0,0000	0,0408
<i>Ananas comosus</i> (L.) Merr. / Bromeliaceae	abacaxi	fruto	1	0,0102	0,0102	0,0204
<i>Malpighia glabra</i> L. / Malpighiaceae	acerola	fruto	1	0,0102	0,0102	0,0204
<i>Prunus domestica</i> L./ Rosaceae	ameixa	fruto	1	0,0102	0,0102	0,0204
<i>Morus nigra</i> L./ Moraceae	amora	folha	1	0,0102	0,0102	0,0204
<i>Anadenanthera macrocarpa</i> (Benth.) Brenan / Fabaceae	angico	casca	1	0,0102	0,0102	0,0204
<i>Musa balbisiana</i> Colla / Musaceae	banana	casca	1	0,0102	0,0000	0,0204
<i>Stryphnodendron coriaceum</i> Beth/ Fabaceae	barbatimão	casca	1	0,0102	0,0102	0,0204

NI: não identificado.

tabela 2. (continuação)

Nome botânico*/ Família	nome vernacular regional	parte usada, modo de preparo e/ou apresentação	Citações (n)**	Frequência relativa de citação (FRC)	Valor de importância (IVs)	Valor de Consenso de Uso (UCs)
<i>Plectranthus barbatus</i> Andrews / Lamiaceae	boldo nacional	folha	1	0,0102	0,0000	0,0204
<i>Davilla rugosa</i> Poir./ Dilleniaceae	caboclo	folha	1	0,0102	0,0102	0,0204
<i>Miconia albicans</i> (Sw.) Steud. / Melastomataceae	canela de velho	folha	1	0,0102	0,0000	0,0204
<i>Tynanthus fasciculatus</i> (Vell.) Miers/ Bignoniaceae	cipó cravo	folha	1	0,0102	0,0000	0,0204
<i>Turnera diffusa</i> Willd./ Passifloraceae Juss. ex Roussel	damiana	NI	1	0,0102	0,0000	0,0204
<i>Himatanthus drasticus</i> (Mart.) Plumel / Apocynaceae	janaúba	Látex	1	0,0102	0,0102	0,0204
NI	jumentinho	extrato de ginseng, catuaba e marapuama	1	0,0102	0,0102	0,0204
<i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck. / Rutaceae	laranja	casca	1	0,0102	0,0102	0,0204
<i>Acrocomia aculeata</i> (Jacq.) Lodd. ex Mart / Areaceae	macaúba	semente	1	0,0102	0,0000	0,0204

NI: não identificado.

tabela 2. (continuação)

Nome botânico*/ Família	nome vernacular regional	parte usada, modo de preparo e/ou apresentação	Citações (n)**	Frequência relativa de citação (FRC)	Valor de importância (IVs)	Valor de Consenso de Uso (UCs)
NI	viagra natural	NI	1	0,0102	0,0102	0,0204
<i>Chenopodium ambrosioides</i> L. / Amaranthaceae	mastruz	folha	1	0,0102	0,0102	0,0204
NI	moleque seco	NI	1	0,0102	0,0102	0,0204
<i>Arrabidaea chica</i> Verlot / Bignoniaceae	pariri	folha	1	0,0102	0,0102	0,0204
NI	pau de índio	casca	1	0,0102	0,0102	0,0204
<i>Quassia amara</i> L. / Simaroubaceae	pau tenente	casca	1	0,0102	0,0102	0,0204
NI	“pílula contra estupor”	NI	1	0,0102	0,0102	0,0204
<i>Uncaria tomentosa</i> (Willd. ex Roem. & Schult.) DC. / Rubiaceae	unha de gato	cipó	1	0,0102	0,0102	0,0204
<i>Endopleura uchi</i> (Huber) Cuatrec./ Humiriaceae	uxi amarelo	folha	1	0,0102	0,0102	0,0204

(\*) Plantas referidas pelos entrevistados pelo nome vernacular regional/local; (\*\*) Entrevistados referiram mais de uma espécie vegetal empregadas terapeuticamente; NI: não identificado.

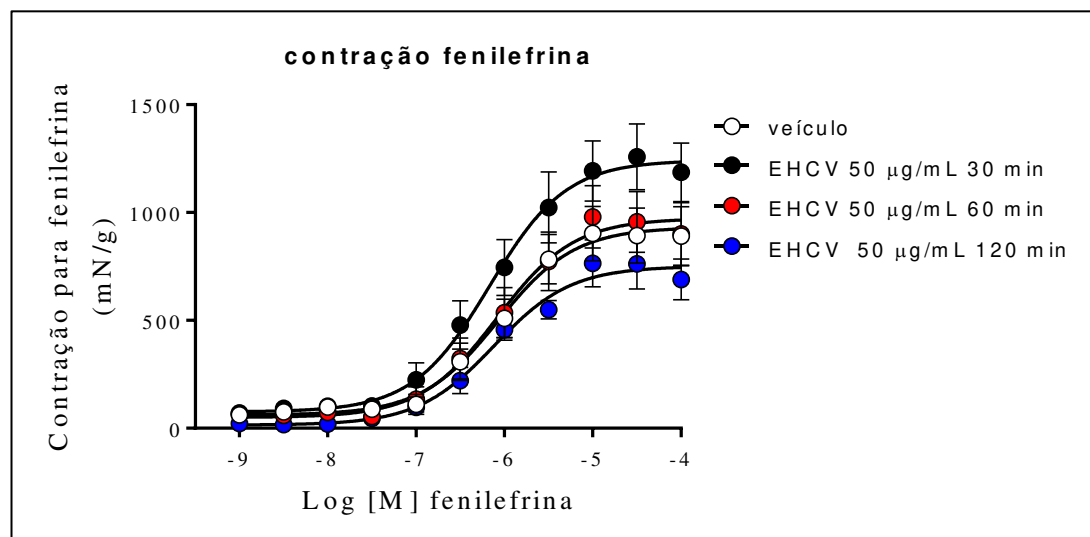
### 3.3 Caracterização química do extrato hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum*

Na avaliação qualitativa dos constituintes químicos do EHCV foram evidenciados: alcaloides, antocianinas e antocianidinas, chalconas e auronas, fenois, flavonas, flavonóis, xantonas, flavononas, flavononóis, leucocianidinas, saponinas, taninos condensados e triterpenos. Não sendo comprovado presença de catequinas, cumarinas, e taninos hidrolisáveis.

As dosagens de polifenóis totais e flavonoides totais do EHCV demonstraram valores de  $370,05 \pm 21,67$  mgAG/ge  $14,52 \pm 0,46$  mgQE/g, respectivamente.

### 3.4 Avaliação do efeito *in vitro* do extrato hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* sobre a reatividade de tiras de corpos cavernosos

Avaliamos os tempos de incubação com EHCV por 30 minutos, 60 minutos ou 120 minutos na concentração de  $50 \mu\text{g/mL}$ . A Figura 2 demonstra que, em diferentes tempos de incubação, o EHCV não promoveu mudanças na reatividade do CC de camundongos para contração induzida pela fenilefrina (PE). No entanto, é constatada uma tendência em aumentar a contração no tempo de 30 minutos e para redução dessa contração no tempo de 120 minutos.

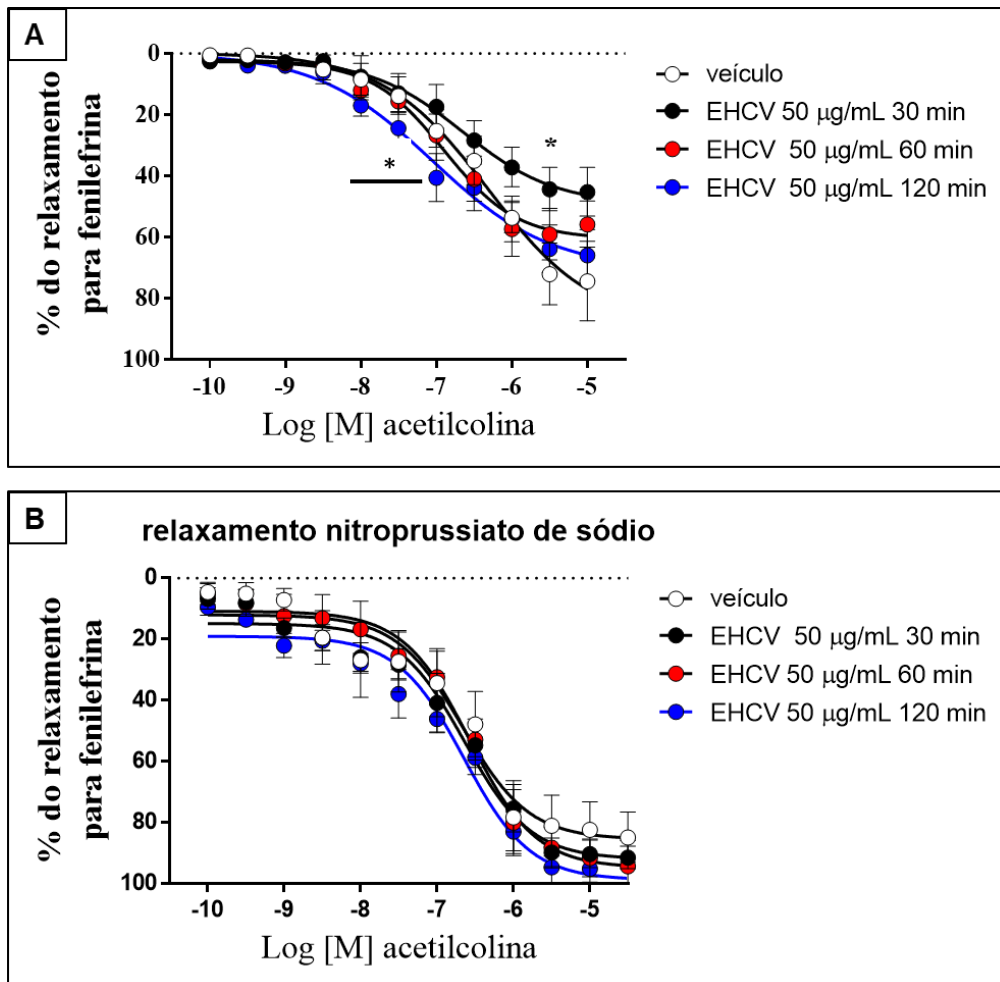


**Figura 2. Reatividade do tecido cavernoso à estimulação com fenilefrina em diferentes tempos de incubação com extrato vegetal hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl na concentração de  $50 \mu\text{g/mL}$ . Curva concentração-efeito para fenilefrina no tecido cavernoso de camundongo na presença de veículo ou do extrato vegetal hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl. Valores representam a média  $\pm$  EPM e foram expressos como a força isométrica desenvolvida pelo tecido cavernoso em mN/g. N=8**



Já para as respostas de relaxamento frente a curvas concentração-resposta de acetilcolina (ACh), houve diferença entre as tiras de CC antes e após a incubação com EHCV na concentração de 50  $\mu\text{g/mL}$  nos grupos EHCV 30 minutos e veículo, para piora no relaxamento, e entre EHCV 120 minutos e veículo, com favorecimento do relaxamento (Figura 3A).

Quanto as respostas de relaxamento frente a curvas concentração-resposta de nitroprussiato de sódio (NPS) não são estatisticamente diferentes entre as tiras de CC antes e após a incubação com EHCV na concentração de 50  $\mu\text{g/mL}$  em diferentes tempos. No entanto, apesar de não haver diferença estatística, é possível perceber uma tendência para o aumento do relaxamento por nitroprussiato em 120 minutos (Figura 3B).



**Figura 3.** Resposta do tecido cavernoso ao relaxamento frente à acetilcolina (A) e nitroprussiato de sódio (B) em diferentes tempos de incubação com extrato vegetal hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl na concentração de 50  $\mu\text{g/mL}$ . Curva concentração-efeito para acetilcolina e

nitroprussiato de sódio no tecido cavernoso de camundongos na presença do extrato hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl 50µg/mL quando comparado ao veículo em diferentes tempos de incubação. Os valores representam a média ± EPM e são calculados no eixo y para percentagem de relaxamento produzido em relação a pré-contração produzida pela fenilefrina ( $3 \times 10^{-5}$  M). \*  $p < 0,05$  em relação ao grupo controle. N=3-5

Os valores para o relaxamento induzido por ACh e NPS, bem como a contração induzida por PE (Tabela 3) demonstram diferença estatística no efeito máximo produzido pelo agonista (Emáx) apenas entre os grupos EHCV 30 minutos e veículo, quando na curva concentração-resposta de ACh.

Além dessa, houve diferença estatística entre os grupos EHCV 120 minutos e veículo, ainda na curva concentração-resposta da ACh; onde o logaritmo negativo da concentração molar que produz 50% da resposta máxima ( $pD_2$ ) foi maior no grupo incubado com o extrato, demonstrando maior potência para esse grupo.

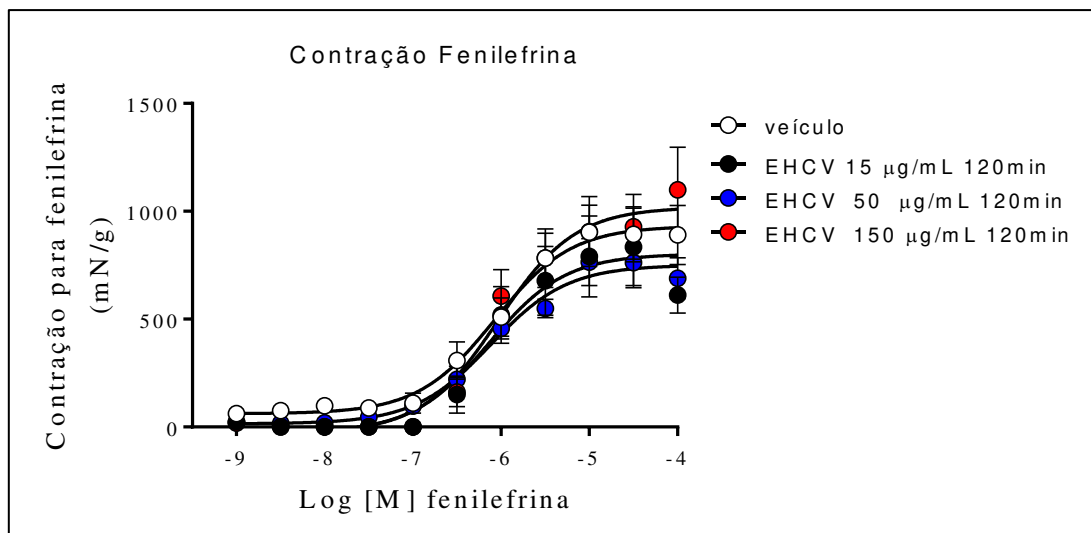
**Tabela 3.** Valores de efeito máximo produzido pelo agonista e logaritmo negativo da concentração molar que produz 50% da resposta máxima das curvas concentração-efeito para contração induzida por fenilefrina e relaxamento induzido por acetilcolina e nitroprussiato de sódio em tiras de corpos cavernosos de camundongos nos grupos veículo e diferentes tempos de incubação com extrato hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl (50 µg/mL).

Droga	Veículo (controle)	EHCV		
		30min	60min	120min
<b>PE</b>				
Emáx	931,1 ± 53,26	1242,0 ± 63,02	972,6 ± 60,42	750,70 ± 38,43
$pD_2$	6,08 ± 0,15	6,17 ± 0,13	6,08 ± 0,16	6,11 ± 0,13
<b>ACh</b>				
Emáx	88,61 ± 18,02	49,23 ± 8,69*	60,59 ± 5,38	70,64 ± 9,43
$pD_2$	6,47 ± 0,15	6,71 ± 0,20	6,90 ± 0,15	7,18 ± 0,15 *
<b>NPS</b>				
Emáx	85,39 ± 5,27	91,85 ± 3,39	94,71 ± 4,33	98,68 ± 3,28
$pD_2$	6,66 ± 0,18	6,64 ± 0,11	6,573 ± 0,12	6,64 ± 0,10

Resultados representados como média ± EPM. \*,  $p < 0,05$  em relação ao respectivo grupo controle. One-Way ANOVA, múltiplas comparações e teste t não pareado. EHCV: Extrato vegetal hidroetanólico de *Cinnamomum verum*, PE: fenilefrina, ACh: acetilcolina, NPS: nitroprussiato de sódio. N=3-8.

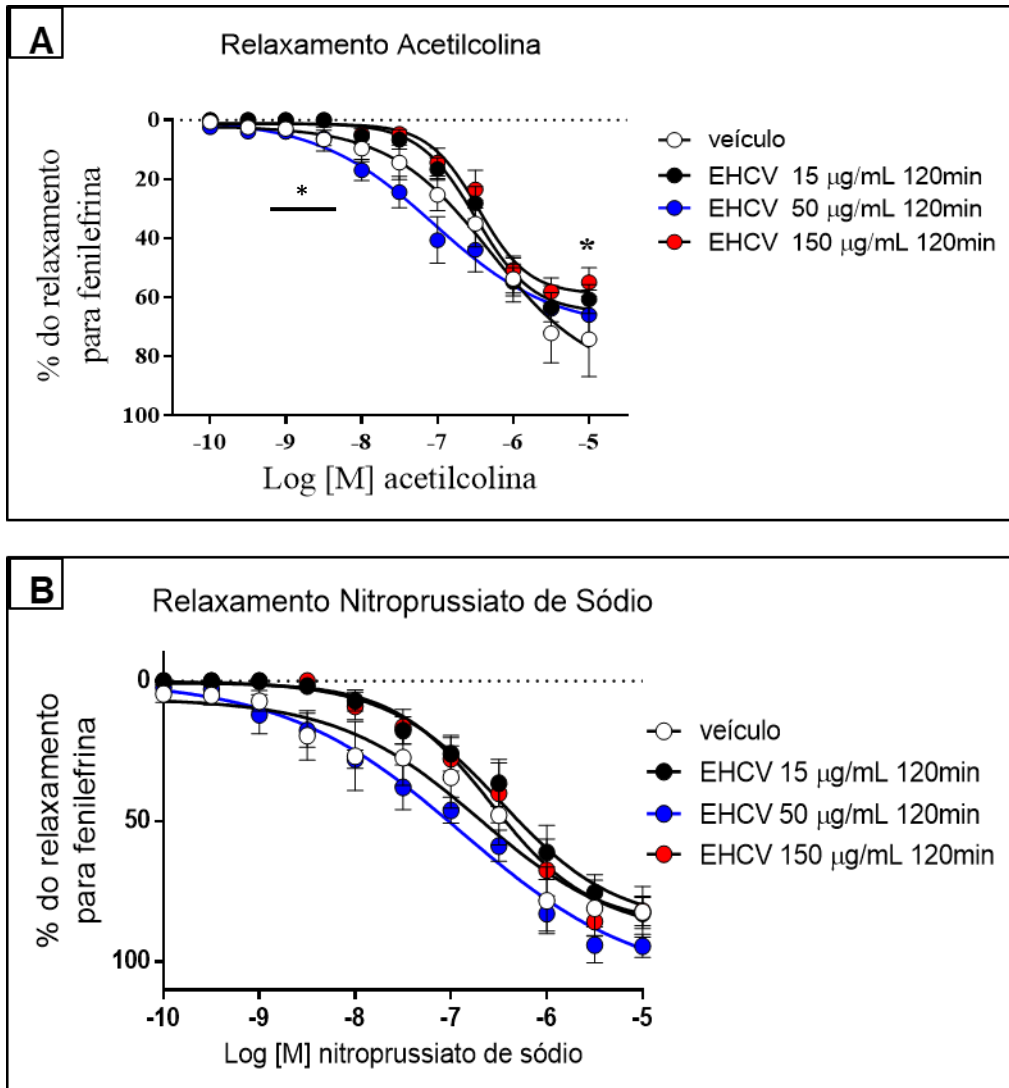
Uma vez que estes dados indicam que o EHCV na concentração de 50  $\mu\text{g/mL}$  demonstrou tendência em aumentar a contração das tiras de CC no tempo de 30 minutos e tendência de prejuízo dessa contração no tempo de 120 minutos frente à PE; ocorrendo efeitos de diminuição do  $E_{\text{máx}}$  no relaxamento produzido por ACh durante a incubação por 30 minutos e aumento do  $pD_2$  nessa mesma concentração, porém quando incubado por 120 minutos; foi selecionado o tempo de 120 minutos para testagem de diferentes concentrações (15 $\mu\text{g/mL}$ , 50 $\mu\text{g/mL}$  e 150  $\mu\text{g/mL}$  de EHCV).

A Figura 4 demonstra as curvas para contração induzida pela PE em tiras de CC incubadas com EHCV nas concentrações de 15, 50 e 150  $\mu\text{g/mL}$ . O extrato não modificou a resposta de contração do CC à PE após 120 minutos de incubação.



**Figura 4.** Reatividade do tecido cavernoso à estimulação com fenilefrina com incubação em diferentes concentrações do extrato vegetal hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl. Curva concentração-efeito para fenilefrina no tecido cavernoso de camundongo na presença extrato hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl 50 $\mu\text{g/mL}$  quando comparado ao veículo. Os gráficos representam a média  $\pm$  EPM e foram expressos como a força isométrica desenvolvida pelo tecido cavernoso em mN/g. N=8-12.

As respostas de relaxamento do CC para as curvas concentração-resposta de ACh, apontam diferença entre os grupos incubados com EHCV 50  $\mu\text{g/mL}$  e 150  $\mu\text{g/mL}$  quando comparados ao veículo (Figura 5A). Já para as curvas concentração-resposta de NPS não produziram diferença estatística significante entres as concentrações de EHCV antes e após 120 minutos de incubação (Figura 5B).



**Figura 5. Resposta do tecido cavernoso ao relaxamento frente à acetilcolina (A) e nitroprussiato de sódio (B) com incubação em diferentes concentrações do extrato vegetal hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl.** Curva concentração-efeito para acetilcolina e nitroprussiato de sódio no tecido cavernoso de camundongos na presença extrato hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl 50µg/mL quando comparado ao veículo. Os valores representam a média  $\pm$  EPM e são calculados no eixo y para percentagem de relaxamento produzido em relação a pré-contracção produzida pela fenilefrina ( $3 \times 10^{-5}$  M). \*  $p < 0,05$  em relação ao grupo controle. N=4-12.

Os valores apresentados na Tabela 4 indicam diferença estatística no  $E_{\max}$  entre os grupos EHCV 150 µg/mL e veículo, quando na curva concentração-resposta de ACh, onde houve diminuição do efeito máximo produzido pelo agonista em comparação com veículo; comprovando, também diferença estatística entre o grupo EHCV 50 µg/mL e veículo, ainda na

curva concentração-resposta da ACh; onde o  $pD_2$  foi maior no grupo incubado com o extrato, corroborando aos dados da Tabela 3.

