



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO

UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

**PROGRAMA DE PÓS - GRADUAÇÃO EM ETNOBIOLOGIA E
CONSERVAÇÃO DA NATUREZA - PPGETNO**

MAYSA DE OLIVEIRA BARBOSA

**ESTUDO SOBRE A VALIDAÇÃO ETNOFARMACOLÓGICA DA
ATIVIDADE ANTIEDEMATOGÊNICA DO USO DO DECOCTO DAS
FOLHAS DE *Plectranthus ornatus* Codd POR COMUNIDADE
QUILOMBOLA DO CARIRI CEARENSE**

Crato-CE,
2020

MAYSA DE OLIVEIRA BARBOSA

**ESTUDO SOBRE A VALIDAÇÃO ETNOFARMACOLÓGICA DA
ATIVIDADE ANTIEDEMATOGÊNICA DO USO DO DECOCTO DAS
FOLHAS DE *Plectranthus ornatus* Codd POR COMUNIDADE
QUILOMBOLA DO CARIRI CEARENSE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Etnobiologia e Conservação da Natureza (UFRPE, UEPB, URCA e UFPE) como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre.

Orientadora:

Prof. Dra. Marta Regina Kerntopf
Universidade Regional do Cariri-URCA

Coorientadores:

Prof. Dr. Cícero Francisco Bezerra Felipe
Universidade Federal da Paraíba- UFPB

Prof. Dr. Diógenes de Queiroz Dias
Faculdade de Tecnologia do Nordeste- FATENE

Crato-CE,
2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema Integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

==>> e Barbosa, Maysa de Oliveira Barbosa

ESTUDO SOBRE A VALIDAÇÃO ETNOFARMACOLÓGICA DA ATIVIDADE ANTIEDEMATOGÊNICA DO USO DO DECOCTO DAS FOLHAS DE *Plectranthus ornatus* Codd. POR COMUNIDADE QUILOMBOLA DO CARIRI CEARENSE / Maysa de Oliveira Barbosa Barbosa. - 2020.

138 f. : il.

Orientadora: Prof Dra Marta Regina Kerntopf.

Coorientador: Prof Dr Cicero Francisco Bezerra Felipe e Prof Dr Diógenes de Queiroz Dias.

Inclui referências, apêndice(s) e anexo(s).

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em Etnobiologia e Conservação da Natureza, Recife, 2020.

1. Etnofarmacologia. 2. Comunidades tradicionais. 3. Plantas medicinais. 4. *Plectranthus ornatus* Codd. 5. Atividade antiedematogênica.

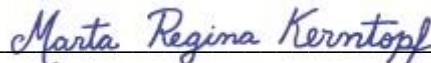
I. Kerntopf, Marta Regina, orient. II. Felipe, Cicero Francisco Bezerra, coorient. III. Dias, Diógenes de Queiroz, coorient.

MAYSA DE OLIVEIRA BARBOSA

Dissertação apresentada como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Etnobiologia e Conservação da Natureza (Área de Concentração: Biodiversidade / Linha de Pesquisa: Sistemas Cognitivos e uso de recursos Naturais), outorgado pela Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE).

A citação de qualquer trecho desse trabalho é permitida, desde que seja feita em conformidade com as normas éticas científica.

Crato, Ceará, dia 18 de Fevereiro de 2020.

Orientadora

Profa. Dra. Marta Regina Kerntopf Mendonça
Universidade Regional do Cariri- URCA

Coorientadores

Prof. Dr. Cícero Francisco Bezerra Felipe
Universidade Federal da Paraíba- UFPB

Prof. Dr. Diógenes de Queiroz Dias
Faculdade de Tecnologia do Nordeste- FATENE

Examinadores

Profa. Dra. Maria Arlene Pessoa da Silva
Universidade Regional do Cariri- URCA
Membro interno

Dra. Anita Oliveira Brito Pereira Bezerra Martins
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico- CNPq
Membro externo

Suplentes

Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa
Universidade Regional do Cariri- URCA
Suplente (membro interno)

Prof. Dr. Saulo Relison, Tintino
Universidade Regional do Cariri- URCA
Suplente (membro externo)

Dedico esse trabalho aos meus pais, Antônia Betânia de Oliveira Barbosa e Francisco Francildo Ribeiro Barbosa, pela oportunidade de transformar o meu caminho através da educação. Aos meus irmãos, Denys de Oliveira Barbosa e Sara de Oliveira Barbosa, por toda a cumplicidade de sempre e ao meu namorado, Thiago Cardoso de Sousa, por ter sonhado junto comigo esse momento e me apoiado em cada dia dessa jornada.

*“Ser amor pra quem anseia
Solidão de casa cheia
Dar a voz que incendeia
Ter um bom motivo para acreditar
Mais bonito não há.”*

Tiago Iorc / Milton Nascimento

RESUMO

ESTUDO SOBRE A VALIDAÇÃO ETNOFARMACOLÓGICA DA ATIVIDADE ANTIEDEMATOGÊNICA DO USO DO DECOCTO DAS FOLHAS DE *Plectranthus ornatus* Codd. POR COMUNIDADE QUILOMBOLA DO CARIRI CEARENSE

Considerando as comunidades tradicionais quilombolas, em uma análise da literatura científica voltada para a abordagem etnobotânica e etnofarmacológica desses locais, percebeu-se que ainda existe um número de estudos reduzido, principalmente no Nordeste do Brasil. Nesse sentido, essa dissertação, de modo geral, teve a finalidade de: identificar quais as espécies do gênero *Plectranthus* que já foram relatadas para o tratamento anti-inflamatório e/ou analgésico, tanto do ponto de vista dos usos tradicionais, quanto diante de ensaios farmacológicos e realizar uma contribuição etnofarmacológica de continuidade as pesquisas sobre *Plectranthus ornatus* Codd., espécie considerada preferida por uma comunidade tradicional quilombola localizada na região do Cariri cearense, para o tratamento da dor, através da detecção de outros usos tradicionais atribuídos pelos moradores, bem como a validação da atividade antiedematogênica, em modelos animais. A revisão sistemática descritiva (RS), foi desenvolvida segundo as diretrizes do PRISMA, cujos dados foram coletados a partir da PubMed, ScienceDirect, SciVerse Scopus e Web of Science, utilizando-se quatorze combinações diferentes de descritores (sete correlacionando *Plectranthus* e inflamação e sete para *Plectranthus* e dor). A entrevistas foram realizadas na Comunidade Quilombola Sítio Arruda, localizada no município de Araripe, Ceará, considerando, como instrumentos de coleta de dados, um álbum contendo imagens da espécie e um roteiro de entrevista semiestruturada. Já a investigação farmacológica do decocto das folhas foi desenvolvida através dos seguintes protocolos: Análise fitoquímica por Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência (UPLC), toxicidade oral aguda e estimativa da dose letal médica (DL₅₀) e edema de pata induzido por carragenina, dextrana, histamina e ácido araquidônico. De acordo com os resultados da RS, 6 espécies foram encontradas somente nos levantamentos etnobotânicos, 2 em ensaios farmacológicos e outras 4, em comum a essas duas categorias de pesquisa. Dessa forma, pontuando uma única vez cada uma delas, foram identificadas, no total, 12 espécies de *Plectranthus*. Quanto aos sinais, queixas e doenças mencionadas, notou-se versatilidade entre as espécies, ou seja, a capacidade de tratarem inflamação e a dor. Considerando a validação farmacológica, apenas 4 de 10 espécies provenientes do conhecimento local, já foram estudadas. Em relação a pesquisa na comunidade, constatou-se que os usos *P. ornatus*, em maior escala, se enquadravam a queixas relacionadas a dor, do que a inflamação. Em contrapartida, os testes desenvolvidos mostraram que o decocto apresentou atividade antiedematogênica significativa, principalmente nos ensaios de edema induzido por carragenina e ácido araquidônico, sendo a dose mais baixa a mais eficaz. Os resultados do UPLC mostraram uma variedade de compostos fitoquímicos, o ácido rosmarínico foi destacado como um dos principais. Também observou-se a presença de baixa toxicidade oral, sendo sua DL₅₀ superior a 5.000 mg/kg, v.o. Os resultados da RS permitiram o conhecimento sobre a existência de diferentes espécies de *Plectranthus* envolvidas no tratamento de sinais queixas e doença ligadas a inflamação e/ou a dor. Porém, poucas já foram validadas farmacologicamente. Foi possível perceber, diante da pesquisa etnodirigida, a representatividade que a espécie *P. ornatus* possui na Comunidade Quilombola Sítio Arruda. Os resultados farmacológicos, ainda que preliminares, podem servir como subsídio para o reconhecimento da funcionalidade desse recurso natural, o que pode fortalecer e ampliar o leque de utilização pela população da comunidade, principalmente tendo em vista um uso mais seguro da espécie.

Descritores: Etnofarmacologia; Comunidades tradicionais; Plantas medicinais; *Plectranthus ornatus* Codd; Inflamação; Atividade antiedematogênica.

ABSTRACT

STUDY ON THE ETHNOPHARMACOLOGICAL VALIDATION OF THE ANTIEDEMATOGENIC ACTIVITY OF THE USE OF THE DECOCTO OF *Plectranthus ornatus* Codd LEAVES. BY QUILOMBOLA COMMUNITY OF CARIRI CEARENSE

Considering the traditional quilombola communities, in an analysis of the scientific literature focused on the ethnobotany and ethnopharmacological approach of these sites, it was noticed that there is still a small number of studies, mainly in the Northeast of Brazil. In this sense, this dissertation, in general, had the purpose of: to identify which species of the genus *Plectranthus* have already been reported for anti-inflammatory and/or analgesic treatment, both from the point of view of traditional uses, and in the face of pharmacological trials and to make an ethnopharmacological contribution of continuity to research on *Plectranthus ornatus* Codd., a species considered preferred by a traditional quilombola community (located in the Cariri region of Ceará) for the treatment of pain, through the detection of other traditional uses attributed by residents, as well as the validation of antiedematogenic activity in animal models. The descriptive systematic review (RS) was developed according to prisma guidelines, whose data were collected from PubMed, ScienceDirect, SciVerse Scopus and Web of Science, using fourteen different combinations of descriptors (seven correlating *Prantlecthus* and inflammation and seven for *Plectranthus* and pain). The interviews were conducted in the Quilombola Sítio Arruda Community, located in the municipality of Araripe, Ceará, considering, as data collection instruments, an album containing images of the species and a semi-structured interview script. Pharmacological investigation of leaf decoction was developed through the following protocols: Phytochemical Analysis by Ultra Efficiency Liquid Chromatography (UPLC), acute oral toxicity and estimate of the medical lethal dose (LD₅₀) and paw edema induced by carrageenan, dextran, histamine and arachidonic acid. According to the results of RS, 6 species were found only in ethnobotanical surveys, 2 in pharmacological trials and another 4, in common to these two research categories. Thus, scoring once each of them, 12 species of *Plectranthus* were identified in total. As for the signs, complaints and diseases mentioned, versatility was noted among the species, that is, the ability to treat inflammation and pain. Considering the pharmacological validation, only 4 out of 10 species from local knowledge have been studied. In relation to community research, it was found that the uses *P. ornatus*, on a larger scale, fit complaints related to pain, than inflammation. On the other hand, the tests developed showed that the decoction showed significant antiedematogenic activity, mainly in the trials of carrageenic induced edema and araquidonic acid, with the lowest dose being the most effective. The results of the UPLC showed a variety of phytochemical compounds, rosmarínico acid was highlighted as one of the main. It was also observed the presence of low oral toxicity, its LD₅₀ being greater than 5.000 mg/kg, see. However, few have been pharmacologically validated. It was possible to perceive, in view of the ethnodirected research, the representativeness that the species *P. ornatus* has in the Quilombola Sítio Arruda Community. The pharmacological results, although preliminary, can serve as a support for the recognition of the functionality of this natural resource, which can strengthen and expand the range of use by the community population, especially with a view to a safer use of the species.

Keywords: Ethnopharmacology; Traditional communities; Medicinal plants; *Plectranthus ornatus* Codd; Inflammation; Antiedemaatogenic activity.

LISTA DE FIGURAS

MANUSCRITO I

Figuras

Figura 1-	Passo a passo da pesquisa e seleção dos estudos da RS.	42
Figura 2-	Distribuição dos artigos incluídos na RS entre os anos de publicação.	43
Figura 3-	Porcentagem dos resultados da avaliação da qualidade metodológica dos artigos, em relação os 10 itens considerados na ferramenta RoB da SYRCLE.	64

Quadros

Quadro 1-	Qualidade metodológica para ensaios farmacológicos pré-clínicos, pelos revisores.	63
-----------	---	----

MANUSCRITO II

Figuras

Figura 1-	Localização da área de estudo, Comunidade Quilombola Sítio Arruda, Ceará, Brasil.	76
Figura 2-	Usos atribuídos a <i>Plectranthus ornatus</i> Codd. pelos informantes da comunidade quilombola Sítio Arruda (Araripe-CE/Brasil).	84
Figura 3-	Forma de utilização de <i>P. ornatus</i> Codd. pelos informantes da comunidade quilombola Sítio Arruda (Araripe-CE/Brasil).	85
Figura 4-	Cromatograma do decocto das folhas de <i>P. ornatus</i> Codd.	87
Figura 5-	Massa corporal dos animais submetidos ao teste de toxicidade aguda pela administração oral do DFPO (5.000 mg/kg), em comparação com o grupo controle (SF 0,9%).	92
Figura 6-	Efeito do DFPO no edema da pata induzido pela carragenina.	93
Figura 7-	Efeito do DFPO no edema da pata induzido pela dextrana.	95
Figura 8-	Efeito do DFPO no edema da pata induzido pela histamina.	96
Figura 9-	Efeito do DFPO no edema da pata induzido por ácido araquidônico.	98

Quadros

Quadro 1-	Sinais avaliados no <i>screening</i> e classificação dos achados	80
Quadro 2-	Conduta do tratamento dos animais em cada protocolo farmacológico de edema de pata.	81
Quadro 3-	Lista dos compostos identificados de <i>P. ornatus</i> Codd. a partir da análise do Cromatograma.	88

LISTA DE TABELAS

MANUSCRITO I

Tabela 1-	Lista das espécies de <i>Plectranthus</i> identificadas na RS e tipos de estudos encontrados.	44
Tabela 2-	Principais aspectos sobre as espécies de <i>Plectranthus</i> usadas para o tratamento anti-inflamatório e/ou analgésico, segundo os levantamentos etnobotânicos.	45
Tabela 3-	Classificação dos sinais, sintomas e doenças tratadas por espécies de <i>Plectranthus</i> , de acordo com a ICPC 2.	49
Tabela 4-	Avaliação dos índices Importância Relativa e Fator de Consenso do Informante das espécies de <i>Plectranthus</i> identificadas nos estudos de levantamento etnobotânico.	51
Tabela 5-	Detalhamento dos estudos de investigação farmacológica das atividades anti-inflamatória e/ou antinociceptiva de extratos e óleos essenciais das espécies de <i>Plectranthus</i> .	56
Tabela 6-	Detalhamento dos estudos de investigação farmacológica das atividades anti-inflamatória e/ou antinociceptiva incluindo compostos bioativos isolados das espécies de <i>Plectranthus</i> .	60

MANUSCRITO II

Tabela 1-	Substâncias e equipamentos utilizados na realização dos protocolos farmacológicos com animais.	79
Tabela 2-	Caracterização dos informantes da comunidade quilombola Sítio Arruda (Araripe-CE/Brasil).	82
Tabela 3-	Alterações comportamentais registradas em camundongos submetidos a administração oral aguda do DFPO (5.000 mg/kg), seguindo o método do <i>screening</i> hipocrático proposto por Malone (1977).	91
Tabela 4-	Resultados em porcentagem do efeito anti-inflamatório do DFPO, no modelo de edema de pata induzido com carragenina, em relação ao grupo controle.	94
Tabela 5-	Resultados em porcentagem do efeito anti-inflamatório do DFPO, no modelo de edema de pata induzido por dextrana, em relação aos grupos controles.	95
Tabela 6-	Resultados em porcentagem do efeito anti-inflamatório do DFPO, no modelo de edema de pata induzido por histamina, em relação aos grupos controles.	97
Tabela 7-	Resultados em porcentagem do efeito anti-inflamatório do DFPO, no modelo de edema de pata induzido por ácido araquidônico, em relação aos grupos controles.	98

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- AA- Ácido araquidônico
 Aines- Anti-inflamatórios não-esteroidais
 AR- Artrite reumatoide
 ATP- Adenosina trifosfato
 BDNF- Fator neurotrófico cerebral
 BMM- bone marrow-derived macrophages
 BSA- Albumina do Soro Bovino
 CCL2- Citocina quimiotática ligante 2
 NP- Número de propriedades atribuídas a determinada espécie
 CEP-URCA- Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Regional do Cariri
 NSC- Número de sistemas corporais
 CEUA- Comissão de Experimentação e Uso de Animais
 CIA- Artrite induzida por colágeno
 Comp.- Composto
 CONCEA- Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
 COX-2- Ciclooxigenase 2
 DFPO- Decocto das folhas de *Plectranthus ornatus*
 DNA- Ácido desoxirribonucleico
 EA- Extrato aquoso
 EE- Extrato etanólico.
 EHx- Extrato hexânico
 ELISA- Enzyme-linked immunosorbent assay
 EMBRAPA- Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
 PCR- proteína C-reativa
 FCF- Fatores de crescimento de fibroblastos
 FCI- Fator de consenso dos informantes
 FCP- Fundação Quilombo dos Palmares
 FGF- Fatores de angiogênese
 HIV- Vírus da imunodeficiência humana
 HPLC- Cromatografia líquida de alta eficiência
 HRBC- Ensaio de estabilização de membrana
 i.p.- Intraperitoneal
 ICPC- 2- International Classification in Primary Care- 2
 IFN- γ - Interferon- gamma
 IgE- Imunoglobulina E
 Igm- Imunoglobulina
 IL-1 β - Interleucina 1 β
 IL-6- Interleucina 6
 INCRA- Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária
 IPEA- Estudo de Pesquisa Econômica Aplicada
 IR- Importância relativa
 LFPN- Laboratório de Farmacologia dos Produtos Naturais
 LPS- Lipopolissacarídeo
 LT- Leucotrienos
 MDA- Malondialdeído
 MICs- Concentração mínima inibitória
 MMA- Ministério do Meio Ambiente
 MO- Medula óssea.
 MPD- Média do edema da pata direita
 MPE- Média do edema da pata esquerda.
 na- Número de espécies indicadas na categoria
 nar- Somatório de usos registrados por cada informante para uma categoria.
 NFATc1- Fator nuclear da translocação nuclear de células T ativadas c1
 NF-Kb- Factor nuclear kappa B
 NGF- Fator de crescimento do nervo
 NO- Óxido nítrico
 NPE- Número de propriedades atribuídas a uma espécie
 NPEV- Número total de propriedades atribuídas à espécie mais versátil
 NSCE- Número de sistemas corporais tratados por uma certa espécie
 NSCEV- Número total de sistemas corporais tratados pela espécie mais versátil
 OECD- Organization for Economic Cooperation and Development
 OMS- Organização Mundial da Saúde
 PAF- Fator de ativação plaquetária
 PBMcs- Células mononucleares de sangue periférico
 PDGF- Fatores de crescimento derivado de plaquetas
 PE- Porcentagem de edema
 PG- Prostaglandinas
 PG2- Prostaglandina tipo 2
 PICOT- População, Intervenção, Controle, Resultado, Tipo de estudo
 PRISMA- Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises
 RANKL- Ativador de receptores do ligante do fator nuclear κ B (NF- κ B).
 RoB- Risk of Bias
 RS- Revisão sistemática
 RT-TRAP- Tartrate-resistant acid phosphatase.
 SISBIO- Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade
 SisGen- Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado
 SYRCLE- Systematic Review Centre for Laboratory Animal Experimentation
 TCLE- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
 TGF- β - Fator transformador de crescimento β
 TNF- Fator de necrose tumoral
 TNF- α - Fator de necrose tumoral α
 TRAP- Fosfatase ácida resistente ao tartarato
 TXA2- Tromboxano A2
 UNESCO- United Nations Educational Scientific and Cultural Organization
 UPLC- Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência
 v.i- Volume inicial
 v.o- Via oral
 WON-CA- World Organization of Family Doctors (Organização Mundial de Médicos da Família)

LISTA DE SIMBOLOS

%- Porcentagem
*- Asterisco
<- Menor que
= Igual
± - Mais ou menos
g- Grama
h- Hora
kg- Quilograma
kv: Kilovolt
l- Litro
m³- Metro cúbico
mg- Miligrama
min- Minuto
ml- Mililitro
α- Alfa
β- Beta
γ- Gama
κ- Kappa
μL- Microlitro

SUMÁRIO

RESUMO	vii
ABSTRACT	viii
1 INTRODUÇÃO GERAL	15
1.1 Objetivos	17
1.1.1 Objetivo geral	17
1.1.2 Objetivos específicos	17
2 CONTEXTUALIZAÇÃO SEGUNDO A LITERATURA	19
CAPÍTULO I- Etnobotânica, etnofarmacologia e comunidades quilombolas	19
CAPÍTULO II- Inflamação	22
CAPÍTULO III- Bioprospecção dos produtos naturais	26
REFERÊNCIAS	29
3 MANUSCRITOS	36
MANUSCRITO I	36
MANUSCRITO II	72
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	107
ORÇAMENTO	109
APÊNDICES	111
ANEXOS	131

INTRODUÇÃO GERAL



1 INTRODUÇÃO GERAL

O contexto do manejo dos cuidados com a saúde humana sempre foi alvo de grande interesse para a ciência (BADKE et al., 2012). Nesse panorama, dentre outras, o consumo de plantas para finalidades medicinais é uma das principais atividades elegidas para estudos ligados ao campo da etnobiologia e seus ramos, como é o caso, por exemplo, da etnobotânica e etnofarmacologia (CAVALCANTE; CAVALCANTE; BIESKI. 2017; OLIVEIRA, 2017).

O hábito de usar plantas para tratar ou curar doenças é considerado um ato remoto entre as civilizações e os primeiros registros datam desde os primórdios da existência humana (GIRALDI; HANAZAKI, 2010). Essa ocorrência se justifica pois porque o homem sempre buscou na natureza todos os suprimentos necessários para a garantia da sua sobrevivência; e usar recursos vegetais para fins medicinais, sendo uma das mais importantes dessa relação homem-ambiente. Para tanto, compreender os aspectos dessa interação é estimado como um avanço cognitivo (SILVA et al., 2015).

Embora o avanço farmacológico tenha permitido, nos últimos tempos, a descoberta e produção de fármacos cada vez mais eficazes no tratamento de enfermidades, o emprego das plantas com intuito semelhante, permanece como método de importância para muitas populações, como caminho alternativo ou complementar, mesmo que a modernização das estratégias de saúde tenha proporcionado o acesso a medicamentos até em áreas mais distantes das urbanizadas (BADKE et al., 2012).

Diante de tal fato, Heisler et al. (2015) observam que as próprias políticas de saúde do Brasil, tem se mostrado mais ativas no sentido de propagar o uso desses recursos naturais na saúde, de maneira segura e conferindo a busca pela valorização dos aspectos culturais de cada pessoa e de cada povo.

No que diz respeito ao Brasil e seus diversos tipos de biomas, há uma grande riqueza de diversidade biológica de espécies vegetais, muitas ainda nem exploradas e que fazem parte do cotidiano terapêutico de muitas comunidades (CORDEIRO; FÉLIX, 2014; PEREIRA JÚNIOR et al., 2014; MOREIRA; RIBEIRO et al., 2014; PINTO; MESQUITA, 2017).

Entre os grupos considerados tradicionais, cujas especificações estão no Decreto brasileiro nº 6.040, de 7 de fevereiro de 2007, estão inseridas as comunidades quilombolas (BRASIL, 2007). Entretanto, analisando-se a literatura científica, numa abordagem etnobotânica e etnofarmacológica a essas localidades, percebe-se, que ainda, existe um número de estudos reduzido, principalmente no Nordeste do Brasil (GOMES; BANDEIRA, 2012; REGO et. al., 2016).

Nesse sentido, enfatizando-se aqui o contexto do estado do Ceará nesse cenário científico, em uma pesquisa realizada por Brasil et al. (2017) com a primeira comunidade

quilombola certificada Fundação Quilombo dos Palmares (FCP), denominada Sítio Arruda, no ano de 2009, objetivou-se a identificação do saber local referente a planta de preferência para tratamento da dor. A espécie *Plectranthus ornatus* Codd foi destacada como a preferida. Na ocasião, foram realizados ensaios farmacológicos pré-clínicos que apontaram uma característica antinociceptiva da planta que pareceu depender, pelo menos em parte, da inibição da biossíntese e/ou liberação de mediadores inflamatórios, tais como histamina e ácido araquidônico (BRASIL, 2018).

Essas evidências permitiram chegar aos seguintes questionamentos: A espécie *P. ornatus* possui potencial farmacológico anti-inflamatório? Existem outras espécies do Gênero *Plectranthus* correlacionadas com o tratamento analgésico e/ou anti-inflamatório? Será que a comunidade faz uso dessa espécie também para tratamento anti-inflamatório, ou seria esse possível potencial farmacológico um acréscimo ao conhecimento tradicional, tendo em vista contribuir para ampliação e/ou melhoria da prática do consumo por essas pessoas?

Diante disso, o intuito desse trabalho foi proporcionar uma contribuição e continuidade as investigações em torno dos conhecimentos etnofarmacológicos sobre *P. ornatus*, através da validação da sua possível atividade anti-inflamatória. A justificativa e relevância para a realização, foram erguidas a partir de várias observações, não apenas em detrimento da lacuna deixada pelos trabalhos de Brasil *et al.*, citados acima, mas, também, das apreendidas no contato com a literatura científica etnobiológica e pelas vivências acadêmicas diante de pesquisas sobre sistemas médicos locais e os cuidados com a saúde.

Outra questão importante esteve arraigada na percepção de que, apesar de já existirem pesquisas de etnofarmacologia das plantas medicinais a partir do uso local, ainda são escassas as oriundas do saber de comunidades quilombolas, conforme foi, também, mencionado anteriormente. Além disso, estimular trabalhos que visem contemplar grupos populacionais que pertencem à localidade onde o pesquisador está inserido, pode proporcionar a valorização do conhecimento regional e sua expansão para além dos limites territoriais.

Sendo assim, unindo essas reflexões ao contexto do estudo com *P. ornatus*, as hipóteses aqui estabelecidas foram: 1- A atividade antinociceptiva da espécie aconteceu, na verdade, pelo seu potencial efeito anti-inflamatório; 2- Essa propriedade apresentou-se desconhecida pela comunidade Quilombola Sítio Arruda. 3- Os usos para finalidades analgésicas foram mais prevalentes do que para queixas, sinais e doenças relacionadas a inflamação.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo geral

- Realizar uma contribuição etnofarmacológica de continuidade aos estudos sobre *Plectranthus ornatus* Codd., espécie considerada preferida pela Comunidade Tradicional Quilombola Sítio Arruda, Araripe, Ceará, para o tratamento da dor, através da detecção de outros usos tradicionais atribuídos pelos moradores, bem como a validação da atividade antiedematogênica do decocto das folhas (DFPO), em modelos animais.

1.1.2 Objetivos específicos

- Detectar uso tradicional de *Plectranthus ornatus* voltados a queixas, sinais e doenças inflamatórias.
- Identificar quais as espécies do gênero *Plectranthus* que já foram relatadas para o tratamento anti-inflamatório e/ou analgésico, tanto do ponto de vista dos usos tradicionais, quanto diante de ensaios farmacológicos.
- Pesquisar o efeito antiedematogênico do DFPO, a partir do modelo de edema de pata, induzido por carragenina, dextrana, histamina e ácido araquidônico.

**CONTEXTUALIZAÇÃO
SEGUNDO A LITERATURA**



2 CONTEXTUALIZAÇÃO SEGUNDO A LITERATURA

CAPÍTULO I- Etnobotânica, etnofarmacologia e comunidades quilombolas

A etnobiologia é uma ciência fundamentada e pertencente às etnociências e se ramifica em diversas especialidades, cada qual com a função de buscar o conhecimento e compreensão inerentes aos sistemas locais em diferentes campos (PRADO; MURRIETA, 2015). Etnobotânica e etnofarmacologia são duas dessas ramificações. Para os autores Sales, Sartor e Gentilli (2015), ambas exercem papel de grande importância na busca pelo resgate dos povos quanto ao saber popular do passado e do presente, frente à interação com a natureza e seus recursos.

Considerada umas das áreas mais procuradas pelos etnopesquisadores, a etnobotânica, teve seu termo formulado e utilizado pela primeira vez por volta de 1895, por John W. Harshberger, um botânico taxonomista da Pennsylvania (MACIEL; PINTO; VEIGA JUNIOR, 2002; KOVALSKI; OBARA, 2013; SALES; SARTOR; GENTILLI, 2015). Sendo reconhecida como disciplina é responsável, de acordo com Pasa (2011), por estudar e interpretar a flora diante do saber tradicional, sob a ótica de vários aspectos, como o manejo, o uso, a representação cultural, dentre outras.

Essa busca pela compreensão da relação homem-planta proporciona a descoberta e redescoberta da biodiversidade, bem como a identificação de espécies que poderão proporcionar subsídios significativos à vida humana, sendo exemplos importantes: fontes medicamentosas, recursos alimentícios, material para artesanatos, construções etc. (MING, 2001; LIPORACCI; SIMÃO, 2013).

Já a etnofarmacologia, conforme afirma Elisabetsky (2003), focaliza as investigações com uma associação entre o conhecimento local e estudos químicos e farmacológicos, isto é, busca elucidar as propriedades farmacológicas que podem apresentar determinado recurso natural, como é o caso de planta (s), elencada (s) a partir do levantamento botânico em detrimento dos usos tradicionais atribuídos, no intuito de se estabelecer representatividade na terapêutica de doenças. Essa peculiaridade tem propiciado o aumento da sua importância e relevância em pesquisas relacionadas ao campo da saúde.

Dessa maneira, pode-se inferir que os trabalhos que se delineiam a partir do uso tradicional de plantas podem ser mais efetivos, uma vez que o manejo empírico de tais elementos pode facilitar o direcionamento da elaboração de protocolos de ensaios farmacológicos a serem desenvolvidos. Os resultados dos possíveis testes podem ajudar na melhoria da condução e/ou potencialização da utilização na medicina local, assim como contribuem para a preservação ambiental da flora (SOARES et al., 2015).

Cabe ressaltar que a etnofarmacologia em um contexto histórico, foi introduzida na América Latina no século XVI, quando os jesuítas manifestavam interesse em explorar plantas que fossem ativas em termos de ação etnofarmacológica (CUNNINGHAM; MENEZES, 2011). No âmbito brasileiro, observava-se uma intensificação dessa prática em virtude da participação das três grandes civilizações que construíram a história do país: europeus, africanos e indígenas. Cada povo com um conjunto próprio de saberes, de costumes, de crenças, em uma espécie de intercâmbio, proporcionou a diversidade cultural existente, manifestada em vários setores, como é o caso das plantas medicinais (ETHUR et al., 2011; BARBOSA et al., 2016).

Essa contextualização permite identificar, por sua vez, a descrição de um importante grupo para o Brasil, os quilombolas. Para permear o entendimento do seu valor na etnobotânica e na etnofarmacologia é importante resgatar alguns pontos do tempo colonial.

O cenário da instalação da escravidão brasileira, pelos colonizadores portugueses, descrito por Carvalho (2013), começa na retirada abrupta dos nativos da África de seu território natural, sendo trazidos para o território brasileiro por embarcações em condições sub-humanas, para serem comercializados aos senhores ricos, proprietários de grandes terras e produtores de diversos produtos comercializáveis, principalmente para serem exportados, como café e açúcar.

A resistência e revolta dos escravos contra o sistema a que eram subordinados, era manifestada de diversas formas e os chamados “quilombos” eram ajuntamentos formados por aqueles que conseguiam fugir das fazendas e buscavam se restabelecerem em áreas muito isoladas e inabitadas. Portanto, quilombolas na época, eram aqueles que residiam em quilombos, apenas local de fuga (SCHMITT; TURATTI; CARVALHO, 2002; VALENTIM; TRINDADE, 2011; CARVALHO; LIMA, 2013).

Entretanto, a expressão quilombola começou a passar por um processo de reformulação e ressignificação, do ponto de vista de alguns estudiosos, como um agrupado social, formado por famílias, que almejava construir um regime próprio e livre para viverem, de maneira cooperada, alicerçada no conjunto de valores próprios a que pertenciam (CARVALHO; LIMA, 2013).

Essa segunda visão vai de encontro às definições de comunidades quilombolas da contemporaneidade onde, de acordo com a FCP, caracterizam-se como grupos compostos em maioria por pessoas negras de áreas rurais ou urbanas, que se estabelecem por autoafirmação a uma identidade étnica própria, advinda, ou não, da ancestralidade com os africanos, seus hábitos culturais, território etc. (BRASIL, 2009).

Além disso, também se encaixam nas descrições do Decreto brasileiro nº 6.040, de 7 de fevereiro de 2007, como uma Comunidade Tradicional, isto é, aquela que usufrui de território naturais e seus recursos em função da sua existência, repercutida através do saber

próprio, da religiosidade, nas atividades econômicas, na transmissibilidade do conhecimento popular, bem como outras vertentes (BRASIL, 2007).

Analisando-se os anos mais recentes, em 2017, foram contabilizadas 2.890 comunidades quilombolas no Brasil, sendo 2.465 já certificadas pela FCP (BRASIL, 2017). Até o primeiro semestre de 2018, a fundação já registrou um aumento do número total de comunidades para mais de 3.000 que, também, já possuem certificação (BRASIL, 2018).

Entre as áreas do conhecimento científico que se propõem em estudar os quilombolas, observa-se que os estudos etnobiológicos ainda se mostram em menor escala. Os autores Gomes e Bandeira (2012), ponderaram essa afirmação, considerando a região Nordeste e a etnobotânica do estado da Bahia, apontado como o local que possui maior número de comunidades tradicionais da categoria, no Brasil. Rego et. al., (2016) chegam a declararem que a inexistência dessas pesquisas no Maranhão, que também abriga uma quantidade expressiva de comunidades étnicas quilombolas e indígenas.

O mesmo cenário também pode ser observado no estado do Ceará. Recentemente, de acordo com os achados na literatura, os últimos trabalhos publicados foram no ano de 2017, sobre etnobotânica e etnofarmacologia, respectivamente, em uma comunidade quilombola, que representa a primeira legalmente reconhecida pela FCP no estado, a qual se localiza na região do Cariri cearense (SOUSA et al., 2017; BRASIL et al., 2017).

Desse modo, ressalta-se que as comunidades quilombolas representam grande importância na riqueza patrimonial brasileira, por todo o contexto de suas características e singularidades em diversos aspectos. Por isso, considera-se relevante incentivar mais estudos etnobiológicos sobre esses povos, principalmente quanto à identificação do saber referente ao contexto da saúde, voltado às práticas tradicionais, como as plantas medicinais, numa perspectiva de valorização de cada conhecimento que circunda esse país.

CAPÍTULO II- Inflamação

A origem etimológica da inflamação vem do latim *inflammatio* (incêndio) ou *phlegmoné* em grego (“*phlox*” = fogo + “*osis*” = estado de.) (SARAIVA, 2009). Trata-se de um dos processos mais importantes do ponto de vista da fisiologia humana e se caracteriza como um mecanismo complexo de reação do tecido vivo em resposta a injúria celular, que pode ser causada por diversos agentes, como micro-organismos, toxinas, traumas, radiação e outros, cujo objetivo é restabelecer o equilíbrio e promover proteção à região afetada (LIMA et al., 2007; KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010).

Segundo os autores Araújo Santana e Arisawa (2013), o conjunto de mecanismos envolvidos na cascata inflamatória, denominação comumente utilizada pelas literaturas, uma vez iniciado, busca promover a eliminação do estímulo nocivo, bem como reparar os danos causados ao local acometido. Basicamente, todo o evento é mediado pelas ações dos vasos sanguíneos e dos leucócitos.

Existem várias justificativas que respaldam a importância da inflamação para a sobrevivência humana. Kumar, Abbas e Fausto (2010), afirmam que, se não houvesse o processo inflamatório, as infecções não poderiam ser detectadas ou permaneceriam persistentes e não haveria a cicatrização de ferimentos. Além disso, conseqüentemente, se adoeceria constantemente. Entretanto, a preocupação em torno desse processo fisiológico é desencadeada quando há falhas na sua inicialização, inapropriação da ativação e/ou perda do controle, que culmina numa exacerbação de reações que passam a causar desordens aos tecidos, em vez de promover homeostasia.

Na interpolação desses argumentos, encaixam-se as classificações da inflamação: aguda e crônica, em que cada uma delas é delineada por uma sequência de eventos distintos, os quais serão brevemente retratados a seguir.

Inflamação aguda

A inflamação aguda, de acordo com Hehn (2011), é a resposta mais importante da função imunitária do tipo inata. O curso de duração é rápido, geralmente; de horas até alguns dias. De maneira geral, ocorrem alterações a nível vascular e celular, exsudação de proteínas plasmáticas e fluídos e migração e atuação de leucócitos (células polimorfonucleares), principalmente os neutrófilos. Toda essa cascata pode ser evidenciada por sinais, conhecidos como cardinais (ou sinais flogísticos) e incluem o calor, rubor ou eritema (vermelhidão), dor, edema e perda da função. Vários estímulos podem propagar a fase inflamatória aguda: infecções (vírus, bactérias, fungos, parasitas); corpos estranhos (lascas de madeira, sujeira); hipersensibilidade (reações imunes), dentre outros (BECHARA; SZABÓ, 2009; KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010).

Kumar, Abbas e Fausto (2010), descrevem que, de maneira geral, havendo contato com algum desses estímulos, o corpo passará a ativar o mecanismo de reação da inflamação. Primeiramente ocorre uma vasodilatação, a qual possibilita uma maximização da circulação sanguínea (explicação para o calor e eritema), contendo proteínas plasmáticas e outras células de importância. O aumento da permeabilidade das paredes dos vasos permite o extravasamento de substâncias para a região lesionada, ou seja, a exsudação.

Esses fenômenos vasculares são estabelecidos pela ação de mediadores. Existem três sistemas envolvidos: 1) sistema complemento, formado por fragmentos de proteínas C3a e C5a, que liberam histamina (mediador inflamatório envolvido na vasodilatação); 2) sistema das cininas, onde a bradicinina participa no aumento da permeabilidade e; 3) sistema de coagulação/fibrinólise, que atua tanto na vasodilatação, como na ação inflamatória. A trombina atua na formação dos coágulos pela síntese de fibrina e a plasmina promove a degradação desses coágulos (BECHARA; SZABÓ, 2009).

Os mediadores decorrentes de células, por sua vez, estão presentes nas modificações vasculares e no processo inflamatório. Leucócitos, fibroblastos, plaquetas e o endotélio liberam mediadores como histamina, serotonina, citocinas, quimiocinas (fazem a sinalização entre células de defesa), fator de ativação plaquetária (PAF) e os derivados do ácido araquidônico (AA): prostaglandinas (PG); leucotrienos (LT) e; Tromboxano A2 (TXA2). A PG do tipo PG2 promove a hiperalgesia (aumento da dor), o TXA2 deflagra a agregação plaquetária e, também, é vasoconstrictor. Já os leucotrienos, exercem função de manter a permeabilidade vascular, favorecendo o edema (CRUVINEL et al., 2010; TOLEDO, 2014).

Na exsudação existem dois tipos de fluídos: o exsudato que tem elevada concentração proteica e o transudato, com grande concentração de albumina e baixo conteúdo celular (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010). Esses compostos migram dos vasos para área intersticial (edema), devido ao aumento da pressão osmótica coloidal no interstício, ao aumento da síntese de ácido hialurônico (hidrofílico), a elevação da polaridade do líquido, a redução da claudina- 1 expressa, (atuam na junção endotelial) e pela dificuldade do sistema de drenagem linfática (CRUVINEL et al., 2010; TOLEDO, 2014)

Por sua vez, na migração leucocitária, a selectina capta o neutrófilo, fazendo que a célula passe a rolar pelas paredes do endotélio e depois adesão a elas pela ação das integrinas. Então, um processo chamado de diapedese faz com que o leucócito atravesse o vaso e se instale no tecido afetado. No local inflamado, o neutrófilo reconhece o agente estressor, o engloba (formação do fagossomo) e, no seu interior celular, enzimas degradam e expulsam os produtos degradados (exocitose) (BECHARA; SZABÓ, 2009; KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010).

Todo o processo da inflamação encaminhará para um resultado: regeneração das células do parênquima; cicatrização (substituição do tecido por um reparador, geralmente havendo perda definitiva da função local) ou; inflamação crônica (LIMA et al., 2007; BECHARA; SZABÓ, 2009; KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010).

Inflamação crônica

Na percepção dos autores Cruvinel et al., (2010) existem várias razões que explicam o porquê de uma inflamação se tornar crônica. Dentre elas estão: exposição prolongada ao estímulo irritativo; resistência das infecções, principalmente por microrganismos mais resistentes como, por exemplo, micobactérias e; doenças autoimunes. Seu curso de duração é bem maior, em relação à reação inflamatória aguda, podendo ir de semanas a meses.

Caracterizam a inflamação crônica, os seguintes eventos: angiogênese (constituição de novos vasos sanguíneos); propagação e infiltração de células mononucleadas (estiócitos, macrófagos, plasmócitos e linfócitos); lesão tecidual progressiva (tecido de granulação) e; fibrogênese (desenvolvimento de tecido fibroso que forma a cicatriz) (BECHARA; SZABÓ, 2009).

De modo simplificado, a sequência da reação inflamatória crônica inicia pelos monócitos que circulam pela corrente sanguínea e migram para a região extravascular, por ação dos mesmos mediadores envolvidos na condução dos neutrófilos. Já no tecido, os monócitos se transformam em macrófagos. A ativação desse tipo de célula, por sua vez, pode ser feita por vários estímulos: interferon- γ (IFN- γ), uma citocina secretada pelos linfócitos T sensibilizados; células *natural killer* e; produtos microbianos que se estabelecem nos receptores do tipo Toll (TLRs) (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010).

Uma vez ativados, os macrófagos causam injúria tecidual, através da produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, proteases, citocinas (ex.: quimiocinas), fatores de coagulação e metabólitos do AA. Os fatores de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), de crescimento de fibroblastos (FCF) e transformador de crescimento- β (TGF- β), juntamente com citocinas, fatores de angiogênese (FGF) e colagenases remodeladores, são responsáveis pela fibrose (NG et al., 2008).

Se a cascata inflamatória fosse desencadeada pelas células *natural killer*, ocorreria ativação o sistema das cininas, de coagulação e fibrinolítico e a liberação de mediadores leucocitários, responsivos ao tecido necrótico (KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010).

Cabe ressaltar que outras células, também, participam do sistema da inflamação crônica. São elas os linfócitos, eosinófilos e mastócitos. Cada uma desenvolve um papel específico e as ativações são dependentes da gravidade estabelecida pelo processo inflamatório. Os linfócitos (T e B) são recrutados nas respostas imunes e não- imunes e agem em interação

com os macrófagos. Eosinófilos são ativados nas reações imunes que envolvem imunoglobulina E (IgE) e parasitoses. Já os mastócitos, células de abundância no tecido conjuntivo, liberam histamina, particularmente, nas reações alérgicas a alimentos, drogas, venenos de insetos, dentre outros (CRUVINEL et al., 2010; KUMAR; ABBAS; FAUSTO, 2010).

CAPÍTULO III- Bioprospecção dos produtos naturais

O Brasil, conforme descreve Bolzani (2016), é detentor de uma rica e exuberante diversidade biológica, sendo considerada uma das maiores do planeta. A respeito da flora, estimam-se valores que giram em torno de 350 a 550 mil para espécies encontradas, sendo 55 mil já identificadas e catalogadas (FONSECA, 2012). Joly et al., (2011), enfatizam que esses números representam 15% a 25% de todas as espécies vegetais mundiais, numa concentração altamente endêmicas, distribuídos por todos os biomas brasileiros.

A bioprospecção, por sua vez, de acordo com o Estudo de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), é tida como uma importante área científica, cuja especificidade é o estudo dos recursos genéticos da biodiversidade voltados à identificação de elementos de sua constituição, que possam gerar algum potencial benéfico em diversos setores, como saúde, indústria farmacêutica, alimentícia, combustível, dentre outros (SACCARO JUNIOR, 2011).

No século passado, importantes marcos da história, como às guerras mundiais, a Revolução Industrial, dentre outros, influenciavam o uso desenfreado dos recursos naturais, na ambição pela elevação da economia, promovendo a degradação ambiental sem percepção dos impactos (PALMA; PALMA, 2012).

Hoje, percebe-se uma grande preocupação por parte dos pesquisadores, em relacionar pesquisa com a biodiversidade e patrimônio genético, em conjunto com a preservação ambiental. Essa questão é considerada de extrema relevância e alvo de várias discussões entre a comunidade científica, em distintas vertentes (LEWINSOHN, 2009; TRAJANO, 2010; NAVES; SÁ, 2013).

E nesse sentido, uma das estratégias para alcançar êxito nos estudos em consonância com o cuidado ao ambiente, que tem demonstrado resultados positivos, é aliar a etnofarmacologia com a bioprospecção (MADEIRO; LIMA, 2015).

Entretanto, Joly et al., (2011), pondera um outro ponto de debate: embora muito se tenha avançado na pesquisa científica, mesmo que o Brasil se mantenha como exportador de matérias-primas extraídas da própria biodiversidade, para diversas empresas de reconhecimento no exterior, a bioprospecção dos produtos naturais ainda caminha a passos lentos em termos de incentivo para o seu crescimento, considerando-se a capacitação de pesquisadores profissionais, a infraestrutura e equipamentos de ponta para os laboratórios, dentre outros desafios.

No entanto, os trabalhos etnofarmacológicos e de bioprospecção brasileiros, mesmo em um contexto de dificuldades, estão se desenvolvendo. Por isso, torna-se importante incentivá-los. Enfatizando-se aqui a região do Cariri cearense, que abriga uma parte da floresta nacional do Araripe, alguns estudos relevantes já foram realizados, principalmente de associação entre conhecimento popular etnofarmacológico e bioprospecção.

Como exemplo disso, a *Annona muricata* L. (Graviola) foi investigada quanto aos usos medicinais pela população de comunidades de três municípios, localizados na Chapada do Araripe, no ano de 2009. Nos resultados, a espécie foi mencionada para o tratamento de doenças pulmonares e doenças infecciosas, como um anti-inflamatório, analgésico e para tratar o câncer (BENTO et al., 2016).

Posteriormente a esses resultados, foram feitos ensaios para verificações farmacológicas da *A. muricata* L. Um primeiro identificou a aplicabilidade da espécie nas ações antimicrobiana e sinérgica, a partir do extrato hidroalcoólico das folhas da *Annona* (BENTO et al., 2013). Outro estudo destacou ação gastroprotetora significativa do mesmo tipo de extrato, em lesões induzidas por etanol absoluto em camundongos e seu efeito foi mediado pelas prostaglandinas endógenas (BENTO et al., 2018).

Outros exemplos que também podem ser citados. Foi realizado por Oliveira et al., (2014) uma pesquisa em duas cidades da biorregião de Araripe com informantes em 2009, a respeito dos usos de *Stryphnodendron rotundifolium* (Barbatimão) e as categorias mais mencionadas foram doenças inflamatórias e infecciosas. Em contato com agricultores de uma comunidade tradicional, pertencente à região da Chapada do Araripe, no ano de 2015, a mesma espécie foi atribuída para uso medicinal no tratamento de dores musculares e na coluna vertebral, desencadeadas pelo trabalho (RIBEIRO; MELO e BARROS, 2016).

A bioprospecção do extrato hidroalcoólico de *S. rotundifolium* Mart, evidenciou atividade de gastroproteção, quanto ao tratamento de lesões induzida por etanol absoluto e acidificado, e por indometacina (OLIVEIRA et al., 2017). No teste de propriedade antiparasitária, desenvolvido por Vandesmet et al., (2015), a espécie apresentou atividade positiva. Porém, em virtude da citotoxicidade contra fibroblastos, percebeu-se que há inviabilidade do uso sistêmico na terapêutica. Outro método de extrato de *S. rotundifolium*, o hidroalcoólico, também foi estudado e mostrou potencial antibiótico sinérgico e modulatório promissores (OLIVEIRA et al., 2011).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



REFERÊNCIAS

- AGUIAR, S.; SANTOS, I. S.; ARÊDES, N.; SILVA, S. Biome-networks: information and communication for sociopolitical action in eco-regions. **Ambiente & Sociedade**. São Paulo, v. 19, n. 3, p. 231-248, 2016.
- ARAÚJO, É. C. C.; SANTANA, R. J.; ARISAWA, E. A. L. S. Mecanismos da inflamação: análise dos processos fisiopatológicos. In: XVII ENCONTRO LATINO AMERICANO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, XIII ENCONTRO LATINO AMERICANO DE PÓS-GRADUAÇÃO E III ENCONTRO DE INICIAÇÃO À DOCÊNCIA– UNIVERSIDADE DO VALE DO PARAÍBA, 2013, São José dos Campos. **Anais eletrônicos do XVII Encontro Latino Americano de Iniciação Científica, XIII Encontro Latino Americano de Pós-graduação e III Encontro de Iniciação à Docência**. São José dos Campos: UNIVAP; p. 1-6, 2013.
- AVANCINI, M. M.; TEGA, G. Caatinga: um bioma entre a devastação e a conservação. **ComCiência**. Campinas, n.149, p.1- 5, 2013.
- BADKE, M. R. et al. Popular knowledge and practices regarding healthcare using medicinal plants. **Text Context Nursing**. Florianópolis, v. 21, n. 2, p. 363-370, 2012.
- BARBOSA, M. O.; SANTIAGO LEMOS, I. C.; KERNTOPF, M. R.; FERNANDES, G. P. A prática da medicina tradicional no Brasil: um resgate histórico dos tempos coloniais. **Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde**. Caçador, v. 5, n. 1, p. 65-77, 2016.
- BECHARA, G. H.; SZABÓ, M. P. J. **Processo inflamatório. Alterações vasculares e mediação química**. Adams; 1-15, 2009.
- BENTO, E. B. et al. Antiulcerogenic activity of the hydroalcoholic extract of leaves of *Annona muricata* Linnaeus in mice. **Saudi Journal of Biological Sciences**. v.25, n. 4, p. 609-621, 2018.
- BENTO, E. B. et al. Association Between Food and Drugs: Antimicrobial and Synergistic Activity of *Annona muricata* L. **International Journal of Food Properties**. v. 16, n.4, p.738-744, 2013.
- BENTO, E. B. et al. Estudo etnofarmacológico comparativo na região do Araripe da *Annona muricata* L. (Graviola). **Revista Cubana de Plantas Medicinales**. V. 21, n. 1, 2016.
- BOLZANI, V. S. Biodiversidade, bioprospecção e inovação no Brasil. **Ciência e Cultura**. São Paulo, v.68 n. 1, 2016.
- BRAND, C. et al. Tea tree oil reduces histamine-induced edema in murine ears. **Inflammation Research**. v. 51, p. 283-289, 2002.
- BRASIL, Á. X. et al. Preference analysis between the use of drugs and plants in pain management in a quilombola community of the state of Cear, Brazil. **Journal of Medicinal Plant Research**, v. 11, p. 770-777, 2017.
- BRASIL, Ádamo Xenofonte. **Estudo etnobiológico sobre a preferência entre plantas e fármacos para o tratamento da dor em uma comunidade quilombola no semiárido**

brasileiro. 2018. 140f. Dissertação (Mestrado em Etnobiologia e Conservação da Natureza)- Universidade Regional do Cariri-URCA, Crato, 2018.