**Tabela 4.** Valores de efeito máximo produzido pelo agonista e logaritmo negativo da concentração molar que produz 50% da resposta máximas das curvas concentração-efeito para contração induzida por fenilefrina e relaxamento induzido por acetilcolina e nitroprussiato de sódio em tiras de corpos cavernosos de camundongos nos grupos veículo e após 120 minutos de incubação com extrato hidroetanólico das cascas de *Cinnamomum verum* J. Presl (15, 50 e 150  $\mu\text{g/mL}$ )

Droga	Veículo (controle)	EHCV		
		15 $\mu\text{g/mL}$	50 $\mu\text{g/mL}$	150 $\mu\text{g/mL}$
<b>PE</b>				
Emáx	931,50 $\pm$ 52,99	802,4 $\pm$ 69,46	750,7 $\pm$ 38,43	1019,0 $\pm$ 66,94
$pD_2$	6,07 $\pm$ 0,15	6,14 $\pm$ 0,20	6,11 $\pm$ 0,13	6,031 $\pm$ 0,14
<b>ACh</b>				
Emáx	88,61 $\pm$ 18,02	65,15 $\pm$ 3,634	70,64 $\pm$ 9,43	58,89 $\pm$ 3,39 *
$pD_2$	6,31 $\pm$ 0,34	6,49 $\pm$ 0,08	7,04 $\pm$ 0,26 *	6,45 $\pm$ 0,085
<b>NPS</b>				
Emáx	92,01 $\pm$ 11,76	86,47 $\pm$ 6,31	114,1 $\pm$ 11,66	86,40 $\pm$ 5,48
$pD_2$	6,70 $\pm$ 0,29	6,47 $\pm$ 0,14	6,79 $\pm$ 0,22	6,58 $\pm$ 0,12

Resultados representados como média  $\pm$  EPM. \*,  $p < 0,05$  em relação ao respectivo grupo controle. One-Way ANOVA, múltiplas comparações e teste t não pareado. EHCV: Extrato vegetal hidroetanólico de *Cinnamomum verum*. PE: fenilefrina, ACh: acetilcolina, NPS: nitroprussiato de sódio. N=4-12.

Estes dados demonstraram que o extrato vegetal hidroetanólico de *Cinnamomum verum* ocasiona melhora no relaxamento dos CC frente a ACh na concentração de 50  $\mu\text{g/mL}$  em 120 minutos de incubação.

#### 4 DISCUSSÃO

Através dos dados etnofarmacológicos pudemos constatar baixa prevalência do uso de plantas em DFS por usuários de estabelecimentos de saúde do município de São Luís, Maranhão, Brasil (Tabela 1). Embora sem registros, até o momento, de estudos etnofarmacológicos locais em DFS, incluindo a diminuição da libido; o baixo predomínio do uso terapêutico de plantas, constatado neste estudo, não corroboram a outros estudos etnodirigidos locais recentes que demonstram taxas superiores a 40% no uso de plantas para

diversos fins medicinais pela população local (COSTA, 2011; SOUZA et al., 2014; NEIVA et al., 2014; GODINHO, 2017; FREITAS JUNIOR, 2017). Tal divergência pode estar relacionada ao tabu que envolve a temática sexualidade, ou mesmo na timidez por parte dos entrevistados em admitir o uso; corroborado pelo aumento da frequência daqueles que referiram o conhecimento, mas “não o uso” de produtos para tais fins.

Ao referir o “não o uso”, mas sim o conhecimento sobre espécies vegetais em DFS incluindo a falta de desejo sexual, os entrevistados evidenciam o saber popular tradicional local, mesmo em área urbana, transmitindo informações sobre o nome da planta, forma de preparação, cuidados na guarda e conservação do produto vegetal, além de dispor sobre conhecimento sobre potenciais perigos de administração sem sentirem sua sexualidade exposta ao entrevistador.

A elevada prevalência do sexo feminino entre os entrevistados (Tabela 1) pode ser justificada pelas mulheres representarem as principais cuidadoras da saúde familiar (BADKE et al., 2011; CHEN et al., 2016). As mulheres têm mais contato com os tratamentos caseiros, tornando-se as principais receptoras dos conhecimentos tradicionais e as mais envolvidas na prática pela cura, sendo consideradas referência no cuidado da saúde e tradição familiar (LIMA et al., 2014). No entanto, a prevalência de indivíduos do sexo masculino que relataram o uso foi ligeiramente superior, o que pode estar relacionado com as espécies indicadas serem, em sua totalidade, para DFS, incluindo DE ou afrodisíaco.

Pesquisas etnofarmacológicas indicam diversas plantas tradicionalmente usadas como afrodisíacos, mas poucas são cientificamente validadas para manejo e tratamento da disfunção sexual masculina (MALVIYA et al., 2016). O termo afrodisíaco é utilizado para agentes que estimulem o desejo sexual, a libido e aumentem o desempenho sexual; geralmente administrados como alternativa terapêutica para pacientes com DE ou impotência sexual (LOHIYA; BALASUBRAMANIAN; ANSARI, 2016).

Para aqueles que relataram “uso” ou “conhecimento de uso” de produtos naturais, observamos que a faixa etária predominante foi 38 - 47 anos (Tabela 1), o que se assemelha a faixa etária em que os indivíduos iniciam a busca por medicação para tratamento dos sintomas de DE, com insegurança quanto a performance sexual (MARQUES, 2018).

Em relação ao grau de escolaridade (Tabela 1), a maioria dos entrevistados que afirmaram utilizar plantas com finalidade terapêutica em DFS, apresentam pelo menos Ensino Médio completo. Apesar de alguns estudos etnofarmacológicos nacionais comprovarem predominância do uso de plantas em indivíduos com baixo nível de escolaridade (ALMEIDA

et al., 2012; PINHO et al., 2012; LINHARES et al., 2014; VIEIRA et al., 2014; PENIDO et al., 2016), os resultados desse estudo corroboram com os estudos locais de Gomes et al. (2014), Neiva et al. (2014), Godinho (2017), Freitas Junior (2017) e Santos; Vilanova (2017), evidenciando taxas superiores a 30% entre os entrevistados com ensino médio completo que utilizam terapias alternativas e complementares.

Quanto à renda familiar média (Tabela 1), houve predominância dos que referem até 2 salários mínimos (que equivalem a 514 dólares americanos em 2019); no entanto, especificamente para o grupo que relatou o uso de plantas com ação afrodisíaca, a maioria é formada por aqueles com renda entre 2 a 4 salários mínimos. Esses dados podem ser relacionados tanto ao fato da coleta de dados ter sido realizada predominantemente em serviços de saúde pública de São Luís, utilizados pela parcela da população que possui menor poder econômico (IBGE, 2016), bem como ao modismo de consumo de produtos naturais que está em ascensão nos países com diferentes realidades culturais e econômicas (BRASILEIRO et al., 2008; SILVA et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2011; ARAUJO et al., 2014a; ARAUJO, 2017; MACEDO, 2019).

A predominância da informação obtida de familiares e amigos (Figura 1A) corrobora com os estudos de Lopes et al. (2015), Messias et al. (2015) e Oliveira et al. (2018) onde é evidenciada a importância da família como fonte de informações ou incentivo ao uso de plantas na prática popular. Merece ênfase a constatação que apenas 10% dos entrevistados referem obter informação a partir de profissionais de saúde, o que está relacionado à falta da comprovação científica da eficácia ou segurança de produtos naturais, o que gera insegurança aos prescritores na adoção de planta e preparações derivadas (OREN-AMIT et al., 2017), bem como serve de alerta para a necessidade dos profissionais de saúde questionarem seus pacientes quanto ao uso de terapias e práticas alternativas, especialmente para alerta ao risco de possível toxicidade e contraindicações do uso popular sem o devido acompanhamento (LIMA et al., 2014; DEBDEEP, 2017).

Essa situação demonstra a urgência de políticas públicas direcionadas à população em geral a fim de disseminar informações a respeito do uso adequado de plantas medicinais, visando evitar distorções das possibilidades terapêuticas da Fitoterapia (BRASIL, 2006a; FIGUEIREDO et al., 2014). No Brasil, poucos profissionais de saúde têm capacitação em Fitoterapia e seus produtos, mesmo sendo uma prática comum da população (FIGUEIREDO et al., 2014), apesar da existência de políticas públicas nacionais que estimulam o ensino nos

cursos de graduações de saúde (BRASIL, 2006a; BRASIL, 2006b). Essas ações governamentais também visam capacitar os profissionais de saúde, aproximando-os da realidade cultural dos pacientes e integrando o saber popular ao conhecimento científico.

A pesquisa mostrou que a população tem fácil acesso à aquisição de espécies vegetais para uso medicinal (Figura 1B), preferencialmente obtidas em mercados e feiras livres e em farmácias e drogarias, resultados que são compatíveis a outros estudos locais que demonstram a predominância da aquisição de material vegetal para fins medicinais no comércio informal (NEIVA et al., 2014; VIEIRA et al., 2014; GONÇALVES, 2016; BATALHA-JUNIOR, 2017).

No nosso estudo, predominou a forma de preparo (Figura 1C) *in natura* seguida de infusão; similar ao trabalho de Sabo et al. (2018), onde grande parte das espécies teve consumo *in natura* relatado. Tradicionalmente, o consumo de produtos vegetais para fins medicinais é feito na forma de chás, obtidos por extração por decocção ou infusão, possibilitando extração seletiva, retendo os constituintes insolúveis ao solvente; enquanto o emprego *in natura*, predominando quando do consumo de sementes e frutos, caracteriza uma preparação mais simples, mas ocasionando ingestão de todos os constituintes inclusive eventuais compostos não desejáveis (SIMÕES et al., 2017).

Em relação ao local e utensílio de armazenamento (Figura 1D e 1E) e ao período de administração da espécie vegetal (Figura 1F e 1G), a maioria dos entrevistados armazena a preparação em geladeira, sem especificação do tipo de recipiente; fazendo uso da preparação 01 (uma) vez ao dia durante 01 (uma) semana. A recomendação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para chás medicinais é que a preparação deve ser feita imediatamente antes do consumo, salvo algumas espécies vegetais em que há a orientação de preparo para mais de uma dose a ser utilizada no mesmo dia. Preparações do tipo chá devem ser armazenadas por no máximo 24 horas; folhas, flores, talos e raízes devem ser secos e armazenadas em vidros secos e escuros por no máximo 01 (um) ano; lambedores devem ser armazenados na geladeira por até 06 (seis) meses; e tinturas (com etanol 70%) podem ser utilizadas por até 01 (um)ano (ALBUQUERQUE; ANDRADE, 2008).

Quando questionados sobre toxicidade, perigos ou riscos no emprego da espécie como recurso terapêutico, a maioria (89,79%) dos entrevistados referiram desconhecimento, semelhante a estudos etnofarmacológicos locais (NEIVA et al., 2014; VIEIRA et al., 2014); onde foi comprovada a crença popular no mito do “natural não faz mal”, indicando a



necessidade do investimento em pesquisas e desenvolvimento para preservação e valorização do conhecimento tradicional; porém, com garantia de segurança, eficácia e qualidade das espécies vegetais empregadas para fins terapêuticos (FERREIRA, 2018).

As 02 (duas) espécies com maior número de citações (N), Frequência relativa de citação (FRC), Valor de importância (IVs) e Valor de Consenso de Uso (UCs) (Tabela 1) já dispõe de estudos pré-clínicos e clínicos em modelos de investigação da ação em disfunções sexuais, a exemplo dos estudos de Antunes et al. (2001), Oliveira et al. (2005), Mendes e Carlini (2007), Dos Santos et al. (2015) com *Trichilia catiguae* Sung et al. (2016), Iddi, Kasolo e Byaruhanga (2013) com *Arachis hypogaea*, que inclui até mesmo uma patente de Ferrari; Schönlau e Burki (2015). Além disto, o *screening* com extrato de *Citrullus lanatus*, inclusa entre as mais referidas em nosso estudo (Tabela 2), não revelou potencial químico para investigação (dados não publicados), sendo então realizadas análises química e biológica com *Cinnamomum verum*.

A presença de alcaloides, fenóis, flavonoides (chalconas e auronas, antocianinas e antocianidinas, flavonas, flavonois, xantonas, flavononas, flavononóis, leucocianidinas), saponinas, taninos condensados e triterpenos evidenciados no *screening* da nossa pesquisa corrobora ao estudo de Wansi et al. (2007), com extrato etanólico das cascas de canela oriundas da República dos Camarões. Trabalho de Bernard et al. (2014) com extratos aquosos e metanólicos das cascas de *Cinnamomum verum* adquiridas em Gana também apresentou fitoesteróis, fenóis, taninos, saponinas e terpenoides em ambos extratos.

A presença de fenóis em espécies vegetais pode ser relacionada à eficácia dessas espécies no tratamento da DE, em virtude da capacidade destes compostos em induzir e/ou promover o relaxamento vascular por mecanismos dependentes do endotélio. Estudo *in vitro* da ação de *Hunteria umbellata* (K. Schum.) Hallier f. e *Cylicodiscus gabunensis* Harms em pênis de ratos sugere que a promoção do relaxamento ocorra através da ação inibitória dose dependente sobre as enzimas arginase e fosfodiesterase-5, a relacionando aos compostos fenólicos (OBOH; ADEBAYO; ADEMOSUN, 2017), sendo premissa para confirmar a importância desses metabólitos presentes no EHCV.

Flavonoides, alcaloides e taninos, evidenciados em nossa pesquisa, também são conhecidos pelos seus efeitos positivos na ereção como demonstrado na literatura. Estudo avaliando extrato aquoso de *Massularia acuminata* (G. Don) Bullock ex Hoyl, demonstrou a ação afrodisíaca em ratos machos, relacionando o aumento das concentrações séricas de

testosterona, hormônios luteinizantes e estimulantes de folículos à presença de alcalóides, saponinas e/ou flavonóides (YAKUBU et al., 2011). Outro estudo, avaliando extrato de *Tarenna graveolens* (S. Moore) Bremek em modelo animal *in vivo*, rico em saponinas taninos e compostos fenólicos, constatou o efeito no aumento da concentração de testosterona sérica (OLORO et al., 2016).

As dosagens de polifenóis totais e flavonoides totais da nossa investigação demonstraram teores superiores aos evidenciados por Abeysekera; Premakumara; Ratnasooriya (2013) para extrato etanólico das cascas de *Cinnamomum verum* para polifenóis ( $33,43 \pm 0,51$  mgGA/g) e flavonoides ( $3,07 \pm 0,24$  mgQE/g). Outros estudos avaliaram a quantidade de polifenóis totais e flavonoides de extratos das cascas de *Cinnamomum verum*, indicando valores maiores que os de nossa investigação, de  $2708,7 \pm 60,6$  mgGA/g e  $1075 \pm 13,8$  mgQE/g para extrato etanólico (PRASAD et al., 2009) e valores menores que os de nosso estudo, de  $289,0 \pm 2,2$  mgGA/g em extrato metanólico da espécie (MATHEW; ABRAHAM 2006). Dessa forma, o EHCV apresenta valores intermediários de polifenóis totais e flavonoides totais em relação a outros estudos. Alterações de produção ou concentração de metabólitos secundários entre extratos da mesma espécie podem ser condicionadas por fatores genéticos, interação planta e ambiente, clima, solo, estações do ano, padrões de variação geográfica, beneficiamento do material da colheita fresco ou seco e técnica de extração (RIBEIRO; BONILLA; LUCENA, 2016).

O aumento dos valores de  $pD_2$  no grupo incubado com o extrato no tempo de 120 minutos (Figuras 2 e 3, Tabela 3) está relacionado à uma maior potência do EHCV em comparação ao grupo controle na ação causada pela ACh, droga que promove relaxamento pela indução da liberação de NO pelas células endoteliais. Nossos achados demonstram que os CC do grupo incubado com EHCV por 120 minutos são mais sensíveis a concentrações mais baixas de acetilcolina do que o grupo controle. Estudo que avaliou o extrato aquoso do fruto de *Morinda citrifolia* L. em artérias mesentéricas de ratos apresentou resultados similares, onde o extrato produziu aumento dos valores de  $pD_2$ , sendo este aumento correlacionado com os compostos fenólicos da espécie vegetal analisada (DELA JUSTINA et al., 2019). Assim, a presença dos compostos fenólicos do EHCV está correlacionada à ação relaxante e ao NO endotelial.

Quando avaliados os efeitos de diferentes concentrações de EHCV (Figuras 5 e 6, Tabela 4), além do aumento do  $pD_2$  para a concentração de 50  $\mu$ g/mL, se observou a diminuição

do efeito máximo relaxante induzido pela acetilcolina no grupo incubado com a maior concentração (150 µg/mL). Assim esses resultados são semelhantes aos encontrados no estudo de Oridupa e Saba (2013), que demonstraram a ação de um extrato vegetal com propriedades de aumento de  $pD_2$  e diminuição do  $E_{max}$ , produzindo relaxamento de músculos lisos.

Até o momento, não foram encontrados estudos na literatura que avaliem a ação de extratos brutos de *Cinnamomum verum* na reatividade de corpos cavernosos de camundongos. Apesar disso, estudo avaliando a ação do extrato metanólico das cascas de *Cinnamomum cassia* Blume em corpos cavernosos de ratos demonstrou ter ação erectogênica (GOSWAMI et al., 2014), o que sugere que ação benéfica na ereção peniana esteja relacionada entre espécies do mesmo gênero, incluindo *Cinnamomum verum*.

Estudos de avaliação da ação vasorelaxante e relaxante de espécies vegetais comumente relacionam este efeito à presença de compostos fenólicos e com a síntese de óxido nítrico, a exemplo de Zamble et al. (2006), que comprovou a ação de extratos de *Paullinia pinnata* L. no relaxamento de anéis aórticos de ratos isolados pré-contraídos com fenilefrina, tendo ação mediada pela eNOS. Estudo de Saxena et al. (2012), na investigação de algumas espécies vegetais em DE, enfatiza o papel do NO na ereção peniana. Trabalho mais recente corrobora a ação de extratos ricos em fenóis na vasodilatação, demonstrando o relaxamento induzido pelo extrato de *Crataegus pentagyna* Waldst. & Kit. ex Willd. em anéis aórticos de ratos, com ação principalmente dependentes do endotélio e de óxido nítrico sintase (sNOS) (BUJOR et al., 2020). Tais estudos corroboram com nossos achados, considerando os resultados da caracterização química de EHCV, que demonstrou presença de fenóis o que comprovadamente está relacionado com a síntese de NO, essencial para a ereção peniana.

Assim, os resultados em conjunto, indicam que o extrato vegetal hidroetanólico de *Cinnamomum verum* tem potencial efeito de aumento do relaxamento dos CC de camundongos, conforme demonstrado em nossa pesquisa.

## 5 CONCLUSÃO

O estudo etnofarmacológico permitiu constatar o perfil dos usuários de espécies vegetais empregados nas disfunções sexuais em São Luís, Maranhão, com a diferenciação entre o conhecimento e o uso de espécies vegetais com esse fim medicinal; sendo evidenciado que a maioria dos indivíduos obteve a informação de uso por familiares e amigos, desconhecendo perigos ou riscos no emprego da espécie como recurso terapêutico; o que demonstra a urgência de políticas públicas direcionadas à população em geral a fim de disseminar informações a

respeito do uso adequado de plantas medicinais, visando evitar distorções das possibilidades terapêuticas da Fitoterapia.

O extrato vegetal hidroetanólico de *Cinnamomum verum*, espécie selecionada pelo uso popular na amostra em estudo, aumenta o relaxamento dos CC de camundongos produzido por acetilcolina; efeito que pode estar relacionado à presença de compostos fenólicos no extrato.

Em conjunto, o estudo comprova a necessidade de ações para a manutenção e valorização do conhecimento tradicional, porém com garantia de segurança, eficácia e qualidade das espécies vegetais empregadas para fins terapêuticos; indicando, ainda, potencial da utilização de *Cinnamomum verum* como matéria prima para bioproduto em DE; o que deve estimular continuidade dessa linha de investigação.

## REFERÊNCIAS

ABDO, C. H. N.; FLEURY, H. J. Aspectos diagnósticos e terapêuticos das disfunções sexuais femininas. **Archives of Clinical Psychiatry**, v. 33, n. 3, p. 162-167, 2006.

ABEYSEKERA, W. P. K. M.; PREMAKUMARA, G. A. S.; RATNASOORIYA, W. D. In vitro antioxidant properties of leaf and bark extracts of Ceylon cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum* Blume). **Tropical Agricultural Research**, v. 24, n. 2, p. 128 – 138, 2013.

AJAO, A. A.; SIBIYA, N. P.; MOTEETEE, A. N. Sexual prowess from nature: A systematic review of medicinal plants used as aphrodisiacs and sexual dysfunction in sub-Saharan Africa. **South African Journal of Botany**, v. 122, p. 342-359, 2019.

ALBUQUERQUE UP, ANDRADE LHC. Fitoterapia: uma alternativa para quem?; 2008. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/266289683\\_FITOTERAPIA\\_UMA\\_ALTERNATIVA\\_PARA\\_QUEM](https://www.researchgate.net/publication/266289683_FITOTERAPIA_UMA_ALTERNATIVA_PARA_QUEM)>. Acesso em: 09 de dezembro de 2019.

ALMEIDA FM, ALVES MTSSB, AMARAL FMM. Uso de plantas com finalidade medicinal por pessoas vivendo com HIV/AIDS em terapia antirretroviral, Maranhão, Brasil. **Saúde e Sociedade**, v.21, p. 424-434, 2012.

AMARAL, F.M.M. **Potencial giardicida de espécies vegetais: aspectos da etnofarmacologia e bioprospecção**. João Pessoa, 346p. Tese de Doutorado, Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, 2007.

ANTUNES, E., GORDO, W. M., DE OLIVEIRA, J. F., TEIXEIRA, C. E., HYSLOP, S., & DE NUCCI, G. The relaxation of isolated rabbit corpus cavernosum by the herbal medicine Catuama® and its constituents. **Phytotherapy Research**, v. 15, n. 5, p. 416-421, 2001.

ARAUJO CRF, SILVA AB, TAVARES EC, COSTA EP, MARIZ SR. Perfil e prevalência de uso de plantas medicinais em uma unidade básica de saúde da família em Campina Grande, Paraíba, Brasil. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada**, v. 35, p. 233-238, 2014a.

ARAUJO JS. Medicina Tradicional: as plantas medicinais no contexto de vida e trabalho dos Agentes Comunitários de Saúde do município de Juiz de Fora. 2017. 91 f. **Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva)** - Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2017.

ARAUJO WRM, SILVA RV, BARROS CS, AMARAL FMM. Inserção da fitoterapia em unidades de saúde da família de São Luís, Maranhão: realidade, desafios e estratégias. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**. Rio de Janeiro, v. 9, p. 258-263, 2014b.

BADKE M. R.; BUDÓ M. L.; SILVA F. M.; RESSEL L. B. Plantas medicinais: o saber sustentado na prática do cotidiano popular. *Esc Anna Nery* (impr.), Santa Maria, v. 15, n. 1, p.132- 139, 2011.

BARRETO, A. P. P., NOGUEIRA, A., TEIXEIRA, B., BRASIL, C., LEMOS, A., LÔRDELO, P. O impacto da disfunção sexual na qualidade de vida feminina: um estudo observacional. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 8, n. 4, p. 511-517, 2018.

BATALHA JÚNIOR NJP. Farmacovigilância em Fitoterapia: avaliação da comercialização e controle de qualidade de plantas e seus produtos derivados empregados em doenças do aparelho digestório adquiridas em estabelecimentos comerciais no município de São Luís, Maranhão, Brasil. 2017. **Relatório (Bolsa Iniciação Científica)** - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

BERNARD, D., KWABENA, A. I., OSEI, O. D., DANIEL, G. A., ELOM, S. A., SANDRA, A. The effect of different drying methods on the phytochemicals and radical scavenging activity of Ceylon cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) plant parts. **European Journal of Medicinal Plants**, v. 4, n. 11, p. 1324, 2014.

BIVALACQUA, T. J., BURNETT, A. L., HELLSTROM, W. J., & CHAMPION, H. C. Overexpression of arginase in the aged mouse penis impairs erectile function and decreases eNOS activity: influence of in vivo gene therapy of anti-arginase. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 292, n. 3, p. H1340-H1351, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2006a. Decreto nº 5813 de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. DOU, 2006a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2006b. Portaria ANVISA-MS nº 971, de 03 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. DOU, 2006b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2016. Resolução - RDC Nº 93, de 12 de julho de 2016. Altera a RDC nº 26, de 13 de maio de 2014, que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. DOU nº 134, de 14 de julho de 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. RENISUS - Relação nacional de plantas medicinais de interesse ao SUS. Brasília, DF, 2009. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/RENISUS.pdf>>. Acesso em: 03 out. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2012, 156 p. Disponível em: [http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/miolo\\_CAP\\_31.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/miolo_CAP_31.pdf). Acesso em: 25/09/17.

BRASILEIRO BG, PIZZIOLLO VR, MATOS DS, GERMANO AM, JAMAL CM. Plantas medicinais utilizadas pela população atendida no “Programa de Saúde da Família”, Governador

Valadares, MG, Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, p. 629-636, 2008.

BUJOR, A.; MIRON, A.; LUCA, S. V.; SKALICKA-WOZNIAK, K.; SILION, M.; TRIFAN, A.; GIRARD, C.; DEMOUGEOT, C.; TOTOSON, P. Vasorelaxant effects of *Crataegus pentagyna*: Links with arginase inhibition and phenolic profile. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 252, p. 112559, 2020.

BYG, A.; BALSLEV, H. Diversity and use of palms in Zahamena, eastern Madagascar. **Biodiversity & Conservation**, v. 10, n. 6, p. 951-970, 2001.

CHEN C., CHONG Y. J., HIE S. L., SULTANA R., LEE S. H. D., CHAN W. S. D., CHAN S. Y., CHEONG H. H. Complementary and alternative medicines use among pediatric patients with epilepsy in a multiethnic community. **Epilepsy & Behavior**, v. 60, p. 68–74, 2016.

COSTA, J.V.S. Estudo etnofarmacológico de espécies vegetais utilizadas no tratamento da obesidade no Hospital Dr. Carlos Macieira, em São Luís, Maranhão. 2011. **Monografia (Graduação em Medicina)** – Centro Universitário do Maranhão. São Luís, 2011.

DE OLIVEIRA, F. F. F.; VIEIRA, K. F. L. SEXUALIDADE NA LONGEVIDADE E SUA SIGNIFICAÇÃO EM QUALIDADE DE VIDA. **Revista Brasileira de Sexualidade Humana**, v. 29, n. 1, p. 103-109, 2018.

DEBDEEP, N. Complementary and Alternative Medicine in the School-Age Child with Autism. **Journal of Pediatric Health Care**, v. 31, p. 393-397, 2017.

DELA JUSTINA, V.; RODRIGUES DOS PASSOS JUNIOR, R.; AVELINO DE SOUSA, A.; ALVES DE FREITAS, R.; LOPES DE PASSOS, A. M. Efeitos do extrato aquoso de *Morinda Citrifolia* em artérias mesentéricas de ratos wistar. **Revista Panorâmica online**, v. 1, 2019.

DO NASCIMENTO, K. C.; GIAMI, A.; RUSSO, J. Da impotência à disfunção erétil. Destinos da medicalização da sexualidade. **Physis-Revista de Saúde Coletiva**, v. 19, n. 3, 2009. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=400838224005>>. Acesso em: 26 abr. 2019

DOS SANTOS, A. H.; RAMOS, A. C.; SILVEIRA, K. M.; KISS, A. C. I.; LONGHINI, R.; DINIZ, A.; DE MELLO, J. C. P.; GERARDIN, D. C. C. The exposure to *Trichilia catigua* (catuaba) crude extract impairs fertility of adult female rats but does not cause reproductive damage to male offspring. **Journal of ethnopharmacology**, v. 166, p. 86-91, 2015.

FAGUNDES, N. C. A.; OLIVEIRA, G. L.; SOUZA, B. G. D. Etnobotânica de plantas medicinais utilizadas no distrito de Vista Alegre, Claro dos Poções–Minas Gerais. 2017. Disponível em <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/21120>>. Acesso em 27 de novembro de 2019.

FAIS, R. S. **Papel da endotelina-1 na ativação do NLRP3 no tecido muscular liso do corpo cavernoso**. Dissertação (Mestrado). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2016

FERNANDEZ, M. L.; PANIAGUA, S. C. La sexualidad em la persona adulta mayor. **Envejecela sexualidade**, p. 15-35, 2007. Disponível em: <http://unpan1.un.org/intradoc/groups/public/documents/icap/unpan045045.pdf>. Acesso em: 27/04/18

FERRARI, V.; SCHÖNLAU, F.; BURKI, C. **Composition for improving sexual wellness**. U.S. Patent n. 9, 028,890, 12 maio 2015.

FERREIRA T. T. D. Estudo etnofarmacológico de espécies vegetais empregadas em crianças no município de São Luís, Maranhão, Brasil. 2018. 123 f. **Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)** - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2018.

FIGUEIREDO, C. A.; GURGEL I. G. D.; GURGEL JUNIOR, G. D. A. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis**, v. 24, p. 381-400, 2014.

FREITAS JUNIOR, L. M. A obesidade e o advento da etnofarmacologia como base para o tratamento 2017. 122f. **Tese (Doutorado em Ciências da Saúde)** - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.



GODINHO, J. W. L. S. Estudo de validação de *Attalea speciosa* Mart. ex. Spreng.: aspectos da etnofarmacologia e química. 2017. 134f. **Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde)** - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

GOMES, P. R. M.; FIRMO, W. C. A.; VILANOVA, C. M. Estudo etnobotânico de plantas medicinais hipoglicemiantes no bairro Maracanã no município de São Luís, Maranhão, Brasil. **Scientia Plena**, v. 10, 2014.

GONÇALVES, M. C. FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA: comércio e controle de qualidade de produtos vegetais adquiridos em estabelecimentos farmacêuticos no município de São Luís, estado do Maranhão. **Dissertação de Mestrado** – Programa de Pós-graduação em Saúde e Ambiente/ccbs, Universidade Federal de Maranhão, 2016.

GOSWAMI, S. K.; INAMDAR, M. N.; JAMWAL, R.; DETHE, S. Effect of Cinnamomum cassia methanol extract and sildenafil on arginase and sexual function of young male Wistar rats. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 11, n. 6, p. 1475-1483, 2014.

HATZIMOURATIDIS, K.; AMAR, E.; EARDLEY, I.; GIULIANO, F.; HATZICHRISTOU, D.; MONTORSI, F.; VARDI, Y.; WESPES, E. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. **Europeanurology**, v. 57, n. 5, p. 804-814, 2010.

HISASUE, S. I.; CHINA, T.; HORIUCHI, A.; KIMURA, M.; SAITO, K.; ISOTANI, S.; MUTO, S.; YAMAGUCHI, R.; HORIE, S. Impact of aging and comorbidity on the efficacy of low-intensity shock wave therapy for erectile dysfunction. **International Journal of Urology**, v. 23, n. 1, p. 80-84, 2016.

HURT, K. J.; MUSICKI, B.; PALESE, M. A.; CRONE, J. K.; BECKER, R. E.; MORIARITY, J. L.; SNYDER, S. H.; BURNETT, A. L. Akt-dependent phosphorylation of endothelial nitric-oxide synthase mediates penile erection. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 99, n. 6, p. 4061-4066, 2002.

HUSSAIN, S.; HAMID, A.; AHMAD, K. S.; MEHMOOD, A.; NAWAZ, F.; AHMED, H. Quantitative ethnopharmacological profiling of medicinal shrubs used by indigenous communities of Rawalakot, District Poonch, Azad Jammu and Kashmir, Pakistan. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 29, n. 5, p. 665-676, 2019.

IANCK, M.D.A; MORAES, E. F. D.; MEZZOMO, T. R.; OLIVEIRA, V. B. D. Conhecimento e Uso de Plantas Medicinais por Usuários de Unidades Básicas de Saúde Na Região De Colombo-Pr. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 11, n. 8, p. 29-30, 2017.

IDDI, S.; KASOLO, J. N.; BYARUHANGA, Y. B. The Effect of Consuming Groundnuts on Serum Testosterone Levels and Lipid Profile in Male Rats. **Tanzania Medical Journal**, v. 26, n. 2, 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). 2010. Censo Demográfico 2010. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/>. Acesso em: 10 dez. 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). 2016. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios 2015. Disponível em: <https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/trabalhoerendimento/pnad2015/default.shtml>. Acesso em: 10 dez. 2019.

JELAVIC, M. M.; PINTARIC, H. A summary of the pharmacologically tested aphrodisiac plants for sexual dysfunction. **Life Research**, v. 2, n. 3, p. 93-98, 2019.

JOHNSON, J. M., BIVALACQUA, T. J., LAGODA, G. A., BURNETT, A. L., & MUSICKI, B. eNOS-uncoupling in age-related erectile dysfunction. **International journal of impotence research**, v. 23, n. 2, p. 43-48, 2011.

JOLY, C. A.; HADDAD, C. F. B.; VERDADE, L. M.; OLIVEIRA, M. C.; BOLZANI, V. S.; BERLINCK, R. G. S. Diagnóstico da pesquisa em biodiversidade no Brasil. **Revista Usp**, n. 89, p. 114-133, 2011. Disponível em [http://rusp.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-99892011000200009&lng=pt&tlng=pt](http://rusp.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-99892011000200009&lng=pt&tlng=pt). Acesso em 27 de novembro de 2019.

JUNIOR, V. F. V.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura. **Química nova**, v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.

KLEIN, T.; LONGHINI, R.; BRUSCHI, M. L.; MELLO, J. C. P. Fitoterápicos: um mercado promissor. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 3, p. 241-248, 2010.

- LEITE, I. A.; MARINHO, M. G. V. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais em comunidade indígena no município de Baía da Traição-PB. *Biodiversidade* - V.13, N1, 2014
- LIMA, A. R. A; HECK, R. M; VASCONCELOS, M. K. P.; BARBIERI, R. L. Ações de mulheres agricultoras no cuidado familiar: uso de plantas medicinais no sul do Brasil. **Texto & Contexto Enfermagem**, v.23, p. 365- 372, 2014.
- LINHARES, J. F. P.; RODRIGUES, M. I. A.; HORTEGAL, E. V.; SILVA, P. S. S. Etnobotânica das principais plantas medicinais comercializadas em feiras e mercados de São Luís, Estado do Maranhão, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 5, p. 39-46, 2014.
- LIU, X. Y.; LIU, G. R.; ZHU, C. Y.; HE, C. F.; ZHU, J. Preliminary Study on Evaluation of Weight Loss Efficacy and Security of Momordica Charantia Extracts. **Journal of Food Science and Technology**, n. 2, p. 9, 2013.
- LOHIYA, N. K.; BALASUBRAMANIAN, K.; ANSARI, A. S. Indian folklore medicine in managing men's health and wellness. **Andrologia**, v. 48, n. 8, p. 894-907, 2016.
- LOPES, M. A.; NOGUEIRA, I. S.; OBICI, S.; ALBIERO, A. L. M. Estudo das plantas medicinais, utilizadas pelos pacientes atendidos no programa “Estratégia saúde da família” em Maringá/PR/Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, p. 702-706, 2015.
- MACEDO, W. L. R. USO DA FITOTERAPIA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS: REVISÃO INTEGRATIVA. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, v. 1, n. 3, 2019.
- MAIA, A. L. M. M.; MEDEIROS, I.; FERREIRA, D. G. Sexualidade: uma nova área de conhecimento. **Saúde & Conhecimento-Jornal de Medicina Univag**, v. 2, 2018.
- Malviya, N.; Malviya, S.; Jain, S.; Vyas, S. A review of the potential of medicinal plants in the management and treatment of male sexual dysfunction. **Andrologia**, v. 48, n. 8, p. 880-893, 2016.
- MANG, B.; WOLTERS, M.; SCHMITT, B.; KELB, K.; LICHTINGHAGEN, R.; STICHTENOTH, D. O.; HAHN, A. Effects of a cinnamon extract on plasma glucose, HbA1c,

and serum lipids in diabetes mellitus type 2. **European journal of clinical investigation**, v. 36, n. 5, p. 340-344, 2006.

MARIDASS, M. Evaluation of brine shrimp lethality of *Cinnamomum* species. **Ethnobotanical Leaflets**, v. 2008, n. 1, p. 106, 2008.

MARQUES, M. S. Avaliação do Perfil dos Usuários de Sildenafil no Tratamento Farmacológico da Disfunção Erétil por Pacientes Atendidos em uma Drogaria do Bairro Brasil em Vitória da Conquista, Bahia. **Revista Integrart**, v. 3, n. 1, 2018.

MARTINS, F. G.; ABDO, C. H. N. Erectile dysfunction and correlated factors in Brazilian men aged 18–40 years. **The journal of sexual medicine**, v. 7, n. 6, p. 2166-2173, 2010.

MATHEW, S.; ABRAHAM, T. E. Studies on the antioxidant activities of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark extracts, through various in vitro models. **Food Chemistry**, v. 94, n. 4, p. 520-528, 2006.

MENDES, F. R.; CARLINI, E. A. Brazilian plants as possible adaptogens: an ethnopharmacological survey of books edited in Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 109, n. 3, p. 493-500, 2007.

MESSIAS, M. C. T. B.; MENEGATTO, M. F.; PRADO, A. C. C.; SANTOS, B. R.; GUIMARÃES, M. F. M. Uso popular de plantas medicinais e perfil socioeconômico dos usuários: um estudo em área urbana em Ouro Preto, MG, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, p. 76-104, 2015.

MINHAS, S.; JEREMY, J. Y.; JONES, R. W. A; RALPH, D.; REES, R. W.; PERSAD, R. A. Oxygen free radicals and the penis. **Expert opinion on pharmacotherapy**, v. 3, n. 7, p. 889-897, 2002.

MONISE, V. A. **Plantas Mediciniais e Fitoterápicos: abordagem teórica com ênfase em nutrição**. AS Sistemas, 2015

MUSICKI, B.; BURNETT, A. L. eNOS function and dysfunction in the penis. **Experimental biology and Medicine**, v. 231, n. 2, p. 154-165, 2006.

NEIVA, V. D. A.; RIBEIRO, M. N. S.; NASCIMENTO, F. R.; CARTÁGENES, M. D. S. S.; COUTINHO-MORAES, D. F.; DO AMARAL, F. M. M. Plant species used in giardiasis treatment: ethnopharmacology and in vitro evaluation of anti-Giardia activity. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 24, n. 2, p. 215-224, 2014.

NICOLINI, Y.; TRAMACERE, A.; PARMIGIANI, S.; DADOMO, H. Back to stir it up: Erectile dysfunction in an evolutionary, developmental, and clinical perspective. **The Journal of Sex Research**, v. 56, n. 3, p. 378-390, 2019.

NÓBREGA, A. L.; UGULINO, P. T. D.; CAJÁ, D. F.; DANTAS, A. E. F. A importância da orientação dos profissionais das equipes de saúde da família acerca do uso da fitoterapia. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 7, n. 1, p. 43-48, 2017.

OBOH, G.; ADEBAYO, A. A.; ADEMOSUN, A O. Erection-stimulating, anti-diabetic and antioxidant properties of *Hunteria umbellata* and *Cylicodiscus gabunensis* water extractable phytochemicals. **Journal of Complementary and Integrative Medicine**, v. 15, n. 1, 2017.

OLIVEIRA, D. C. D.; GOMES, A. M. T.; PONTES, A. P. M. D.; SALGADO, L. P. P. Atitudes, sentimentos e imagens na representação social da sexualidade entre adolescentes. **Revista de Enfermagem**, v. 13, n. 4, p. 817-23, 2009.

OLIVEIRA, V. B.; MEZZOMO, T. R.; MORAES, E. F. Conhecimento e uso de plantas medicinais por usuários de unidades básicas de saúde na região de Colombo, PR. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 22, n. 1, p. 57-64, 2018.

OLIVEIRA, C. H.; MORAES, M. E. A.; MORAES, M. O.; BEZERRA, F. A. F.; ABIB, E.; NUCCI, G. D. Clinical toxicology study of an herbal medicinal extract of *Paullinia cupana*, *Trichilia catigua*, *Ptychopetalum olacoides* and *Zingiber officinale* (Catuama®) in healthy volunteers. **Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives**, v. 19, n. 1, p. 54-57, 2005.

OLORO, J., KIHDE, T. J., KATUSIIME, B., IMANIRAMPA, L., WAAKO, P., BAJUNIRWE, F., & GANAFI, A. A. Phytochemical and efficacy study on four herbs used

in erectile dysfunction: *Mondia whiteii*, *Cola acuminata*, *Urtica massaica*, and *Tarenna graveolens*. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 10, n. 37, p. 785-790, 2016.

OMS, Organização Mundial de Saúde. **Estratégia da OMS sobre Medicina Tradicional 2002–2005**. Geneva: OMS, 2002.

OREN-AMIT A, BERKOVITCH M, BAHAT H, GOLDMAN M, KOZER E, ZIV-BARAN T, ABU-KISHK I. Complementary and alternative medicine among hospitalized pediatric patients. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 31, p. 49-52, 2017.

ORIDUPA, O. A.; SABA, A. B. Relaxant effect of *Lagenaria breviflora* Roberty fruit pulp and seeds on isolated rabbit ileum. **Sokoto Journal of Veterinary Sciences**, v. 11, n. 2, p. 21-27, 2013.

PEIXOTO, T. F. B.; CALUF, C.; FOLLE, N. M. T.; DUNAISKI-JUNIOR, A.; MACHADO, R. C. D.; SILVA, C. B. Levantamento do conhecimento popular de plantas medicinais em uma escola do bairro Pinheirinho, Curitiba- PR. *Visão Acadêmica*, v. 14, p. 36-46, 2013.

PEIXOTO, A. L.; MORIM, M. P. Coleções botânicas: documentação da biodiversidade brasileira. **Cienc. Cult.** São Paulo, v. 55, n. 3, p. 21-24, set. 2003. Available from [http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0009-67252003000300016&lng=en&nrm=iso](http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252003000300016&lng=en&nrm=iso). Acesso em 27 nov. 2019.

PENIDO, A. B.; MORAIS, S. M.; RIBEIRO, A. B.; SILVA, A. Z. Ethnobotanical study of medicinal plants in Imperatriz, State of Maranhão, Northeastern Brazil. **Acta Amazonica**, v. 46, p. 345- 253, 2016.

PINHO, A. N.; NASCIMENTO, J.M.; SANTOS, F.J. L.; CONCEIÇÃO, G.M. Aspectos da comercialização de plantas medicinais por “raizeiros” no município de Caxias, Maranhão. **Revista de Biologia e Farmácia**, v. 8, 2012.

PRASAD, K. N.; YANG, B.; DONG, X.;JIANG, G.; ZHANG, H.; XIE, H.; JIANG, Y. Flavonoid contents and antioxidant activities from *Cinnamomum* species. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 10, n. 4, p. 627-632, 2009.

QUINCHIA, Y. C. Q.; MAYA, W. D. Cardona. Efecto in vitro de los suplementos vitamínicos que se venden como afrodisíacos sobre la movilidad espermática. **Revista Urología Colombiana/Colombian Urology Journal**, v. 28, n. 02, p. 177-182, 2019.

RAMOS, A. S.; DE MELO, J. C.; DOS REIS GUIMARÃES, R.; DE LIMA LOPES, K. C.. Conhecimento e uso de plantas medicinais no tratamento de doenças pelos moradores atendidos na unidade básica de saúde da Ilha de Santana/AP. **Revista Madre Ciência Saúde**, V. 1, n. 1, 2016. Disponível em: <http://grupomadretrezeza.com.br/revista/>. Acesso em 29 out 2019.

REIS, A. C. A.; MUDRIK, P. Perfil de utilização de plantas medicinais por moradores da zona rural do município de São Gonçalo do Sapucaí-MG. Grupo Educacional Unis. 2016. Disponível em: <http://interacao.unis.edu.br/wpcontent/uploads/sites/80/2016/07/Artigo8.pdf>. Acesso em 29 out 2019.

RIBEIRO, S. M.; BONILLA, O. H.; LUCENA; E. M. P. Influência da sazonalidade e do ciclo circadiano no rendimento e composição química dos óleos essenciais de *Croton* spp. da Caatinga. **Iheringia. Série Botânica**. v.73, n.1, p. 31-38, 2018.

SABO, S. Y.; OTIMENYIN, S. O.; UGURU, M. O.; BUKAR, B. B. Ethnobotanical Survey of Medicinal Plants Used as Aphrodisiacs in Bauchi Local Government Area. 2018.

SANTOS, K. A.; VILANOVA, C. M. Estudo etnobotânico de plantas medicinais utilizadas como hipoglicemiantes por usuários do Programa de Fitoterapia da Universidade Federal do Maranhão, Brasil. **Scientia Plena**, v.13, 2017.

SANTOS, A. A. O uso de fitoterápicos e plantas medicinais no cuidado de crianças: o papel do enfermeiro. 2014. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em enfermagem) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de ciências biológicas e de saúde, João Pessoa, 2014. Disponível em: < <http://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/handle/123456789/7201> > Acesso em 29 nov. 2019.

SANTOS, E. D.; FARIA, M. T.; VILHALVA, D. A. A. Levantamento etnobotânico das plantas medicinais utilizadas pela população do Residencial Goiânia Viva, Região Noroestegoiânia, Goiás, Brasil. **RENEFARA - Revista Eletrônica de Educação da Faculdade Araguaia**. v. 7, n. 7, p. 13-40, 2015.

SARAIVA, S. R. G. L.; SARAIVA, H. C. C.; DE OLIVEIRA-JÚNIOR, R. G.; SILVA, J. C.; DAMASCENO, C. M. D.; DA SILVA ALMEIDA, J. R. G.; AMORIM, E. L. C. A implantação do programa de plantas medicinais e fitoterápicos no sistema público de saúde no Brasil: uma revisão de literatura. **Revista Interdisciplinar de Pesquisa e Inovação**, v. 1, n. 1, 2015.

SAXENA, A.; PRAKASH, P.; PORWAL, M.; SISSODIA, N.; SHARMA, P. Erectile dysfunction: a review and herbs used for its treatment. **International Journal of Green Pharmacy**, v. 6, n. 2, 2012.

SILVA, J.P. Terapia complementar: a utilização de plantas medicinais pela população na Atenção Básica à saúde. Monografia. Curso de Enfermagem da Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC. Santa Cruz do Sul, 2016. 42 p. Disponível em <https://repositorio.unisc.br/jspui/bitstream/11624/1355/1/Jenifer%20Pappen%20Silva.pdf>. Acesso em 29 out 2019.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL E. P.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. 1º ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.

SINGH, H.; DHOLE, P. A.; SARAVANAN, R.; BASKE, P. K. Ethnomedicinal plants used in sexual disorder in Balangir and Deogarh districts, Odisha, India. **International Journal of Current Science**, v. 20, n. 3, p. 57-62, 2017.

SMITH, I. A.; MCLEOD, N.; RASHID, P. Erectile Dysfunction: When Tablets Don't Work. **Australian family physician**, v. 39, n. 5, p. 301, 2010.