BRASIL. DECRETO Nº 6.040, DE 7 DE FEVEREIRO DE 2007. **Institui a Política Nacional de Desenvolvimento Sustentável dos Povos e Comunidades Tradicionais**. Brasília, DF, fev. 2007. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2007/Decreto/D6040.htm. Acesso em: 05 mai. 2018.

BRASIL. Decreto nº 8.772, de 11 de maio de 2016. **Regulamenta a Lei nº 13.123, de 20 de maio de 2015**. Brasília, DF, 11 de maio de 2016.

BRASIL. FUNDAÇÃO CULTURAL DOS PALMARES (FCP). **Comunidades Remanescentes de Quilombos (CRQ's)**. 2018a. Disponível em: <http://www.palmars.gov.br/comunidades-remanescentes-de-quilombos-crqs>. Acesso em: 03 mai. 2018.

BRASIL. FUNDAÇÃO CULTURAL DOS PALMARES (FCP). **Fundação Palmares certifica 29 comunidades quilombolas**. 2017a. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/cidadania-e-justica/2017/01/fundacao-palmars-certifica-29-comunidades-quilombolas>. Acesso em: 03 mai. 2018.

BRASIL. FUNDAÇÃO CULTURAL DOS PALMARES (FCP). **Mais 36 comunidades quilombolas são certificadas no país**. 2009. Disponível em. Disponível em: <http://www.incra.gov.br/estrutura-fundiaria/quilombolas>. Acesso em: 05 mai. 2018.

BRASIL. Serviço Nacional de Informações Florestais. **Os biomas e suas florestas**. 2016. Disponível em: <http://www.florestal.gov.br/snif/recursos-florestais/os-biomas-e-suas-florestas>. Acesso em 10 mai. 2018.

CARVALHO, R. M. A.; LIMA, G. F. C. Comunidades quilombolas, territorialidade e a legislação no Brasil: uma análise histórica. **Revista de Ciências Sociais**. v. 39, p. 329-346, 2013.

CAVALCANTE, J. W.; CAVALCANTE, V. M. G.; BIESKI, I. G. C. Conhecimento tradicional e etnofarmacológico da planta medicinal copaiba (*Copaifera langsdorffii* Desf.). **Biodiversidade**. v.16, n. 2, p. 123- 132, 2017.
chondrogenic, and osteogenic lineages. **Blood**. v. 112, n. 2, p. 295-307, 2008.

CORDEIRO, J. M. P.; FÉLIX, L.P. Conhecimento botânico medicinal sobre espécies vegetais nativas da caatinga e plantas espontâneas no agreste da Paraíba, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Campinas, v.16, n.3, supl. 1, p.685-692, 2014.

CRUVINEL, W. M. et al. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 50, n. 4, p. 434-461, 2010.

CUNNINGHAM, F.; MENEZES, F. S. Ethnopharmacology in Dublin: surveys on the medicinal plants use profile. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**. Curitiba. v. 21, 5, p. 814-817, 2011.

- DRUMOUND, M.A.; et al. **Avaliação e identificação de áreas para conservação e utilização sustentável e repartição de benefícios da biodiversidade do bioma Caatinga – Documento para discussão no GT.** Estratégias para o Uso Sustentável, Petrolina, 2000.
- ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia. **Ciência e Cultural.** São Paulo, v.55 n.3, p. 35-36, 2003.
- ETHUR, L. Z. et al. Comércio formal e perfil de consumidores de plantas medicinais e fitoterápicos no município de Itaqui – RS. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais.** Botucatu, v.13, n.2, p.121-128, 2011.
- FILIZOLA, B. C.; SAMPAIO, M. B. **Boas Práticas de Manejo para o Extrativismo Sustentável de Cascas.** Brasília: Instituto; Sociedade, População e Natureza. ISBN 978-85-63288-17-2, 2015.
- FONSECA, M. C. M. **Produção de Plantas Mediciniais para Aplicação no SUS.** Espaço para o produtor, Viçosa. 2012.
- FORZZA, R.C.; et al. New Brazilian floristic list highlights conservation challenges. **BioScience.** v.62, n. 1, Jan. 2012.
- GÁBOR, M. **Mouse ear inflammation models and their pharmacological applications.** Budapeste: Akadémiai Kiadó, 2000.
- GÁBOR, M., RAZGA, Z. Development and inhibition of mouse ear edema induced with capsaicin. **Agents Actions.** v. 36, p. 83-86, 1992.
- GIRALDI, M.; HANAZAKI, N. Uso e conhecimento tradicional de plantas medicinais no Sertão do Ribeirão, Florianópolis, SC, Brasil. **Acta Botanica Brasilica.** Belo Horizonte. v. 24, n. 2, p. 395-406, 2010.
- GOMES, T. B.; BANDEIRA, F. P. S. F. Uso e diversidade de plantas medicinais em uma comunidade quilombola no Raso da Catarina, Bahia. **Acta Botanica Brasilica.** Feira de Santana, v. 26, n. 4, p. 796-809, 2012.
- HEHN, F. J. Aspectos didáticos dos: elementos básicos da inflamação. **Temas de Reumatologia Clínica.** v. 12, n. 4, p. 99- 108, 2011.
- HEISLER, E. V. et al. Uso de plantas medicinais no cuidado à saúde: produção científica das teses e dissertações da enfermagem brasileira. **Enfermería Global.** N. 39, 404- 417, 2015.
- JOLY, C. A. et al. Diagnóstico da pesquisa em biodiversidade no Brasil. **Revista USP.** São Paulo, n.89, pp. 114-133, 2011.
- KOVALSKI, M. L.; OBARA, A. T. O estudo da etnobotânica das plantas medicinais na escola. **Ciência & Educação.** Bauru, v. 19, n. 4, p. 911-927, 2013.
- KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. **Robbins e Cotran – Patologia – Bases Patológicas das Doenças.** 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
- LAPA, A.J. et al. **Métodos de avaliação da atividade farmacológica de plantas medicinais.** SBPC, Campinas-SP, 2008.

- LEAL, I. R.; SILVA, J. M. C.; TABARELLI, M.; LACHER J. R, T. E. Changing the Course of Biodiversity Conservation in the Caatinga of Northeastern Brazil. **Conservation Biology**. v. 19, p.701-706, 2005.
- LEWINSOHN, T. Degradação ambiental e controle excessivo da pesquisa ameaçam a biodiversidade brasileira. *Ciência e Cultura*. São Paulo, v.61, n.1, p. 14- 17, 2009.
- LIMA, R. R. et al. Inflamação em doenças neurodegenerativas. **Revista Paraense de Medicina**. Belém, v.21, n. 2, p. 29- 34, 2007.
- LIPORACCI, H.S.N; SIMÃO, D.G. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais nos quintais do Bairro Novo Horizonte, Ituiutaba, MG. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Campinas, v.15, n.4, p.529-540, 2013.
- MACHADO, C. G. A Caatinga e suas aves. **ComCiência**. Campinas, n.149, p. 1- 6, 2013.
- MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA JUNIOR, V. F. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**. São Paulo, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.
- MADEIRO, A. A. S.; LIMA, C. R. Estudos etnofarmacológicos de plantas medicinais utilizadas no Brasil: revisão de literatura. **Ciências Biológicas e da Saúde**. Maceió, v. 3, n.1, p. 69-76, 2015.
- MASTERS, K. **Masters Spray drying handbook**. 5 ed. New York: Longman Scientific & Technical, 1991.
- MATOS, F.J.A. **Farmácias vivas**. 4 ed. Fortaleza: Editora UFC. p. 36-40, 2002.
medicinal plants use profile. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**. v. 21, n. 5, p. 814-817, 2011.
- MESQUITA, M. O. M.; PINTO, T. M. F.; MOREIRA, R. F. Potencial antimicrobiano de extratos e moléculas isolados de plantas da Caatinga: uma revisão. **Revista Fitos**. v. 11, n. 2, 2017.
- MING, L.C. **A Etnobotânica na recuperação do conhecimento popular**. In: Encontro internacional sobre agroecologia e desenvolvimento rural sustentável, 2001, Botucatu. Anais do Encontro Internacional sobre Agroecologia e Desenvolvimento Rural Sustentável. Botucatu: UNESP, 2001. p. 3.
- MOREIRA, J. N.; et al. Caracterização da vegetação de Caatinga e da dieta de novilhos no Sertão de Pernambuco. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. Brasília, v.41, n.11, p.1643-1651, 2006.
- NAVES, B. T. O.; SÁ, M. F. F. Por uma bioética da biodiversidade. **Revista Bioética y Derecho**. Barcelona, n.27, p. 58- 68, 2013.
- NG, F. et al. PDGF, TGF-, and FGF signaling is important for differentiation and growth of mesenchymal stem cells (MSCs): transcriptional profiling can identify markers and signaling pathways important in differentiation of MSCs into adipogenic,

- OLIVEIRA, D. R. et al. Antibacterial and modulatory effect of *Stryphnodendron rotundifolium*. **Pharmaceutical Biology**. v. 49, p. 1265-1270, 2011.
- OLIVEIRA, D. R. et al. Ethnopharmacological study of *Stryphnodendron rotundifolium* in two communities in the semi-arid region of northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Curitiba, v. 24, p. 124- 132, 2014.
- OLIVEIRA, D. R. et al. Gastroprotective activity of hydroalcoholic extract of the *Stryphnodendron rotundifolium* Mart. in mice: mechanism actions assay. **Letters in Drug Design & Discovery**. v. 14, p. 12, 2017.
- OLIVEIRA, V. J. S. Caracterização das produções científicas sobre levantamento etnobotânico de plantas medicinais: revisão integrativa. **Ensaio e Ciência: C. Biológicas, Agrárias e da Saúde**. v.21, n.1, p. 42-47, 2017.
- PALMA, C. M.; PALMA, M. S. Bioprospecção no Brasil: análise crítica de alguns conceitos. **Ciência e Cultura**. São Paulo, v.64, n.3, 2012.
- PASA, M. C. Saber local e medicina popular: a etnobotânica em Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi - Ciências Humanas**. Belém, v. 6, n. 1, p. 179-196, 2011.
- PEREIRA JÚNIOR, L. R. et al. Espécies da Caatinga como alternativa para o desenvolvimento de novos fitofármacos. **Floresta e Ambiente**. v. 21, n. 4, p. 509-520, 2014.
- PRADO, H. M.; MURRIETA, R. S. S. A etnoecologia em perspectiva: origens, interfaces e correntes atuais de um campo em ascensão. **Ambiente & Sociedade**. São Paulo v. 18, n. 4, p. 139-160, 2015.
- REGO, C. A. R. M. et al. Levantamento etnobotânico em comunidade tradicional do assentamento Pedra Suada, do município de Cachoeira Grande, Maranhão, Brasil. **Acta Agronômica**. v. 65, n. 3, p. 284, 2016.
- RIBEIRO, D.A.; et al. Potencial terapêutico e uso de plantas medicinais em uma área de Caatinga no estado do Ceará, nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Campinas, v.16, n.4, p.912-930, 2014.
- RIBEIRO, S. C.; MELO, N. D. P.; BARROS, A. B. Etnoconhecimento de pequenos agricultores tradicionais sobre plantas medicinais no tratamento de dores provocadas pelo trabalho. **Cadernos de Terapia Ocupacional- UFSCar**. São Carlos, v. 24, n. 3, p. 563-574, 2016.
- SACCARO JUNIOR, N. L. **Desafios da bioprospecção no Brasil**. Brasília: IPEA, 2011.
- SALES, M. D. C.; SARTOR, E. B.; GENTILLI, R. M. L. Etnobotânica e etnofarmacologia: medicina tradicional e bioprospecção de fitoterápicos. **Salus Journal of Health Sciences**. v. 1, n. 1, p. 17-26, 2015.
- SARAIVA, R. A. **Efeito anti-inflamatório do óleo fixo do mesocarpo interno de *Caryocar coriaceum* Wittm sobre o edema induzido por agentes flogísticos em modelos animais**. 2009. 111f. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Bioprospecção Molecular) – Universidade Regional do Cariri- URCA, Crato, 2009.

- SCHMITT, A.; TURATTI, M. C. M.; CARVALHO, M. C. P. A atualização do conceito de quilombo: identidade e território nas definições teóricas. **Ambiente & Sociedade**. v. 5, n. 10, p. 1- 6, 2002.
- SILVA, A. C.; SOUZA, A. F. Aridity drives plant biogeographical sub regions in the Caatinga, the largest tropical dry forest and woodland block in South America. **PLoS One**. v. 13, n. 4, p. e0196130, 2018.
- SILVA, C. G.; MARINHO, M. G. V.; LUCENA, M. F. A.; COSTA, J. G. M. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais em área de Caatinga na comunidade do Sítio Nazaré, município de Milagres, Ceará, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**. Campinas, v.17, n.1, p.133-142, 2015.
- SOARES et al. Estudo etnofarmacológico e etnobotânico de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel (janaguba). **Revista Brasileira de Plantas medicinais**. Botucatu, v.17, n.4, supl.2, p. 900-908, 2015.
- SOUSA, G. M. et al. Ethnobotanical study of Arruda quilombo community in the State of Ceará, Brazil **Journal of Medicinal Plant Research**. v. 11, n. 12, p. 232-238, 2017.
- SOUZA, B. I. F.; ARTIGAS, R. C.; LIMA, E. R. V. Caatinga e desertificação. **Mercator**. Fortaleza, v. 14, n. 1, p. 131-150, 2015.
- STANLEY, P.L. et al. Mouse skin inflammation induced by multiple topical application of 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate. **Journal of Pharmacological and Biophysiological Research**. v. 4, n. 4, 1991.
- TOLEDO, Y. C. L.. Inflamacion: mediadores químicos. **Revista de Actualización Clínica Investiga**. La Paz, v.43, p. 2266-2270, 2014.
- TRAJANO, E. Conservation policies and environmental criteria: principles, concepts and protocols. **Estudos Avançados**. São Paulo, v.24, n.68, p. 135- 146, 2010.
- TUBARO, A. et al. The croton oil test revisited. **Agents Actions**. v. 17, p. 347-349, 1985. v. 16, n. 4, p. 738-744, 2013.
- VALENTIM, R. P. F.; TRINDADE, Z. A. Modernidade e comunidades tradicionais: memória, identidade e transmissão em território quilombola. **Psicologia Política**. v. 11, n. 22, p. 295-308, 2011.
- VANDESMET, V. C. et al. The use of herbs against neglected diseases: Evaluation of in vitro leishmanicidal and trypanocidal activity of *Stryphnodendron rotundifolium* Mart. **Saudi Journal of Biological Sciences**. v. 30, p. 1-6, 2015.
- WINTER, C.A.; RISLEY, E.A.; NUSS, G.W. Carrageenan induced edema in hind paw as an assay for anti-inflammatory drugs. **Society for Experimental Biology and Medicine**. v. 111, p. 544-547, 1962.
- YOUNG, J.M. et al. The mouse ear inflammatory response to topical arachidonic acid. **The Journal of Investigative Dermatology**. v. 82, p. 367-371, 1984.

MANUSCRITOS



3 MANUSCRITO I

TÍTULO: Espécies de *Plectranthus* com potencial anti-inflamatório e analgésico/antinociceptivo: uma revisão sistemática descritiva dos achados etnobotânicos e farmacológicos.

Maysa de Oliveira Barbosa, Giovana Mendes de Lacerda Leite, Gyllyandeson de Araújo Delmondes, Daniel Sousa Bezerra, Maria Janice Pereira Lopes, Maria Edenilce Peixoto Batista, Brenda Belém Luna Sampaio, Águida Raquel Sampaio de Sousa, Izabel Cristina Santiago Lemos de Beltrão, Irwin Rose Alencar de Menezes, Diógenes de Queiroz Dias, Cícero Francisco Bezerra Felipe, Marta Regina Kerntopf.

SITUAÇÃO: Em análise pelo periódico “Journal of Ethnopharmacology”

LINK DO SITE: <https://www.journals.elsevier.com/journal-of-ethnopharmacology>

LINK DO GUIA DAS NORMAS DE SUBMISSÃO:

Guia online:

<https://www.elsevier.com/journals/journal-of-ethnopharmacology/0378-8741/guide-for-authors>

Download PDF:

https://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/506035?generatepdf=true



RESUMO

Relevância etnofarmacológica: Na perspectiva de possibilitar um tratamento mais seguro para as situações relacionadas à inflamação e à dor, isento o mínimo possível de efeitos adversos e complicações, outros métodos tem ganhado espaço no meio médico-científico, como é o caso das plantas medicinais. Diversos gêneros já tiveram potencial farmacológico validado, como é o caso, por exemplo, do *Plectranthus*, que apresenta uma ampla distribuição mundial de suas espécies.

Objetivo do estudo: Identificar as espécies do gênero em questão, referidas para os tratamentos anti-inflamatório e/ou analgésico.

Material e métodos: A revisão sistemática descritiva (RS), foi desenvolvida segundo as diretrizes do PRISMA, cujos dados foram coletados a partir da PubMed, ScienceDirect, SciVerse Scopus e Web of Science, utilizando-se quatorze combinações diferentes de descritores (sete correlacionando *Plectranthus* e inflamação e sete para *Plectranthus* e dor).

Resultados: 6 espécies foram encontradas somente nos levantamentos etnobotânicos, 2 em ensaios farmacológicos e outras 4, em comum a essas duas categorias de pesquisa. Dessa forma, pontuando uma única vez cada uma delas, foram identificadas, no total, 12 espécies de *Plectranthus*. As indicações de uso tradicional para inflamação foram cicatrização de ferimento, febre, bronquite, inflamação uterina, abscesso, asma, hepatite, labirintite, amigdalite, inflamação de órgãos internos e inflamação geral. Para dor foram mencionadas para tratar dor de cabeça, dor de garganta, azia, cólica menstrual, cólica, dor de dente, dor de estômago, enxaqueca, dor no peito, dor de barriga, dor local, dor, dor geral, dor durante do parto e dores periódicas. Também foi observado que houve versatilidade de uso das espécies, ou seja, foram citadas tanto para queixas relacionadas a inflamação, quanto para dor. Considerando a validação farmacológica, apenas 4 de 10 espécies provenientes do conhecimento local, já foram estudadas. Na avaliação da qualidade metodológica dos ensaios pré-clínicos *in vivo*, a maioria dos itens apresentou risco pouco claro de viés.

Conclusão: Os resultados da RS permitiram o conhecimento sobre a existência de diferentes espécies de *Plectranthus* envolvidas no tratamento de condições ligadas a inflamação e/ou a dor. Reflete-se a importância da realização de análises sobre as demais plantas, no intuito de validar os usos e o aprofundamento daquelas já estudadas, principalmente quanto aos princípios ativos. Além disso, diante dos vieses, reforça-se a importância de cuidados minuciosos na realização e descrição das pesquisas envolvendo animais não-humanos.

Palavras-chave: *Plectranthus*; Inflamação; Dor; Etnobotânica; Etnofarmacologia; Ensaios Farmacológicos.

1. Introdução

Nessa revisão foram considerados dois aspectos de grande relevância da fisiologia humana: inflamação e dor. Em termos de definição, a inflamação é um mecanismo de resposta defensora dos organismos vivos vascularizados. Composto por várias etapas e mediadores, tem por objetivo restabelecer a homeostase e a funcionalidade do tecido lesionado pela ação de agente nocivo, por exemplo: microrganismos, toxinas, traumas etc. (Oliveira- Júnior; Portella-Junior; Cohen, 2016; Poluha; Grossmann, 2018).

Já a dor caracteriza a sensação desagradável decorrente da estimulação nociceptiva, associada a um dano real ou potencial, causado ao tecido e manifestada pelo ser humano de maneira singular, conforme aspectos socioculturais, psíquicos e o ambiente ao qual está inserido

(Dellaroza et al., 2008). De acordo com a literatura, a dor pode vista como o quinto sinal vital (Morone; Weiner, 2013).

Está intimamente ligada ao processo inflamatório, como um dos quatro sinais cardinais, juntamente com o rubor, calor, edema e a perda da função (Oliveira- Júnior; Portella- Junior; Cohen, 2016). Outros estudos consideram, ainda, que a dor é o primeiro indicador de uma lesão, o que, fisiologicamente falando, faz dela um sinal fundamental para a sobrevivência (Silva; Ribeiro- Filho, 2011).

Porém, existem casos em que ocorrem falhas no mecanismo normal da inflamação e, que ora é caracterizado como um processo fisiológico, pode ser tornar um evento patológico. As alterações no seu funcionamento também são capazes de influenciar o aumento e a intensidade da dor. Isso ocorre porque as ações de mediadores pró-inflamatórios, como bradicinina, eicosanóides (prostaglandinas e leucotrienos), adenosina trifosfato (ATP), histamina, citocinas pró-inflamatórias (fator de necrose tumoral, TNF, interleucina-1 β e IFN γ), quimiocinas (citocina quimiotática ligante 2, CCL2), neurotrofinas (fator de crescimento do nervo, NGF, fator neurotrófico cerebral, BDNF) e espécies reativas de oxigênio, podem exacerbarem-se, principalmente na inflamação crônica (Dellaroza et al., 2008; Miranda; Seda- Junior; Pelloso, 2016; Oliveira- Júnior; Portella- Junior; Cohen, 2016).

Quanto aos aspectos farmacológicos, tomando como exemplo o tratamento anti-inflamatório, atualmente existem várias classes de fármacos, como é o caso dos anti-inflamatórios não-esteroidais (Aines) que são considerados o grupo mais prescrito e utilizado em todo o mundo. A funcionalidade dos Aines permite que sejam amplamente utilizados para tratar diversas condições, incluindo a dor, o edema, a osteoartrite, a artrite reumatoide, queixas musculoesqueléticas, dentre outras (Batlouni, 2010).

O grande problema em torno desses fármacos diz respeito aos efeitos adversos e aos danos que podem provocar ao organismo, em decorrência do uso prolongado: comprometimento renal, gastrite, úlceras gástricas, perfuração gastrointestinal, disfunção plaquetária e, até mesmo, hemorragias (Figueiredo; Alves, 2015).

Diante desse fato, tendo em vista a procura por tratamentos mais seguros, isentos o mínimo possível de efeitos indesejáveis e complicações, métodos alternativos estão ganhando espaço na prática terapêutica e gerando interesse quanto a pesquisas no campo médico-científico. Um dos mais conhecidos é o uso de plantas medicinais, considerado já existem desde os primórdios da humanidade (Marmitt et al., 2015).

Entre a extensa variedade de plantas com potencial farmacológico espalhadas mundialmente, estão as do gênero *Plectranthus* que, por sua vez, pertence à família das

Lamiaceae. Muitas espécies desse gênero são utilizadas para diversas finalidades e apresentam grande relevância para as áreas medicinal, ornamental e econômica (Ribeiro et al., 2017).

Segundo a literatura, existem cerca de 350 espécies de *Plectranthus* (Garcia et al., 2019; Rijo, 2012). No entanto, somente 62 apresentam algum registro sobre uso medicinal, muitos dos quais relacionados a: tratamento analgésico, anti-inflamatório, antibacteriano, para distúrbios gástricos, dentre outros. São mencionados como recursos ricos em óleos essenciais e em quantidades de compostos bioativos (Bandeira et al., 2011; Mauro et al., 2008; Santos et al., 2014).

Em relação a fitoquímica frequentemente encontrada em suas espécies, os diterpenos são considerados de elevada importância, devido ao espectro de atividades biológicas que possuem (exemplos: anticancerígena, anti-inflamatória, antimicrobiana etc.). Abietane, kaurane e labdane são as classes as quais pertencem a maioria dos metabólitos já isolados (Garcia et al., 2019).

Assim, essa revisão teve o objetivo de identificar as espécies do gênero *Plectranthus* usadas tradicionalmente como anti-inflamatório e/ou analgésico, bem como verificar aquelas que já possuem validação farmacológica para esses tipos de tratamentos.

2. Material e métodos

2.1 Delineamento da revisão e procedimento de seleção dos dados

Trata-se de uma revisão da literatura do tipo sistemática descritiva (RS), desenvolvida segundo as diretrizes do PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises) (Galvão; Pansani; Harrad, 2015).

Atentando-se para objetivo do trabalho, cinco perguntas norteadoras foram elaboradas: Quais as espécies do gênero *Plectranthus* descritas para o tratamento da inflamação e da dor? Que sinais e sintomas são retratados nos estudos, os quais se relacionam a inflamação e/ou a dor? Há versatilidade, isto é, a capacidade dessas espécies serem usadas considerando vários sistemas corporais, bem como o uso anti-inflamatório e, também, analgésico? Para as espécies encontradas em estudos de levantamento etnobotânico, ensaios farmacológicos já foram realizados para comprovação das atividades anti-inflamatória e/ou analgésica (antinociceptiva em caso de estudos pré-clínicos)? Quais as características dos estudos encontrados e quais são os vieses que apresentam?

A coleta dos artigos foi feita na PubMed (Central: PMC- National Library of Medicine National Institutes of Health), ScienceDirect (Elsevier), SciVerse Scopus e Web of Science (Coleção Principal- Clarivate Analytics), no período de dezembro de 2018 a abril de 2019.

Quatorze combinações diferentes, no total, foram adotadas nas buscas, utilizando-se descritores em inglês. Na tabela 1 estão os detalhes dos acessos, divididos segundo as categorias de investigação (*Plectranthus* e inflamação e *Plectranthus* e dor/nocicepção), bem como as consultas obtidas.

Sobre os critérios de seleção, foram incluídos trabalhos completos de pesquisa, disponíveis na íntegra, em qualquer idioma e sem determinação de período de publicação. Estudos que não continham a especificação correta da espécie, aqueles que apresentavam a descrição do uso da (s) planta (s), apenas indicando o sistema corporal ou órgão e, outras revisões, foram excluídos.