SOUZA, R. K. D.; SILVA, M. A. P.; MENEZES, I. R. A.; RIBEIRO, D. A.; BEZERRA, L.R.; SOUZA, M.M.A. Ethnopharmacology of medicinal plants of Carrasco, northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v.157, p. 99-104, 2014.

SUNG, H.; WEE, J. H.; JUNG, H. J.; KIM, Y. H.; MOON, J. M.; JUN, W. Effects of Peanut Sprout (*Arachis hypogaea* L.) Extract on Partial Androgen Deficiency in Aging Males (PADAM). **Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition**, v. 45, n. 11, p. 1571-1579, 2016.



TARDÍO, J.; PARDO-DE-SANTAYANA, M. Cultural importance indices: a comparative analysis based on the useful wild plants of Southern Cantabria (Northern Spain). **Economic Botany**, v. 62, n. 1, p. 24-39, 2008.

TOMAZZONI, M.I.; NEGRELLE, R.R.B.; CENTA, M.L. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. **Texto Contexto enfermagem**, v. 15, n.1, p.115-121, 2006.

TRIGO-ROCHA, F., ARONSON, W. J., HOHENFELLNER, M. A. R. K. U. S., IGNARRO, L. J., RAJFER, J. A. C. O. B., & LUE, T. F. Nitric oxide and cGMP: mediators of pelvic nerve-stimulated erection in dogs. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 264, n. 2, p. H419-H422, 1993.

TSERTSVADZE, A., FINK, H. A., YAZDI, F., MACDONALD, R., BELLA, A. J., ANSARI, M. TGARRITTY C., SOARES-WEISER K., DANIEL R., SAMPSON M., FOX S., MOHER D., WILT T. Oral phosphodiesterase-5 inhibitors and hormonal treatments for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. **Annals of internal medicine**, v. 151, n. 9, p. 650-661, 2009.

VIEIRA DRP, AMARAL FMM, MACIEL MCG, NASCIMENTO FRF, LIBÉRIO SA, RODRIGUES VP. Plant species used in dental diseases: Ethnopharmacology aspects and antimicrobial activity evaluation. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 155, p. 1441-1449, 2014.

WANSI, S. L.; NYADJEU, P.; NGAMGA, D.; MBUYO, E. P. N.; NGUELEFACK, T. B.; KAMANYI, A. Blood pressure lowering effect of the ethanol extract from the stem bark of *Cinnamomum zeylanicum* (lauraceae) in rats. **Pharmacol online**, v. 3, p. 166-176, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The world medicines situation 2011**. Traditional medicines: global situation, issues and challenges. Geneva, 2011. Disponível em: [http://www.who.int/medicines/areas/policy/world\\_medicines\\_situation/WMS\\_ch6\\_wPricing\\_v6 .pdf](http://www.who.int/medicines/areas/policy/world_medicines_situation/WMS_ch6_wPricing_v6.pdf). Acesso em 20 de setembro de 17

YAKUBU, M. T.; AWOTUNDE, O. S.; AJIBOYE, T. O.; OLADIJI, A. T.; AKANJI, M. A. Pro-sexual effects of aqueous extracts of *Massularia acuminata* root in male Wistar rats. **Andrologia**, v. 43, n. 5, p. 334-340, 2011.

ZAMBLE, A.; CARPENTIER, M.; KANDOUSSI, A.; SAHPAZ, S.; PETRAULT, O.; OUK, T.; HENNUYER, N.; FRUCHART, J. C.; STAELS, B.; BORDET, R.; DURIEZ, P.; BAILLEUL, F.; MARTIN-NIZARD, F. *Paullinia pinnata* extracts rich in polyphenols promote vascular relaxation via endothelium-dependent mechanisms. **Journal of cardiovascular pharmacology**, v. 47, n. 4, p. 599-608, 2006.

ZARE, R.; NADJARZADEH, A.; ZARSHENAS, M. M.; SHAMS, M.; HEYDARI, M. Efficacy of cinnamon in patients with type II diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. **Clinical Nutrition**, v. 38, n. 2, p. 549-556, 2019.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão sistemática desenvolvida nesse estudo comprova que embora diversas espécies vegetais, com ênfase as espécies *Crocus sativus* L., *Lepidium meyenii* Walp. e *Tribulus terrestris* L., sejam tradicionalmente empregadas nas disfunções sexuais, especialmente como afrodisíacas, não há estudos de validação conclusivos que garantam uso eficaz, racional e seguro; o que deve estimular a continuidade das pesquisas nesse segmento.

Os resultados obtidos na etapa da pesquisa etnofarmacológica deste estudo permitiram constatar o perfil dos usuários de espécies vegetais empregados como afrodisíacas em São Luís, Maranhão, com a diferenciação entre o conhecimento de espécies vegetais em disfunções sexuais e o uso de plantas com esse fim medicinal. Evidenciamos que a maioria dos indivíduos obteve a informação de uso por familiares e amigos e relataram desconhecer perigos ou riscos no emprego da espécie como recurso terapêutico; situação essa que demonstra a urgência de políticas públicas direcionadas à população em geral a fim de disseminar informações a respeito do uso adequado de plantas medicinais, visando evitar distorções das possibilidades terapêuticas da Fitoterapia.

Na etapa da pesquisa experimental foi observado que o extrato vegetal hidroetanólico de *Cinnamomum verum* aumenta o relaxamento de tiras de corpos cavernosos de camundongos para acetilcolina; constatando que tal efeito pode estar relacionado à presença de fenóis comprovado no extrato, corroborando a outros estudos.

Em conjunto, os resultados comprovam a necessidade de ações para a manutenção e valorização do conhecimento tradicional, porém com garantia de segurança, eficácia e qualidade das espécies vegetais empregadas para fins terapêuticos. Além disso, indicam potencial na utilização de *Cinnamomum verum* como matéria prima para bioproduto em DE, estimulando novos estudos a serem realizados visando validação da espécie em tais afecções.

## REFERÊNCIAS

- ABDO, Carmita Helena Najjar; FLEURY, Heloisa Junqueira. Aspectos diagnósticos e terapêuticos das disfunções sexuais femininas. **Archives of Clinical Psychiatry**, v. 33, n. 3, p. 162-167, 2006.
- ABDO, CHN. Descobrimento sexual do Brasil. Para curiosos e estudiosos. São Paulo: Summus; 2004
- ABDO, CHN., OLIVEIRA JR, W. M., SCANAVINO, M. D. T., & MARTINS, F. G. Disfunção erétil: resultados do estudo da vida sexual do brasileiro. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 52, n. 6, p. 424-9, 2006.
- ABDO, CHN; OLIVEIRA JR., WM; MOREIRA JR., ED; FITTIPALDI, JAS - Perfil Sexual da População Brasileira: resultados do Estudo do Comportamento Sexual (ECOS) do Brasileiro. **Revista Brasileira de Medicina** 2002; 59(4): 250-257, 2002.
- ABNT NBR16530. Ecotoxicidade aquática – Toxicidade Aguda – Método de ensaios com *Artemia sp.*(Crustáceo Brachiopoda). 2016.
- AKERELE, A. Summary of WHO Guidelines for the Assessment of Herbal Medicines Herbal Gram, vol. 22. **Nirali Prakashan, India**, p. 13-28, 1993.
- ALBURQUERQUE, U. P.; PAIVA DE LUCENA, R. F.; CRUZ DA CUNHA, L. V. F. Métodos e técnicas na pesquisa etnobiológica y etnoecológica. **Ed. INUPPEA, Recife, Brazil**, 2010.
- ALLEN, Mark S.; WALTER, Emma E. Erectile dysfunction: an umbrella review of meta-analyses of risk-factors, treatment, and prevalence outcomes. **The journal of sexual medicine**, 2019.
- AMARAL, F.M.M. **Potencial giardicida de espécies vegetais: aspectos da etnofarmacologia e bioprospecção**. João Pessoa, 346p. Tese de Doutorado, Programa de Pós-graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, 2007.
- ANG, H. H.; LEE, K. L. Effect of *Eurycoma longifolia* Jack on Libido in Middle Aged Male Rats. **Journal of basic and clinical physiology and pharmacology**, v. 13, n. 3, p. 249-254, 2002.

ANTHONY, J.; FYFE, L.; SMITH, H. Plant active components—a resource for antiparasitic agents?. **Trends in parasitology**, v. 21, n. 10, p. 462-468, 2005.

BABICH, H.; BORENFREUND, E. Cytotoxicity of T-2 toxin and its metabolites determined with the neutral red cell viability assay. **Applied and Environmental Microbiology**, v.57, n.7, p. 2101-2103, 1991.

BATALHA JÚNIOR, N. J. P. **Farmacovigilância em fitoterapia: qualidade de drogas vegetais e fitoterápicos empregados para perda de peso em São Luís, Maranhão, Brasil**. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Maranhão. Maranhão. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004. Disponível em <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338\\_06\\_05\\_2004.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html)> Acesso em 29 out 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006a. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_fitoterapicos.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf)> Acesso em: 29 out 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. - Brasília: Ministério da Saúde, 2006b. 92 p. Disponível em <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnpic.pdf>> Acesso em 29 out 2019

BRASIL. Portaria MS/GM nº 1.944 de 27 de agosto de 2009. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem. 2009a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Ações e programas. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Plantas medicinais de interesse ao SUS (RENISUS). 2009b. Disponível em

<<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/07/renisus.pdf>> Acesso em 29 out 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2012, 156 p. Disponível em: [http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/miolo\\_CAP\\_31.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/miolo_CAP_31.pdf). Acesso em: 25/09/17.

BRASIL. Ministério da Saúde. Ações e programas. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Plantas medicinais e fitoterápicos no SUS. 2019. Disponível em <<http://www.saude.gov.br/acoes-e-programas/programa-nacional-de-plantas-medicinais-e-fitoterapicos-ppnmpf/plantas-medicinais-e-fitoterapicos-no-sus>> Acesso em 29 nov 2019.

BUENO, M.J.A.; BUENO, J.C.; MARTÍNEZ, B.B. **Manual de plantas medicinais e fitoterápicos: utilizados na cicatrização de feridas**. Universidade do Vale do Sapucaí, Porto Alegre, 2016.

CALIXTO, J. B. Medicamentos fitoterápicos. **Yunes RA, Calixto JB. Plantas Medicinais sob a ótica da química medicinal moderna, Editora Universitária, Santa Catarina, Brasil, 2001.**

CAMPOS, S. C.; SILVA, C. G.; CAMPANA, P. R. V.; ALMEIDA, V. L. Toxicidade de espécies vegetais. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 18, n. 1, p. 373-382, 2016.

CANSIAN, F. C. Abordagem fitoquímica, avaliação farmacológica e atividades biológicas de *Tynanthusmicranthus* Corr. Mello exSchum.(Bignoniaceae). 2014.

CARNEIRO, F.M.; SILVA, M.J.P.; BORGES, L. L.; ALBERNARZ, L. C.; COSTA, J. D. P. Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. **Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais – UEG/Câmpus de Iporá**, v.3, n. 2, p.44-75, jul/dez 2014. ISSN 2238-3565

CARNEIRO, F. S. **Papel do fator de necrose tumoral alfa na fisiopatologia da disfunção erétil**. Tese (Doutorado). São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, 2011.

CARRARA, S; RUSSO, J. A.; FARO, L. A política de atenção à saúde do homem no Brasil: os paradoxos da medicalização do corpo masculino. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 19, n. 3, p. 659-678, 2009.

CAVALCANTI, R.; SERRANO, R.; LOPES, G. Ejaculação precoce/ rápida: A consenso da academia internacional de sexologia médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005

CEE. Centro de Estudos Etnobotânicos e Etnofarmacológicos. **Etnobotânica e Etnofarmacologia**. 2016. Disponível em: <<http://www.cee.unifesp.br/etnofarmacologia.htm>>. Acesso em: 10 de dez de 2019.

CHAUHAN, N. S.; SHARMA, V.; DIXIT, V. K.; THAKUR. M. A Review on Plants Used for Improvement of Sexual Performance and Virility. **Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International**, v. 2014, Article ID 868062, 19 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/868062>

CHOI, Y. D.; RHA, K. H.; CHOI, H. K. In vitro and in vivo experimental effect of Korean red ginseng on erection. **The Journal of Urology**, v. 162, n. 4, p. 1508-1511, 1999. Disponível em: <[https://www.jurology.com/article/S0022-5347\(05\)68349-8/abstract](https://www.jurology.com/article/S0022-5347(05)68349-8/abstract)>

COLSON, M. H.; CUZIN, B.; FAIX, A.; GRELLET, L.; HUYGHES, E. Current epidemiology of erectile dysfunction, an update. **Sexologies**, 27(1), e7–e13. (2018).

COSTA, A.F. **Farmacognosia**. 4.ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v.II. p.1023, 1994.

DA SILVA ALVES, E.; DA SILVA, L. A.; SAQUETI, B. H. F.; ARTILHA, C. A. F.; DA SILVA, D. D. M. B.; DE SOUSA, L. C. S.; SCAPIM, M. R. S.; VISENTAINER, J. V. Proteínas vegetais como alimentos funcionais-revisão/Vegetable proteins as functional foods—review. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 2, p. 5869-5879, 2020.

DAMASCENO, E. M. Efeitos do extrato alcoólico de cipó-cravo *Tynanthus fasciculatus* Miers (Bignoniaceae) sobre testículos de camundongos Swiss adultos. 2017. 77f. Tese (Doutorado em Biologia Celular e Estrutural) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa. 2017.

DE ALBUQUERQUE, U. P.; HANAZAKI, N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, p. 678-689, 2006.

DE JESUS, C., PASSOS, X. S., SANTOS, F. B., FARIA, E. B., & MACIEL, T. The prevalence of erectile dysfunction in the Brazilian male population. **World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 5, p. 1903-1914, 2016.

DE LUCENA, B. B.; ABDO, C. H. N. Terapia sexual: breve histórico e perspectivas atuais. **www.apm.org.br/neurologia**, p. 186, 2016.

DE REZENDE, J. M. Transtorno, Distúrbio, Disfunção, Desarranjo, Desordem E Perturbação. **Revista de Patologia Tropical**, v. 37, n. 3, p. 281-282, 2008.

DE ROSE, A. F.; GALLO, F.; BINI, P. M.; GATTUCCIO, I.; CHIRIACÒ, V.; TERRONE, C. Epidemiology of sexual disorders in general medical practice: An Italian survey. **Urologia Journal**, v. 86, n. 2, p. 79-85, 2019.

DELL'AGLI, M.; GALLI, G.V.; DAL CERO, E.; BELLUTI, F.; MATERA, R.; ZIRONI, E.; PAGLIUCA, G.; BOSISIO, E. Potent inhibition of human phosphodiesterase-5 by icariin derivatives. **J Nat Prod.**; v. 1, n.9, p.1513-1517, 2008. Disponível em <<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/np800049y>> acesso em 29 out 2019.

DIEHL, A.; PILLON, S. C.; DOS SANTOS, M. A.; RASSOOL, G. H.; LARANJEIRA, R. Sexual dysfunction and sexual behaviors in a sample of Brazilian male substance misusers. **American Journal of Men's Health**, v. 10, n. 5, p. 418-427, 2016.

DO NASCIMENTO, K. C.; GIAMI, A.; RUSSO, J. Da impotência à disfunção erétil. Destinos da medicalização da sexualidade. **Physis-Revista de Saúde Coletiva**, v. 19, n. 3, 2009. Disponível em: <<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=400838224005>>. Acesso em: 26 abr. 2018

DUNCAN, B. B., CHOR, D., AQUINO, E. M., BENSENOR, I. M., MILL, J. G., SCHMIDT, M. I., & BARRETO, S. M. Chronic non-communicable diseases in Brazil: priorities for disease management and research. **Revista de saúde pública**, v. 46, p. 126-134, 2012.

ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia. *Cienc. Cult* [online]. 2003, v.55, n.3, p. 35-36.

ELISABETSKY, E.; COSTA, L.C. Alkaloid alstonine as a prototype drug a review of its pharmacological properties. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, Vol. 3, n.1, p. 39-48, 2006.



ELISABETSKY, E.; SOUZA, G. C. Etnofarmacologia como ferramenta na busca de substâncias ativas. In: SIMÕES, C. O. M. et al. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 6.ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS: Florianópolis: Editora da UFSC, 2010.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. 6.ed. Brasília: Anvisa, 2019. Disponível em: <portal.anvisa.gov.br>. Acesso em: 18 ago. 2019

FERNANDEZ, M. L.; PANIAGUA, S. C. La sexualidad em la persona adulta mayor. **Envejecela sexualidade**, p. 15-35, 2007. Disponível em: <<http://unpan1.un.org/intradoc/groups/public/documents/icap/unpan045045.pdf>>. Acesso em: 27 abr. 2018

GIAMI, A.; NASCIMENTO, K. C.; RUSSO, J. Da impotência à disfunção erétil: destinos da medicalização da sexualidade. Physis: **Revista de Saúde Coletiva**, v. 19, p. 637-658, 2009.

GILLIN, F.D.; REINER, D.S.; SUFFNESS, M. Bruceantin, a potent amoebicide from a plant, *Brucea antidysenterica*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 22, p. 342-345, 1982.

GODINHO, J. W. L. S. **Estudo de validação de *Attalea speciosa* Mart. ex. Spreng.: aspectos da etnofarmacologia e química**. 2017. 134f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

GOLDSTEIN, I., GOREN, A., LI, V. W., TANG, W. Y., & HASSAN, T. A. Epidemiology Update of Erectile Dysfunction in Eight Countries with High Burden. **Sexual medicine reviews**, 2019.

GOMES, M. L., MONTEIRO, J. C., FREITAS, K. M., SBERVELHERI, M. M., & DOLDER, H. Association of the infusion of *Heteropterys aphrodisiaca* and endurance training brings spermatogenetic advantages. **Biological research**, v. 44, n. 3, p. 235-241, 2011. Disponível em <[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-97602011000300004&lng=es&nrm=iso](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-97602011000300004&lng=es&nrm=iso)>

GONZÁLES, A. I.; STIES, S. W.; WITTKOPF, P. G.; DE MARA, L. S.; ULBRICH, A. Z.; CARDOSO, F. L.; DE CARVALHO, T. "Validation of the International Index of Erectile Function (IIFE) for use in Brazil." **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 101, n. 2, p. 176, 2013.

GOSWAMI, S. K.; INAMDAR, M. N.; JAMWAL, R.; DETHE, S. Effect of *Cinnamomum cassia* methanol extract and sildenafil on arginase and sexual function of young male Wistar rats. **The Journal of Sexual Medicine**, 11, 1475–1483. 2014.

GROMEK, K.; DRUMOND, N.; SIMAS, P. Pharmacovigilance of herbal medicines. **International Journal of Risk & Safety in Medicine**, v. 27, p. 55 - 65, 2015.

GURIB-FAKIM, A. Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. **Molecular aspects of Medicine**, v. 27, n. 1, p. 1-93, 2006.

HATZIMOURATIDIS, K.; HATZICHRISTOU, D. Sexual dysfunctions: classifications and definitions. **The journal of sexual medicine**, 4(1), 241-250, 2007.

HATZIMOURATIDIS, K.; AMAR, E.; EARDLEY, I.; GIULIANO, F.; HATZICHRISTOU, D.; MONTORSI, F.; VARDI, Y.; WESPES, E. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. **Europeanurology**, v. 57, n. 5, p. 804-814, 2010.

HISASUE, S. I.; CHINA, T.; HORIUCHI, A.; KIMURA, M.; SAITO, K.; ISOTANI, S.; YAMAGUCHI, R.; HORIE, S. Impact of aging and comorbidity on the efficacy of low-intensity shock wave therapy for erectile dysfunction. **International Journal of Urology**, v. 23, n. 1, p. 80-84, 2016.

HONG, B.; JI, Y. H.; HONG, J. H.; NAM, K. Y.; AHN, T. Y. A double-blind crossover study evaluating the efficacy of Korean red ginseng in patients with erectile dysfunction: a preliminary report. **The Journal of urology**, v. 168, n. 5, p. 2070-2073, 2002.

HYACIENTH, D. C.; ALMEIDA, S. S. M. S. Estudo fitoquímico, toxicidade em *Artemia salina* Leach e atividade antibacteriana de *Pseudo xandracuspidata* Maas. **Biota Amazônia**, v.5, n.4, p.4-7, 2015.

IANCK, M.D.A.; MORAES, E. F. D.; MEZZOMO, T. R.; OLIVEIRA, V. B. D. Conhecimento e Uso de Plantas Medicinais por Usuários de Unidades Básicas de Saúde Na Região De Colombo-Pr. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 11, n. 8, p. 29-30, 2017.

IVENIUK, J.; WAITE, L. J. The psychosocial sources of sexual interest in older couples. **Journal of Social and Personal Relationships**, v. 35, n. 4, p. 615-631, 2018.

KAPLAN, H. S. **A nova terapia do sexo: tratamento dinâmico das disfunções sexuais**. Editora Nova Fronteira, 1977.

KLEIN, T.; LONGHINI, R.; BRUSCHI, M. L.; MELLO, J. C. P. D. Fitoterápicos: um mercado promissor. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 30, n. 3, p. 241-248, 2010.

LAVANA, A.; VÁZQUEZ, R.; PALMA-IRIZARRY, M.; ORIHUELA, A. Effect of supplementation with maca (*Lepidiummeyerii*) in libido and semen characteristics in hair sheeprams (*Ovis aries*). **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas** [enlinea] 2013, 12 (Mayo-Sinmes)

LEITE, I. A.; MARINHO, M. G. V. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais em comunidade indígena no município de Baía da Traição-PB. **Biodiversidade** - V.13, N1, 2014.

LIMA P.T, **Medicina Integrativa: a cura pelo equilíbrio**. 2. Ed. São Paulo: MGEEditores,2009.

MARQUES, F. Z. C.; CHEDID, S. B.; EIZERIK, G. C. Resposta sexual humana. **Revista de Ciências Médicas**, v. 17, n. 3/6, 2012.

MARTINS, F. G.; ABDO, C. H. N. Erectile dysfunction and correlated factors in Brazilian men aged 18–40 years. **The journal of sexual medicine**, v. 7, n. 6, p. 2166-2173, 2010.

MASTERS, W. H.; JOHNSON, V. E. Human sexual response. 1966.

MCCABE, M. P.; SHARLIP, I. D.; LEWIS, R.; ATALLA, E.; BALON, R.; FISHER, A. D.; LEE, S. W.; LAUMANN, E.; SEGRAVES, R. T. Incidence and prevalence of sexual dysfunction in women and men: a consensus statement from the Fourth International Consultation on Sexual Medicine 2015. **The Journal of Sexual Medicine**, v. 13, n. 2, p. 144-152, 2016.

MELNIK, T. A efetividade da psicoterapia no tratamento da disfunção erétil: revisão sistemática e metanálise. 2006.

MOHAMMADIAN, S.; DOLATSHAHI, B. Sexual problems in Tehran: Prevalence and associated factors. **Journal of Education and Health Promotion**, v. 8, 2019.

MONISE, V. A. **Plantas Medicinais e Fitoterápicos: abordagem teórica com ênfase em nutrição**. AS Sistemas, 2015.