O procedimento da pesquisa dos dados contou com a participação de duas pesquisadoras (M.O.B. e G.M.L.L.), não havendo qualquer articulação que implicasse na influência de uma diante da coleta da outra. Na triagem, foi aplicado um formulário de parâmetros de elegibilidade, para avaliar os títulos e resumos dos achados.

Concluída essa etapa, o próximo passo foi a leitura detalhada dos estudos, para confirmação da inclusão ou exclusão. Posteriormente, os resultados dos dois investigadores foram comparados e eventuais divergências solucionadas. Após consenso entre as partes, a amostra final foi determinada, seguindo-se para a etapa de extração dos dados.

2.2 Extração dos dados e ferramentas de avaliação da qualidade metodológica/risco de viés

Os estudos selecionados foram classificados em duas classes: levantamentos etnobotânicos e ensaios farmacológicos. A extração dos dados foi realizada seguindo o PICOT (P- população, I- intervenção, C- controle, O-resultado, T- tipo de estudo), de maneira adaptada para cada uma das naturezas de pesquisas.

2.2.1 Análise dos dados etnobotânicos

Nos levantamentos etnobotânicos foram destacadas informações a respeito: do nome científico da espécie, nomes locais, usos tradicionais mencionados (tópico subdividido para inflamação e para dor), parte da planta, apresentação das espécies no uso, via de administração/condução do uso e os países/ locais de realização dos levantamentos.

Os sintomas, queixas e doenças relacionadas a inflamação e a dor foram categorizados seguindo a International Classification in Primary Care (ICPC- 2), um sistema de classificação desenvolvido pela Organização Mundial de Médicos da Família (WON-CA) e inserido na Organização Mundial da Saúde (OMS) (Gusso, 2020).

Pensando em uma estratégia de possibilitar uma melhor análise/interpretação dos dados levantados na revisão, os capítulos do ICPC-2 foram utilizados como base para a realização

adaptada de dois cálculos de pesquisas etnobotânicas: a importância relativa (IR), para avaliar a versatilidade das espécies encontradas e o fator de consenso dos informantes (FCI).

O IR é feito da seguinte forma: $IR = \frac{NSC}{NP}$ (NSC= número de sistemas corporais e NP= número de propriedades atribuídas a determinada espécie). O NSC é obtido através do NSCE/NSCEV (NSCE= número de sistemas corporais tratados por uma certa espécie; NSCEV= número total de sistemas corporais tratados pela espécie mais versátil). Já o NP é dado através do NPE/NPEV (NPE= número de propriedades atribuídas a uma espécie; NPEV= número total de propriedades atribuídas à espécie mais versátil (Albuquerque; Lucena; Cunha, 2010; Bennett; Prance, 2000).

Já o FCI tem como fórmula: $FCI = \frac{\sum na}{n \cdot na} - 1$ (nar= somatório de usos registrados por cada informante para uma categoria; na = número de espécies indicadas na categoria) (Trotter; Logan, 1986). Os informantes considerados, nesse caso, foram os autores dos estudos.

2.2.2 Estudos farmacológicos

Já os ensaios farmacológicos tiveram os seguintes elementos extraídos: espécie, objetivo (s), modelos de teste (classificação, protocolos de investigação anti-inflamatória e/ou antinociceptiva), peça usada, solvente de extração, teste com composto (s) bioativo (s) e resultados.

Além disso, ferramentas de avaliação da qualidade metodológica, foram adotadas. A Risk of Bias (RoB) da Systematic Review Centre for Laboratory Animal Experimentation (SYRCLE) foi empregada aos estudos farmacológicos com animais não- humanos (*in vivo* e *ex- vivo*) (Higgins et al., 2011).

Os itens considerados pela Cochrane Collaboration's são: geração de sequência aleatória, alocação, cegueira, dados de resultados incompletos e viés de fonte de financiamento (Higgins et al., 2011). Dessa forma, após a examinar, cuidadosamente, cada estudo, os resultados foram classificados em “baixo risco de viés”, “alto risco de viés” e “risco pouco claro de viés”.

Cabe ressaltar que as pesquisas de caráter pré-clínicas *in vitro* e químicas não foram contempladas nesse momento, visto que não existem, ainda, instrumentos validados para examinar a qualidade dos mesmos (Delmondes et al., 2019).

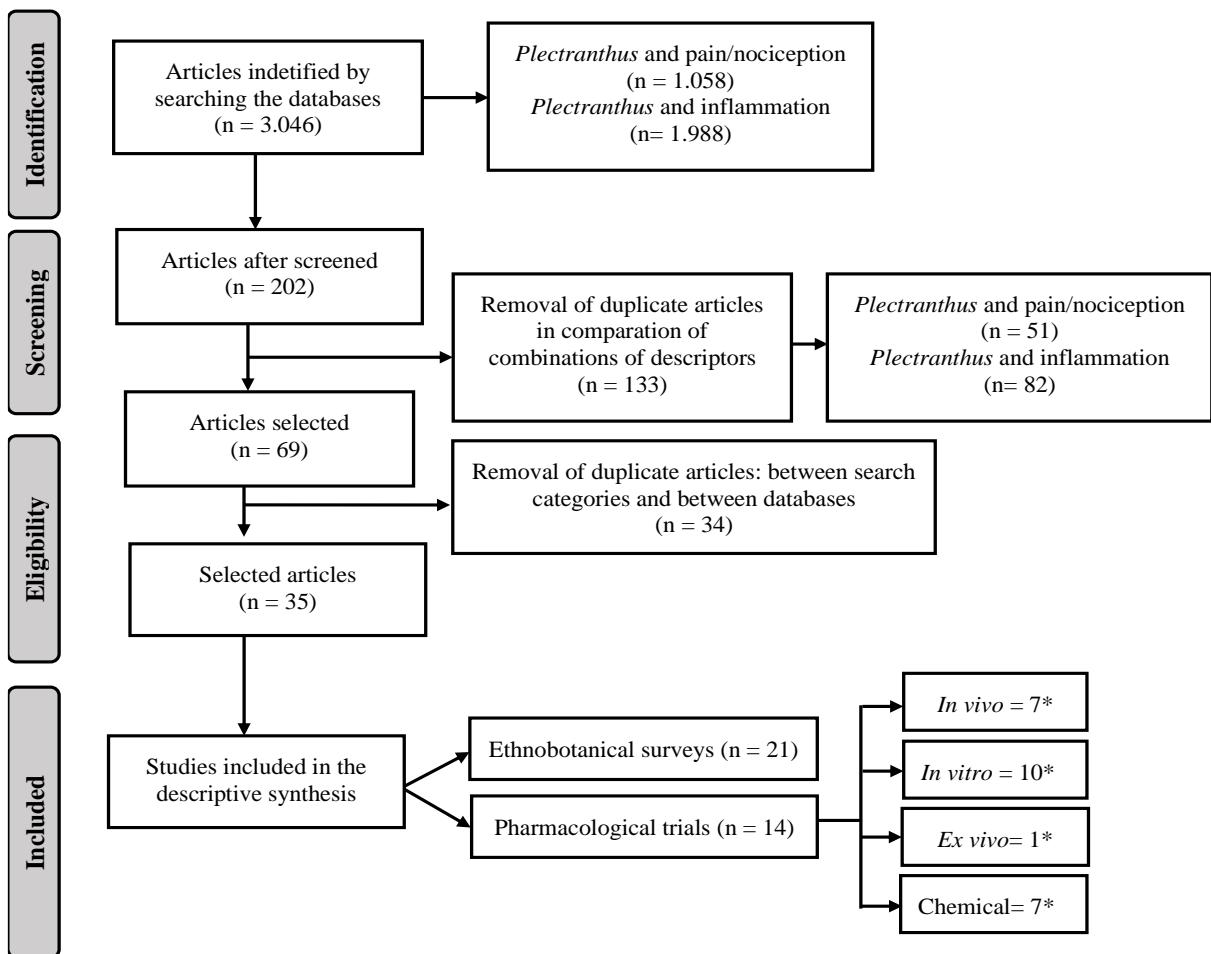
3. Resultados e discussão

3.1 Considerações gerais sobre os resultados

Com a pesquisa primária, de maneira geral, somando-se todas as combinações de descritores, 3.046 artigos foram identificados, sendo 1.988 referentes as buscas correlacionando *Plectranthus* e inflamação e 1.058 para *Plectranthus* e dor/nocicepção.

De maneira geral, sobre os resultados iniciais por base, a PubMed teve 1.346 artigos identificados; a ScienceDirect, 1.429; a Scopus, 192; e a Web of Science, 79. Realizada a primeira triagem, 202 trabalhos atenderam aos critérios de inclusão: da PubMed 53, ScienceDirect 68, Scopus 57 e Web of Science, 24. Porém, posteriormente, mais duas triagens foram necessárias. Em primeiro lugar, os resultados das associações de termos foram comparados, notando-se duplicações de estudos entre elas. Nesse caso, dos 118 artigos encontrados sobre *Plectranthus* e inflamação, 82 foram excluídos, restando-se 36. Já sobre *Plectranthus* e dor/nocicepção, de 84 trabalhos, houve 51 exclusões e 33 selecionados.

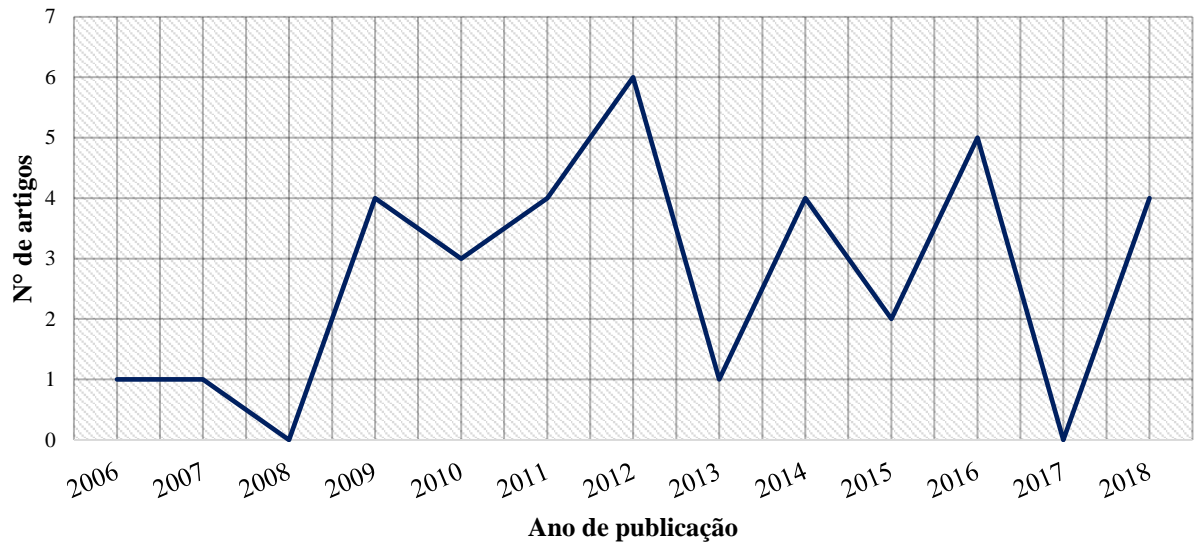
Após isso, agrupando-se os resultados das duas categorias de pesquisa, percebeu-se a existência de artigos em comum, assim como ocorreu confrontando-se as bases. Portanto, ao eliminar essas repetições, a amostra final dessa revisão foi composta por 35 trabalhos (figura 1).



*One study may have one more approach

Figura 1-Passo a passo da pesquisa e seleção dos estudos da RS.

Considerando a distribuição das publicações em função dos anos, 2012 teve a maior quantidade, 6 artigos (figura 2a). Em relação a caracterização das pesquisas, a maioria, 21 estudos (60%), se tratava de levantamentos etnobotânicos (figura 2b) e 14 (40%), ensaios farmacológicos (figura 2c).



a) Todos os artigos incluídos na RS



b) Levantamentos etnobotânicos



c) Ensaios farmacológicos

Figura 2- Distribuição dos artigos incluídos na RS entre os anos de publicação.

Quando comparadas as curvas da figura 2b com a 2c, foi possível observar que, entre os anos de 2009 a 2014, mais pesquisas farmacológicas com as plantas do gênero foram realizadas, do que estudos etnobotânicos. Em contrapartida, enquanto houve uma queda desses ensaios, registrada de 2015 a 2017, os levantamentos etnobotânicos registraram crescimento no mesmo período, passando por uma queda em 2017, mas retornando ao crescimento em 2018.

Reflete-se, diante dessas evidências, a importância de se olhar para um outro caminho das pesquisas com plantas medicinais: a etnofarmacologia. Essa estratégia possibilita chegar ao desenvolvimento mais rápido de novas fontes terapêuticas a partir de produtos naturais, uma

vez que leva em conta a informações e compreensão dos sistemas médicos dos usuários da flora medicinal, como subsídio para direcionar, com mais foco, as investigações químico/farmacológicas desses recursos (Sales; Sartor; Gentili, 2015).

Analisando o quantitativo de espécies, 6 foram encontradas somente nos levantamentos etnobotânicos, 2 em ensaios farmacológicos e, outras 4, em comum a essas duas categorias de pesquisa, conforme pode ser observado na tabela 1. Dessa forma, pontuando uma única vez cada uma delas, os dados dessa revisão contabilizaram a identificação de 12 espécies de *Plectranthus*. *P. amboinicus* (Lour.) Spreng apresentou o maior número de citações entre os estudos (17 citações). A segunda mais citada foi *P. barbatus* (Andrews) Benth. (9 citações).

Tabela 1- Lista das espécies de *Plectranthus* identificadas na RS e tipos de estudos encontrados.

ESPÉCIE	PESQUISAS ENCONTRADAS		Nº DE CITAÇÕES ENTRE AS PESQUISAS
	Levantamento etnobotânico	Ensaio farmacológico	
1 <i>P. amboinicus</i> (Lour.) Spreng	X	X	17
2 <i>P. barbatus</i> (Andrews) Benth.	X	X	9
3 <i>P. caninus</i> Roth.		X	1
4 <i>P. coleoides</i> Benth.	X		1
5 <i>P. hadiensi</i> (Hribera)		X	2
6 <i>P. kilimandschari</i> Gurke	X		1
7 <i>P. lanuginosus</i> (Benth.) Agnew	X		1
8 <i>P. neochilus</i> Schtr.	X		2
9 <i>P. ornatus</i> Codd.	X		2
10 <i>P. rugosus</i> (Wall.) Benth.	X		1
11 <i>P. scutellarioides</i> (L.) R. Br.	X	X	2
12 <i>P. zeylanicus</i> Benth.	X	X	2

3.2 Levantamentos etnobotânicos

Os principais dados dos levantamentos etnobotânicos da amostra estão dispostos a seguir (tabela 2). Optou-se pela construção da tabela a partir da compilação das informações que os diversos autores apresentaram em suas pesquisas. Os sinais, queixas e doenças relacionadas a inflamação e a dor foram organizados em ordem alfabética.

A distribuição dos estudos ocorreu entre três continentes: África, América do Sul e Ásia. Essas áreas, acrescentando-se a Oceania (Austrália), são os principais pontos onde se encontram os *Plectranthus* (Cretton et al., 2018; Freitas et al., 2014). A maior concentração das pesquisas selecionadas está na América do Sul, mais precisamente no Brasil. Segundo Rodrigues et al., (2011), algumas espécies desse gênero foram introduzidas no país e se adaptaram.

Tabela 2- Principais aspectos sobre as espécies de *Plectranthus* usadas para o tratamento anti-inflamatório e/ou analgésico, segundo os levantamentos etnobotânicos.

Espécie	Nomes locais	Usos tradicionais mencionados		Parte da planta	Apresentação da espécie no uso	V.a/Conduta do uso	Países/Locais do levantamento	Referência
		Para inflamação	Para dor					
1 <i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng	Hortelã-folha-gorda	A Abscesso	D Dor	Folhas	Decocção***4 Infusão***5 Lambedor Maceração***6 Suco	VO/Beber, mastigar as folhas VT/Tomar banho	BRA Riacho Catingueira, Aiuaba Ceará. Vale do Juruena, Amazônia Legal e Pantanal, Mato Grosso. Rio Jauaperi, Roraima Mandaguaçu, Paraná. CHN Ilha de Hainan. IND Thanjavur, Tamil Nadu. PHL Ati Negrito, Ilha de Guimaras.	Bieski et al., 2012. Bieski et al., 2015. Cartaxo; Souza; Albuquerque, 2010. Furlanetto et al., 2012. Lemos et al., 2016. Li; Xing, 2016. Ong; Kim, 2014. Pedrollo et al., 2016. Rajalakshmi; Vijayakumar; Arulmozh, 2018.
	Malva-do-reino	B Asma	Dor de cabeça***3					
	Malvarisco	B Bronquite	Dor de garganta					
	Omavalli	C Cicatrização***1	Dor local					
	Oregano	C Cicatrização***1						
	Orégano cubano	F Febre**2						
	Pêng pêng xiāng	G Gastrite						
		I Inflamação de órgãos internos						
		Inflamação em geral						
		Inflamação uterina						
2 <i>Plectranthus barbatus</i> (Andrews) Benth.	Anador	F Febre**2	A Azia	Folhas Planta inteira	<i>In natura</i> * Infusão***5 Maceração***6	VO/NR	BRA Imperatriz, Maranhão. Vale do Juruena, Amazônia Legal, Pantanal e Ponta Porã, Mato Grosso.	Bieski et al., 2012. Bieski et al., 2015. Ferreira, 2009. Furlanetto et al., 2012. Oliveira et al., 2015.
	Boldo	C Cólica	Cólica					
	Boldo-brasileiro	G Gastrite	Cólica menstrual					
	Falso-boldo	H Hepatite	D Dor					
	Melhoral	L Dor de dente						
	Pathor-hara							

Espécie	Nomes locais	Usos tradicionais mencionados		Parte da planta	Apresentação da espécie no uso	V.a/Conduta do uso	Países/Locais do levantamento	Referência
		Para inflamação	Para dor					
			Labirintite	Dor de estômago Dor geral Dor local Dores periódicas E Enxaqueca			Marudá e Oriximiná, Pará. Mandaguaçu, Paraná. BGD Khulna	Penido et al., 2016. Pereira et al., 2009. Rahmatullah et al., 2010.
3	<i>Plectranthus coleoides</i> Benth.	Mudupattan Omavalli chedi	C Cicatrização**1	D Dor do parto	Folhas Pasta Suco	VO/Beber VT/Aplicar a pasta no ferimento	IND Madurai, Tamil Nadu	Ignacimuthu; Ayyanar; Sankara Sivaram, 2006.
4	<i>Plectranthus kilimandschari</i> Gurke	Jita Makoroma	–	D Dor no peito	Folhas Infusão***5	NR/NR	TZA Bunda	Maregesi et al., 2007.
5	<i>Plectranthus lanuginosus</i> (Benth.) Agnew	NR	A Amigdalite	–	NR	NR	ETH Ganta Afeshum, Tigray	Kidane; Gebremedhin; Beyene, 2018.
6	<i>Plectranthus neochilus</i> Schtr.	Boldinho Boldo	L Labirintite	D Dor C Cólica	NR Maceração***6	NR/NR	BRA Quilombo Salamina Putumujumar, Bahia. Pantanal, Mato Grosso.	Bieski et al., 2012. Santana; Voeks; Funch, 2016.
7	<i>Plectranthus ornatus</i> Codd.	Boldinho Dog bane	G Gastrite	D Dor de barriga Dor de cabeça**3	Folhas Decocção ⁴ Maceração***6	VO/NR	BRA Mandaguaçu, Paraná. Rio Jauaperi, Roraima.	Furlanetto et al., 2012 Pedrollo et al., 2016.

Espécie	Nomes locais	Usos tradicionais mencionados		Parte da planta	Apresentação da espécie no uso	V.a/Conduta do uso	Países/Locais do levantamento	Referência
		Para inflamação	Para dor					
8 <i>Plectranthus rugosus</i> (Wall.) Benth.	Rubri	<u>C</u> Cicatrização**1	–	Folhas	Pasta	VT/NR	IND Shimla, Himachal Pradesh	Verma et al., 2012.
9 <i>Plectranthus scutellarioides</i> (L.) R. Br.	Kapaatohi'i	–	<u>D</u> Dor de cabeça**3	NR	NR	VO/NR	PNG Região Autônoma de Bougainville	Waruruai et al., 2011.
10 <i>Plectranthus zeylanicus</i> Benth.	Iriweriya	<u>F</u> Febre**2	–	Raízes	Decocção***4 Infusão***5	NR/NR	LKA Gampaha, Província Ocidental.	

V.a.- via de administração. VO- Via oral. VT- Via tópica.

*termo que significa 'sem preparo' ou 'estado natural'.

**Mais citados em indicações de uso: ¹Bieski et al., 2015; Ignacimuthu; Ayyanar; Sankara Sivaram, 2006; Verma et al., 2012. ²Bieski et al., 2015; Ferreira, 2009; Napagoda et al., 2018. ³Cartaxo; Souza; Albuquerque, 2010; Furlanetto et al., 2012; Pedrollo et al., 2016.

***Mais citados em apresentação da espécie no uso: ⁴Cartaxo; Souza; Albuquerque, 2010; Furlanetto et al., 2012; Li; Xing, 2016; Napagoda et al., 2018; Ong; Kim, 2014. ⁵Bieski et al., 2012; Ferreira, 2009; Lemos et al., 2016; Maregesi et al., 2007; Napagoda et al., 2018; Penido et al., 2016. ⁶Bieski et al., 2012; Furlanetto et al., 2012.

Não existem informações precisas que correlacionem a quantidade de estudos brasileiros com a concentração de *Plectranthus* no território. Porém, o Brasil possui um grande potencial para o desenvolvimento de investigações sobre plantas medicinais e fitoterápicos. Além disso, 250 mil espécies já catalogadas pela United Nations Educational Scientific and Cultural Organization (UNESCO), 20% são nativas brasileiras. Isso favorece a aplicabilidade desse tipo de recurso no tratamento de doenças por todo o território (Santos et al., 2014).

Dez espécies foram elencadas com os dados dos levantamentos: *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng, *Plectranthus barbatus* (Andrews) Benth., *Plectranthus neochilus* Schtr., *Plectranthus coleoides* Benth., *Plectranthus kilimandschari* Gurke, *Plectranthus lanuginosus*, *Plectranthus ornatus* Codd., *Plectranthus rugosus*, *Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br. e *Plectranthus zeylanicus* Bent.

Plectranthus amboinicus (Lour.) Spreng foi a planta mais citada (9 citações), com uma variedade de nomes locais atribuídos: hortelã-folha-gorda (Bieski et al., 2015; Bieski et al., 2012), malva-do-reino (Cartaxo; Souza; Albuquerque, 2010; Lemos et al., 2016), orégano cubano (Furlanetto; Novakowski; Correa, 2012), pêng pêng xiāng (Li; Xing, 2016), orégano (Ong; Kim, 2014), Malvarisco (Pedrollo et al., 2016) e omavalli (Rajalakshmi; Vijayakumar; Arulmozh, 2018).

Aprofundando as informações sobre suas características, trata-se de uma espécie de origem africana, das regiões leste e sudeste do continente, onde prevalece o clima tropical (Chuchuca et al., 2016). Já na América, a distribuição ocorre desde a região das Antilhas, até o sul brasileiro (Oliveira et al., 2007). *Plectranthus aromaticus* Roxb., *Coleus aromaticus* Benth. e *Coleus amboinicus* Lour., são referidos como sinônimos de *P. amboinicus* (Lukhoba; Simmonds; Paton, 2006).

É considerada um recurso natural de ampla utilização. Além da aplicação na medicina tradicional, as folhas de características aromáticas e odor refrescante são empregadas na gastronomia para dar sabor a vários pratos, principalmente as carnes (Chen et al., 2014).

Os sinais, queixas e doenças relacionadas a inflamação e a dor, indicados para o uso das espécies de *Plectranthus* foram classificadas segundo o ICPC-2 e as informações estão dispostas na tabela 3.

De acordo com a tabela acima, 9 dos capítulos foram utilizados nas classificações e 2 deles, geral e inespecífico (A) e aparelho digestivo (D), tiveram a maior quantidade de sintomas, queixas e doenças codificadas.

Tabela 3- classificação dos sinais, sintomas e doenças tratadas por espécies de *Plectranthus*, de acordo com a ICPC 2.