MORAIS, C. D. M. Estudo etnofarmacológico de espécies vegetais utilizadas por idosos em São Luís, Maranhão. 2019. 113f. **Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente)** - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2019

MOREIRA JR, E. D.; ABDO, C. H. N.; TORRES, E. B.; LÔBO, C. F. L.; FITTIPALDI, J. A. S. Prevalence and correlates of erectile dysfunction: results of the Brazilian study of sexual behavior. **Urology**, v. 58, n. 4, p. 583-588, 2001.

MOREIRA JR, E. D.; LOBO, C. L.; VILLA, M.; NICOLSI, A.; GLASSER, D. B. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Salvador, northeastern Brazil: a population-based study. **International journal of impotence research**, v. 14, n. S2, p. S3, 2002.

MOREIRA-ARAÚJO, R. S. D. R.; BARROS, N. V. D. A.; PORTO, R. G. C. L.; BRANDÃO, A. D. C. A. S.; LIMA, A. D.; FETT, R. Bioactive compounds and antioxidant activity three fruit species from the Brazilian Cerrado. **Revista Brasileira de Fruticultura**. Jaboticabal, v. 41, n. 3, e-011, 2019. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-29452019000300901&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-29452019000300901&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 02 dez. 2019

NEIVA, V. A.; RIBEIRO, M. N. S.; NASCIMENTO, F. R. F.; CARTAGENES, M. S. S.; COUTINHO-MORAES, D. F.; AMARAL, F. M. M. Plant species used in giardiasis treatment: Ethnopharmacology and in vitro evaluation of anti-*Giardia* activity. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 24, p. 215-224, 2014.

NICOLETTI, M. A.; ITO, R. K.; FUKUSHIMA, A. R.; LEANDRO, A. C. Pharmacovigilance of herbal drugs and their derivatives: the beginning of necessary action for patient safety in the context of rational use of drugs. **Revista Visa em Debate**. 2015. DOI: 10.3395/2317-269x.00254

NÓBREGA, A. L., UGULINO, P. T. D., CAJÁ, D. F., & DANTAS, A. E. F. A importância da orientação dos profissionais das equipes de saúde da família acerca do uso da fitoterapia. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 7, n. 1, p. 43-48, 2017.

OLIVEIRA, D. C. D.; GOMES, A. M. T.; PONTES, A. P. M. D.; SALGADO, L. P. P. Atitudes, sentimentos e imagens na representação social da sexualidade entre adolescentes. **Revista de Enfermagem**, v. 13, n. 4, p. 817-23, 2009.

OLIVEIRA, V. B.; YAMADA, L. T.; FAGG, C. W.; BRANDÃO, M. G. Native foods from Brazilian biodiversity as a source of bioactive compounds. **Food Research International**, v. 48, n. 1, p. 170-179, 2012.

OMS, Organização Mundial de Saúde. **Estratégia da OMS sobre Medicina Tradicional 2002–2005**. Geneva: OMS, 2002.

OMS, Organização Mundial de Saúde. **Defining sexual health: report of a technical consultation on sexual health, 28-31 January 2002, Geneva**. Organização Mundial de Saúde, 2006.

OMS, Organização Mundial de Saúde. **Instrução e assistência em questões de sexualidade humana: formação de profissionais da saúde**. Genebra: OMS; 1975.

PAULA, S. H. B.; ALMEIDA, J. D.; BONFIM, J. R. A. Disfunção erétil: da medicalização à integralidade do cuidado na Atenção Básica. **BIS, Boletim do Instituto de Saúde (Impresso)**, v. 14, n. 1, p. 101-109, 2012. Disponível em <[http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1518-18122012000400013&lng=pt&nrm=iso](http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1518-18122012000400013&lng=pt&nrm=iso)>. Acesso em 01 abr. 2018

PAULS, R. N.; KLEEMAN, S. D.; KARRAM, M. M. Female sexual dysfunction: principles of diagnosis and therapy. **Obstetrical & gynecological survey**, v. 60, n. 3, p. 196-205, 2005.

PINTO, A. C.; SILVA, D. H. S.; BOLZANI, V. D. S.; LOPES, N. P.; EPIFANIO, R. D. A. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. **Química nova**, p. 45-61, 2002.

PROKOF'EVA, N. G., UTKINA, N., CHAIKINA, E. L., MAKARCHENKO, A. E.. Biological activities of marine sesquiterpenoidquinones: structure-activity relationship in cytotoxic and hemolytic assays. **Comparative Biochemistry and Physiology - Part B: Biochemistry & Molecular Biology**, v. 139, p. 169 – 173, 2004.

RAMOS, A. S.; DE MELO, J. C.; DOS REIS GUIMARÃES, R.; DE LIMA LOPES, K. C. Conhecimento e uso de plantas medicinais no tratamento de doenças pelos moradores atendidos

na unidade básica de saúde da Ilha de Santana/AP. **Revista Madre Ciência Saúde**, V. 1, n. 1, 2016. Disponível em: <http://grupomadretereza.com.br/revista/> Acesso em 29 out 2019

REIS, A. C. A.; MUDRIK, P. Perfil de utilização de plantas medicinais por moradores da zona rural do município de São Gonçalo do Sapucaí–MG. Grupo Educacional Unis. 2016. Disponível em: <http://interacao.unis.edu.br/wpcontent/uploads/sites/80/2016/07/Artigo8.pdf>> Acesso em 29 out 2019.

RODRIGUES, A. L.M. **Corpo, gênero e sexualidade**. 2018. Tese de Doutorado. Acesso em: 05 jan 2020. Disponível em: < <https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/25517/1/Corpo%2c%20G%c3%a9nero%20e%20Sexualidade.pdf>>

ROGÉRIO, I. T. S. **Levantamento etnofarmacológico de plantas medicinais na comunidade quilombola de São Bento, Santos Dumont, Minas Gerais**. 77f.Dissertação (Mestrado em Ecologia) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz deFora, 2014.

ROSEN, R.C. Prevalence and risk factors of sexual dysfunction in men and women. **Curr Psychiatric Rep**. v. 3; n.2, p.189-195; 2000.

ROSSI, T. L.; BARBOSA, G. C.; DE OLIVEIRA, E. R. A. Função erétil e qualidade de vida de homens doadores de sangue. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research**, v. 17, n. 4, p. 48-57, 2016.

RUSSO, J. A., ROHDEN, F., TORRES, I., & FARO, L. O campo da sexologia no Brasil: constituição e institucionalização. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, 19, 617-636, 2009.

SANTOS JUNIOR, C. A. D. Estudo duplo-cego, randomizado e controlado com placebo da eficácia do Tribulus terrestris no tratamento da disfunção erétil e no aumento dos níveis séricos da testosterona total. Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia. Universidade Estadual de Campinas. Dissertação de Mestrado. 2012.

SANTOS, A. A. O uso de fitoterápicos e plantas medicinais no cuidado de crianças: o papel do enfermeiro. 2014. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em enfermagem) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de ciências biológicas e de saúde, João Pessoa, 2014. Disponível em:< <http://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/handle/123456789/7201>> Acesso em 29 nov 2019

SANTOS, E. D. FARIA, M. T. VILHALVA, D. A. A. Levantamento etnobotânico das plantas medicinais utilizadas pela população do Residencial Goiânia Viva, Região Noroeste goiânia, Goiás, Brasil. **RENEFARA - Revista Eletrônica de Educação da Faculdade Araguaia**. v. 7, n. 7.

SARAIVA, S. R. G. L.; SARAIVA, H. C. C.; DE OLIVEIRA-JÚNIOR, R. G.; SILVA, J. C.; DAMASCENO, C. M. D.; DA SILVA ALMEIDA, J. R. G.; AMORIM, E. L. CA implantação do programa de plantas medicinais e fitoterápicos no sistema público de saúde no Brasil: uma revisão de literatura. **Revista Interdisciplinar de Pesquisa e Inovação**, v. 1, n. 1, 2015.

SARRIS, A.B; NAKAMURA, M.C.; FERNANDES, L.G.R.; STAICHAK, R.L.; PUPULIM, A.F.; SOBREIRO, B.P. Fisiopatologia, avaliação e tratamento da disfunção erétil: artigo de revisão. **Revista de Medicina**, v. 95, n. 1, p. 18-29, 2016.

SHAH. J. Erectile dysfunction through the ages. **BJU Int**. v. 90, n. 4, p.433-441; 2002.

SHAMLOUL, R. Natural aphrodisiacs. **J Sex Med**. v. 7, n.1 Pt 1, p.39-49, 2010.

SILVA FILHO, C. R. M., SOUZA, A.G., CONCEIÇÃO, M.M., SILVA, T.G., SILVA, T.M.S., RIBEIRO, A.P.L. Avaliação da bioatividade dos extratos de cúrcuma (*Curcuma longa* L., Zingiberaceae) em *Artemia salina* e *Biomphalaria glabrata*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.19, n.4, p.919-923, 2009.

SILVA, J.P. Terapia complementar: a utilização de plantas medicinais pela população na Atenção Básica à saúde. Monografia. Curso de Enfermagem da Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC. Santa Cruz do Sul, 2016. 42 p. Disponível em <<https://repositorio.unisc.br/jspui/bitstream/11624/1355/1/Jenifer%20Pappen%20Silva.pdf>> Acesso em 29 out 2019.

SILVEIRA, P. F. D.; BANDEIRA, M. A. M.; ARRAIS, P. S. D. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Vol.18, n. 4, p. 618-626, 2008.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; DE MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Artmed Editora, 2017.

SMITH, I. A., MCLEOD, N., & RASHID, P. Erectile Dysfunction: When Tablets Don't Work. **Australian family physician**, v. 39, n. 5, p. 301, 2010.

SOUTO, Clara Nardini. Qualidade de Vida e Doenças Crônicas: Possíveis Relações/Quality of Life and Chronic Diseases: Possible Relationships. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 8169-8196, 2020.

SOUZA, C. M. P.; BRANDÃO, D. O.; SILVA, M. S. P.; PALMEIRA, A. C.;SIMÕES, M. O. S.; MEDEIROS, A. C. D. Utilização de plantas medicinais com atividade antimicrobiana por usuários do serviço público de saúde em Campina Grande–Paraíba. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 2, p. 188-93, 2013.

TOMAZZONI, M.I.; NEGRELLE, R.R.B.; CENTA. M.L. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. **Texto Contexto enfermagem**, v. 15, n.1, p.115-121, 2006.

TSERTSVADZE, A., FINK, H. A., YAZDI, F., MACDONALD, R., BELLA, A. J., ANSARI, M. TGARRITTY C., SOARES-WEISER K., DANIEL R., SAMPSON M., FOX S., MOHER D., WILT T. Oral phosphodiesterase-5 inhibitors and hormonal treatments for erectiledysfunction: a systematicreviewand meta-analysis. **Annalsofinternal medicine**, v. 151, n. 9, p. 650-661, 2009.

VIEIRA, D. R. P; AMARAL, F. M. M; MACIEL, M. C. G;NASCIMENTO, F. R. F.; LIBÉRIO, S. A., RODRIGUES, V. P. Plant species used in dental diseases: Ethnopharmacology aspects and antimicrobial activity evaluation. **Journal of Ethnopharmacology**, v.155, n.3, p.1441-1449, 2014.

VIEIRA, Kay Francis Leal; DE LIMA COUTINHO, Maria da Penha; DE ALBUQUERQUE SARAIVA, Evelyn Rúbia. A sexualidade na velhice: representações sociais de idosos frequentadores de um grupo de convivência. **Psicologia Ciência e Profissão**, v. 36, n. 1, p. 196-209, 2016.

VON HERTWIG, I. F. **Plantas aromáticas e medicinais: plantio, colheita, secagem e comercialização**.2.ed. São Paulo: Ícone, p. 414, 1991.



WOLPE, R. E.; ZOMKOWSKI, K.; SILVA, F. P.; QUEIROZ, A. P. A.; SPERANDIO, F. F. Prevalence of female sexual dysfunction in Brazil: A systematic review. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 211, p. 26-32, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The ICD-10 Classification of Mental Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva:2000. p. 150-152. 2000

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The world medicines situation 2011**. Traditional medicines: global situation, issues and challenges. Geneva, 2011. Disponível em: <[http://www.who.int/medicines/areas/policy/world\\_medicines\\_situation/WMS\\_ch6\\_wPricing\\_v6 .pdf](http://www.who.int/medicines/areas/policy/world_medicines_situation/WMS_ch6_wPricing_v6.pdf)> Acesso em 20 de setembro de 17

WYLIE, K. R.; RAO, T. S.; TANDON, A.; MANOHAR, S.; PALHA, A. P.; NAVARRO-CREMADES, F.; HERNÁNDEZ-SERRANO, R.; COLMENARES, F. B.; MONTEJO, A. L. Mental Health and Sexual Medicine: An Update. In: **Advances in Psychiatry**. Springer, Cham, 2019. p. 347-371.

YUNES, R.A.; CALIXTO, J.B. **Plantas medicinais sob a ótica da química medicinal moderna**: métodos de estudo. Chapecó-SC: Argos, Editora Universitária UNOESC, 2001. 523p.

**APÊNDICE A.** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido empregado na pesquisa etnobotânica

**Projeto:** “Validação de espécies vegetais popularmente utilizadas no tratamento das disfunções sexuais no município de São Luís, Maranhão”

**Instituição:** Universidade Federal do Maranhão

**Pesquisador Responsável:** Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Flavia Maria Mendonça do Amaral

O senhor(a) está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada “Validação de espécies vegetais popularmente utilizadas no tratamento das disfunções sexuais no município de São Luís, Maranhão”, a ser realizada por Izolda Souza Costa, sob a orientação da Professora Dr<sup>a</sup> Flavia Maria Mendonça do Amaral, da Universidade Federal do Maranhão, que tem como objetivo principal resgatar junto à população maranhense o conhecimento sobre espécies vegetais empregadas terapeuticamente em disfunções sexuais.

Nessa etapa da pesquisa, usaremos entrevistas em forma de perguntas, conversas informais e observações; garantindo-se que nenhuma etapa ocasionará constrangimento ou embaraço ao entrevistado. Vale esclarecer que todas as técnicas a serem empregadas foram previamente avaliadas e aprovadas por profissionais especializados na área.

Assegura-se que a identidade dos participantes será confidencial e que os dados coletados serão utilizados exclusivamente para atender aos objetivos da pesquisa. A conduta de coleta que será através de um questionário, o qual foi elaborado sem inclusão de perguntas pessoais e/ou constrangedoras; portanto espera-se que os (as) entrevistados (as) não sofram riscos ou danos morais e/ou pessoais. Mas, embora com o cuidado na elaboração desse instrumento, pode, sim, ocorrer de algum entrevistado não se sentir à vontade ou constrangido para responder algum item contemplado na entrevista. Sendo assim, o (a) senhor (a) tem a liberdade total de recusar a participação ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa. Ressalta-se também que o (a) entrevistado (a) não terá qualquer custo financeiro diante da pesquisa.

Entre os benefícios, o desenvolvimento do estudo etnodirigido aqui proposto possibilitará obtermos dados da(s) forma(s) de preparação(ões), a(s) parte(s) utilizada(s), forma de obtenção, forma de preparação, origem da informação, cuidados na guarda e conservação da preparação, conhecimento sobre possíveis efeitos colaterais e contraindicação; além dos dados sócio-econômicos; possibilitando, assim, a caracterização do uso de espécies vegetais empregadas terapeuticamente em crianças na amostra em estudo. A análise desses dados juntamente permitirá o gerenciamento de ações inter e multidisciplinares relacionadas ao aproveitamento seguro e racional desse recurso como insumo produção de fitoterápicos e cosméticos, enfocando a promoção e apoio às iniciativas de produção. Podendo contribuir também com a melhoria da qualidade de vida da população.

Os resultados poderão ser publicados em revistas da área da saúde assim como apresentados em simpósios e/ou congressos.

Garante-se ainda que, em qualquer etapa do estudo, os participantes terão acesso aos responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Ficam disponíveis os contatos da pesquisadora responsável Izolda Souza Costa e Professora Dr<sup>a</sup> Flavia Maria Mendonça do Amaral da Universidade Federal do Maranhão. Havendo dúvidas, questionamentos e/ou denúncias, registra-se o endereço e telefone do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão, situado na **Sala 07, Bloco C, CEB Velho, Campus Universitário do Bacanga da UFMA** (fone: 2109-8708).

Izolda Souza Costa  
(98)98157-7952

Dr<sup>a</sup> Flavia Maria Mendonça do Amaral  
(98)98114-7738

Tendo recebido todas as informações necessárias, eu, \_\_\_\_\_, RG n<sup>o</sup> \_\_\_\_\_, aceito de livre e espontânea vontade, participar dessa pesquisa, e informo que assinei e recebi a cópia deste documento.

São Luís, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_

**APÊNDICE B.** Formulário empregado na coleta de dados etnobotânicos

NÚMERO DA ENTREVISTA: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**1. Dados do Usuário**

1.1 Unidade de atendimento:  pública  privada

1.2 Sexo:  feminino  masculino

1.3 Idade: \_\_\_\_\_ anos

1.4 Bairro de residência: \_\_\_\_\_

1.5 Nível de escolaridade:

1º grau incompleto  1º grau completo  2º grau incompleto

2º grau completo  superior incompleto  superior completo

outro \_\_\_\_\_

1.6 Faixa salarial familiar:

menos de 2 salários mínimos  2 a 4 salários mínimos

5 a 10 salários mínimos  acima de 10 salários mínimos

1.7 Já utilizou, utiliza, ou tem conhecimento do uso de alguma planta para tratamento de alguma disfunção sexual?

sim  não

1.8 Em caso negativo sobre uso:

1.8.1 Por que não utilizou?

não conhece  não acredita  dificuldade de acesso

só utiliza medicamento prescritos pelo médico

outro \_\_\_\_\_

1.8.2. Embora não utilizando você tem conhecimento de alguma indicação de planta para tratamento de disfunções sexuais? Se sim, qual? \_\_\_\_\_

sim  não

*(sendo a resposta do item 1.7 positiva, prosseguir com o questionário referente ao uso popular terapêutico de plantas em disfunções sexuais)*

**2. Dados sobre o uso terapêutico de plantas em disfunções sexuais**

2.1 Como obteve informação sobre o uso terapêutico da planta?

- família/amigos     profissional da saúde (médico, farmacêutico, enfermeiro)  
 meio de comunicação (televisão, rádio, internet, folhetos, jornais ou revistas)  
 outros \_\_\_\_\_

2.2 Qual ou quais fins terapêuticos? \_\_\_\_\_

2.3 Forma de preparação utilizada: \_\_\_\_\_

2.4 Forma de obtenção: \_\_\_\_\_

2.5 Onde você adquiriu a planta?

- mercado/feira livre     farmácia/drogaria     ervanaria     outro \_\_\_\_\_

2.6 Onde você guarda a preparação obtida em sua casa?

- na geladeira     no armário     outro \_\_\_\_\_

2.7 Qual o utensílio que você costuma usar para guardar a preparação?

- em latas     em depósitos de plásticos     em depósitos de vidro  
 em qualquer recipiente     outro \_\_\_\_\_

2.8 Qual a frequência de emprego da preparação?

- 1 vez por dia     2 vezes por dia     3 vezes por dia  
 mais de 3 vezes por dia     outro \_\_\_\_\_

2.9 Durante quanto tempo foi utilizada a planta para o tratamento indicado?

\_\_\_\_\_ dias    \_\_\_\_\_ semanas    \_\_\_\_\_ meses

2.10 Qual o nível de satisfação com o tratamento?

- ótimo     bom     não surtiu efeito

2.11 Quando você e/ou familiar/conhecido utilizou planta no tratamento de disfunções sexuais pela última vez, houve algum efeito prejudicial à saúde? (pode assinalar mais de uma opção)

- nenhum efeito     dor de cabeça     tontura     alteração no coração     azia  
 enjoo     cólicas abdominais     gosto amargo e/ou metálico na boca     má digestão  
 outros \_\_\_\_\_

2.12 Você já ouviu alguma referência sobre toxicidade, perigo ou risco no uso da planta empregada?

- sim     não

Se sim, quais? \_\_\_\_\_

2.13 Durante o período do tratamento com a planta foi utilizado outro produto ao mesmo tempo?

sim       não

Se sim, quais? \_\_\_\_\_

2.14 Durante o período do tratamento com a planta foi feita alguma restrição a alimentos, bebidas, atividades físicas ou outros?

sim  não

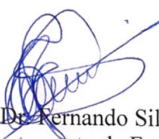
Se sim, quais? \_\_\_\_\_

**ANEXO A. Carta de anuência de Co-orientação****CARTA DE ANUÊNCIA**

Eu, Fernando Silva Carneiro, CPF: 838.706.361.49, professor pesquisador da Universidade de São Paulo, responsável pelo Laboratório de Farmacologia do trato geniturinário/USP, estou ciente da inclusão do meu nome no projeto de pesquisa de mestrado intitulado “**Validação de Espécies Vegetais Popularmente Utilizadas no Tratamento das Disfunções Sexuais no município de São Luís, Maranhão**”, da candidata Izolda Souza Costa, sob orientação da Prof<sup>ra</sup> Dr<sup>a</sup> Flavia Maria Mendonça do Amaral, com plena concordância de colaborar para execução do mesmo dentro dos objetivos propostos.

Pelo presente dou fê,

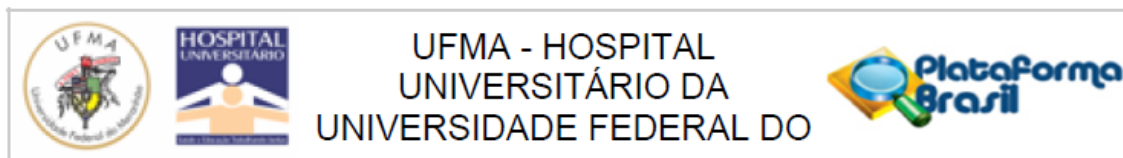
Ribeirão Preto, 27 de Setembro de 2017..