Capítulo	Sintoma, queixa ou doença citada	Código de classificação	Nº de citações de uso	Nº e espécies citadas	FCI
A- Geral e inespecífico	Abscesso	A29 - Outros sinais/sintomas gerais	9	3- <i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng, <i>Plectranthus barbatus</i> (Andrews) Benth., <i>Plectranthus zeylanicus</i> Benth.	0,75
	Dor geral	A01 - Dor generalizada/múltipla			
	Dores periódicas	A03			
	Febre	A99 - Doença ou condição de natureza ou localização não especificadas			
	Inflamação de órgãos internos				
	Inflamação em geral				
D- Aparelho digestivo	Azia	D03	11	4- <i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng, <i>Plectranthus barbatus</i> (Andrews) Benth., <i>Plectranthus neochilus</i> Schtr, <i>Plectranthus ornatus</i> Codd.	0,7
	Cólica	D01 - Dor/cólica abdominal generalizada			
	Dor de barriga	D06 - Dor abdominal localizada, outra			
	Dor de estômago	D02 - Dor abdominal epigástrica			
	Gastrite	D87 - Alteração funcional do estômago			
	Hepatite	D97 - Doença de fígado, outra			
H- Ouvidos	Labirintite	H82 - Síndrome vertiginoso	2	2- Spreng, <i>Plectranthus barbatus</i> (Andrews) Benth, <i>Plectranthus neochilus</i> Schtr.	0
L- Sistema musculoesquelético	Dor no peito	L04 - Sinal/sintoma do tórax	1	1- <i>Plectranthus kilimandschari</i> Gurke	0
N- Sistema nervoso	Dor de cabeça	N01 – Cefaleia	9	4- <i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng, <i>Plectranthus barbatus</i> (Andrews) Benth, <i>Plectranthus ornatus</i> Codd., <i>Plectranthus scutellarioides</i> (L.) R. Br	0,63
	Dor de dente	N03 - Dor da face			
	Enxaqueca	N89 – Enxaqueca			
R- Aparelho respiratório	Amigdalite	R76	6	2- <i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng,	0,8
	Asma	R96			
	Bronquite	R78			

Capítulo	Sintoma, queixa ou doença citada	Código de classificação	Nº de citações de uso	Nº e espécies citadas	FCI
	Dor de garganta	R21 - Sinal/sintoma da garganta		<i>Plectranthus lanuginosus</i> (Benth.) Agnew	
S- Pele	Cicatrização de ferimentos	S29 - Sinal/sintoma da pele, outro	9	5- <i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng, <i>Plectranthus barbatus</i> (Andrews) Benth, <i>Plectranthus coleoides</i> Benth., <i>Plectranthus neochilus</i> Schtr., <i>Plectranthus rugosus</i> (Wall.) Benth	0,5
	Dor Dor local	S01- Dor/sensibilidade dolorosa da pele			
W - Gravidez e planeamento familiar	Dor do parto	W29 - Sinal/sintoma da gravidez, outro	1	1- <i>Plectranthus coleoides</i> Benth	0
X - Aparelho genital feminino (incluindo mama)	Cólica menstrual	X02 - Dor menstrual	3	2- <i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng, <i>Plectranthus barbatus</i> (Andrews) Benth	0,5
	Inflamação uterina	X74 - Doença inflamatória pélvica			

A quantidade no componente “A” pode ser atribuída a não especificidade de indicação das espécies para um diagnóstico preciso, o que permite inferir, portanto, que o foco de utilização das plantas está nas manifestações clínicas que uma pessoa pode apresentar diante de um quadro patológico.

Quanto ao “D” estudos gerais sobre o gênero *Plectranthus*, como é o de Lukhoba, Simmonds e Paton, (2006), consideram que os distúrbios ligados ao aparelho digestivo são uma das principais categorias de doenças em que as espécies são aplicadas no tratamento. O número de citações de uso para o aparelho digestivo foi o maior em relação aos demais sistemas (11 citações), o que reforça as afirmações dos autores. Analisando-se, por outro lado, as principais indicações de uso tradicional das espécies, sem agrupar por sistemas, dor de cabeça, febre e cicatrização foram as mais citadas.

Na ocasião, a tabela 5 também apresenta os valores obtidos pelo cálculo do FCI. Conforme Trotter; Logan (1986), quando o valor é mais próximo de 1, significa um melhor consenso entre os informantes e, nesse caso, o grupo “R” (aparelho respiratório) apresentou o melhor resultado (FCI=0,8), seguido pelo “A” que teve o FCI= 0,75 e pelo “D” com FCI= 0,7. Por sua vez, os dados do IR estão destacados na tabela 6.

Tabela 4- Avaliação dos índices Importância Relativa e Fator de Consenso do Informante das espécies de *Plectranthus* identificadas nos estudos de levantamento etnobotânico.

ESPÉCIE	IR
<i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng.	2
<i>Plectranthus barbatus</i> (Andrews) Benth.	2
<i>Plectranthus coleoides</i> Benth.	1,33
<i>Plectranthus kilimandschari</i> Gurke	0,67
<i>Plectranthus lanuginosus</i> (Benth.) Agnew	0,67
<i>Plectranthus neochilus</i> Schtr.	1,50
<i>Plectranthus ornatus</i> Codd.	1,50
<i>Plectranthus rugosus</i> (Wall.) Benth.	0,67
<i>Plectranthus scutellarioides</i> (L.) R. Br.	0,67
<i>Plectranthus zeylanicus</i> Benth.	0,67

De acordo com o Bennett e Prance (2000), quanto mais o IR se aproxima de 2, mais versátil é a espécie. Desse modo, *P. Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. e *Plectranthus barbatus* (Andrews) Benth. foram as espécies mais versáteis (IR= 2). Elas foram citadas para o tratamento de 6 dos 9 capítulos de classificação das indicações. Cabe ressaltar que outras 3 espécies também apresentaram versatilidade, porém com menor valor de IR: *Plectranthus coleoides* Benth. (IR= 1,33), *Plectranthus neochilus* Schtr. (IR= 1,5) e *Plectranthus ornatus* Codd. (IR= 1,5). Esses achados se alinham ao que pesquisadores retratam, de que as espécies *Plectranthus* são capazes de tratar sintomas, queixas e doenças de diversos grupos, como é o

caso das afecções cutâneas, infecções respiratórias, distúrbios do sistema digestivo, infecções gerais, febre, infecções geniturinárias, dor, doenças do sistema musculoesquelético, circulatório, sanguíneo e nervoso/sensorial (Lukhoba; Simmonds; Paton, 2006; Rodrigues et al., 2013).

Em relação a outros aspectos (tabela 4), as folhas foram a mais pontuadas no que diz respeito as partes das plantas. Raízes e planta inteira também foram relatadas. Na literatura, de modo geral, as diversas partes de plantas do gênero *Plectranthus* podem ser propícias para o uso medicinal: caule, folhas, raízes, tubérculos etc. (Rice et al., 2011).

Já em relação a forma de consumo, considerando que os chás foram os mais prevalentes, a decocção foi citada para 4 espécies: *P. amboinicus* (Lour.) Spreng, *P. barbatus* (Andrews) Benth., *P. ornatus* Codd., *P. zeylanicus* Benth.). A mesma quantidade foi observada para a infusão: *P. amboinicus* (Lour.) Spreng, *P. barbatus* (Andrews) Benth., *P. kilimandschari* Gurke, *P. scutellarioides* (L.) R. Br.

Apenas o estudo de Rajalakshmi; Vijayakumar; Arulmozhi, (2018), apresentou relatos sobre os procedimentos de preparação das plantas para o uso. Essa observação é relevante, pois, concordando com o exposto por Lopes et al., (2015) saber sobre o manejo correto desses recursos implica na maior garantia da presença do princípio ativo, bem como o uso seguro, tendo em vista a possibilidade de espécies apresentarem expressiva toxicidade.

3.2 Ensaio farmacológicos

Com a finalidade de apresentar uma síntese minuciosa dos 14 ensaios, os principais tópicos de cada trabalho estão contidos nas tabelas 5 e 6. Seis espécies foram abordadas entre os trabalhos: *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng, *Plectranthus barbatus* (Andrews) Benth, *Plectranthus caninus* Roth, *Plectranthus hadiensis* (Hribera), *Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br. e *Plectranthus zeylanicus* Benth.

A respeito das características das investigações farmacológicas, considerando que um mesmo estudo poderia abranger mais de um tipo de método, 7 estudos se enquadraram como *in vivo*, 10 em *in vitro*, 1 em *ex vivo* e 4 em químicos. Observou-se, dessa forma, a predominância dos ensaios *in vitro*. Quanto as finalidades das investigações farmacológicas, as relacionadas a atividade anti-inflamatória predominaram.

Extrato aquoso foi a forma botânica mais testada. Outros meios incluíram óleo essencial, extrato alcoólico, hidroalcoólico, etílico, extrato bruto, metanólico, diclorometano e hexânico. Referente aos resultados dos estudos, optou-se pela descrição em ordem alfabética do nome das espécies.

3.2.1 *P. amboinicus* (Lour.) Spreng

P. amboinicus, assim como nos levantamentos etnobotânicos, foi a espécie com maior número de estudos já realizados (em oito deles). Nos testes de investigação da ação no tratamento da artrite reumatoide (AR), observou-se que o extrato aquoso de suas folhas foi capaz de proporcionar significativa diminuição do inchaço das patas em ratos com artrite induzida por colágeno, assim como ocorreu com os níveis séricos de Igm e PCR anti-colágeno e na produção de citocinas pró-inflamatórias TNF- α , IL-6 e IL-1 β (Chang et al., 2010).

Essa redução das citocinas, conforme os resultados de Chen et al., (2014), pode ser propagada pela presença da timoquinona. Do grupo das quinonas, presente em diversas espécies de Lamiaceae, além da atividade anti-inflamatória, possui efeito antibacteriano, anti-hipertensivo, antidiabético, neuroprotetor, antiapoptótico e apoptótico (Arcila-Lozano et al., 2004). Ainda sobre as análises de Chen et al, os compostos 2-(3,4-dihydroxybenzylidenyl)-3-(3,4-di-hidroxifenil)-4-ácido hydroxypentanedioic -4, ácido shimobashiric, ácido salvianólico e ácido rosmarínico, do extrato de *P. amboinicus*, apresentaram efeito inibidor da ligação de AP-1 à sua sequência de ácido desoxirribonucleico (DNA) de consenso. No 2-alkylidenil-4-ciclopenteno-1,3-dionas, biomiméticos projetados da timoquinona, os compostos 8a, 8b e 8d mostraram-se inibidores mais potentes do TNF- α .

Já na avaliação do efeito inibidor do *P. amboinicus* na osteoclastogênese in vitro e na erosão óssea inflamatória em camundongos com artrite induzida por colágeno (CIA), o extrato inibiu consideravelmente a atividade de reabsorção óssea de osteoclastos maduros. O ácido rosmarínico mostrou forte inibição da ativação de NF- κ B induzida por RANKL e o fator nuclear da translocação nuclear de células T ativadas c1 (NFATc1) em BMM e inibiu a formação de células multinucleadas induzidas por TRAP-positivas por RANKL (Hsu; Cheng; Chang, 2011).

O extrato aquoso de *P. amboinicus*, testado em modelos com camundongos, apresentou atividade anti-inflamatória (Chiu et al., 2012; El-Hawary et al., 2012) As análises de Chiu et al., (2012) afirmam que o efeito farmacológico se dá pela modulação das atividades das enzimas antioxidantes no fígado e a diminuição do nível de malondialdeído (MDA) e produção de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e ciclooxigenase2 (COX-2). No teste in vitro, houve inibição dos mediadores pró-inflamatórios em células RAW 264.7, estimuladas com lipopolissacarídeo (LPS), degradação de I κ B- α e a translocação nuclear da subunidade NF- κ B p65 (Chiu et al., 2012). Utilizando o método de estabilização da membrana de HRBC, Ravikumar, Dhanamani e Sudhamani, (2009), verificaram que o extrato aquoso das folhas (500mcg/ml), também apresentou atividade anti-inflamatória significativa, comparável a hidrocortisona sódica. No entanto, nenhum desses estudos realizou teste com composto isolado.

Dados semelhantes sobre atividade anti-inflamatória também foram constatados por Gurgel et al., (2009) na pesquisa anti-inflamatória do extrato hidroalcoólico das folhas.

Optando-se pelo método de edema de pata induzido por carragenina em ratos, o extrato demonstrou efeito de diminuição significativa do edema, nas doses 150, 250 e 350mg/kg (ip).

Quanto ao óleo essencial das folhas *P. amboinicus*, testado por Manjamalai, Alexander e Berlin Grace (2012), através dos protocolos de edema de orelha, de pata e de inflamação induzida pela albumina do ovo, demonstrou ação anti-inflamatória semelhante ao controle positivo que foi utilizado, o diclofenaco. Teve como principais compostos identificados, carvocrol -14%, timol-18%, cis-cariofileno, t-caryophyllene e p-cimeno -10 %.

Essa espécie teve, ainda, resultados para atividade analgésica. Conforme explicado por Chiu et al., (2012) o extrato aquoso, testado no método de contorções abdominais por ácido acético, diminuiu a resposta das contorções nos camundongos e as doses de 0,5 e 1,0g/kg inibiram o seu número, comparando-se ao controle. Para o teste de formalina, a planta mostrou efeito dose-dependente, reduzindo o tempo de lambadura da pata, induzida pela formalina, na fase tardia. No entanto, não houve resultados consideráveis para a fase inicial.

Os extratos alcoólico, hidroalcoólico e, também, o aquoso, pesquisados El-Hawary et al., (2012), tiveram resultados que corroboram com os citados anteriormente. Todos eles apresentaram efeito analgésico ao diminuírem a porcentagem de contorções abdominais nos camundongos, sendo que o alcoólico teve maior significância, juntamente com o acetato de etilo das folhas (outro composto testado), cujos resultados de potência foram de 90,33% e 80,65, respectivamente, comparando-se a indometacina.

3.2.2 *Plectranthus barbatus* (Andrews) Benth

Somente um estudo, o dos autores Kapewangolo, Hussein e Meyer (2013) apresentou dados sobre *P. barbatus*, em que os objetivos foram avaliar o efeito anti-inflamatório, inibidor e antioxidante do extrato etanólico das folhas, diante HIV- 1. De modo geral, notou-se que o extrato teve participação na redução das citocinas pró-inflamatórias. Ele inibiu o HIV-1 PR, numa concentração de 50% (IC 50), para 62,0 ug / ml. Proporcionou estimulação da proliferação em PBMCs negativas e positivas para HIV tratadas. RT-CES registrou considerável crescimento de TZM-bl, no tratamento com o extrato. Além disso, ele apresentou relevante efeito antioxidante (IC 50 de 16 µg / ml). Entretanto, os mecanismos pelos quais essas ações acontecem, não foram determinados.

3.2.3 *Plectranthus caninus* Roth

Essa espécie foi submetida a avaliação da atividade anti-inflamatória por Tadesse et al., (2011), assim como para outras finalidades investigativas (antimicrobiana e eliminação de radicais), a partir do óleo essencial, não sendo reportada a parte da planta utilizada. No edema

de pata induzido por carragenina, as 200 e 300 mg/kg do óleo, inibiram o aumento significativo no volume da pata, na fase tardia da inflamação. Quanto aos demais testes, demonstrou atividade significativa contra um amplo espectro de patógenos, incluindo bactérias gram-positivas e gram-negativas, bem como algumas cepas fúngicas. Teve MICs contra as estirpes bacterianas testadas com variação entre 10 e 400 µg/ml e entre 800 e 1000 µg/ml para as estirpes fúngicas. Houve redução do DPPH, dependente da concentração, com um valor de EC50 de 3,5 µl / ml. Seus principais constituintes, cânfora (22,36%) e a-thujene (14,48%), não foram semelhantes aos das demais espécies estudadas.

3.2.4 *Plectranthus hadiensis* (Hribera)

Dois estudos in vitro foram feitos com *P. hadiensis*. O primeiro, com o objetivo de avaliar a atividade anti-inflamatória do extrato metanólico do caule, apresentou resultados que revelaram um efeito inibidor da desnaturação da agregação plaquetária de 87,49% e estabilização da membrana de 87,26% HRBC, semelhante a droga padrão utilizada, o diclofenaco (Menon et al., 2011).

No segundo, de Menon, Sasikumar e Gopalakrishnan, (2014) a fração terpenóide isolada do extrato etanólico aquoso, sem especificação da parte da planta envolvida, foi examinada e os resultados mostraram que ela exibiu ação inibidora de radicais livre, classificada como excelente. O poder de redução aumentou conforme o aumento da concentração, como aconteceu com o BTH (padrão usado).

3.2.5 *Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.

O ensaio sobre essa espécie objetivou determinar a atividade anti-inflamatória do extrato etanólico, fração acetato de etila e fração aquosa das suas folhas, conforme expressado por Fakhriati et al., (2018). Considerando a análise in vitro da concentração de óxido nítrico pelo método Griess, nos resultados notou-se que o extrato etanólico apresentou maior potência na inibição do óxido nítrico na célula dos macrófagos, em detrimento das outras formas botânicas testadas (79,46 µg / mL).

Tabela 5- Detalhamento dos estudos de investigação farmacológica das atividades anti-inflamatória e/ou antinociceptiva de extratos e óleos essenciais das espécies de *Plectranthus*.

Espécie	Objetivo (s)	Modelos de teste			Peça usada	Solvente de extração	Resultados	Referência
		Classificação	Inflamação	Nociceção				
1 <i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng	Investigar a eficácia terapêutica da espécie no TTO da AR.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>In vivo</i>. ▪ <i>Ex vivo</i>. (Ratos Lewes).	<ul style="list-style-type: none"> ▪ CIA. ▪ Análise IgG anti-colágeno sérico, IgM e PCR. ▪ Análise da produção de TNF-α, IL-6 e IL-1β a partir de PEC. 	–	Planta inteira	EA	O extrato inibiu significativamente do inchaço das patas e os sintomas AR, nos ratos com artrite induzida por colágeno. Níveis séricos de IgM e PCR anti-colágeno foram consistentemente reduzidos. Também houve redução na produção de citocinas pró-inflamatórias TNF- α , IL-6 e IL-1 β com a alta dosagem do extrato.	Chang et al., 2010.
	Investigação das propriedades anti-inflamatória e antinociceptiva.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>In vitro</i>. ▪ <i>In vivo</i>. (Camundongos ICR machos).	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contorção induzida por ácido acético. ▪ Teste de formalina. ▪ Edema de pata induzido por carragenina. ▪ Ensaio de malondialdeído; atividade de enzimas antioxidantes; ▪ Tecido COX-2 pelo ensaio de micro balança de cristal de quartzo. 		Planta inteira	EA e OE	O extrato exibiu atividade analgésica e anti-inflamatória. O efeito anti-inflamatório se deu pela modulação das atividades das enzimas antioxidantes no fígado e a diminuição do nível de malondialdeído e produção de TNF- α e COX-2. No <i>in vitro</i> , houve inibição dos mediadores pró-	Chiu et al., 2012.

Espécie	Objetivo (s)	Modelos de teste			Peça usada	Solvente de extração	Resultados	Referência
		Classificação	Inflamação	Nocicepção				
				<ul style="list-style-type: none"> ▪ Liberação de tecido e células TNF-α por ELISA. ▪ Cultura celular e viabilidade celular. ▪ Análise Western Blot. ▪ Imunofluorescência. 			inflamatórios em células RAW 264.7, estimuladas com LPS, degradação de I κ B- α e a translocação nuclear da subunidade NF- κ B p65.	
	Investigar as atividades anti-inflamatória e antinociceptiva	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>In vitro</i> ▪ <i>In vivo</i> (Camundongos albinos e ratos albinos Sprague Dawley Strain). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edema de pata induzido por carragenina. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Contorção induzida por ácido acético. 	Caule, folhas e raízes	EA, EAC e EH.	O EA e uma fração de acetato de etila das folhas apresentaram efeitos anti-inflamatório e analgésico mais potentes que os demais extratos.	El-Hawary et al., 2012.
	Avaliar as atividades anti-inflamatória.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>In vivo</i> (Ratos Wistar albinos e Swiss albinos) ▪ <i>In vivo</i> (Ratos Swiss albinos) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inflamação de orelha induzida por xileno ▪ Inflamação de pata induzida por carragenina ▪ Inflamação induzida pela albumina de ovo ▪ Análise histopatológica 	—	Folhas	EH	O extrato demonstrou efeito de diminuição significativa do edema.	Gurgel et al., 2009.
		<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>In vitro</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estabilização da membrana de HRBC. 			OE	Observou-se que OE apresentou efeito anti-inflamatório nos modelos testados, semelhante ao controle positivo (diclofenaco de sódio).	Manjamalai; Alexander; Berlin Grace, 2012.
						EA	O extrato apresentou atividade anti-inflamatória significativa,	Ravikumar; Dhanamani; Sudhamani, 2009.

Espécie	Objetivo (s)	Modelos de teste			Peça usada	Solvente de extração	Resultados	Referência
		Classificação	Inflamação	Nocicepção				
2 <i>P. barbatus</i> (Andrews) Benth.	Investigar as atividades inibidora e anti-inflamatório na HIV- 1		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rastreamento contra duas enzimas do HIV-1: PR e RT ▪ Citotoxicidade por medição da captação de tetrazólio de PBMCs e do TZM-blcell linha ▪ Citometria de fluxo e RT-CES 	–	Folhas	EE	comparável a hidrocortisona sódica. O extrato inibiu o HIV-1 PR. Apresentou baixo efeito inibidor do TR do HIV-1. Proporcionou atividade estimulatória, na proliferação em PBMCs negativas e positivas para HIV tratadas. O RT-CES registrou considerável proliferação de TZM-bl, no tratamento com o extrato. Por fim, também foi observado redução da produção citocinas pró-inflamatórias.	Kapewangolo; Hussein; Meyer, 2013.
3 <i>P. caninus</i> Roth.	Identificar a atividade anti-inflamatória.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>In vivo</i> ▪ <i>In vitro</i> (Camundongos Swiss albinos) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Edema de pata induzido por carragenina. 	–	NR	OE	Doses do OE inibiram o aumento significativo no volume da pata, na fase tardia da inflamação.	Tadesse et al., 2011.
4 <i>P. hadiensi</i> (Hribera)	Investigar atividades anti-inflamatória e citotóxica.	<i>In vitro</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ensaio de inibição da desnaturação de BSA. ▪ Inibição da agregação plaquetária, induzida por ADP. 	–	Caula	EM	O extrato apresentou efeito inibidor da desnaturação da agregação plaquetária e estabilização da membrana HRBC, sendo semelhante a	Menon et al., 2011.

Espécie	Objetivo (s)	Modelos de teste			Peça usada	Solvente de extração	Resultados	Referência
		Classificação	Inflamação	Nociceção				
			<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ensaio HRBC. ▪ Ensaio MTT. 				droga padrão, diclofenaco. IC50 de 141,3 µg / mL foi observado em células HeLa.	
5 <i>P. scutellarioides</i> (L.) R. Br.	Determinar a atividade anti-inflamatória.	<i>In vitro</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Concentração de óxido nítrico pelo método Griess. 	–	Folhas	EA, EE e EET	O EE apresentou maior potência na inibição do óxido nítrico na célula dos macrófagos.	Fakhriati et al., 2018.
6 <i>P. zeylanicus</i> Benth.	Investigar a inibição da 5-lipoxigenase 5-LO.	<i>in vitro</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Avaliação da bioatividade: Atividade de 5-lipoxigenase (5-LO) em neutrófilos intactos e sangue total. ▪ Atividade de 5-LO em ensaios sem células usando 5-LO semi-purificada. 	–		EHX, ED, EET e EM	Os extratos hexânico e diclorometano apresentaram efeito supressor da 5-LO em neutrófilos humanos estimulados e inibidor para o isolado recombinante. A viabilidade de neutrófilos não foi afetada.	Napagoda et al., 2014.

ADP- Adenosina difosfato. AR- Artrite reumatoide. CIA- Artrite induzida por colágeno. BSA- Albumina do Soro Bovino. COX2- ciclooxigenase tipo 2. EA- Extrato aquoso. EAC- extrato alcoólico. ED- Diclorometano. EE- Extrato etanólico. EET- Extrato etílico. EH- Extrato hidroalcoólico. EHX- Extrato hexânico. EM- extrato metanólico. HRBC- human red blood cell. IC50- Concentração inibitória média. LPS- Lipopolissacarídeo. OE- óleo essencial. MTT- brometo de (3-(4,5-Dimetiltiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolio PEC- Células de exsudato peritoneal. PCR- Proteína C- reativa. PR- Protease. PBMCs- Peripheral blood mononuclear cells. RT- Transcriptase reversa. RT-CES- Sensoriamento eletrônico de célula em tempo real. TNF- α - fator de necrose tumoral alfa TTO- tratamento.

Fonte: Dados da pesquisa, 2019

Tabela 6- Detalhamento dos estudos de investigação farmacológica das atividades anti-inflamatória e/ou antinociceptiva incluindo compostos bioativos isolados das espécies de *Plectranthus*.

Espécie	Objetivo (s)	Modelos de teste		Peça usada	Solvente de extração	Composto (s) escolhido (s)	Resultados	Referência
		Classificação	Inflamação					
1 <i>Plectranthusamboinicus</i> (Lour.) Spreng	Avaliar o efeito anti-inflamatório e preparar análogos para potencialização do possível recurso para tratamento da AR.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Químico 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inibição das atividades de AP-1 e TNF-α ▪ ELISA ▪ HPLC 	Folhas	EA, EHX	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Comp. 1- ácido 2-(3,4-di-hidroxibenzilidenil) - 3-(3,4-di-hidroxifenil) -4-hidroxipentanodióico ▪ Comp. 2- ácido shimobashírico C ▪ Comp. 3- ácido salvianólico ▪ Comp. 4- ácido rosmarínico ▪ Comp. 5- timoquinona ▪ Comp. 7a- 4-Isopropilciclopent-4-eno-1,3-diona ▪ Comp. 7b- 4-Metilciclopent-4-eno-1,3-diona ▪ Comp. 7c- 4,5-Dimetilciclopent-4-eno-1,3-diona ▪ Comp. 8a- 2-Etilidenil-4-isopropilciclopent-4-eno-1,3-diona ▪ Comp. 8b- 4-Metil-2-(2-metipropilidenil)ciclopent-4-eno-1,3-diona 	Os compostos 1-4 apresentaram efeito inibidor da ligação de AP-1 à sua sequência de DNA de consenso. A timoquinona, identificada como ingrediente não polar a partir do extrato hexânico, suprimiu a expressão do fator alfa de necrose induzida por lipopolissacarídeos (TNF- α). No 2-alkilidenil-4-ciclopenteno-1,3-dionas, biomiméticos projetados da timoquinona, os compostos 8a, 8b e 8d mostraram-se inibidores mais potentes do TNF- α .	Chen et al., 2014

Espécie	Objetivo (s)	Modelos de teste		Peça usada	Solvente de extração	Composto (s) escolhido (s)	Resultados	Referência
		Classificação	Inflamação					
						<ul style="list-style-type: none"> ▪ Comp. 8c- 4,5-Dimetil-2- (2-metipropilidenil) ciclopent-4-eno-1,3-diona ▪ Comp. 8d- 2- (2-metipropilidenil) ciclopent-4-eno-1,3-diona ▪ Comp. 8e- 4-Isopropil-2- (2-propilidenil) ciclopent-4-eno-1,3-diona 		
	Investigar o efeito inibidor na osteoclastogênese e na erosão óssea inflamatória; identificar o componente ativo da planta, envolvido na regulação da osteoclastogênese.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>In vitro</i> ▪ <i>In vivo</i> (Camundongos DBA/1J) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ensaio MTT ▪ Cultura do macrófago da MO e diferenciação osteoclastos ▪ Cultura celular de murino RAW 264.7 ▪ Coloração de TRAP ▪ Ensaio de formação de poços ▪ Análise RT-PCR ▪ Análise por imunotransferência ▪ Coloração imunofluorescente NFATc1 ▪ Método CIA ▪ Determinação dos níveis de proteína Murina IL-1β e TNF-α; 	Folhas	Extrato bruto*	Ácido rosmarínico	<i>P. amboinicus</i> inibiu significativamente a atividade de reabsorção óssea de osteoclastos maduros. O ácido rosmarínico mostrou forte inibição da ativação de NF- κ B induzida por RANKL e o NFATc1 em BMM e inibiu a formação de células multinucleadas induzidas por TRAP-positivas por RANKL.	Hsu; Cheng; Chang, 2011.

Espécie	Objetivo (s)	Modelos de teste		Peça usada	Solvente de extração	Composto (s) escolhido (s)	Resultados	Referência
		Classificação	Inflamação					
			<ul style="list-style-type: none"> ▪ Análise do índice artrítico e da espessura da pata em camundongos com CIA ▪ Avaliação histopatológica da artrite ▪ ELISA. 					
2 <i>Plectranthus hadiensis</i> (Hribera)	Investigar a anti-inflamatória.	▪ <i>In vitro</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Capacidade de eliminação para NO ▪ Avaliação da albumina sérica bovina (BSA); estabilização da membrana de HRBC. 	NR	EA, EE	Fração terpenoide	A fração terpenoide eliminou radicais de NO de modo dose dependente. Nos ensaios relacionados a inflamação, constatou-se que a fração mostrou atividade semelhante ao controle não-esteroidal, diclofenaco de sódio	Menon; Sasikumar; Gopalakrishnan, 2014.

AR- Artrite reumatoide. BMM- bone marrow-derived macrophages. BSA- Albumina do Soro Bovino. CIA- Artrite induzida por colágeno. Comp.- Composto. DNA- ácido desoxirribonucleico. EA- Extrato aquoso. EE- Extrato etanólico. EHX- Extrato hexânico. ELISA- Enzyme-linked immunosorbent assay. HPLC- High performance liquid chromatography. IL- interleucina. MO- Medula óssea. NFATc1- Fator nuclear da translocação nuclear de células T ativadas c1. NO- Óxido nítrico. RANKL- Ativador de receptores do ligante do fator nuclear κ B (NF- κ B). RT-TRAP- Tartrate-resistant acid phosphatase. TNF- α - fator de necrose tumoral alfa.

*Forma como os autores reportam ao tipo de extrato no trabalho. Na descrição dos procedimentos em relação as frações separadas do extrato, são citados: solvente A (98% de água, 2% de acetonitrila, 0,1% de ácido trifluoroacético) a 20% de solvente B (90% de acetonitrila, 10% de água, 0,1% de ácido trifluoroacético).

3.2.6 *Plectranthus zeylanicus* Benth.

Para essa última espécie na amostra, uma pesquisa foi encontrada, com o objetivo de explorar a inibição da 5-lipoxigenase 5-LO (enzima chave em distúrbios inflamatórios, como asma ou aterosclerose) por extratos hexânico, diclorometano, etílico e metanólico da planta inteira e analisar os constituintes relevantes. Dessa forma, observou-se que os extratos hexânico e diclorometano exibiram um efeito supressor da 5-LO em neutrófilos humanos estimulados (IC 50 = 6,6 e 12ug/ml, respectivamente) e inibidor para o isolado recombinante humano de 5-LO (IC 50 = 0,7 e 1,2ug/ml, respectivamente). Porém, não foi obtido resultados expressivos sobre a ação de eliminar radicais livres, nem supressão da formação de ROS. Também notou-se que a viabilidade de neutrófilos não foi afetada e, quanto a fitoquímica da espécie, os principais constituintes foram a coleona P, o cinacassiol A e C e o ácido calítrico (Napagoda et al., 2014).

3.2.7 Análise da qualidade metodológica/risco de viés

Como descrito no tópico de material e métodos, a avaliação da qualidade metodológica/análise de viés, destina-se somente aos trabalhos de caráter *in vivo*. Portanto, somente 7 trabalhos foram submetidos a esse momento.

Quadro 1- Qualidade metodológica para ensaios farmacológicos pré-clínicos, pelos revisores.

Referência	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
Chang et al., 2010	+	+	-	?	+	?	+	?	+	+
Chiu et al., 2012	?	-	?	-	-	-	?	?	+	+
El-Hawary et al., 2012	+	+	-	?	-	?	?	?	+	+
Gurgel et al., 2009	+	+	?	?	-	?	-	?	+	+
Hsu; Cheng; Chang, 2011	+	+	+	?	?	?	?	?	+	+
Manjamalai; Alexander; Berlin Grace, 2012	+	+	?	?	?	?	?	?	+	+
Tadesse et al., 2011	+	+	?	?	?	?	?	?	+	+

Legenda:

Sim	+	Baixo risco de viés
Não	-	Alto risco de viés
Sem clareza	?	Risco pouco claro de viés

P= pergunta

P1 - A sequência de alocação foi adequadamente gerada e aplicada? P2 - Foram os grupos semelhantes na linha de base ou foram ajustados para confusão na análise? P3 - Foi feita a alocação escondida dos diferentes grupos adequadamente, durante o teste? P4 - Foram alojados aleatoriamente os animais durante a experiência? P5 - Foram os cuidadores e / ou investigadores cego a partir do conhecimento que a intervenção de cada um dos animais recebeu durante a experiência? P6 - animais foram selecionados aleatoriamente para o resultado da avaliação? P7 - Foi o assessor cega de resultados? P8 - Foram dados resultados incompletos adequadamente tratados? P9 - Os relatórios do estudo livre de relatar resultado seletiva? P10 - O estudo foi aparentemente livre de outros problemas que podem resultar em alto risco de viés?

Quanto a primeira pergunta, referente a alocação adequada, somente no estudo Chiu et al., (2012) não foi possível avaliar o risco e sobre as características de delineamento dos grupos, foi classificado como alto risco de viés, enquanto os demais tiveram risco baixo para esse item.

Sobre a alocação cega dos grupos durante os experimentos, apenas Hsu, Cheng e Chang (2011) mostraram informações precisas, apresentando baixo risco. Já para Chiu et al. (2012), Gurgel et al. (2009), Manjamalai Alexander e Berlin Grace (2012), houve risco pouco claro.

Seis estudos apresentaram clareza sobre a alocação dos animais durante o período de experimentação: Chang et al. (2010), El-Hawary et al. (2012), Gurgel et al. (2009), Hsu, Cheng e Chang (2011), Manjamalai, Alexander e Berlin Grace (2012) e Tadesse et al., (2011). Apenas Chiu et al., (2012) apresentou risco alto para esse item. Na etapa de cegueira diante da intervenção com os animais, o trabalho de Chang et al., (2010) foi o único que referiu ter realizado esse cuidado. Chiu et al. (2012), El-Hawary et al. (2012) e Gurgel et al., (2009) tiveram alto risco para essa pergunta e para Hsu, Cheng e Chang (2011), Manjamalai, Alexander e Berlin Grace (2012), Tadesse et al., (2011) o risco não ficou claro.

No item 6, se os animais foram selecionados aleatoriamente para o resultado da avaliação, a maioria das pesquisas (seis delas), teve o risco pouco claro quanto a avaliação aleatória dos animais, Chang et al. (2010), El-Hawary et al. (2012), Gurgel et al. (2009), Hsu, Cheng e Chang (2011), Manjamalai, Alexander e Berlin Grace (2012) e Tadesse et al., (2011). Somente em Chang et al., (2010) houve informações sobre a cegueira do avaliador dos resultados.

Para a pergunta oito, a maioria dos autores não apresentou dados que permitissem classificar o risco, ficando pouco claro para Chang et al. (2010), Chiu et al., (2012), El-Hawary et al. (2012), Gurgel et al. (2009) e Manjamalai, Alexander e Berlin Grace (2012), Tadesse et al., (2011) e apresentando baixo risco para Hsu; Cheng; Chang, (2011).

Por fim, quantos aos itens 9 (resultados seletivos dos dados e 10 (outras fontes de vies), todos os estudos apresentaram baixo risco. Assim, a porcentagem dos diferentes tipos de vieses está expressa na figura 3.

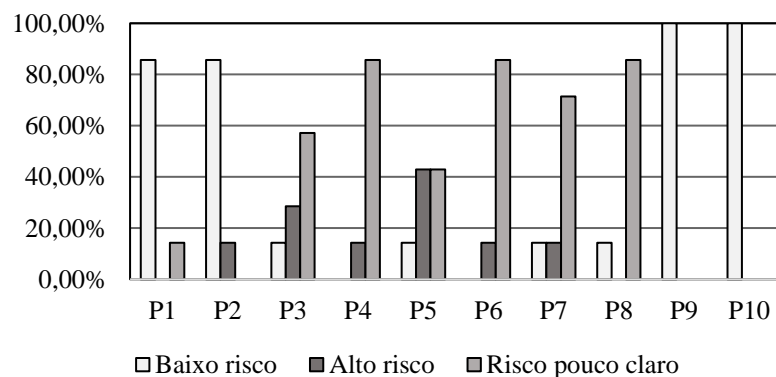


Figura 3- Porcentagem dos resultados da avaliação da qualidade metodológica dos artigos, em relação os 10 itens considerados na ferramenta RoB da SYRCLE.

4. Considerações finais

Os resultados dessa revisão, de modo geral, fornecem um compilado de dados a respeito das diferentes espécies de *Plectranthus* que estão envolvidas no tratamento tradicional da inflamação e/ou da dor.

Considerando as características dos resultados, os levantamentos etnobotânicos foram responsáveis pela maior quantidade delas, o que reforça a importância desse tipo de pesquisa como aliada na busca pela criação de novos fármacos.

Plectranthus amboinicus foi a espécie com maior prevalência entre as duas categorias de estudos, o que confirma a sua importância como método de tratamento para diversas doenças ligadas as duas situações aqui consideradas. A versatilidade de uso, também foi um dado importante, ou seja, a possibilidade de tratar tanto queixas relacionadas a dor, quanto a inflamação. Percebeu-se que as folhas são as partes mais escolhidas para o uso, principalmente na forma de decocto.

Entretanto, ao se comparar os dados dos ensaios pré-clínicos com os etnobotânicos, notou-se que somente *P. amboinicus*, *P. barbatus*, *P. scutellarioides* e *P. zeylanicus* já foram estudados do ponto de vista de suas propriedades farmacológicas, ou seja, 4 das 10 espécies encontradas através do conhecimento local. Tais estudos, na maioria, estiveram voltados a avaliações sobre atividade anti-inflamatória. As outras duas espécies, *P. caninus* e *P. hadiensis*, foram detectadas somente em resultados de ensaios farmacológicos. Embora isso, os autores tiveram o cuidado de justificar a escolha das espécies das pesquisas, com base em dados etnobotânicos.

Observando que poucos estudos buscaram contemplar investigações mais aprofundadas, principalmente quanto aos mecanismos de ação a partir de compostos bioativos isolados, ressalta-se a importância desses tipos de pesquisa, assim como a realização de ensaios farmacológicos sobre as demais espécies que já possuem registros de uso tradicional.

Por fim, na avaliação da qualidade metodológica dos ensaios pré-clínicos *in vivo*, alguns vieses foram encontrados, embora os resultados constituam importantes achados sobre a farmacologia das espécies de *Plectranthus*. Esse aspecto reporta a importância da minuciosidade diante da realização e descrição das pesquisas envolvendo animais não-humanos.

Agradecimentos:

A Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico – FUNCAP, Universidade Regional do Cariri – URCA, Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE.

REFERÊNCIAS

- Albuquerque, U.P., Lucena, R.F.P., Cunha, L.V.F.C. 2010. Métodos e técnicas na pesquisa etnobiológica e etnoecológica. NUPPEEA.
- Arcila-Lozano, C.C. et al. 2004. El orégano: propiedades, composición y actividad biológica de sus componentes. *Archi. Latinameric. de Nutrición*, 54 (1), 100-111.
- Bandeira, J.M., et al. 2011. Composição do óleo essencial de quatro espécies do gênero *Plectranthus*. *Rev. Bras. Pl. Med. Botucatu*, 13 (2), 157-164. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-05722011000200006>.
- Batlouni, M. 2010. Anti-inflamatórios não esteroides: efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. *Arq. Bras. Cardiol.* 94 (4), 556-563. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2010000400019>.
- Bennett, B.C.; Prance, G.T. 2000. Introduced plants in the indigenous pharmacopeia of Northern South America. *Economy Botany*, 54 (1): 90-102. <https://www.jstor.org/stable/4256252>.
- Bieski, I.G.C., et al. 2012. Ethnopharmacology of medicinal plants of the Pantanal Region (Mato Grosso, Brazil). *Evidence-Based Complement. and Alter. Med.* 2012, 1-36. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/272749>.
- Bieski, I.G.C., et al. 2015. Ethnobotanical study of medicinal plants by population of Valley of Juruena Region, Legal Amazon, Mato Grosso, Brazil. *J. of Ethnopharmacology*. 173, 383-423. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.07.025>.
- Cartaxo, S.L., Souza, M.M.A.; Albuquerque, U.P. 2010. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. *J. of Ethnopharmacology*. 131, 326–342. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.07.003>.
- Chang, J.-M., et al. 2010. Potential use of *Plectranthus amboinicus* in the treatment of rheumatoid arthritis. *Evid. Based. Complement. Alternat. Med.* 7 (1), p. 115–120. <http://dx.doi.org/10.1093/ecam/nem168>.
- Chen, Y.-S., et al. 2014. Chemical constituents of *Plectranthus amboinicus* and the synthetic analogs possessing anti-inflammatory activity. *Bioorganic & Med. Chemistry*. 22, 1766-1772. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2014.01.009>.
- Chiu, Y.-J., et al. 2012. Analgesic and antiinflammatory activities of the aqueous extract from *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. Both. *In Vitro and In Vivo*. *Evid. Based. Complement. Alternat. Med.* 2012, 1-12. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/508137>.
- Chuchuca, C.C., et al. 2016. Uso de infusión de oregano *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng y del vinagre en la crianza de pollos “Acriollados” (*Gallus gallus domesticus*) mejorados. *Acta Agron.* 65 (3), 298-303. <https://doi.org/10.15446/acag.v65n3.46222>.
- Cretton, S., et al. 2018. Anti-inflammatory and antiproliferative diterpenoids from *Plectranthus scutellarioides*. *Phytochemistry*. 154, 39-46. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2018.06.012>

- Dellaroza, M.S.G., et al. 2008. Caracterização da dor crônica e métodos analgésicos utilizados por idosos da comunidade. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 54 (1), 36-41. <https://doi.org/10.1590/S0104-42302008000100018>.
- Delmondes, G.D., et al. 2019. Toxicological and pharmacologic effects of farnesol (C₁₅H₂₆O): A descriptive systematic review. *Food and Chemical Toxicology.* 129, 169-200. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.04.037>.
- El-Hawary, S.S., et al. 2012. Polyphenolics content and biological activity of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) spreng growing in Egypt (Lamiaceae). *Phcog. J.* 4 (32), 45-54. <https://doi.org/10.5530/pj.2012.32.9>.
- Fakhriati, S.G., et al. 2018. Inhibition of nitric oxide production in lipopolysaccharide-induced macrophages cell by *Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br. Leaves. *Res. J. Chem. Environ.* 22 (1), 38-42.
- Ferreira, M.C. 2009. Medicinal knowledge and plant utilization in an Amazonian coastal community of Marudá, Pará State (Brazil). *J. of Ethnopharmacology.* 126, 159-175. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.07.016>.
- Figueiredo, W.L.M., Alves, T.C.A. 2014. Uso dos anti-inflamatórios não esteroides no controle da dor aguda: revisão sistemática. *Rev Neurocienc.* 22, (1),75-79. <https://doi.org/10.4181/RNC.2015.23.03.1070.05p>
- Freitas, M.A.C., et al. 2014. Crescimento e tolerância à salinidade em três espécies medicinais do gênero *Plectranthus* expostas a diferentes níveis de radiação. *Rev. Bras. Pl. Med.* Campinas, 16, (4), 839-849. http://dx.doi.org/10.1590/1983-084X/12_152.
- Furlanetto, P.N.C., Novakowski, G.C., Correa, E.A. 2012. Folk medicine in Mandaguaçu municipality, Paraná State: an ethnobotanical approach. *Acta Scientiarum. Biological Sciences.* Maringá, 34, (4), 463-471. <http://dx.doi.org/10.4025.actascibiolsci.v34i4.9306>.
- Galvão, T.F., Pansani, T.S.A. 2015. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 24 (2), 335- 342. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>.
- Garcia, C., et al. Parvifloron D from *Plectranthus strigosus*: cytotoxicity screening of *Plectranthus spp.* Extracts. 2019. *Biomolecules*, 9: 616. <https://doi.org/10.3390/biom9100616>.
- Gurgel, A.P.A.D., et al. 2009. In vivo study of the anti-inflammatory and antitumor activities of leaves from *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng (Lamiaceae). *J. of Ethnopharmacology.* 125, 361–363. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.07.006>.
- Gusso, G. 2020. Classificação Internacional de Atenção Primária: capturando e ordenando a informação clínica. *Ciência & Saúde Coletiva*, 25 (4): 1241-1250. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020254.30922019>.
- Higgins, J. P., et al. 2011. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 343, 2-9. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>.
- Hooijmans, C.R., et al. 2014. SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. *BMC Medical Research Methodology.* v. 14, n. 43, p. 2-9. <https://doi.org/10.1186 / 1471-2288-14-43>.

- Hsu, Y.-C., Cheng, C.-P., Chang, D.-M. 2011. *Plectranthus amboinicus* attenuates inflammatory bone erosion in mice with collagen-induced arthritis by downregulation of rankl-induced nfatc1 expression. *J. Rheumatol.* 38, 1844-1857. <https://doi.org/10.3899/jrheum.101223>.
- Ignacimuthu, S., Ayyanar, M., Sivaraman S.K. 2006. Ethnobotanical investigations among tribes in Madurai District of Tamil Nadu (India). *J. of Ethnobot. and Ethnomed.* 2, (25), 1-7. <https://doi.org/10.1186/1746-4269-2-25>
- Kapewangolo, P. Hussein, A.A., Meyer, D. 2013. Inhibition of HIV 1enzymes, antioxidant and anti-inflammatory activities of *Plectranthus barbatus*. *J. of Ethnopharmacology.* 149, 184–190. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.06.019>.
- Kidane, L., Gebremedhin, G., Beyene, T. 2018. Ethnobotanical study of medicinal plants in Ganta Afeshum District, Eastern Zone of Tigray, Northern Ethiopia. *J. of Ethnobiology and Ethnomed.* 14, (64), 1-19. <https://doi.org/10.1186/s13002-018-0266-z>.
- Lemos, I.C.S., et al. 2016. Ethnobiological survey of plants and animals used for the treatment of acute respiratory infections in children of a traditional community in the municipality of Barbalha, Ceará, Brazil. *Afr. J. Tradit Complement. Altern. Med.* 13, (4), 166-175. <https://doi.org/10.21010/ajtcam.v13i4.22>.
- Li, D.; Xing, F. 2016. Ethnobotanical study on medicinal plants used by local Hoklos people on Hainan Island, China. *J. of Ethnopharmacology.* 194, 358–368. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.07.050>.
- Lopes, M.A., et al. 2015. Estudo das plantas medicinais, utilizadas pelos pacientes atendidos no programa “Estratégia saúde da família” em Maringá/PR/Brasil. *Rev. Bras. Pl. Med., Campinas*, 17 (4):702-706. https://doi.org/10.1590/1983-084X/12_173.
- Lukhoba, C.W., Simmonds, M.S.J.; Paton, A.J. 2006. *Plectranthus*: A review of ethnobotanical uses. *J. of Ethnopharmacology.* 103, 1–24. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.09.011>.
- Manjamalai, A., Alexander, T., Grace, V.M.B. 2012. Bioactive evaluation of the essential oil of *Plectranthus amboinicus* by Gc-MS analysis and its role as a drug for microbial infections and inflammation. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 4 (3), 205-211.
- Maregesi, S.M., et al. 2007. Ethnopharmacological survey of the Bunda district, Tanzania: Plants used to treat infectious diseases. *J. of Ethnopharmacology.* 113, 457–470. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.07.006>.
- Marmitt, D.J., et al. 2015. Plantas medicinais da RENISUS com potencial anti-inflamatório: revisão sistemática em três bases de dados científicas. *Rev. Fitos. Rio de Janeiro*, 9 (2), 73-159. <https://doi.org/10.5935/2446-4775.20150011>
- Mauro, C., et al. 2008. Estudo anatômico comparado de órgãos vegetativos de boldo miúdo, *Plectranthus ornatus* Codd. e malvariço, *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. Lamiaceae. *Braz J. Pharmacogn.* 18 (4), 608-613. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2008000400019>.

- Menon, D.B., Sasikumar, J.M., Gopalakrishnan, V.K. 2014. Antioxidant and anti-inflammatory properties of terpenoid fraction isolated from the shoot of *Plectranthus hadiensis*. *Int. J. Pharm. Bio. Sci.* 5 (2B), 197-205.
- Menon, D.B., Sasikumar, J.M., Latha, K. 2011. Anti-inflammatory and cytotoxic activity of methanolic extract of *Plectranthus hadiensis* Stem. *Pharmaco. Online.* 3, 275-282.
- Miranda, C.C.V., Seda Junior, L.F., Peloso, L.R.C.A. 2016. New physiological classification of pains: current concept of neuropathic pain. *Rev. Dor. São Paulo*, 17 (1), 2-4. <http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20160037>.
- Morone, N.E., Weiner, D.K. 2013. Pain as the fifth vital sign: exposing the vital need for pain education. *Clinical Therapeutics.* 35 (11), 1728-1732. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.10.001>.
- Napagoda, M. T., et al. 2018. An ethnobotanical study of the medicinal plants used as anti-inflammatory remedies in Gampaha District, Western Province, Sri Lanka. *Hind. Scientifica.* 2018, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2018/9395052>.
- Napagoda, M., et al. 2014. Inhibition of 5-lipoxygenase as anti-inflammatory mode of action of *Plectranthus zeylanicus* Benth and chemical characterization of ingredients by a mass spectrometric approach. *J. of Ethnopharmacology.* 151, 800–809. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.11.004>.
- Oliveira- Júnior, J.O., Portella- Junior, C.S.A.; Cohen, C.P. 2016. Inflammatory mediators of neuropathic pain. *Rev Dor. São Paulo*, 17 (1), 35-42. <http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20160045>.
- Oliveira, D.R., et al. 2015. Ethnopharmacological evaluation of medicinal plants used against malaria by quilombola communities from Oriximiná, Brazil. *J. of Ethnopharmacology.* 173, 424-434. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.07.035>.
- Oliveira, R.A.G., et al. 2007. Interference of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng essential oil on the anti-*Candida* activity of some clinically used antifungals. *Braz J. Pharmacogn.* 17 (2), 186-190. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2007000200009>.
- Ong, H.G., Kim, Y-D. 2014. Quantitative ethnobotanical study of the medicinal plants used by the Ati Negrito indigenous group in Guimaras island, Philippines. *J. of Ethnopharmacology.* 157, 228–242. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.09.015>.
- Pedrollo, C.T., et al. 2016. Medicinal plants at Rio Jauaperi, Brazilian Amazon: Ethnobotanical survey and environmental conservation. *J. of Ethnopharmacology.* 186, 111–124. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.03.055>.
- Penido, A.B., et al. 2016. Ethnobotanical study of medicinal plants in Imperatriz, State of Maranhão, Northeastern Brazil. *Acta Amazonic.* 46 (4), 345 – 354. <http://dx.doi.org/10.1590/1809-4392201600584>.
- Pereira, Z.V., et al. 2009. Medicinal plants used by Ponta Porã community, Mato Grosso do Sul State. *Acta Scientiarum. Biolog. Sciences.* Maringá, 31 (3), 293-299. <http://dx.doi.org/10.4025/actascibiolsci.v31i3.3206>.