Prof. Dr. Fernando Silva Carneiro  
Departamento de Farmacologia  
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto  
Universidade de São Paulo

**Prof. Dr. Fernando Silva Carneiro**  
**Professor Doutor**  
**Depto de Farmacologia-FMRP**

## ANEXO B. Parecer do CEP



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Validação de Espécies Vegetais Popularmente Utilizadas no Tratamento das Disfunções Sexuais no Município De São Luís, Maranhão

**Pesquisador:** IZOLDA SOUZA COSTA

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 96213018.5.0000.5086

**Instituição Proponente:** Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS)

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.963.659

**Apresentação do Projeto:**

A utilização de plantas com fins medicinais para tratamento, cura e prevenção de doenças, é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. No início da década de 1990, a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou que entre 65% e 80% da população dos países em desenvolvimento dependiam das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde (OMS, 2002; MONISE, 2015); ressaltando, desde então, o valor potencial da medicina tradicional por meio de resoluções e informativos, estimulando os estudos de validação de espécies vegetais, principalmente as de uso terapêutico popular (BRASIL, 2012; NOBREGA, 2017). Posteriormente, a OMS destacou que cerca de 80% da população mundial depende da medicina tradicional para suas necessidades básicas de saúde e quase 85% da medicina tradicional envolve o uso de plantas medicinais, seus extratos vegetais e seus princípios ativos; constatando-se, assim, a representatividade de plantas como recurso terapêutico, tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento, podendo, assim, minimizar os agravos a saúde da população mundial (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011; IANK et al., 2017). Na análise das enfermidades humanas da sociedade contemporânea, é possível perceber que surgem e agravam-se cada vez mais as patologias crônicas, aumentando em termos percentuais em medida maior que os sistemas de saúde podem abarcar (DUNCAN, 2012). Agravos a saúde que ocasionam perda na qualidade de vida, com aumento da demanda pelos serviços de saúde, sendo constatadas as filas dos consultórios e hospitais cada vez maiores e, conseqüentemente, o usuário do sistema

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

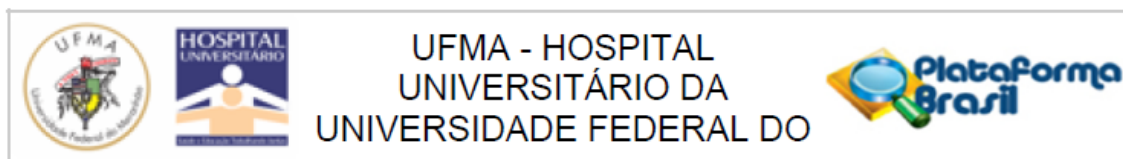
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br





Continuação do Parecer: 2.963.659

terapêutico convencional não é plenamente cuidado e atendido (LIMA, 2009). Nesse cenário, a Fitoterapia, pode ser ofertada como prática terapêutica integrativa, associada ou não ao tratamento convencional, possibilitando inúmeros benefícios e uma dimensão mais humanizada ao paciente (BUENO et al., 2016). O Brasil representa um dos países de maior biodiversidade, especialmente nas regiões Norte e Nordeste, que associada a grande diversidade da flora, apresenta forte legado cultural, com tendência do uso terapêutico popular de plantas para diversos fins terapêuticos, que vão desde de gripes, tosses, entorses, problemas ginecológicos e disfunções sexuais, entre outros (MEDEIROS; CABRAL, 2001). A sexualidade é uma das características mais essenciais ao ser humano, presente em todas as culturas e etapas da vida, sendo manifestada de diversas formas; envolvendo diferentes fatores biológicos e sociais, com práticas corporais, contextos socioculturais, psicológicos, íntimos e subjetivos de cada indivíduo (OLIVEIRA, 2009). O ato sexual satisfatório alimenta necessidades fisiológicas e emocionais do indivíduo, dando sentido e significado à existência humana (FERNANDEZ; PANIAGUA, 2007). As disfunções sexuais são um grupo abrangente de desordens, englobando a disfunção erétil, ejaculação precoce, disfunção orgásmica, dor à relação e falta de desejo sexual. Dentre as disfunções sexuais mais prevalentes para homens é a disfunção erétil, enquanto para as mulheres predomina a falta de desejo sexual (ABDO et al., 2006; MARTINS & ABDO, 2010). A disfunção erétil (DE) foi definida em 1989 como a incapacidade persistente de alcançar ou manter rigidez peniana na ereção, suficiente para manter uma relação sexual satisfatória; apresentando grau variável, podendo ir da ausência total da ereção, a incapacidade em manter a ereção ou a redução parcial da rigidez peniana (KRANE et al., 1989 apud DO NASCIMENTO; RUSSO, 2009). A DE afeta a saúde física e psicológica, com

um impacto negativo significativo sobre a qualidade de vida dos portadores, suas parceiras e famílias (HATZIMOURATIDIS et al., 2010). Estimativas sobre a epidemiologia da DE no Brasil, apontam que há cerca de 25 milhões de homens com mais de 18 anos com algum grau dessa disfunção, sendo 11,3 milhões com graus moderados ou graves (MOREIRA JR et al., 2001; DE JESUS et al., 2016); com altas taxas de prevalência, especialmente na população acima de 40 anos (MOREIRA JR et al., 2002; ABDO et al., 2006; SARRIS et al., 2016) demonstrando a importância dessa patologia como problema de saúde pública no país. Trabalho realizado entre homens doadores de sangue do Centro de Hemoterapia e Hematologia do Espírito Santo demonstrou que 35,8% dos entrevistados foram classificados como tendo algum grau de DE, sendo 29,7% disfunção leve, 1,4% disfunção moderada e 4,4% disfunção

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

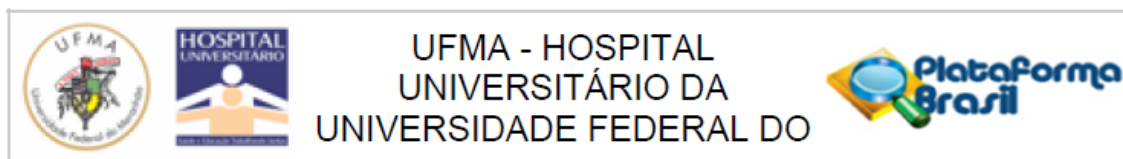
CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.963.659

completa; demonstrando impacto direto na qualidade de vida desses homens (ROSSI; BARBOS; DE OLIVEIRA, 2016). A saúde sexual masculina está relacionada à saúde geral do homem, visto que a DE está relacionada a causas vasculares, endócrinas e neurológicas. Apresenta alta prevalência no Brasil e no mundo. Em detrimento disto, o Ministério da Saúde lançou em 2009 a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do

Homem, que tem como objetivos a implantação e implementação da atenção à saúde do homem, citando especificamente a saúde sexual e reprodutiva, incluindo as ações de planejamento e assistência às disfunções sexuais e reprodutivas do homem brasileiro (BRASIL, 2009b). A DE está ligada ao sistema cardiovascular, visto que para a ereção ocorra, é necessário o vasorelaxamento do tecido erétil, permitindo o aumento de fluxo sanguíneo. Dados da Sociedade Brasileira de Urologia apontam que a doença estaria associada a doenças como a diabetes e/ou problemas cardiovasculares; relacionando-se também com doenças urológicas, como o declínio do hormônio masculino em idosos ou o tratamento do câncer de próstata (CARRARA; RUSSO; FARO, 2009). Atualmente, as principais terapias para o tratamento da DE são associações entre fármacos e psicoterapia. A primeira linha de fármacos utilizados são aqueles com ação inibitória da enzima fosfodiesterase-5, de uso oral, sendo os mais utilizados o Sildenafil, Tadalafil e Vardenafil. A segunda linha da terapia medicamentosa envolve injeções intracavernosas de substâncias vasoativas, como prostaglandina E1 (PGE1), papaverina, fentolamina e clorpromazina. Na terceira linha, há o emprego de próteses penianas, nos casos de pacientes com DE grave que não responderam a tratamentos anteriores (PAULA, ALMEIDA & BONFIM, 2012; SARRIS et al., 2016). No entanto, apesar das terapias atuais apresentarem boa tolerância e eficácia, ainda há grandes desafios para a utilização das mesmas, especialmente pelo custo, efeitos adversos e desconforto causados. No caso das terapias orais, não são aconselháveis para pacientes com problemas cardíacos, além de causar dor de cabeça, rubor e dispepsia em grande parte de seus usuários (TSERTSVADZE, et al., 2009). Podemos citar também desvantagens no uso de injeções intracavernosas e de próteses peniana, que incluem dor no lugar da aplicação das injeções, ardor, reações de rejeição e hematomas, além de priapismo (SMITH, et al., 2010; HISASUE et al., 2016). Nesse segmento, estudos evidenciam a utilização de produtos naturais em disfunções sexuais; avaliando efeitos sobre a qualidade do sêmen em mamíferos (LAVANA et al., 2013); aumentando a libido em ratos (ANG & LEE, 2002) e sua resposta erétil (CHOI; RHA & CHOI, 1999); corroborando o potencial afrodisíaco em camundongos (DAMASCENO, 2017; CANSIAN, 2014.); aumentando a produção de testosterona e da mitose de espermatogônias em ratos (GOMES et al., 2011), além de testes duplo cegos em humanos (SANTOS JUNIOR, 2012);

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

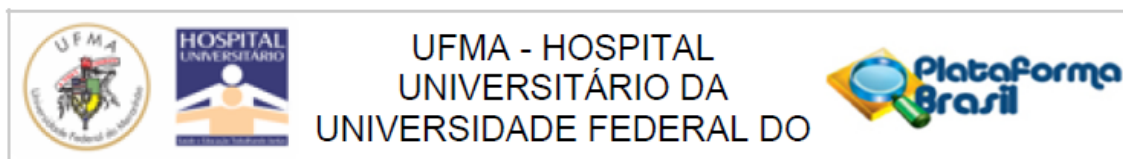
CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.963.659

HONG et al., 2002). Reconhecendo a prática popular do uso de produtos naturais como alternativa no tratamento de diferentes sinais e sintomas, incluindo as disfunções sexuais, se faz necessário garantir o acesso da população brasileira a plantas com segurança, eficácia e qualidade. Esses estudos de validação necessariamente envolvem as etapas dos estudos etnodirigidos (etnobotânica e etnofarmacologia), químicos, biológicos, farmacológicos, toxicológicos e farmacotécnicos (KLEIN et al. 2009; NEIVA et al., 2014).

#### Hipótese:

Plantas e suas preparações derivadas de uso popular em disfunções sexuais podem representar fontes de novos fármacos alternativos e/ou complementares; contribuindo para melhoria da qualidade de vida da população.

#### Metodologia Proposta:

Para a coleta dos dados etnofarmacológicos será empregada amostra não probabilística de conveniência; sendo selecionados usuários maiores de 18 (dezoito) anos em atendimento em estabelecimentos de saúde da Atenção Básica à Saúde da esfera administrativa pública municipal; localizados nos distritos sanitários município de São Luis, estado do Maranhão, Brasil. Fundamentado em estudos etnofarmacológicos locais (AMARAL, 2007; NEIVA et al., 2014; VIEIRA et al., 2014) será considerada prevalência de 30% do uso de plantas, erro de 5% e intervalo de confiança de 90% para delineamento do tamanho amostral. Na primeira etapa da investigação serão empregados questionários estruturados e não estruturados, contendo perguntas com foco no uso popular medicinal de plantas em disfunções sexuais (DFS). Aos entrevistados que referirem o conhecimento e uso medicinal de plantas nas DFS's serão avaliadas como variáveis: o tipo de DFS, nome(s) da(s) planta(s), a(s) forma(s) de preparação(ões), a(s) parte(s) utilizada(s), forma e local de obtenção, origem da informação, cuidados na guarda e conservação da preparação, conhecimento sobre possíveis efeitos colaterais e contraindicação; além dos dados socioeconômicos para caracterização dos entrevistados. As 05 (cinco) espécies vegetais de maior frequência de uso em DFS referidas de uso popular na amostra em estudo serão selecionadas, priorizando espécies nativas e de larga ocorrência na região visando a identificação (ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2009; ALBUQUERQUE et al., 2010). As coletas serão realizadas nessas localidades em obediência às normas de estabelecidas na literatura especializada (VON HERTWIG,

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

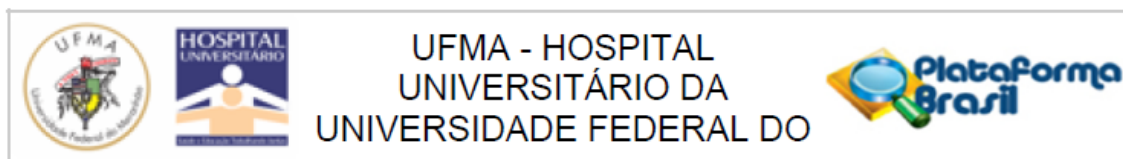
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br





Continuação do Parecer: 2.963.659

1991; COSTA, 1994); com preparo das exsiccatas, para envio ao Herbário Ático Seabra/UFMA e Herbário do Maranhão (MAR) /UFMA para identificação botânica. As espécies vegetais selecionadas que já apresentam estudos de padronização dos extratos, serão submetidas a extração seguindo metodologia de padronização. As demais serão, preferencialmente, submetidas a extração por maceração fracionada assistida por ultrassom, com emprego do etanol a 70% como solvente, em relação de hidromódulo adequada. Todos os extratos serão submetidos a avaliação de rendimento (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010; RODRIGUES et al., 2011). Após o término das extrações, as soluções extrativas serão filtradas e concentradas em rotoevaporador para posteriores ensaios farmacológico in vitro, visando a investigação da citotoxicidade. A investigação da citotoxicidade será realizado por meios dos seguintes testes in vitro: Cultura das células GM07492A (fibroblasto de pulmão humano), Ensaio por brometo de 3-(4,5 -dimetilazol-2il)-2,5-difeniltetrazólio (MTT) e teste da verificação com vermelho neutro; para avaliar a interferência dos extratos na viabilidade das células GM07492A. Além de ensaios com Artemia salina Leach, para verificar a relação dose-resposta; onde grupo teste deverá conter um número de dez larvas de Artemia salina Leach, que serão transferidas para tubos de ensaios contendo diferentes concentrações dos extratos obtidos na pesquisa etnofarmacologia.

**Critério de Inclusão:**

Usuários maiores de 18 (dezoito) anos em atendimento em estabelecimentos de saúde da Atenção Básica à Saúde da esfera administrativa pública municipal.

**Critério de Exclusão:**

Serão excluídos desse estudo os portadores de deficiência mental ou com qualquer comprometimento no nível de consciência, que impossibilite resposta clara e objetiva.

**Metodologia de Análise de Dados:**

Os dados etnofarmacológicos serão formatados e analisados com programa estatístico STATA 12 (Chicago, USA), com análise descritiva das variáveis e apresentação em tabelas de frequência; seguida da análise empregando teste de Fisher e teste 2 de independência, com nível de significância () de 5%. Nessa etapa do estudo serão empregadas técnicas para análise de dados em pesquisa etnorientada tais como: consenso do informante (nível de fidelidade e valor de uso), alocação subjetiva e totalização de usos (ALBUQUERQUE; LUCENA; CUNHA, 2010). O índice Odd

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

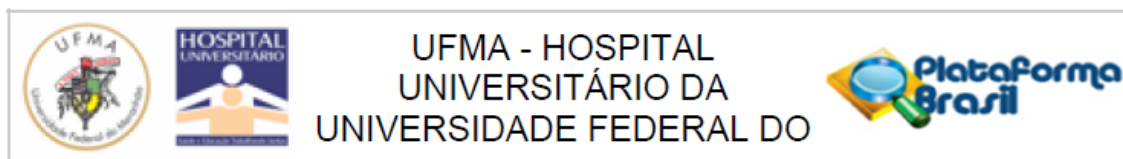
UF: MA

Telefone: (98)2109-1250

Município: SAO LUIS

CEP: 65.020-070

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.963.659

Ratio e o intervalo de confiança de 95% serão calculados para testar a hipótese de associação entre o uso medicinal das plantas citadas e variáveis socioeconômicas. Para reduzir a distorção sistemática será utilizada a análise de regressão logística ajustada para os seguintes fatores: sexo, idade, escolaridade e classe econômica. Os resultados dos experimentos in vitro serão expressos como concentração inibitória que mata 50% das células (CI50), calculados por regressão linear, média  $\pm$  desvio padrão ( $X \pm SD$ ), ou média  $\pm$  erro padrão ( $X \pm SEM$ ). Todos os dados serão analisados pelo Programa GraphPadPrism versão 5.0 (GraphPad Software Inc., San Diego CA, EUA).

Desfecho Primário:

- Identificação de espécies vegetais empregadas popularmente em São Luís, estado do Maranhão, na terapêutica das disfunções sexuais;
- Correlação entre o perfil da população em estudo nos aspectos demográficos e sócio-econômicos e o uso medicinal popular tradicional referido as espécies vegetais citadas;
- Avaliação do conhecimento popular medicinal sobre espécies utilizadas na na terapêutica das disfunções sexuais;
- Comparação da informação popular das propriedades terapêuticas atribuídas às espécies vegetais citadas aos dados científicos, especialmente aos estudos etnobotânicos, etnofarmacológicos, farmacológicos e toxicológicos já registrados na literatura especializada; contribuindo para orientação no uso racional e seguro;
- Investigação da citotoxicidade das espécies vegetais mais referidas de uso popular na população em estudo;
- Contribuição na pesquisa e desenvolvimento de novas alternativas e/ou complementos terapêuticos;
- Publicação dos resultados em periódicos e eventos científicos;
- Gerar patentes de bioprodutos de espécie vegetal nativa na região.

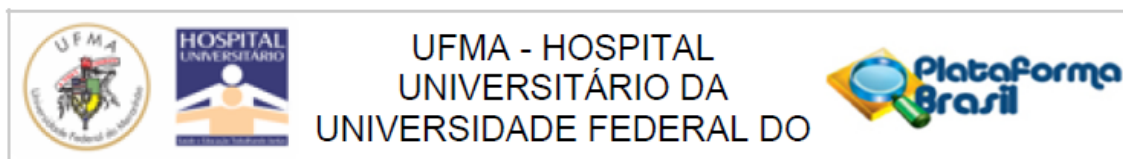
#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Desenvolver estudo de validação de espécies vegetais da flora maranhense para emprego como alternativa e/ou complemento terapêutico no tratamento de disfunções sexuais.

Objetivo Secundário :

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227	CEP: 65.020-070
Bairro: CENTRO	
UF: MA	Município: SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250	E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.963.659

- a) realizar estudo etnofarmacológico para identificação de espécies vegetais empregadas popularmente em São Luís, estado do Maranhão, na terapêutica das disfunções sexuais;
- b) desenvolver estudo sobre a citotoxicidade das espécies vegetais mais referidas de uso popular em disfunções sexuais na população em estudo;
- c) contribuir na pesquisa e desenvolvimento de novas alternativas e/ou complementos terapêuticos;
- d) contribuir com ações de educação em saúde com base em Fitoterapia e nas ações de Farmacovigilância no Estado.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

De acordo com o PB\_online, tem-se:

Riscos: Considerando que o inquérito será realizado utilizando como instrumento entrevistas estruturadas e não estruturadas com foco no uso popular medicinal de plantas em disfunções sexuais (DFS), através de um questionário, o qual foi elaborado sem inclusão de perguntas pessoais e/ou constrangedoras; espera-se que os entrevistados não sofram riscos ou danos morais e/ou pessoais. Mas, embora com o cuidado na elaboração desse instrumento, pode, sim, ocorrer de algum entrevistado não se sentir à vontade. Os tipos de riscos podem ser de o entrevistado se sentir constrangido para responder algum item contemplado na entrevista, sentir cansaço ou aborrecimento, ou ainda, risco de sofrer alterações de visão de mundo, de relacionamentos e de comportamentos em função de reflexões sobre sexualidade. A quebra de sigilo, ainda que involuntária e não intencional, é um risco que deve sempre ser reconhecido e informado ao participante no TCLE. Vale lembrar, que o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será entregue aos indivíduos que concordarem em participação da pesquisa, e já esclarece quanto aos objetivos e perspectivas, garantindo o compromisso dos pesquisadores na proteção da identidade, sem referência pessoal a nome, data de nascimento, endereço entre outros; bem como a liberdade de desistência da pesquisa a qualquer momento; minimizando, assim, riscos de constrangimento aos entrevistados.

Benefícios: O desenvolvimento do estudo etnofarmacológico aqui proposto visa contribuir ao buscar o resgate e valorização do conhecimento tradicional de plantas empregadas terapêuticamente pela população maranhense e possibilitará obtermos dados da(s) forma(s) de preparação(ões), a(s) parte(s) utilizada(s), forma de obtenção, forma de preparação, origem da informação, cuidados na guarda e conservação de preparações de uso popular

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

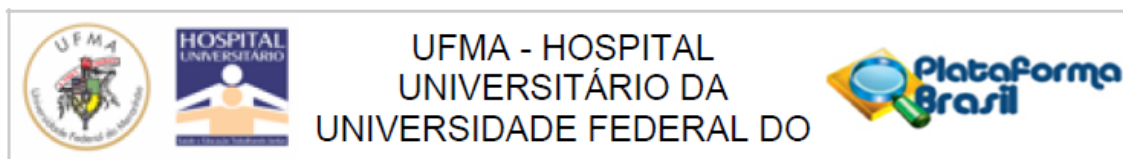
CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.963.659

medicinal de plantas em disfunções sexuais, conhecimento sobre possíveis efeitos colaterais e contraindicação; além dos dados sócio-econômicos; possibilitando, assim, a caracterização do uso de produtos naturais na amostra em estudo. A análise desses dados, juntamente dos estudos farmacológicos in vitro, permitirá o gerenciamento de ações inter e multidisciplinares relacionadas ao aproveitamento seguro e racional de recursos

naturais como insumo produção de fitoterápicos e cosméticos, enfocando a promoção e apoio às iniciativas de produção. Podendo contribuir também com a melhoria da qualidade de vida da população, visando disponibilizar alternativas para tratamento de baixo custo e fácil aquisição.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Estudo de cunho científico relevante que busca o reconhecimento do potencial das espécies vegetais como alternativa e/ou complemento terapêutico, principalmente as espécies selecionadas a partir de abordagens etnofarmacológicas, bem como conscientes do impacto das disfunções sexuais, principalmente a disfunção erétil, na população mundial. O projeto propõe o desenvolvimento de estudo de validação de espécies vegetais no tratamento das disfunções sexuais, visando contribuição efetiva na Pesquisa & Desenvolvimento de novas drogas para doença de alta prevalência e contribuição nos estudos de validação de espécies vegetais de amplo emprego na prática popular no Estado do Maranhão.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra em Word.

O protocolo apresenta ainda as declarações de anuência, declaração de responsabilidade financeira e termo de compromisso com a utilização dos dados resguardando o sigilo e a confidencialidade.

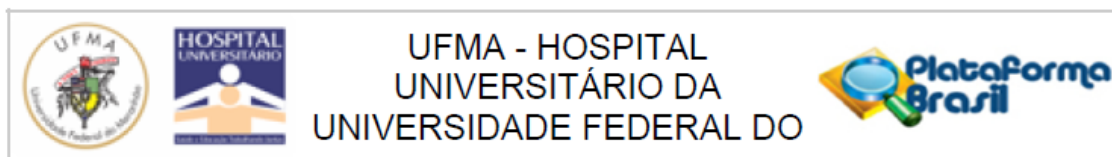
Atendendo assim, à Norma Operacional no 001/2013(item 3/ 3.3).

**Recomendações:**

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA sugere que os resultados do estudo sejam devolvidos aos participantes da pesquisa ou a instituição que autorizou a coleta de dados de forma

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227	CEP: 65.020-070
Bairro: CENTRO	
UF: MA	Município: SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250	E-mail: cep@huufma.br





Continuação do Parecer: 2.963.659

anonimizada.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O PROTOCOLO atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS/MS nº 466/12 e suas complementares, sendo considerado APROVADO.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O Comitê de Ética em Pesquisa–CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1190928.pdf	01/10/2018 15:03:07		Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_AS_PENDENCIAS_versao3.pdf	01/10/2018 15:01:57	IZOLDA SOUZA COSTA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Completo_MODIFICADO_versao3.docx	27/09/2018 14:14:46	IZOLDA SOUZA COSTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_modificado_versao3.docx	27/09/2018 14:02:57	IZOLDA SOUZA COSTA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_DE_COMPROMISSO_EM_ANEXAR_ÓS_RESULTADOS_NA_PLATAFORMA_BRASIL.pdf	04/09/2018 15:01:06	IZOLDA SOUZA COSTA	Aceito
Orçamento	orcamento_financeiro_MODIFICADO.pdf	04/09/2018 14:59:38	IZOLDA SOUZA COSTA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_MODIFICADO.docx	04/09/2018 14:59:08	IZOLDA SOUZA COSTA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_assinada.pdf	17/08/2018 12:11:13	IZOLDA SOUZA COSTA	Aceito

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

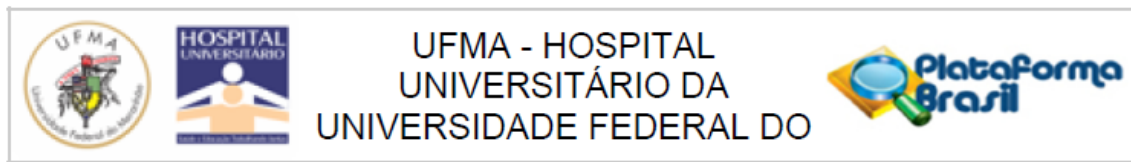
UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br





Continuação do Parecer: 2.963.659

Outros	AutorizacaoSecretariaMunicipalDeSaude.pdf	15/08/2018 16:43:05	IZOLDA SOUZA COSTA	Aceito
Orçamento	responsabilidade_financeira.docx	30/07/2018 23:21:24	IZOLDA SOUZA COSTA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_de_compromisso_utilizacao_dados.docx	30/07/2018 23:15:22	IZOLDA SOUZA COSTA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termo_de_anuencia.docx	30/07/2018 23:13:49	IZOLDA SOUZA COSTA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO LUIS, 16 de Outubro de 2018

---

**Assinado por:**  
**FABIO FRANÇA SILVA**  
**(Coordenador(a))**

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

E-mail: cep@huufma.br

## ANEXO C. Carta de Submissão do artigo referente ao Capítulo I.

15/06/2020

Email – Izolda Costa – Outlook

[RIES] Agradecimento pela submissão

Prof. Ricelli Endrigo Ruppel da Rocha <ries@uniarp.edu.br>

Ter, 31/03/2020 23:45

**Para:** Izolda Souza Costa <izolda.costa@hotmail.com>

Izolda Souza Costa,

Agradecemos a submissão do trabalho "USO DE ESPÉCIES VEGETAIS NA SEXUALIDADE HUMANA: REVISÃO SISTEMÁTICA." para a revista Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde.

Acompanhe o progresso da sua submissão por meio da interface de administração do sistema, disponível em:

URL da submissão:

<https://periodicos.uniarp.edu.br/index.php/ries/author/submission/2214>

Login: izoldacosta

Em caso de dúvidas, entre em contato via e-mail.

Agradecemos mais uma vez considerar nossa revista como meio de compartilhar seu trabalho.

Prof. Ricelli Endrigo Ruppel da Rocha

Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde

---

Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde da Uniarp

<http://www.periodicosuniarp.com.br/ries>

---

<http://extranet.uniarp.edu.br/images1/Disclaimer.jpg>

Imprimir pra quê?

1º) São necessários 540 litros de água para produzir um quilo de papel.

2º) Para cada tonelada de papel virgem, doze árvores são derrubadas, 10.000 litros de água e 5MWh de energia são gastos.

3º) Para cada tonelada de papel reciclado, salvam-se 32 árvores de pinus e 3 de eucalipto.

4º) Para produzir 1 tonelada de papel tradicional, na cor branca, gasta-se até 100 mil litros de água.

5º) Uma árvore produz 20 resmas de papel, acredita-se que uma pessoa normal consuma em média 2 árvores por ano.

6º) Uma única árvore absorve uma tonelada de dióxido de carbono durante o tempo de vida médio de uma pessoa.

7º) Em média, por ano, uma família gasta em papel o equivalente ao abate de 6 árvores.

8º) A WWF criou um programa de computador que, ao criar um documento, você pode salvá-lo na extensão.wwf, assim ele fica bloqueado para impressão.

---

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP

Rua Victor Baptista Adami, 800 - Centro - Caçador/SC

Fone/Fax: (49)3561-6200 - e-mail: uniarp@uniarp.edu.br <mailto:uniarp@uniarp.edu.br>

Subject=Resposta%20de%20e-mail>

## ANEXO D. Normas de publicação da Revista referente ao Capítulo I.

15/06/2020

Submissões

# Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde

CAPA SOBRE PÁGINA DO USUÁRIO PESQUISA ATUAL  
 ANTERIORES NOTÍCIAS PORTAL DE PERIÓDICOS DA UNIARP  
 PORTAL UNIARP DIRETRIZES PARA AUTORES

[OPEN JOURNAL  
SYSTEMS](#)

IDIOMA



[Ajuda do sistema](#)

USUÁRIO

Logado como:  
**izoldacosta**

- [Meus periódicos](#)
- [Perfil](#)
- [Sair do sistema](#)

NOTIFICAÇÕES

- [Visualizar](#) (1 nova(s))
- [Gerenciar](#)

CONTEÚDO DA REVISTA

Pesquisa

Escopo da Busca

Todos

Procurar

- [Por Edição](#)
- [Por Autor](#)
- [Por título](#)
- [Outras revistas](#)

TAMANHO DE FONTE



INFORMAÇÕES

- [Para leitores](#)
- [Para Autores](#)
- [Para Bibliotecários](#)

## Submissões

- [Submissões Online](#)
- [Diretrizes para Autores](#)
- [Declaração de Direito Autoral](#)
- [Política de Privacidade](#)
- [Taxas para Autores](#)

## Submissões Online

Já possui um login/senha de acesso à revista Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde?

[ACESSO](#)

Não tem login/senha?

[ACESSE A PÁGINA DE CADASTRO](#)

O cadastro no sistema e posterior acesso, por meio de login e senha, são obrigatórios para a submissão de trabalhos, bem como para acompanhar o processo editorial em curso.

## Diretrizes para Autores

### FINALIDADE

A Revista Científica "RIES", do Grupo Interdisciplinar de Estudos em Saúde (GIES) da Universidade Alto Vale do Rio do Peixe (UNIARP) tem por objetivo publicar Artigos Científicos originais, de Revisão, Comunicações e Resenhas das áreas de saúde e afins.

As linhas de pesquisa do GIES, que mantém a Revista Científica RIES, são:

- 1 - Investigação de compostos com atividade biológica;
- 2 - Promoção, prevenção e reabilitação em saúde;
- 3 - Gestão de serviços de saúde.
- 4 - Epidemiologia
- 5 - Saúde e qualidade de vida relacionado ao trabalho

### PROCEDIMENTOS PARA ENCAMINHAMENTO E ACEITE PARA PUBLICAÇÃO

O procedimento para encaminhamento e aceite de artigos para publicação na RIES é o seguinte:

Fase 1: Submissão do artigo através da página eletrônica da revista (<http://www.periodicosuniarp.com.br/ries>). A revista também pode ser acessada a partir de <http://www.periodicosuniarp.com.br>.

Fase 2: Escolha dos artigos segundo critérios de relevância e adequação às diretrizes editoriais. A escolha é efetuada pelo Conselho Editorial da RIES subsidiada por uma equipe de consultores Ad Hoc.

Fase 3: Parecer emitido pelo Conselho Editorial da RIES, com auxílio de colaboradores "ad-hoc" especialistas e/ou mestres e/ou doutores. Os artigos terão um dos seguintes pareceres:

- aceitação na integra;
- aceitação com ajustes;
- recusa integral.

15/06/2020

Submissões

O autor, que encaminhou o artigo, receberá cópia por e-mail do parecer.

Fase 4 – Publicação dos artigos selecionados na RIES.

#### **AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO**

Será considerado autorizado o artigo enviado pelo(os) autor(es) que aceitar as normas de publicação da revista explicitadas ao longo do processo de submissão.

Trabalhos que contiverem partes de texto de outras publicações devem obedecer aos limites especificados para manter a originalidade do trabalho elaborado.

Antes de submeter o artigo para publicação, verifique se o mesmo atende às exigências para a publicação na RIES.

#### **RESPONSABILIDADE PELAS IDEIAS E CONCEITOS**

As ideias e conceitos constantes nos artigos são de responsabilidade exclusiva do(s) autor(es).

#### **NORMAS GERAIS DE APRESENTAÇÃO**

RIES aceita trabalhos nos seguintes idiomas: português, inglês e espanhol.

Todos os trabalhos apresentados à RIES devem seguir as seguintes normas gerais de apresentação:

- Margens superior e esquerda de 3 cm e direita e inferior de 2 cm;
- Título no idioma do texto e em inglês (caso o texto seja inglês, apresentar título também em português);
- Autor(es), alinhamento à direita, fonte arial 10, espaço simples. Em nota de rodapé devem constar a Nome, Titulação, Instituição de proveniência e Email para correspondência;
- Resumo no idioma do texto (máximo de 250 palavras). Fonte arial 12, espaço simples e justificado;
- Palavras-chave no idioma do texto (entre 3 e 5). Fonte arial 12, com espaço de uma linha antes e uma depois;
- Abstract (máximo de 250 palavras). Caso o idioma do texto seja inglês, fornecer resumo em português. Fonte arial 12, espaço simples e justificado;
- Keywords (entre 3 e 5), caso o idioma do texto seja inglês, fornecer palavras-chave em português. Fonte arial 12, com espaço de uma linha antes e uma depois;
- Títulos são alinhados à esquerda, sem recuo e/ou numeração, fonte arial 12 e caixa alta;
- corpo texto em fonte arial 12, espaçamento 1,5 entre linhas e justificado;

Os **Artigos Científicos originais** devem ter um mínimo de 05 e máximo de 20 páginas e, além do que consta nas normas gerais, conter os seguintes tópicos:

- Introdução;
- Material e Métodos;
- Resultados e discussão;
- Considerações finais;
- Referências.

As **Comunicações Científicas** compreendem textos menores que contém resultados preliminares, novos e/ou relevantes, de uma pesquisa que está em andamento. São menos detalhados do que os artigos.

- Uma Comunicação também pode conter datas e locais para registrar onde e quando um resultado importante/relevante foi observado pelo(s) autor(es).
- Uma Comunicação pode ter entre 3 e no máximo 5 páginas e, além do que consta nas normas gerais, conter texto da comunicação, sem subdivisões, mas que inclua introdução, metodologia, resultados e conclusão, com ou sem tabelas e/ou quadros e/ou figuras.

Um **Artigo de Revisão** deve ter um mínimo de 05 e máximo de 20 páginas e, além do que consta nas normas gerais, conter os seguintes tópicos:

- Introdução;
- Desenvolvimento;

15/06/2020

Submissões

- Considerações finais;
- Referências.

Uma **Resenha** é a apresentação crítica de uma obra bibliográfica relevante nas áreas da saúde e afins, com no máximo 3 (três) anos de publicação no Brasil, que pode ter até 5 páginas. Ela deve conter os seguintes elementos:

- Título, segundo as normas gerais de apresentação.
- Nome do autor/es, segundo as normas gerais de apresentação.
- Referência completa da obra resenhada precedida da expressão "Resenha de:"
- Corpo do texto, segundo as normas gerais de apresentação.

#### **CITAÇÕES**

Citações diretas com menos de 3 (três) linhas são transcritas no corpo de texto entre aspas. Citações com mais de 3 (três) linhas devem figurar em parágrafo próprio, com fonte arial 10, entre linhas simples, com recuo de 4 cm da margem esquerda e espaços duplos em relação aos parágrafos anterior e posterior. Para todas as citações diretas deve-se mencionar autor, ano e página de onde foram extraídas conforme exemplos a seguir.

RIES adota o padrão autor/data para a elaboração de citações conforme exemplos abaixo:

Citações indiretas

Ex. 1: Conforme Silva (2013), a saúde...

Ex. 2: A saúde merece ... (SILVA, 2013).

Citações diretas

Ex. 1: Conforme Silva (2013, p. 999), "a saúde [...]".

Ex. 2: "A saúde merece [...]" (SILVA, 2013, p. 999).

Citação de citação

Ex. 1: Conforme Silva apud Silva (2013), a saúde...

Ex. 2: A saúde merece ... (SILVA apud SILVA, 2013).

Ex. 3: Conforme Silva (apud SILVA, 2013, p. 999), "a saúde [...]".

Ex. 4: "A saúde merece [...]" (SILVA apud SILVA, 2013, p. 999).

#### **REFERÊNCIAS**

RIES adota o modelo ABNT para a elaboração de referências conforme exemplos abaixo:

#### **EXEMPLOS DAS REFERÊNCIAS MAIS COMUNS EM TRABALHOS ACADÊMICOS**

A regra geral é: SOBRENOME, Prenome. **Título** [negrito]: subtítulo. Edição. Local: Editora, ano.

#### **Monografia no Todo**

Ex.:

CURY, Augusto Jorge. **Pais brilhantes, professores fascinantes**. 6. ed. Rio de Janeiro: Sextante, 2003.

#### **Outra obra do(s) mesmo(s) autor(es)**

Ex.:

CURY, Augusto Jorge. **Nunca desista de seus sonhos**. 7. ed. Rio de Janeiro: Sextante, 2004.

\_\_\_\_\_. **Dez leis para ser feliz**. São Paulo: Sextante, 2003.

#### **De 1 a 3 Autores: Referencia-se todos, separados por ponto e vírgula.**

Ex.:

DAMIÃO, Regina Toledo; HENRIQUES, Antonio. **Curso de português jurídico**. 10. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

#### **Se há mais de 3 autores, menciona-se o primeiro seguidos da expressão latina et al. (e outros).**

15/06/2020

Submissões

Ex.:

ANDRADE, Carlos Drummond de. et al. **Cinco estrelas**. Rio de Janeiro: Ed. Objetiva, 2001.

#### **Coordenador, Organizador, Compilador e Editor**

Ex.:

AZEREDO, José Carlos de (coord.). **Escrevendo pela nova ortografia**: como usar as regras do novo acordo ortográfico da Língua Portuguesa. 3. ed. São Paulo: Ed. Houaiss, 2009.

#### **MONOGRAFIAS, DISSERTAÇÕES E TESES**

A regra geral é: SOBRENOME, Nome do autor. Ponto. **Título da obra** [em destaque]. Ponto. Ano da defesa. Ponto. Número de folhas [uso da abreviatura f.]. Ponto. Tipo do documento [monografia, dissertação, tese] (Mestrado ou Doutorado em [área de interesse]). Traço. Nome da instituição, vírgula, nome da instituição, vírgula, local.

Ex.:

BUBLITZ, Gustavo Gomes. **Contribuições de uma pesquisa de avaliação para o desenvolvimento de uma política de informatização de escolas públicas**: O caso do PROINFO/SC. 2003. 136 f. Dissertação (Mestrado em Administração - área de Gestão Estratégica das Organizações) - Curso de Mestrado em Administração. UDESC, Universidade do Estado de Santa Catarina, Florianópolis.

#### **DICIONÁRIOS, MANUAIS E ENCICLOPÉDIAS**

##### **Dicionário**

Ex.:

HOUAISS, Antônio (Ed.). **Novo dicionário Folha Webster's**: Inglês/português, português/inglês. Co-editor Ismael Cardim. São Paulo: Folha da Manhã, 1996. Edição exclusiva para o assinante da Folha de São Paulo.

##### **Manual**

Ex.:

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Esportes e Turismo do Estado de São Paulo. Coordenadoria de Turismo. **Turismo no Código de Defesa do Consumidor**: manual de esclarecimentos. São Paulo, 1991.

##### **Enciclopédias**

Ex.:

KOOGAN, André; HOUAISS, Antônio (Ed.). **Enciclopédia e dicionário digital 98**. Direção geral de André Koogan Breikman. São Paulo: Delta: Estadão, 1998. 5 CD-ROM.

#### **ENTIDADES COLETIVAS (ÓRGÃOS GOVERNAMENTAIS, EMPRESAS)**

Se a entidade coletiva tiver denominação genérica entra-se pelo órgão superior (em maiúscula).

Ex.:

PORTO ALEGRE. Prefeitura Municipal. Secretaria de Educação e Cultura. **Caderno de restauro**: Solar Lopo Gonçalves. Porto Alegre, 1987.

Se a entidade tiver uma denominação específica entra-se diretamente pelo seu nome (em maiúscula).

Ex.:

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: Informação e documentação: referências – elaboração. Rio de Janeiro, 1989.

#### **MONOGRAFIAS CONSIDERADAS EM PARTES**

##### **Quando o autor da parte é o mesmo do todo**

Ex.:

SANTOS, Vilmar Pereira dos. **Manual de diagnóstico e reestruturação financeira de empresas**. São Paulo: Atlas, 1999. p. 11-19.

##### **Quando o autor da parte não for autor do todo**

15/06/2020

Submissões

RAPPAPORT, Alfred. Selecionando estratégias que criam valor para os acionistas. In: MONTGOMERY, Cynthia; PORTER, Michael. (Org.). **Estratégia: a busca da vantagem competitiva**. Rio de Janeiro: Campus, 1998. Cap. 9, p. 395-418.

#### TRABALHOS APRESENTADOS EM EVENTOS

Ex.:

CONGRESSO BRASILEIRO DE ASSISTENTES SOCIAIS, 9., 1998, Goiânia. **Anais...** Goiânia: ABESS, 1998.

SONNENBURG, Cláudio. Um modelo de fluxo de dados e respectiva arquitetura. In: SIMPÓSIO BRASILEIRO DE ARQUITETURA DE COMPUTADORES, 7, 1995, Canela. **Anais...** Porto Alegre: Instituto de Informática da UFRGS, 1995. p. 41-60.

#### MONOGRAFIA NO TODO SEM AUTORIA

Tem sua entrada pelo título com a primeira palavra em maiúscula.

Ex.:

DIAGNÓSTICO do setor editorial brasileiro. São Paulo: Câmara Brasileira do Livro, 1993. 64 p.

#### ATAS DE REUNIÃO

Ex.:

INSTITUTO DE PÓS-GRADUAÇÃO. Biblioteca, Curitiba. **Ata n. 7 da reunião de 5 de abr. de 1999**. Livro 1, p. 5-8.

#### PUBLICAÇÃO PERIÓDICA (revistas científicas)

##### Publicação periódica como um todo (coleção)

Ex.:

REVISTA BRASILEIRA DE GEOGRAFIA. Rio de Janeiro: IBGE, 1939-.

BOLETIM GEOGRÁFICO. Rio de Janeiro: IBGE, 1943-1978. Trimestral.

SÃO PAULO MEDICAL JOURNAL. São Paulo: Associação Paulista de Medicina, 1941-?. Bimensal. ISSN 0035-0362.

##### Publicação periódica em partes (artigos publicados em revistas científicas)

Ex.:

WERNKE, Rodney. Contabilidade para a nova economia. **Revista Brasileira de Contabilidade**, Brasília, v. 40, n. 131, p. 31-43, bimestral, set./out. 2001.

#### Artigos e matérias de jornais

Ex.:

NAVES, P. Lagos Andinos dão banho de beleza. **Folha de S. Paulo**, São Paulo, 28 jun. 1999. Folha Turismo, Caderno 8, p.13.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DE OUTROS DOCUMENTOS

##### Entrevistas

SOBRENOME DO ENTREVISTADO, Prenome. **Assunto ou título do programa**. Local do depoimento, entidade onde aconteceu o pronunciamento. Data. Nota indicando o tipo de depoimento e nome do entrevistador.

SUSSENKIND, Arnaldo. **Anteprojeto da nova CLT**. Porto Alegre, Televisão Guaíba. 29 abr.1979. Entrevista a Amir Domingues.

#### DOCUMENTOS JURÍDICOS

##### Legislação

SÃO PAULO (Estado). Decreto nº 42.822, de 20 janeiro de1998. **Lex**: coletânea de legislação e jurisprudência, São Paulo, v. 62, n. 3, p. 217-220, 1998.

BRASIL. **Código civil**. 46 ed. São Paulo: Saraiva, 1995.

BRASIL. Constituição (1988). Emenda constitucional nº 9, de 9 de novembro de 1995. **Lex**: legislação federal e marginalia, São Paulo, v. 59, p. 1966, out./dez. 1995.

#### DOCUMENTOS DE ACESSO EXCLUSIVO EM MEIOS ELETRÔNICOS



15/06/2020

Submissões

Ex.:

ÁCAROS no Estado de São Paulo. In: FUNDAÇÃO TROPICAL DE PESQUISAS E TECNOLOGIA "ANDRÉ" TOSELLO". **Base de dados Tropical**. 1985. Disponível em: <<http://www.bdt.fat.org.br/acaro/sp/>>. Acesso em: 30 maio 2002.

ALVES, Castro. **Navio negroiro**. Disponível em: <<http://www.bibvirt.futuro.usp.br/acervo/literatura/autores/castroalves/negroiro>>. Acesso em: 22 jul. 1999.

ZERO HORA DIGITAL. Diário. Disponível em: <<http://www.zh.com.br/capa/index.htm>>. Acesso em: 22 jul. 1999.

POLÍTICA. In: DICIONÁRIO da língua portuguesa. Lisboa: Priberam Informática, 2004. Disponível em: <<http://www.priberam.pt/dldlpo>>. Acesso em: 8 mar. 2004.

RIBEIRO, Pedro. Adoção à brasileira: uma análise sóciojurídica. **Dataveni@**, São Paulo, ano 3, n. 18, ago. 2005. Disponível em: <<http://www.datavenia.inf.br/frame.artig.html>>. Acesso em: 10 set. 2006.

ARRANJO tributário. **Diário do Nordeste Online**, Fortaleza, 27 fev. 2005. Disponível em: <<http://www.diariodonordeste.com.br>>. Acesso em: 28 fev. 2005.

VIEIRA, Cássio Leite; LOPES, Marcelo. A queda do cometa. **Neo Interativa**, Rio de Janeiro, n. 2, inverno 1994. 1 CD-ROM.

SILVA, M. M. L. Crimes da era digital. **Net**, Rio de Janeiro, Nov. 1998. Seção Ponto de Vista. Disponível em: <<http://www.brazilnet.com.br/contexts/brasilrevistas.htm>>. Acesso em: 28 nov. 1998.

IMPORTANTE!

Maior detalhamento das normas para a elaboração de referências pode ser encontrado na normalização de trabalhos acadêmicos da UNIARP disponível em: [http://extranet.uniarp.edu.br/secretaria/Normalizao/Normalizacao\\_corrigida\\_201](http://extranet.uniarp.edu.br/secretaria/Normalizao/Normalizacao_corrigida_201)

## Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".
2. O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF.
3. URLs para as referências foram informadas quando possível.
4. O texto está em espaço entre linhas de 1,5 pontos; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em [Diretrizes para Autores](#), na página Sobre a Revista.
6. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em [Assegurando a avaliação pelos pares cega](#) foram seguidas.

## Declaração de Direito Autoral

Autores que publicam nesta revista concordam com os seguintes termos:

- a. Autores mantém os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a [Licença Creative Commons Attribution](#) que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.
- b. Autores têm autorização para assumir contratos adicionais separadamente, para distribuição não-exclusiva da versão do trabalho publicada nesta revista (ex.: publicar em repositório institucional ou como capítulo de livro), com reconhecimento de autoria e publicação inicial nesta revista.
- c. Autores têm permissão e são estimulados a publicar e distribuir seu trabalho online (ex.: em repositórios institucionais ou na sua página



peçoal) a qualquer ponto antes ou durante o processo editorial, já que isso pode gerar alterações produtivas, bem como aumentar o impacto e a citação do trabalho publicado (Veja [O Efeito do Acesso Livre](#)).

---

## Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.

---

## Taxas para autores

Este periódico cobra as seguintes taxas aos autores.