- Poluha, R.L., Grossmann, E. 2018. Inflammatory mediators related to arthrogenic temporomandibular dysfunctions. *Br. J. Pain.* São Paulo, 1 (1), 60-5. <http://dx.doi.org/10.5935/2595-0118.20180013>.
- Rachna, V., Vipin, P., Dinesh, K. 2012. Ethno-medicinal uses of some plants of Kanag Hill in Shimla, Himachal Pradesh, India. *IJRAP.* 3 (2), 319-322.
- Rahmatullah, M., et al. 2010. A survey of medicinal plants used by Kavirajes of Chalna Area, Khulna District, Bangladesh. *Afr. J. Trad. CAM.* 7 (2), 91-97. <http://dx.doi.org/10.4314/ajtcam.v7i2.50859>.
- Rajalakshmi, S., Vijayakumar, S., Arulmozhi, P. 2018. Ethnobotanical survey of medicinal plants in Thanjavur and its surrounding (Tamil Nadu - India). *Acta Ecologic. Sinica.* 39 (5), 380- 397. <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2018.09.010>.
- Ravikumar, V.R., Dhanamani, M., Sudhamani, T. 2009. In-vitro anti- inflammatory activity of aqueous extract of leaves of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. *Anc. Sci. Life.* 28 (4), 7-9.
- Ribeiro, F. F., et al. 2017. Boldo verdadeiro x boldo falso: caracterização morfoanatômica foliar. *Visão Acadêmica.* Curitiba, 18 (3), 4-17. <http://dx.doi.org/10.5380/acd.v18i3.54224>.
- Rice, L.J., et al. 2011. *Plectranthus*: A plant for the future? *South. Afr. J. of Bot.* 77 (4), 947-959. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2011.07.001>.
- Rodrigues, F.F.G., et al. 2013. Study of the interference between *Plectranthus* species essential oils from Brazil and aminoglycosides. *Evidence-Based Complement. and Altern. Med.* 2013, 1-7. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/724161>.
- Rodrigues, T.S., et al. 2011. Métodos de secagem e rendimento dos extratos de folhas de *Plectranthus barbatus* (boldo-da-terra) e *P. ornatus* (boldo-miúdo). *Rev. Bras. Pl. Med. Botucatu,* 13, 587-590. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-05722011000500014>.
- Sales, M.D.C., Sartor, E.B., Gentili, R.M.L. 2015. Etnobotânica e etnofarmacologia: medicina tradicional e bioprospecção de fitoterápicos. *Salus J. Health. Sci.* 1 (1), 17-26. <https://dx.doi.org/10.5935/2447-7826.20150003>.
- Santana, B.F., Voeks, R.A., Funch, L.S. 2016. Ethnomedicinal survey of a maroon community in Brazil's Atlantic tropical forest. *J. of Ethnopharmacology.* 181, 37-49. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.01.014>.
- Santos, L.A., et al. 2014. Determinação da atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico da planta *Plectranthus ornatus* Codd (Boldo Chinês). *Rev. Med. Minas Gerais,* 24 (4), 464-469. <http://www.dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20140136>
- Silva- Junior, A.A., et al. 2012. Frequência dos tipos de cefaleia no centro de atendimento terciário do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 58 (6), 709-713. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302012000600017>.
- Silva, D.M., Mocelin, K.R. 2007. O cuidado de enfermagem ao cliente portador de feridas sob a ótica do cuidado transcultural. *Nursing.* São Paulo, 9 (105), 81-88.

Silva, J.A., Ribeiro-Filho, N.P. 2011. A dor como um problema psicofísico. Rev. Dor. São Paulo, 12 (2), 138-51. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-00132011000200011>.

Souza, D.R., Rodrigues, E.C.A.M.S. 2016. Plantas medicinais: indicação de raizeiros para o tratamento de feridas. Rev. Bras. Promoç. Saúde. Fortaleza, 29 (2), 197-203. <http://dx.doi.org/10.5020/18061230.2016.p197>.

Tadesse. S., et al. 2011. Chemical composition and biological activities of the essential oil of *Plectranthus caninus* Roth. Pharmacog. J. 3 (26),1-7. <https://doi.org/10.5530/pj.2011.26.1>.

Trotter, R.; Logan, M. 1986. Informant consensus: a new approach for identifying potentially effective medicinal plants. In: ETKIN N. L. Indigenous medicine and diet: biobehavioural approaches. Nova York: Redgrave: 91-111.

Waruruai, J., et al. 2011. An ethnobotanical survey of medicinal plants used in the Siwai and Buin districts of the Autonomous Region of Bougainville. J. of Ethnopharmacology. 138 (2), 564–577. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.09.052>.

3 MANUSCRITO II

Plectranthus ornatus CODD.: USOS ATRIBUÍDOS POR UMA COMUNIDADE TRADICIONAL QUILOMBOLA DO SEMIÁRIDO NORDESTINO BRASILEIRO E INVESTIGAÇÃO DO EFEITO ANTI-EDEMATOGÊNICO.

Maysa de Oliveira Barbosa^{a*}, Ádamo Brasil Xenofonte^a Giovana Mendes de Lacerda Leite^b, Gyllyandeson de Araújo Delmondes^b, Daniel Sousa Bezerra^b Izabel Cristina Santiago Lemos Beltrão^a Irwin Rose Alencar de Menezes^b, Diógenes de Queiroz Dias^c, Paulo Riceli Vasconcelos Ribeiro^d Cícero Francisco Bezerra Felipe^e, Marta Regina Kerntopf^{fb*}.

^a Departamento de Biologia. Universidade Federal Rural de Pernambuco-UFRPE, Rua Dom Manuel de Medeiros, s/n - Dois Irmãos, Recife - Pernambuco, 52171-900, Brasil

^b Departamento de Química Biológica. Universidade Regional do Cariri-URCA, Rua Coronel Antônio Luíz, 1161 - Pimenta, Crato - Ceará, 63105-010, Brasil.

^c Departamento de Medicina Veterinária. Faculdade de Tecnologia do Nordeste- FATENE, Rua Matos Vasconcelos, 1626 – Damas, Fortaleza – Ceará, 60426-110, Brasil.

^d Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária- Embrapa, Sara Mesquita, 2.270- Planalto do Pici, Fortaleza- Ceará, 60511-110, Brasil.

^e Departamento de Biologia Molecular. Campus I - Lot. Cidade Universitaria, João Pessoa - Paraíba, 58051-900, Brasil.

*Autor correspondente. Laboratório de Farmacologia de Produtos Naturais, Departamento de Química Biológica, Universidade Regional do Cariri, Crato-CE, Brasil. Rua Coronel Antônio Luis, nº 1161, 63105-000. Fone: +55(88)31021212; Fax +55(88) 31021291. Endereço de e-mail: martareginakerntopf@outlook.com



RESUMO

Plectranthus ornatus Codd. é uma espécie originária do continente africano e foi introduzida no Brasil a partir do século XVI. Apresenta importante valor etnomedicinal por todo o país, sendo utilizada para tratar distúrbios gástricos, infecções bacterianas, dores agudas e crônicas e inflamações. Ela constitui um recurso de importância para o sistema médico local de uma comunidade tradicional quilombola, localizada no município de Araripe, Ceará. Nesse sentido, esse trabalho teve como objetivo conhecer os usos tradicionais/locais atribuídos a *P. ornatus* por tal comunidade e investigar o efeito anti-edematogênico do decocto de suas folhas. A entrevista na comunidade foi desenvolvida considerando a utilização de um álbum contendo imagens da espécie e de um roteiro de entrevista semiestruturada. Posteriormente, a investigação farmacológica do decocto da planta foi desenvolvida através dos seguintes protocolos: análise fitoquímica por Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência (UPLC), teste de toxicidade oral aguda e estimativa da dose letal médica (DL₅₀) e edema de pata induzido por carragenina, dextrana (doses utilizadas: 50mg, 100mg e 200mg), histamina e ácido araquidônico (dose utilizada: 50mg). As informações das entrevistas revelaram que a espécie, conhecida localmente como “malva-sete-dor”, é utilizada em maior escala para situações relacionadas a dor, sendo a principal queixa a dor na coluna e, em menor escala, para inflamações. Os resultados do UPLC mostraram uma variedade de compostos fitoquímicos, destacando-se o ácido rosmarínico. Observou-se que o extrato apresentou baixa toxicidade oral, sendo sua DL₅₀ superior a 5.000 mg/kg, v.o. Nos modelos de avaliação geral da atividade anti-edematogênica (carragenina e dextrana), o decocto proporcionou inibição significativa do edema, sendo a dose de 50mg/kg a de melhores resultados. Quanto aos mecanismos testados, o DFPO na dose de 50mg (dose de mais efetiva nos dois protocolos anteriores) apresentou melhor resposta no edema de pata induzido por ácido araquidônico, do que na histamina. Esses dados sugerem que a planta possivelmente age modulando mediadores ligados via ciclooxigenase e/ou lipoxigenase. Com a realização desse estudo, foi possível notar a representatividade que a espécie *P. ornatus* possui na comunidade quilombola Sítio Arruda. Os dados dos ensaios farmacológicos, ainda que preliminares, podem servir como subsídio para o reconhecimento da funcionalidade desse recurso natural, o que pode fortalecer e ampliar o leque de utilização pela população da comunidade, principalmente tendo em vista um uso mais seguro da espécie.

Palavras-chaves: *Plectranthus ornatus* Codd.; Etnofarmacologia; Inflamação; UPLC

ABREVIÇÕES

DFPO= decocto das folhas d *Plectranthus ornatur* Codd.; UPLC=Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência; Mean= média; S.E.M= errado padrão da média. Sisgen= Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado

1. INTRODUÇÃO

Com cerca de 300 espécies já identificadas, o gênero *Plectranthus*, pertencente à família das Lamiaceae, é conhecido mundialmente por sua versatilidade de usos, que varia tanto do campo medicinal, quanto para fins econômicos e ornamentais (Ribeiro et al., 2017).

Enfatizando-se aqui aplicabilidade no tratamento de enfermidades, apenas 62 do total de espécies apresenta algum tipo de registro. Dessa forma, a literatura mostra que os *Plectranthus* são comumente mencionados como recursos para tratar infecções bacterianas, distúrbios do sistema gástrico, inflamações e como analgésicos (Mauro et al., 2008; Rijo et al., 2011).

Uma das espécies mais conhecidas desse gênero é o *Plectranthus ornatus* Codd. Originária do continente africano, ao ser introduzida no Brasil a partir do século XVI, apresenta importante valor etnomedicinal por todo o país, devido a sua capacidade de adaptação pelos diferentes tipos de solo e climas do país. Boldo-do-chile, boldo-miúdo, boldo-gambá são alguns dos nomes pelos quais é conhecida. Para fins medicinais é amplamente utilizada para tratar distúrbios gástricos, infecções bacterianas, dores agudas e crônicas e inflamações (Ribeiro et al., 2017; Rodrigues et al., 2013).

Contemplando-se aqui o nordeste brasileiro, mais precisamente na Região do Cariri Cearense, tal planta constitui um recurso de importância para o sistema médico local de uma comunidade tradicional quilombola, localizada no município de Araripe. Nos estudos realizados por Brasil et al., (2017) os dados mostraram a malva-sete-dor, nome local atribuído pelos moradores, é considerada a espécie preferida para analgesia. Em experimentos pré-clínicos, mais precisamente no teste de contorções abdominais por ácido acético, verificou-se que a planta apresentou potencial antinociceptivo na fase inflamatória da avaliação (Brasil, 2018).

Sabe-se que a inflamação faz parte da resposta dos mecanismos fisiológicos de defesa dos organismos vivos vascularizados. (Oliveira- Júnior; Portella- Junior; Cohen, 2016; Poluha; Grossmann, 2018). No entanto, em alguns casos, pode acontecer no seu desenvolvimento e esse processo, outrora importante fisiologicamente, pode passar a ser considerado um problema, algo patológico (Dellaroza et al., 2008; Miranda; Seda- Junior; Pelloso, 2016).

Por sua vez, o campo farmacológico tem avançado bastante ao longo dos anos, criando fármacos cada vez mais potentes para tratar os distúrbios inflamatórios, como é o caso dos anti-inflamatórios não-esteroidais, os Aines. Entretanto esses não estão isentos de efeitos adversos e, conseqüentemente, o uso contínuo dessa classe farmacológica é capaz de desencadear danos renais, gástricos (como úlceras) gástricas e distúrbios hematológicos (Figueiredo; Alves, 2015).

Nesse sentido, a pesquisa com plantas de possível potencial farmacológico vem ganhando espaço, principalmente considerando aquelas que fazem parte do saber local. Assim, o presente trabalho teve por objetivo, conhecer quais as outras finalidades medicinais são atribuídas a espécie *P. ornatus* Codd. pela mesma comunidade tradicional estudada por Brasil et al, (2017) e investigar o efeito anti-edematogênico do decocto de suas folhas.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Aspectos legais e de regularização da pesquisa

O desenvolvimento desse trabalho esteve pautado no atendimento aos princípios éticos da pesquisa com seres humanos, presentes na resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012). Foi submetido através da plataforma Brasil e direcionado para avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Regional do Cariri (CEP-URCA). Teve o parecer de aceitação n° 1367311.

Considerando os ensaios farmacológicos com animais não-humanos, estes obedeceram a todas as normativas e diretrizes bioéticas do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA/Brasil) e do *Guide for the care and use of laboratory animals* do *National Institute of Health* (NIH/EUA) (Bazzano, 2006; Machado et al., 2006; BRASIL, 2008). O projeto passou pela apreciação da Comissão de Experimentação e Uso de Animais (CEUA-URCA) e obteve aprovação (processo n° 00241/2018.2).

Por se tratar de um trabalho envolvendo comunidades tradicionais e patrimônio genético, a pesquisa foi regularizada na plataforma do Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen), conforme expresso pela Lei n° 13.123/2015 (BRASIL, 2015). A identificação do cadastro obtido é AEA2263.

Ressalta-se que o material botânico destinado a esse trabalho foi o mesmo utilizado no projeto de Brasil et al., (2018), o qual possui anuência do Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade (SISBIO), que está vinculado ao Ministério do Meio Ambiente (MMA)/Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade. A identificação da espécie, coletada na cidade de Araripe- CE, foi realizada pelo Jardim Botânico do Rio de Janeiro, onde mesma encontra-se depositada, com o registro n° RB 742896.

2.2 Estudo etnodirigido sobre *Plectranthus ornatus* Codd.

2.2.1 Local de realização da pesquisa

Para acessar o conhecimento sobre usos atribuídos a espécie em questão, entrevistas foram realizadas com os moradores do Sítio Arruda, uma comunidade tradicional remanescente

quilombola pertencente a Araripe, Ceará, município da Região do Cariri Cearense, localizado a uma distância calculada em torno de 545 a 558km da capital Fortaleza.

Trata-se da primeira comunidade do estado do Ceará certificada pela Fundação Cultural Quilombo dos Palmares (FCP), cujos 3,34km² (334ha) teve regularização fundiária no ano de 2015, segundo dados do Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária (INCRA) (SOUSA et al., 2017; INCRA, 2015). Na época, a área era composta por 34 famílias. Hoje, dados atestam a existência de 42 (INCRA, 2018). Suas coordenadas geográficas são 7°11'47.8"S 40°15'37.7"W e a representação esquemática do local pode ser observada na figura 1.

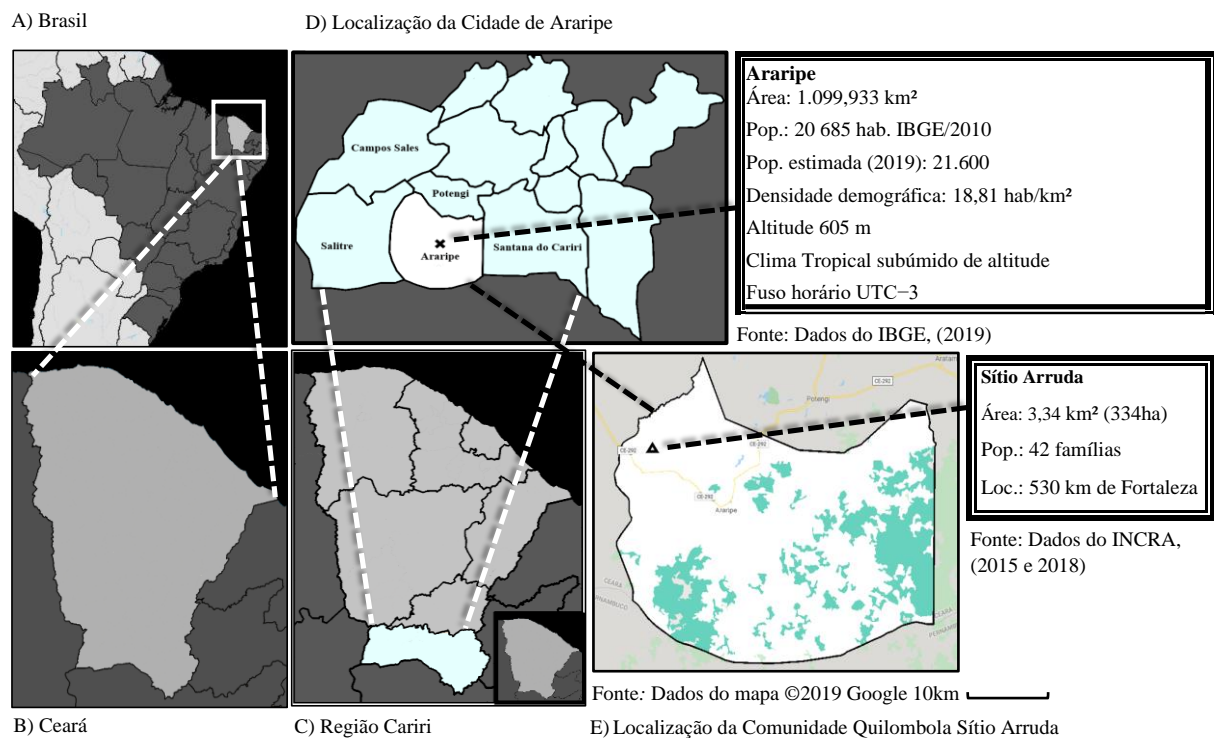


Figura 1- Localização da área de estudo, Comunidade Quilombola Sítio Arruda, Ceará, Brasil.

2.2.2 População e amostra

Para compor a amostra, foi necessário que o informante estivesse dentro dos critérios de inclusão: ser residente da comunidade, ter idade compreendida entre 18 até 90 anos e que expressasse algum conhecimento sobre a espécie *P. ornatus* Codd e/ou relatasse fazer uso dela. Considerou-se como não-aptos a participação, aqueles que, por ventura, apresentassem algum tipo de desordem de nível psíquico, que inviabilizasse a percepção da realidade, como: efeito excessivo de álcool e/ou outras drogas; estarem em uso de sedativos, em grau comprometimento motor e mental; transtornos mentais como esquizofrenia, neurose ou estado de surto psicológico.

2.2.3 Instrumentos, procedimento de coleta e análise dos dados

Antes da coleta dos dados, visitas iniciais foram realizadas a comunidade. O contato com um líder comunitário representou grande importância, tanto para o conhecimento da área de estudo, quanto para o estabelecimento do vínculo e confiança, conhecido como “rapport” (Albuquerque, Lucena, Cunha, 2010). Posteriormente, seguiu-se para a etapa de entrevista com a população.

O instrumental de coleta foi composto um álbum contendo fotos da espécie e por roteiro de entrevista semiestruturada. Após autorização da participação, concedida através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), na condução da entrevista o álbum foi apresentado a cada informante. Para aqueles que afirmaram o conhecimento da planta, posteriormente foram feitas as perguntas para que expressassem o saber em torno das finalidades medicinais da mesma: 1- O (a) senhor (a) faz uso dessa planta para tratar alguma doença? 2- Para quais doenças essa planta é utilizada? 3- Como é que se usa?

Considerando os conteúdos obtidos com as entrevistas, os dados foram organizados em tabelas e gráficos. A estatística foi estruturada por meio de frequência simples e os resultados obtidos foram comparados com a literatura.

2.3 Prospecção química, toxicológica e farmacológica

2.3.1 Obtenção do Decocto

Todo o processo de coleta do material botânico e preparação do decocto foi realizado por Brasil et. al., (2018). As folhas da espécie foram selecionadas, considerando a viabilidade do material (folhas frescas), descartando-se as que apresentaram aspectos de sujidade, má aparência, como murchas e/ou secas e, com aspecto de contaminação por parasitas e/ou destruição da integridade por insetos. O decocto foi preparado de acordo com a mesma forma de preparo citada pela comunidade estudada, para o tratamento da dor: 10g de folhas para cada 10mL de água, o que equivale a uma xícara de chá. No procedimento de decocção, as folhas foram cortadas e misturadas à água destilada fria. Após isso, foi feita a fervura do material, por um período de 15 minutos.

Decorrido esse tempo, após esfriamento, o produto foi filtrado e, posteriormente, submetido ao processo de secagem para obtenção do extrato, decocto das folhas de *P. ornatus* – DFPO. Esse procedimento de secagem, foi realizado automaticamente, por meio do equipamento *Mini-spray dryer* MSDi 1.0 (Labmaq do Brasil), conforme orientações de Masters (1991), com o uso de um bico aspersor de 1,2 mm, seguindo-se os seguintes parâmetros operacionais: 1- controle do fluxo: 500 mL/h; 2- temperatura da entrada: 120±2° C; 3- temperatura da saída: 70±2° C; 4- vazão do ar de atomização: 45 L/min e; 5- vazão do soprador:

1,2 m³/min. Esse mecanismo de secagem, permitiu a mudança do estado físico do elemento, passando do líquido fluido para o sólido, em formato de pó, mediante uma intervenção contínua de passagem em um meio aquecido (BRASIL et al., 2018).

2.3.2 Análise fitoquímica por Cromatografia Líquida de Ultra Eficiência (UPLC)

A análise foi realizada em um sistema Acquity UPLC (Waters), acoplado a um sistema de Quadrupolo / Tempo de Voo (QtoF, Waters), pertencente a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - EMBRAPA. As corridas cromatográficas foram realizadas em uma coluna Waters Acquity UPLC BEH (150 x 2,1 milímetros, 1,7 µm), temperatura fixa de 40 °C, fases móveis água com 0,1% de ácido fórmico (A) e acetonitrila com 0,1% de ácido fórmico (B), gradiente variando de 2% a 95% B (15 min), fluxo de 0,4 mL / min e volume de injeção de 5 µL.

O modo ESI- foi adquirido na faixa de 110-1180 Da, temperatura da fonte fixa a 120 °C, temperatura de dessolvatação 350 °C, fluxo do gás dessolvatação de 500 L / h, cone de extração de 0,5 V, voltagem capilar de 2,6 kV. O modo ESI+ foi adquirido na faixa de 110-1180 Da, temperatura da fonte fixa de 120 °C, temperatura de dessolvatação 350 °C, fluxo do gás dessolvatação de 500 L / h e voltagem do capilar de 3,2 kV. Leucina encefalina foi utilizada como lock mass e a obtenção foi MSE. O instrumento foi controlado pelo software Masslynx 4.1 (*Waters Corporation*) e os achados foram confirmados com base na literatura.

2.3.3 Animais e protocolos experimentais

Foram utilizados camundongos albinos *Swiss (Mus musculus)*, machos para os protocolos de inflamação e fêmeas para avaliação da toxicidade oral aguda/dose letal média-DL₅₀ (idade compreendida entre 60-90 e massa corpórea de 25 ± 30g), provenientes do Biotério de criação da Universidade Regional do Cariri – URCA (Crato-CE, Brasil). Os animais foram mantidos em caixas de polipropileno (30 cm de comprimento, por 19 cm de largura e 13 cm de altura), numa proporção de, no máximo, 8 animais em cada compartimento, contendo maravalha estéril e sendo mantidos em condições ambientais controladas (temperatura ambiente de 23 ± 2° C, ciclo claro/escuro de 12/12h, umidade relativa do ar 50 ± 5%). A dieta era constituída por ração padrão e água *ad libitum*, sendo suspensas por cerca de 2 horas antes da realização dos testes (LAPA et al., 2008).

2.3.4 Drogas, reagentes e equipamentos

A tabela a seguir apresenta detalhes das drogas, reagentes e equipamentos utilizados, bem como a procedência e a (s) finalidade (s) de cada item.

Tabela 1- Substâncias e equipamentos utilizados na realização dos protocolos farmacológicos com animais.

SUBSTÂNCIAS		
Nome	Procedência	Finalidade
Ácido araquidônico 1% (AA)	<i>Sigma-Aldrich</i> , E.U.A.	<ul style="list-style-type: none"> • Induzir a inflamação no teste de edema de pata. • É responsável pela síntese de importantes mediadores anti-inflamatórios, como tromboxanos e prostaglandinas.
Carragenina 1%	<i>Sigma-Aldrich</i> , E.U.A.	<ul style="list-style-type: none"> • Induzir a inflamação no teste de edema de pata. • Responsável pela ativação da síntese e liberação de prostaglandinas.
Dextrana 0,1%	<i>Sigma-Aldrich</i> , E.U.A.	<ul style="list-style-type: none"> • Induzir a inflamação no teste de edema de pata. • Responsável pela liberação de histamina e 5-hidroxitriptamina (serotonina).
DFPO (50mg, 100mg, 200mg e 5000mg/kg)	Laboratório de Farmacologia dos Produtos Naturais-LFPN- URCA	<ul style="list-style-type: none"> • Substância teste dos protocolos
Histamina 1%	<i>Sigma-Aldrich</i> , E.U.A.	<ul style="list-style-type: none"> • Induzir a inflamação no teste de edema de pata. • Atua como mediador das reações alérgicas imediatas e inflamatórias.
Indometacina (10mg/kg)	<i>Sigma-Aldrich</i> , E.U.A.	<ul style="list-style-type: none"> • Droga de escolha usada como parâmetro positivo na análise dos resultados dos protocolos de edema de pata induzido por carragenina e AA. • Pertence à classe dos anti-inflamatórios não- esteroidais e é responsável pela inibição da produção de prostaglandina.
Prometazina (6mg/kg)	<i>Sigma-Aldrich</i> , E.U.A.	<ul style="list-style-type: none"> • Droga de escolha usada como parâmetro positivo na análise dos resultados dos protocolos de edema de pata induzido por dextrana e histamina. • Anti-histamínico H1, responsável pela atividade antialérgica.
Solução Fisiológica 0,9%	Farmace, Brasil	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizada como diluente das substâncias e como parâmetro salina em todos os protocolos experimentais.
EQUIPAMENTOS		
Nome	Procedência	Finalidade
Balança analítica	Mettler, Suíça	<ul style="list-style-type: none"> • Pesas as drogas e reagentes.
Balança semianalítica	Mettler, Brasil	<ul style="list-style-type: none"> • Pesas as drogas e reagentes.
Campo aberto	Laboratório de Farmacologia dos	<ul style="list-style-type: none"> • Possibilitar a observação dos comportamentos dos animais

EQUIPAMENTOS		
Nome	Procedência	Finalidade
	Produtos Naturais-LFPN- URCA	submetidos ao teste de toxicidade oral aguda + <i>screening</i> hipocrático de Malone.
Pletismômetro	Laboratório de Farmacologia dos Produtos Naturais-LFPN- URCA	• Registrar o volume das patas dos animais submetidos aos protocolos de edema de pata.