Publicação de artigo: 800.00 (BRL)

Caso este documento seja aceito para publicação, será necessário o pagamento de uma taxa de publicação de artigo de **R\$ 800,00 reais** para auxiliar nos custos de publicação.

CONTA PARA DEPÓSITO

CAIXA ECONOMICA FEDERAL

AG 0572

CC 672006-0

OP 003

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE ALTO VALE DO RIO DO PEIXE

CNPJ: 82.798.828/0001-00

ISSN: 2238-832X

---

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe (UNIARP)  
Rua Victor Baptista Adami, 800 - Centro  
CEP: 89500-000 - Cx. Postal 232 - Fone: (49) 3561-6200  
E-mail: [uniarp@uniarp.edu.br](mailto:uniarp@uniarp.edu.br)

Copyright © 2010 UNIARP. Todos os direitos reservados.

## ANEXO E. Normas de publicação para submissão de artigo referente ao Capítulo II.

### GUIDE FOR AUTHORS

---

#### INTRODUCTION

The *Journal of Ethnopharmacology* is dedicated to the exchange of information and understandings about people's use of plants, fungi, animals, microorganisms and minerals and their biological and pharmacological effects based on the principles established through international conventions. Early people, confronted with illness and disease, discovered a wealth of useful therapeutic agents in the plant and animal kingdoms. The empirical knowledge of these medicinal substances and their toxic potential was passed on by oral tradition and sometimes recorded in herbals and other texts on *materia medica*. Many valuable drugs of today (e.g., atropine, ephedrine, tubocurarine, digoxin, reserpine) came into use through the study of indigenous remedies. Chemists continue to use plant-derived drugs (e.g., morphine, taxol, physostigmine, quinidine, emetine) as prototypes in their attempts to develop more effective and less toxic medicinals.

**Please note that figures and tables should be embedded in the text as close as possible to where they are initially cited.** It is also mandatory to upload separate graphic and table files as these will be required if your manuscript is accepted for publication.

#### Classification of your paper

Please note that upon submitting your article you will have to select **at least one classification** and **at least three of the given keywords**. You can preview the list of classifications and keywords ([here](#)). This information is needed by the Editors to more quickly process your article. In addition to this, you can submit free keywords as described below under "Keywords".

#### The "rules of 5"

The Editors and Editorial Board have developed the "Rules of 5" for publishing in JEP. We have produced five clear criteria that each author needs to think about before submitting a manuscript and setting the whole process of editing and reviewing at work. [Click here](#).

For more details on how to write a world class paper, please visit our [Pharmacology Author Resources](#) page.

**Authors are encouraged to submit video material or animation sequences** to support and enhance your scientific research. For more information please see the paragraph on video data below.

#### Types of paper

The *Journal of Ethnopharmacology* will accept the following contributions:

1. Original research articles - whose length is not limited and should include Title, Abstract, Methods and Materials, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgements and References. As a guideline, a full length paper normally occupies no more than 10 printed pages of the journal, including tables and illustrations.
2. Short Communications - whose average length is not more than 4 pages in print (approx. 2000-2300 words, including abstract and references). A maximum of 2 illustrations (figures or tables) is allowed. See paragraph below for description and format.
3. Letters to the Editors.
4. Reviews - Authors intending to write review articles should consult and send an outline to the Reviews Editor (see inside front cover for contact information) before preparing their manuscripts. The organization and subdivision of review articles can be arranged at the author's discretion. Authors should keep in mind that a good review sets the trend and direction of future research on the subject matter being reviewed. Tables, figures and references are to be arranged in the same way as research articles in the journal. Reviews on topics that address cutting-edge problems are particularly welcome. Outlines for potential reviews need to include: A detailed abstract using the structure provided in the guidelines An annotated table of contents A short CV of the lead author
5. Book reviews - Books for review should be sent to the Reviews Editor.
6. Commentaries - *invited*, peer-reviewed, critical discussion about crucial aspects of the field but most importantly methodological and conceptual-theoretical developments in the field and should also provide a standard, for example, for pharmacological methods to be used in papers in the *Journal of Ethnopharmacology*. The scientific dialogue differs greatly in the social / cultural and natural sciences, the discussions about the common foundations of the field are ongoing and the

papers published should contribute to a transdisciplinary and multidisciplinary discussion. The length should be a maximum of 2-3 printed pages or 2500 words. Please contact the Reviews Editor [j.ethnopharmacol@pharmacy.ac.uk](mailto:j.ethnopharmacol@pharmacy.ac.uk) with an outline.

7. Conference announcements and news.

### **Submission checklist**

Please click [here](#) to download the Submission **Checklist**. This is a mandatory file during submission. Upload the completed checklist and choose the file type as "Checklist".

You can use this list to carry out a final check of your submission before you send it to the journal for review. Please check the relevant section in this Guide for Authors for more details.

### **Ensure that the following items are present:**

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address

All necessary files have been uploaded:

*Manuscript:*

- Include keywords
- All figures (include relevant captions)
- All tables (including titles, description, footnotes)
- Ensure all figure and table citations in the text match the files provided
- Indicate clearly if color should be used for any figures in print

*Graphical Abstracts / Highlights files (where applicable)*

*Supplemental files (where applicable)*

Further considerations

- Manuscript has been 'spell checked' and 'grammar checked'
- All references mentioned in the Reference List are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet)
- Relevant declarations of interest have been made
- Journal policies detailed in this guide have been reviewed
- Referee suggestions and contact details provided, based on journal requirements

For further information, visit our [Support Center](#).

### **BEFORE YOU BEGIN**

#### **Ethics in publishing**

Please see our information pages on [Ethics in publishing](#) and [Ethical guidelines for journal publication](#).

#### **Policy and ethics**

In the covering letter, the author must also declare that the study was performed according to the international, national and institutional rules considering animal experiments, clinical studies and biodiversity rights. See below for further information. The ethnopharmacological importance of the study must also be explained in the cover letter.

**Animal and clinical studies** - Investigations using experimental animals must state in the Methods section that the research was conducted in accordance with the internationally accepted principles for laboratory animal use and care as found in for example the European Community guidelines (EEC Directive of 1986; 86/609/EEC) or the US guidelines (NIH publication #85-23, revised in 1985). Investigations with human subjects must state in the Methods section that the research followed guidelines of the Declaration of Helsinki and Tokyo for humans, and was approved by the institutional human experimentation committee or equivalent, and that informed consent was obtained. The Editors will reject papers if there is any doubt about the suitability of the animal or human procedures used.

**Biodiversity rights** - Each country has its own rights on its biodiversity. Consequently for studying plants one needs to follow the international, national and institutional rules concerning the biodiversity rights.

#### *Author contributions*

For each author the contribution to the publication should be mentioned.

#### **Declaration of interest**

All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. Authors should complete the declaration of interest statement using [this template](#) and upload to the submission system at the Attach/Upload Files step. If there are no interests to declare, please choose: 'Declarations of interest: none' in the template. This statement will be published within the article if accepted. [More information](#).

#### **Submission declaration and verification**

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract, a published lecture or academic thesis, see '[Multiple, redundant or concurrent publication](#)' for more information), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. To verify originality, your article may be checked by the originality detection service [Crossref Similarity Check](#).

#### *Preprints*

Please note that [preprints](#) can be shared anywhere at any time, in line with Elsevier's [sharing policy](#). Sharing your preprints e.g. on a preprint server will not count as prior publication (see '[Multiple, redundant or concurrent publication](#)' for more information).

#### **Use of inclusive language**

Inclusive language acknowledges diversity, conveys respect to all people, is sensitive to differences, and promotes equal opportunities. Articles should make no assumptions about the beliefs or commitments of any reader, should contain nothing which might imply that one individual is superior to another on the grounds of race, sex, culture or any other characteristic, and should use inclusive language throughout. Authors should ensure that writing is free from bias, for instance by using 'he or she', 'his/her' instead of 'he' or 'his', and by making use of job titles that are free of stereotyping (e.g. 'chairperson' instead of 'chairman' and 'flight attendant' instead of 'stewardess').

#### **Changes to authorship**

Authors are expected to consider carefully the list and order of authors **before** submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only **before** the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such a change, the Editor must receive the following from the **corresponding author**: (a) the reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed.

Only in exceptional circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors **after** the manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

#### *Article transfer service*

This journal is part of our Article Transfer Service. This means that if the Editor feels your article is more suitable in one of our other participating journals, then you may be asked to consider transferring the article to one of those. If you agree, your article will be transferred automatically on your behalf with no need to reformat. Please note that your article will be reviewed again by the new journal. [More information](#).



### **Copyright**

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (see [more information](#) on this). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. [Permission](#) of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations. If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has [preprinted forms](#) for use by authors in these cases.

For gold open access articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete an 'Exclusive License Agreement' ([more information](#)). Permitted third party reuse of gold open access articles is determined by the author's choice of [user license](#).

### **Author rights**

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. [More information](#).

*Elsevier supports responsible sharing*

Find out how you can [share your research](#) published in Elsevier journals.

### **Role of the funding source**

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

### **Open access**

Please visit our [Open Access page](#) for more information.

*Elsevier Researcher Academy*

[Researcher Academy](#) is a free e-learning platform designed to support early and mid-career researchers throughout their research journey. The "Learn" environment at Researcher Academy offers several interactive modules, webinars, downloadable guides and resources to guide you through the process of writing for research and going through peer review. Feel free to use these free resources to improve your submission and navigate the publication process with ease.

*Language (usage and editing services)*

Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the [English Language Editing service](#) available from Elsevier's Author Services.

### **Submission**

Our online submission system guides you stepwise through the process of entering your article details and uploading your files. The system converts your article files to a single PDF file used in the peer-review process. Editable files (e.g., Word, LaTeX) are required to typeset your article for final publication. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, is sent by e-mail.

### **Additional information**

Authors who want to submit a manuscript should consult and peruse carefully recent issues of the journal for format and style. Authors must include the following contact details on the title page of their submitted manuscript: full postal address; fax; e-mail. All manuscripts submitted are subject to peer review. The minimum requirements for a manuscript to qualify for peer review are that it has been prepared by strictly following the format and style of the journal as mentioned, that it is written in good English, and that it is complete. Manuscripts that have not fulfilled these requirements will be returned to the author(s).

In addition, you are recommended to adhere to the research standards described in the following articles:

Cos P., Vlietinck A.J., Berghe D.V., et al. (2006) Anti-infective potential of natural products: how to develop a stronger in vitro 'proof-of-concept'. *Journal of Ethnopharmacology*, 106: 290-302.

Matteucci, E., Giampietro, O. (2008) Proposal open for discussion: defining agreed diagnostic procedures in experimental diabetes research. *Journal of Ethnopharmacology*, 115: 163-172.

Froede, T.S.A. and Y.S. Medeiros, Y.S. (2008) Animal models to test drugs with potential antidiabetic activity. *Journal of Ethnopharmacology* 115: 173-183. Gertsch J. (2009) How scientific is the science in ethnopharmacology? Historical perspectives and epistemological problems. *Journal of Ethnopharmacology*, 122: 177-183.

Chan K., et al. (2012) Good practice in reviewing and publishing studies on herbal medicine, with special emphasis on traditional Chinese medicine and Chinese Materia Medica. *Journal of Ethnopharmacology* 140: 469-475.

Heinrich, M., Edwards. S., Moerman. D.E.. and Leonti. M. (2009), Ethnopharmacological field studies: a critical assessment of their conceptual basis and methods. *J. Ethnopharmacol*, 124: 1-17.

## PREPARATION

### Peer review

This journal operates a single blind review process. All contributions will be initially assessed by the editor for suitability for the journal. Papers deemed suitable are then typically sent to a minimum of two independent expert reviewers to assess the scientific quality of the paper. The Editor is responsible for the final decision regarding acceptance or rejection of articles. The Editor's decision is final. [More information on types of peer review.](#)

### Use of word processing software

It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the word processor's options to justify text or to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts, superscripts etc. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the [Guide to Publishing with Elsevier](#)). Note that source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your figures in the text. See also the section on Electronic artwork.

To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

### Article structure

#### Subdivision - numbered sections

Divide your article into clearly defined and numbered sections. Subsections should be numbered 1.1 (then 1.1.1, 1.1.2, ...), 1.2, etc. (the abstract is not included in section numbering). Use this numbering also for internal cross-referencing: do not just refer to 'the text'. Any subsection may be given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line.

#### Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

#### Material and methods

Provide sufficient details to allow the work to be reproduced by an independent researcher. Methods that are already published should be summarized, and indicated by a reference. If quoting directly from a previously published method, use quotation marks and also cite the source. Any modifications to existing methods should also be described.

### *Theory/calculation*

A Theory section should extend, not repeat, the background to the article already dealt with in the Introduction and lay the foundation for further work. In contrast, a Calculation section represents a practical development from a theoretical basis.

### *Results*

Results should be clear and concise.

### *Discussion*

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

### *Conclusions*

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

### *Glossary*

Please supply, as a separate list, the definitions of field-specific terms used in your article.

### *Appendices*

If there is more than one appendix, they should be identified as A, B, etc. Formulae and equations in appendices should be given separate numbering: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; in a subsequent appendix, Eq. (B.1) and so on. Similarly for tables and figures: Table A.1; Fig. A.1, etc.

### **Essential title page information**

- **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.
- **Author names and affiliations.** Please clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. You can add your name between parentheses in your own script behind the English transliteration. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.
- **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. This responsibility includes answering any future queries about Methodology and Materials. **Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.**
- **Present/permanent address.** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

### **Highlights**

Highlights are optional yet highly encouraged for this journal, as they increase the discoverability of your article via search engines. They consist of a short collection of bullet points that capture the novel results of your research as well as new methods that were used during the study (if any). Please have a look at the examples here: [example Highlights](#).

Highlights should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point).

### **Abstract**

A concise and factual abstract is required. The abstract should state briefly the purpose of the research, the principal results and major conclusions. An abstract is often presented separately from the article, so it must be able to stand alone. For this reason, References should be avoided, but if essential, then cite the author(s) and year(s). Also, non-standard or uncommon abbreviations should be avoided, but if essential they must be defined at their first mention in the abstract itself.

The author should divide the abstract with the **headings Ethnopharmacological relevance, Aim of the study, Materials and Methods, Results, and Conclusions.**

Click [here](#) to see an example.



### *Graphical abstract*

A graphical abstract is mandatory for this journal. It should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership online. Authors must provide images that clearly represent the work described in the article. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: please provide an image with a minimum of 531 × 1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5 × 13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. You can view [Example Graphical Abstracts](#) on our information site.

Authors can make use of Elsevier's [Illustration Services](#) to ensure the best presentation of their images also in accordance with all technical requirements.

### *Keywords*

After having selected a classification in the submission system, authors must in the same step select 5 keywords. These keywords will help the Editors to categorize your article accurately and process it more quickly. A list of the classifications and set keywords can be found [here](#).

In addition, you can provide a maximum of 6 specific keywords, using American spelling and avoiding general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, "and", "of"). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

### *Plant names*

In the Materials and Methods section there must be a separate heading for describing the material used. That includes official name, local name, English name (if known), GPS position in case of collection in the wild or cultivation, a voucher specimen must be deposited in an official herbarium for possible future comparison. In the text it should be stated that the plant name has been checked with <http://www.theplantlist.org> mentioning the data of accessing that website.

In case of commercially procured material should mention the source, batch number, quality control data. Data on chemical characterization (metabolomics, chromatographic methods) should also be presented, in case of known active compounds their quantitative analysis should be presented.

### *Acknowledgements*

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

### *Formatting of funding sources*

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, please include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

### *Math formulae*

Please submit math equations as editable text and not as images. Present simple formulae in line with normal text where possible and use the solidus (/) instead of a horizontal line for small fractional terms, e.g., X/Y. In principle, variables are to be presented in italics. Powers of e are often more conveniently denoted by exp. Number consecutively any equations that have to be displayed separately from the text (if referred to explicitly in the text).



### Footnotes

Footnotes should be used sparingly. Number them consecutively throughout the article. Many word processors can build footnotes into the text, and this feature may be used. Otherwise, please indicate the position of footnotes in the text and list the footnotes themselves separately at the end of the article. Do not include footnotes in the Reference list.

### Artwork

#### Electronic artwork

##### General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.
- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.
- Ensure that color images are accessible to all, including those with impaired color vision.

A detailed [guide on electronic artwork](#) is available.

**You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.**

##### Formats

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts.

TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

##### Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Please note that figures and tables should be embedded in the text as close as possible to where they are initially cited. It is also mandatory to upload separate graphic and table files as these will be required if your manuscript is accepted for publication.

##### Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF), or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version. **For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article.** Please indicate your preference for color: in print or online only. [Further information on the preparation of electronic artwork.](#)

##### Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (**not** on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

### Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules and shading in table cells.

### References

#### *Citation in text*

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with "Unpublished results". "Personal communication" will not be accepted as a reference. Citation of a reference as "in press" implies that the item has been accepted for publication.

#### *Reference links*

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, CrossRef and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors. Use of the DOI is highly encouraged.

A DOI is guaranteed never to change, so you can use it as a permanent link to any electronic article. An example of a citation using DOI for an article not yet in an issue is: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <https://doi.org/10.1029/2001JB000884>. Please note the format of such citations should be in the same style as all other references in the paper.

#### *Data references*

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

#### *Reference management software*

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support [Citation Style Language styles](#), such as [Mendeley](#). Using citation plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide. If you use reference management software, please ensure that you remove all field codes before submitting the electronic manuscript. [More information on how to remove field codes from different reference management software](#).

Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking the following link:

<http://open.mendeley.com/use-citation-style/journal-of-ethnopharmacology>

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plug-ins for Microsoft Word or LibreOffice.

#### *Reference style*

*Text:* All citations in the text should refer to:

1. *Single author:* the author's name (without initials, unless there is ambiguity) and the year of publication;
  2. *Two authors:* both authors' names and the year of publication;
  3. *Three or more authors:* first author's name followed by 'et al.' and the year of publication.
- Citations may be made directly (or parenthetically). Groups of references can be listed either first alphabetically, then chronologically, or vice versa.

Examples: 'as demonstrated (Allan, 2000a, 2000b, 1999; Allan and Jones, 1999)... Or, as demonstrated (Jones, 1999; Allan, 2000)... Kramer et al. (2010) have recently shown ...'

*List:* References should be arranged first alphabetically and then further sorted chronologically if necessary. More than one reference from the same author(s) in the same year must be identified by the letters 'a', 'b', 'c', etc., placed after the year of publication.

*Examples:*

Reference to a journal publication:

Van der Geer, J., Hanraads, J.A.J., Lupton, R.A., 2010. The art of writing a scientific article. *J. Sci. Commun.* 163, 51–59. <https://doi.org/10.1016/j.Sc.2010.00372>.

Reference to a journal publication with an article number:

Van der Geer, J., Hanraads, J.A.J., Lupton, R.A., 2018. The art of writing a scientific article. *Heliyon.* 19, e00205. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00205>.

Reference to a book:

Strunk Jr., W., White, E.B., 2000. *The Elements of Style*, fourth ed. Longman, New York.

Reference to a chapter in an edited book:

Mettam, G.R., Adams, L.B., 2009. How to prepare an electronic version of your article, in: Jones, B.S., Smith, R.Z. (Eds.), *Introduction to the Electronic Age*. E-Publishing Inc., New York, pp. 281–304.

Reference to a website:

Cancer Research UK, 1975. Cancer statistics reports for the UK. <http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/> (accessed 13 March 2003).

Reference to a dataset:

[dataset] Oguro, M., Imahiro, S., Saito, S., Nakashizuka, T., 2015. Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions. *Mendeley Data*, v1. <https://doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

### **Video**

Elsevier accepts video material and animation sequences to support and enhance your scientific research. Authors who have video or animation files that they wish to submit with their article are strongly encouraged to include links to these within the body of the article. This can be done in the same way as a figure or table by referring to the video or animation content and noting in the body text where it should be placed. All submitted files should be properly labeled so that they directly relate to the video file's content. In order to ensure that your video or animation material is directly usable, please provide the file in one of our recommended file formats with a preferred maximum size of 150 MB per file, 1 GB in total. Video and animation files supplied will be published online in the electronic version of your article in Elsevier Web products, including [ScienceDirect](#). Please supply 'stills' with your files: you can choose any frame from the video or animation or make a separate image. These will be used instead of standard icons and will personalize the link to your video data. For more detailed instructions please visit our [video instruction pages](#). Note: since video and animation cannot be embedded in the print version of the journal, please provide text for both the electronic and the print version for the portions of the article that refer to this content.

### **Data visualization**

Include interactive data visualizations in your publication and let your readers interact and engage more closely with your research. Follow the instructions [here](#) to find out about available data visualization options and how to include them with your article.

### **Supplementary material**

Supplementary material such as applications, images and sound clips, can be published with your article to enhance it. Submitted supplementary items are published exactly as they are received (Excel or PowerPoint files will appear as such online). Please submit your material together with the article and supply a concise, descriptive caption for each supplementary file. If you wish to make changes to supplementary material during any stage of the process, please make sure to provide an updated file. Do not annotate any corrections on a previous version. Please switch off the 'Track Changes' option in Microsoft Office files as these will appear in the published version.

### **Research data**

This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project.



Below are a number of ways in which you can associate data with your article or make a statement about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the "References" section for more information about data citation. For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the [research data](#) page.

#### *Data linking*

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described.

There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the [database linking page](#).

For [supported data repositories](#) a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect.

In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

#### *Mendeley Data*

This journal supports Mendeley Data, enabling you to deposit any research data (including raw and processed data, video, code, software, algorithms, protocols, and methods) associated with your manuscript in a free-to-use, open access repository. During the submission process, after uploading your manuscript, you will have the opportunity to upload your relevant datasets directly to *Mendeley Data*. The datasets will be listed and directly accessible to readers next to your published article online.

For more information, visit the [Mendeley Data for journals page](#).

#### *Data in Brief*

You have the option of converting any or all parts of your supplementary or additional raw data into one or multiple data articles, a new kind of article that houses and describes your data. Data articles ensure that your data is actively reviewed, curated, formatted, indexed, given a DOI and publicly available to all upon publication. You are encouraged to submit your article for *Data in Brief* as an additional item directly alongside the revised version of your manuscript. If your research article is accepted, your data article will automatically be transferred over to *Data in Brief* where it will be editorially reviewed and published in the open access data journal, *Data in Brief*. Please note an open access fee of 600 USD is payable for publication in *Data in Brief*. Full details can be found on the [Data in Brief website](#). Please use [this template](#) to write your Data in Brief.

#### *Data statement*

To foster transparency, we encourage you to state the availability of your data in your submission. This may be a requirement of your funding body or institution. If your data is unavailable to access or unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process, for example by stating that the research data is confidential. The statement will appear with your published article on ScienceDirect. For more information, visit the [Data Statement page](#).

## **AFTER ACCEPTANCE**

### **Online proof correction**

To ensure a fast publication process of the article, we kindly ask authors to provide us with their proof corrections within two days. Corresponding authors will receive an e-mail with a link to our online proofing system, allowing annotation and correction of proofs online. The environment is similar to MS Word: in addition to editing text, you can also comment on figures/tables and answer questions from the Copy Editor. Web-based proofing provides a faster and less error-prone process by allowing you to directly type your corrections, eliminating the potential introduction of errors.

If preferred, you can still choose to annotate and upload your edits on the PDF version. All instructions for proofing will be given in the e-mail we send to authors, including alternative methods to the online version and PDF.