3.3.5 Toxicidade oral aguda e estimativa da dose letal média (DL₅₀)

Esse ensaio foi realizado segundo a diretriz nº 423 da *Organization for Economic Cooperation and Development* – OECD (2001) para teste de toxicidade aguda e DL₅₀. Foram utilizados dois grupos de 3 animais fêmeas cada, seguindo os cuidados com alocação, dieta, hidratação e jejum, citados anteriormente. As fêmeas são mais sensíveis aos sinais de toxicidade, segundo a literatura, o que justifica a escolha para esse momento.

Um dos grupos foi tratado com DFPO na dose de 5.000mg/kg e o outro com salina (SF 0,9% – 0,1 mL/10g de massa corporal), todos via oral (v.o.). Os animais foram avaliados, dispostos no campo aberto, nos tempos de 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120, 150, 180, 210 e 240 minutos depois das administrações, estendendo-se, a partir de então, até completar 14 dias.

O observador, sem saber a qual grupo pertencia cada animal, realizou os registros de todos os sinais de toxicidade surgidos, quanto a sua intensidade, duração e progressão, conforme o método do *screening* hipocrático de Malone (1977), simplificado no quadro 1. Todos os dados foram anotados na ficha de classificação impressa e organizados, posteriormente, em tabela. Após o último dia de teste, os animais foram eutanasiados, para observação macroscópica das possíveis alterações dos órgãos internos (baço, cérebro, coração, fígado, rins e pulmões).

Quadro 1- Sinais avaliados no *screening* e classificação dos achados

SINAIS	CLASSIFICAÇÃO DAS OBSERVAÇÕES		
	Aparecimento	Intensidade	Progressão
Agressividade, contorção, coloração da urina, diâmetro da pupila, diarreia, ereção da cauda, fasciculações, grunhidos, aumento ou diminuição da micção, midríase, orelha (cianótica, hiperemiada ou pálida), passividade, reação de fuga, sialorréia, tremor da cauda, lacrimejamento, sudorese, coma, peso e morte.	A – Ausente N – Normal P – Presente	+ - Baixa intensidade ++ - Média intensidade +++ - Alta intensidade	↑ - Aumento ↓ - Diminuição.

3.3.6 Avaliação da atividade anti-inflamatória sistêmica por edema de pata

Na realização dos ensaios de edema de pata, camundongos machos foram distribuídos em grupos de 8 animais cada, seguindo, rigorosamente, todas as precauções de organização, alocação, dieta, hidratação e tempo de jejum antes da experimentação (nos testes com carragenina e dextrana, foram usados 5 grupos e no de histamina, 3 grupos). As patas traseiras passaram por uma leitura inicial do volume (v.i.) por meio do pletismômetro. Logo após os animais foram tratados, v.o., com doses do extrato, droga de escolha para controle positivo e salina.

Decorrido o tempo de 1 hora para absorção, foi feita a indução do edema na pata posterior direita, de acordo com o agente flogístico (20 µL/pata), via intra-plantar. A pata posterior esquerda recebeu salina, na mesma proporção. Os volumes das duas patas foram mensurados no pletismômetro, em tempos diferentes pós-indução, por outro experimentador, sem qualquer conhecimento da ordem de tratamento que foi dado aos grupos. A conduta de cada protocolo está expressa no quadro 2:

Quadro 2- Conduta do tratamento dos animais em cada protocolo de farmacológico de edema de pata.

Agentes Flogísticos	Doses do DFPO	Controles	Tempos de avaliação pós indução
<i>Avaliação geral</i>			
Carragenina à 1%	50mg, 100mg e 200mg/kg	Indometacina 10 mg/kg (controle positivo); Salina (SF 0,9%)	1, 2, 3 e 4 horas
Dextrana à 1%		Prometazina 6 mg/kg (controle positivo); Salina (SF 0,9%)	
<i>Mecanismos de ação</i>			
Histamina à 1%	50mg/kg*	Prometazina 6mg/kg (controle positivo); Salina (SF 0,9%)	30 minutos, 1, 2, 3 e 4 horas
Ácido araquidônico à 1%		Indometacina 10 mg/kg (controle positivo); Salina (SF 0,9%)	15, 30, 45 e 60 minutos

*dose de melhor efeito observado nos protocolos de avaliação geral

Com o intuito de garantir maior segurança e precisão quanto aos achados, foram feitas 3 leituras seguidas de cada pata, em cada tempo de medição, extraindo-se as médias após o término do teste. Os resultados foram calculados, antes da aplicação estatística, segundo a fórmula:

$$PE (\%) = \frac{MPD - MPE}{MPE} \times 100$$

Onde: PE= Porcentagem de edema; MPD = média do edema da pata direita; MPE= média do edema da pata esquerda.

3.3.6.1 Análise estatística

A estatística dos dados foi calculada por meio do *software GraphPad Prism* (versão 5.0), considerando a média \pm erro padrão da média (MEV). Na comparação dos resultados, foi aplicada ANOVA de uma ou duas vias, seguido do teste *post hoc* de Bonferroni, definindo-se, como significativo, os valores de $p < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 *Plectranthus ornatus* Codd. e a Comunidade Quilombola Sítio Arruda, Araripe, Ceará

No total, 23 informantes participaram da pesquisa. Os principais dados de caracterização dessas pessoas estão contidos na tabela 2.

Tabela 2- Caracterização dos informantes da comunidade quilombola Sítio Arruda (Araripe-CE/Brasil).

VARIÁVEL	NÚMERO DE PESSOAS	%
GÊNERO		
Feminino	15	65,22%
Masculino	8	34,78
FAIXA ETÁRIA		
18 a 29	2	8,7
30 a 39	7	30,43
40 a 49	7	30,43
50-59	3	13,04
60-69	2	8,7
70 a 75	2	8,7
ESTADO CIVIL		
Solteiro (a)	3	13,04
Casado (a)	17	73,91
Divorciado (a)	1	4,35
Viúvo (a)	2	8,7
ESCOLARIDADE		

VARIÁVEL	NÚMERO DE PESSOAS	%
Não- Escolarizado	6	26,08
Fundamental Incompleto	10	43,48
Fundamental Completo	4	17,4
Médio Incompleto	3	13,04
PROFISSÃO		
Agricultor (a)	12	52,18
Aposentado (a)	3	13,04
Dona de Casa	5	21,74
Estudante	3	13,04

Fonte: dados da pesquisa, 2019

Conforme pode ser observado na tabela acima, 15 dos participantes eram mulheres (65,22%) e 8 homens (34,78). A faixa etária de maior prevalência foi de, somando-se os dois intervalos de 30 a 49 anos de idade (14 pessoas). Quanto a escolaridade, 43,48% (10 pessoas) possuíam o ensino fundamental incompleto, 26,08% não eram escolarizados (6 pessoas), 17,4% concluiu o ensino fundamental (4 pessoas) e 13,04% tinham o ensino médio incompleto (3 pessoas). Com relação as profissões, agricultor foi a de maior expressividade entre os relatos, com uma porcentagem de 52,18% (12 pessoas).

As mulheres no estudo com a comunidade Tauerá-Açú inserida no Território Quilombola, Ilhas de Abaetetuba, estado do Pará, compuseram a maior parte amostral. Dos 36 entrevistados, 34 eram mulheres (Pereira; Ferreira, 2017). Sobre a atividade laboral, a agricultura também apresentou predominância, no levantamento etnobotânico, desenvolvido nas comunidades quilombolas da Barra e Bananal, Rio de Contas, Bahia (Silva; Regis; Almeida, 2012).

Todos os participantes declararam conhecerem a espécie *P. ornatus* (malva-sete-dor), onde 19 (82,60%) deles afirmaram utilizá-la no tratamento de doenças e enfatizaram, ainda, que as plantas fazem parte da rotina dos cuidados com a saúde. Achados semelhantes em parte, foram encontrados por Flor e Barbosa (2015). Em entrevistas com 18 moradores de uma comunidade do estado do Pará, Brasil, 16 (73%) relataram usarem plantas medicinais.

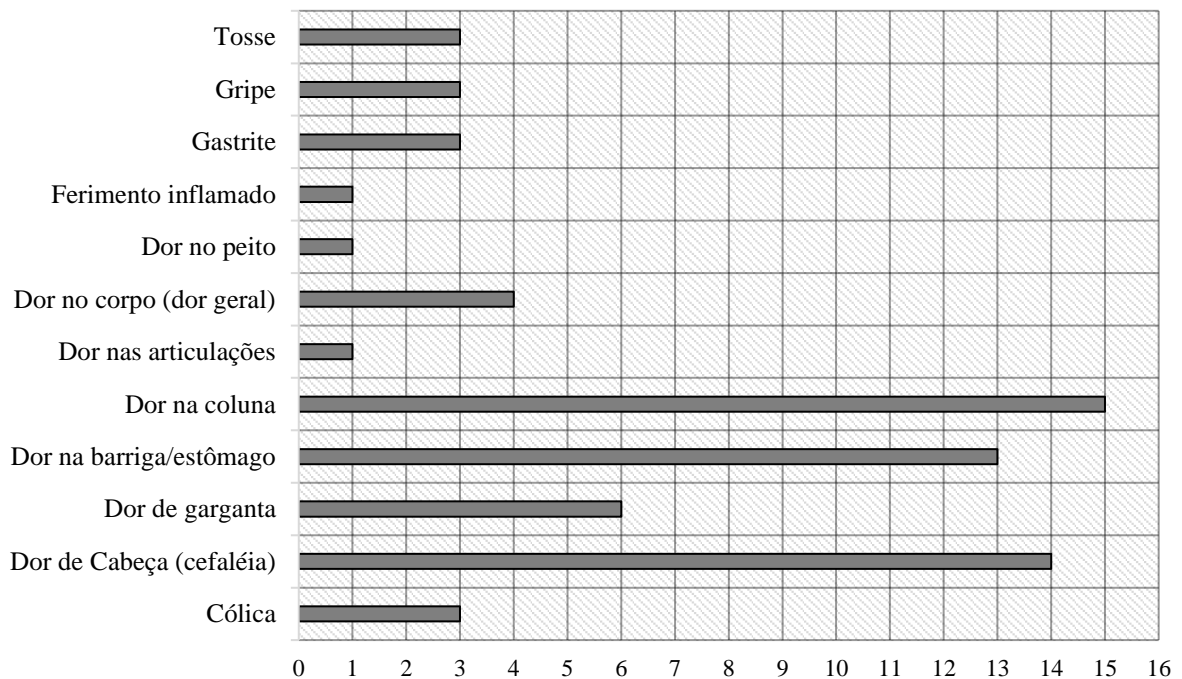
Usar plantas para fins medicinais faz parte do cotidiano de muitas pessoas, de acordo com Vargas (2017). O mesmo autor ressalta que tal ato acontece de maneira muito espontânea, pelo fato de a maioria dos usuários deterem o conhecimento sobre espécies, enraizado entre as gerações. Giraldi e Hanazaki (2010), complementam essas informações, afirmando que a

preferência por tais recursos fortalece a cultura tradicional de cuidados com a saúde e ampliam o contato com a biodiversidade local.

Além disso, para muitos o uso desses recursos como fonte de tratamento, confere ser um método mais seguro, uma vez que acreditam no potencial de cura que as plantas oferecem e pelo fato de possuírem menos efeitos adversos que os fármacos industrializados (Oliveira; Santos, 2016).

A figura 2 mostra as indicações de uso para *P. ornatus*. Um dado muito importante a ser destacado é que todos os moradores expressaram sobre o que é tratado com a espécie, embora 3 delas tivessem afirmado que não a usam no cotidiano. Cabe ressaltar que cada participante esteve livre para citar mais de um tipo de uso.

Figura 2- Usos atribuídos a *Plectranthus ornatus* Codd. pelos informantes da comunidade quilombola Sítio Arruda (Araripe-CE/Brasil).



Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

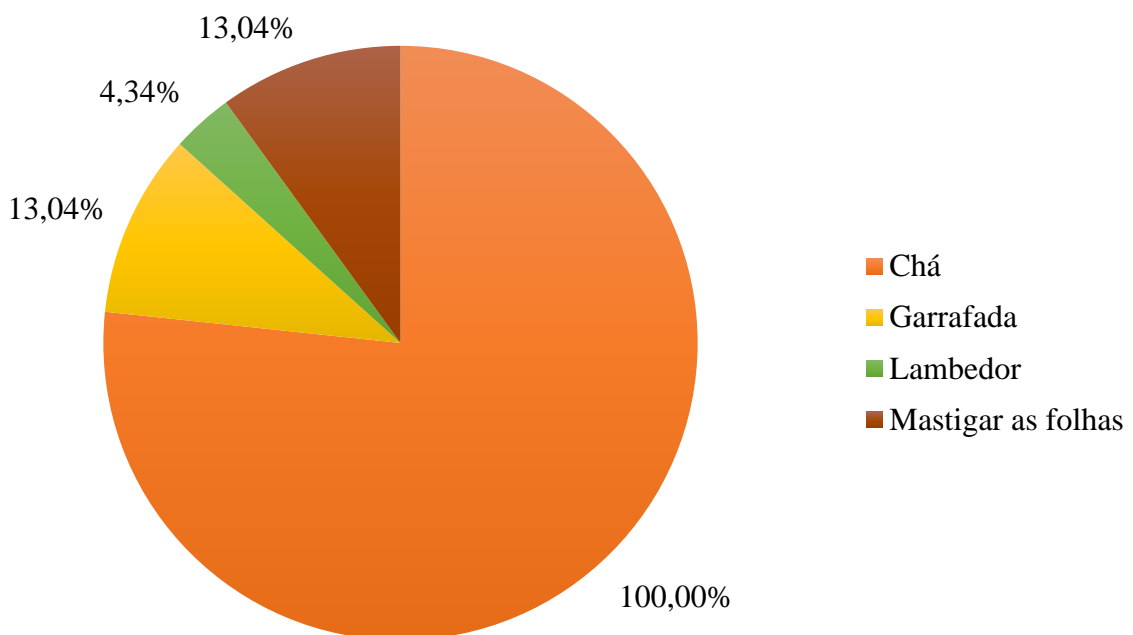
As queixas relacionadas a dor foram as mais citadas pelos entrevistados (8 tipos diferentes de dor). Dor na coluna foi a mais relatada para uso da planta (15 citações). Os outros três tipos mais mencionados foram a dor de cabeça (14 citações), dor na barriga/estômago (13 citações) e dor de garganta (6 citações).

No levantamento das espécies vegetais utilizadas para fins medicinais, pela comunidade quilombola Senhor do Bonfim, Areia, estado da Paraíba, enfermidades relacionadas a dor foram

as mais citadas para o uso das plantas, sendo elas a dor de barriga e de cabeça (Sales; Albuquerque; Cavalcanti, 2009).

Em relação a *P. ornatus*, os resultados do Sítio Arruda se assemelham com os de outros estudos. Os entrevistados de Mandaguaçu, Paraná, Brasil, declararam que utilizam a espécie no tratamento da gastrite e das dores de cabeça (Furlanetto, Novakowski; Correa, 2012). Já os participantes da pesquisa, residentes em Rio Jauaperi, Roraima, também no Brasil, disseram que planta é utilizada nos casos de dor na barriga (Pedrollo et al., 2016).

Figura 3- Forma de utilização de *P. ornatus* Codd. pelos informantes da comunidade quilombola Sítio Arruda (Araripe-CE/Brasil).



Fonte: Dados da pesquisa, 2019.

Por fim, no que diz respeito a forma de utilização da espécie, todos os 23 participantes citaram o chá, 3 citaram a garrafa e 3 disseram que se mastiga as folhas (figura 3). Além disso, as folhas corresponderam a parte da planta mais utilizada. Tanto o chá quanto a opção de uso das folhas foram aspectos semelhantes a outros levantamentos etnobotânicos em que contemplaram *P. ornatus* e outras espécies do gênero *Plectranthus* (Cartaxo; Souza; Albuquerque, 2010; Furlanetto; Novakowski; Correa, 2012; Li; Xing, 2016; Napagoda et al., 2018; Ong; Kim, 2014).

3.2 Análise fitoquímica por UPLC

A figura 4 apresenta o cromatograma gerado com o método do UPLC e o quadro 3 contém os resultados das análises. Foram identificados 27 compostos, considerando os tempos de retenção de 1.18 min. até 9.96 min. Desse total, 5 ficaram enquadrados como 'não identificados', uma vez que não foram encontrados qualquer dado compatível na literatura. Um deles, porém, o composto de fórmula $C_{20}H_{35}O_{12}$ (N.i.- 4), também foi observado nas mesmas condições, no estudo de Farag et al., (2016).

A maior quantidade de compostos foi identificada entre os tempos de 4 e 5 min, os maiores picos de acordo com o cromatograma, com predominância de compostos fenólicos e flavonoides: Dihydroxy-methoxyflavona-*O*-glucuronideo ($C_{22}H_{19}O_{12}$), Trihydroxyflavona-*O*-glucuronideo ($C_{21}H_{17}O_{12}$), Isorhamnetina ($C_{16}H_{11}O_7$), Isorhamnetina *O*-glucuronideo ($C_{22}H_{19}O_{13}$), Trihydroxyflavona ($C_{15}H_9O_5$), Dihydroxyflavona-*O*-glucuronideo, ($C_{21}H_{17}O_{11}$), N.i.- 1 ($C_{20}H_{25}O_{12}$), Ácido rosmarínico ($C_{18}H_{15}O_8$), Ácido rosmarínico (isomero1) ($C_{18}H_{15}O_8$), Ácido rosmarínico (isomer 2) ($C_{18}H_{15}O_8$), N.i.- 2 ($C_9H_{15}N_8O_5$), N.i.- 3 ($C_{15}H_{33}O_{13}$), N.i.- 4 ($C_{20}H_{35}O_{12}$), Quercetina dimetílico éter ($C_{17}H_{13}O_7$), N.i.- 5 ($C_{26}H_{39}O_{10}$), Hydroxy-methoxyflavona-*O*-glucuronideo ($C_{22}H_{19}O_{11}$) e Dihydroxy-methoxyflavona ($C_{16}H_{11}O_5$).

Ácido rosmarínico e o composto N.i.-5 corresponderam aos maiores picos, cujos tempos de retenção foram, respectivamente, 4.62 min. e 5.24 min. Na literatura, diversas atividades biológicas são atribuídas ao ácido rosmarínico, sendo elas: antioxidante (bloqueador de espécies reativas e inibidor da peroxidação lipídica), antidepressivo, antitumoral, hepatoprotetor e anti-inflamatório (Del Ré; Jorge, 2012).

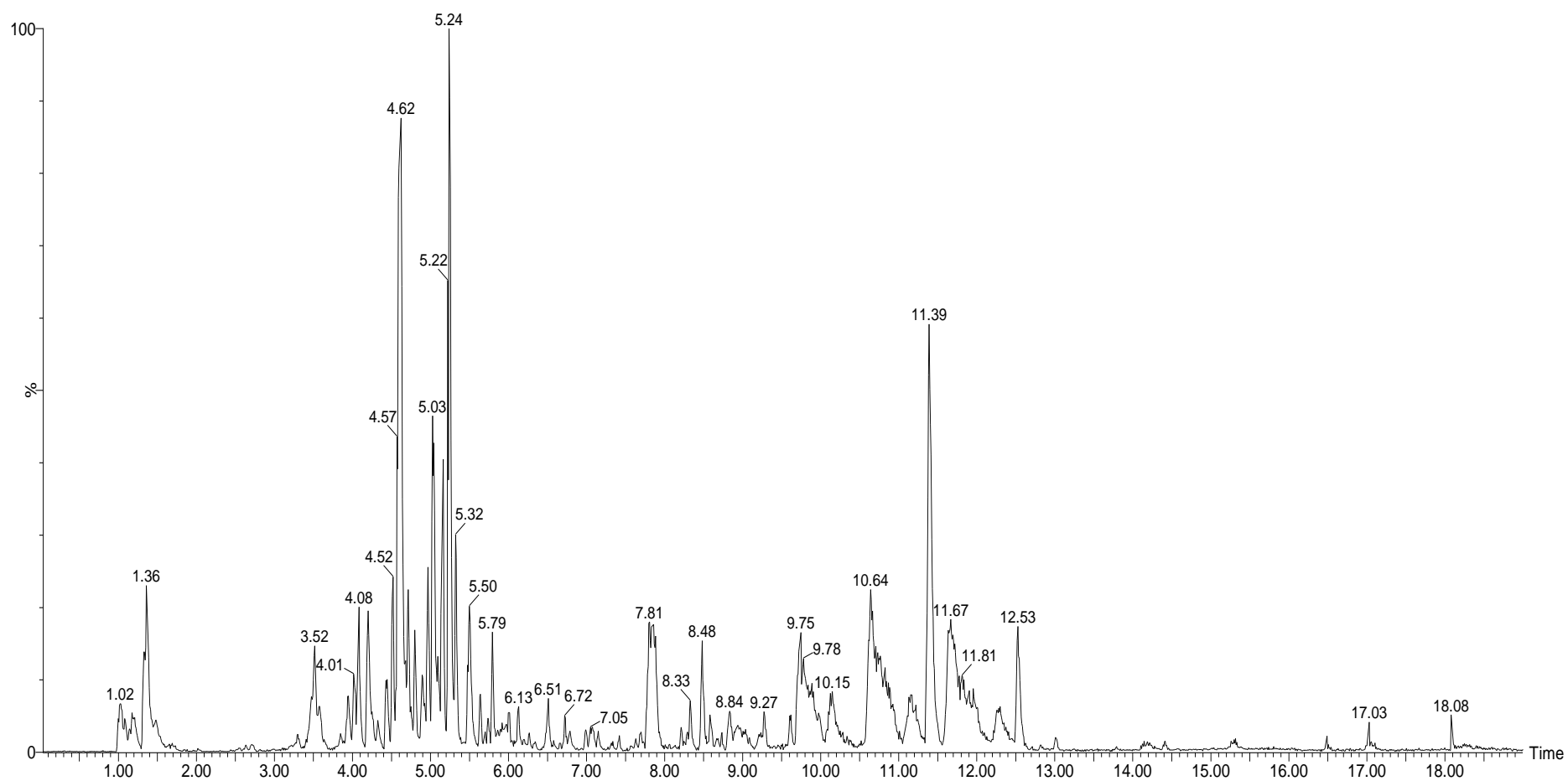


Figura 4- Cromatograma do decocto das folhas de *P. ornatus* Codd.

Quadro 3- Lista dos compostos identificados de *P. ornatus* Codd. a partir da análise do Cromatograma.

Nº	Rt (min)	[M-H] ⁻ Observada	[M-H] ⁻ Calculada	Fragmentos (Ions MS/MS)	Fórmula	Ppm (erro)	Nome putativo	Referência
1.	1.18	149.0087	149.0086	131	C ₄ H ₅ O ₆	0.7	Ácido tartárico	Garcia et al., 2016
2.	1.36	191.0191	191.0192	111	C ₆ H ₇ O ₇	-0.5	Ácido cítrico	Taamalli et al., 2015
3.	1.37	133.0137	133.0137	133	C ₄ H ₅ O ₅	0.0	Ácido málico	
4.	3.51	173.0344	173.0344	179	C ₉ H ₇ O ₄	0.0	Ácido cafeico	El-Hawary et al., 20120; Lee at al., 2017 Ouchemoukh et al., 2014
5.	3.52	387.1642	387.1655	207, 163, 101	C ₁₈ H ₂₈ O ₉	-3.4	Ácido glicosídeo tuberônico	Chen et al., 2014
6.	3.54	387.1586	387.1596	207, 387	C ₂₅ H ₂₃ O ₄	-3.6	Licoflavona E	Lin et al., 2017 Brito et al., 2018
7.	3.95	491.0821	491.0826	315	C ₂₂ H ₁₉ O ₁₃	-1.0	Isorhamnetina- <i>O</i> -glucuronídeo	Falcão et al., 2013
8.	4.01	475.0870	475.0877	299, 175	C ₂₂ H ₁₉ O ₁₂	-1.5	Dihydroxy-methoxyflavona- <i>O</i> -glucuronídeo	Zhang et al., 2015
9.	4.08	461.0714	461.0720	285, 267	C ₂₁ H ₁₇ O ₁₂	-1,3	Trihydroxyflavona- <i>O</i> -glucuronídeo	
10.	4.16	315.0495	315.0505	300	C ₁₆ H ₁₁ O ₇	-3.2	Isorhamnetina	Hossain et al., 2010

N°	Rt (min)	[M-H] ⁻ Observada	[M-H] ⁻ Calculada	Fragmentos (Ions MS/MS)	Fórmula	Ppm (erro)	Nome putativo	Referência
11.	4.20	491.0813	491.0826	491	C ₂₂ H ₁₉ O ₁₃	-2.6	Isorhamnetina O-glucuronideo	Won et al., 2018
12.	4.44	269.0460	269.0450	241, 223	C ₁₅ H ₉ O ₅	3.7	Trihydroxyflavona	Zhang et al., 2015
13.	4.45	445.0768	445.0771	269, 251	C ₂₁ H ₁₇ O ₁₁	-0.7	Dihydroxyflavona-O-glucuronideo	
14.	4.62	359.0765	359.0767	197, 161	C ₁₈ H ₁₅ O ₈	0.6	Ácido rosmarínico	Chen et al., 2014; El-Hawary et al., 2012; Garcia et al., 2016; Lee at al., 2017
15.	4.71	359.0765	359.0767	197, 161	C ₁₈ H ₁₅ O ₈	-0.6	Ácido rosmarínico (isomer 1)	
16.	4.90	359.0768	359.0767	197, 161	C ₁₈ H ₁₅ O ₈	0.3	Ácido rosmarínico (isomer 2)	
17.	5.09	329.0667	329.0661	299, 314	C ₁₇ H ₁₃ O ₇	1.8	Quercetina dimetílico éter	Taamalli et al., 2015
18.	5.64	459.0918	459.0927	175, 283	C ₂₂ H ₁₉ O ₁₁	-2.0	Hydroxy-methoxyflavona-O-glucuronideo	Zhang et al., 2015
19.	5.66	283.0608	283.0606	268	C ₁₆ H ₁₁ O ₅	0.7	Dihydroxy-methoxyflavona	
20.	7.81	417.1558	417.1549	271, 417	C ₂₂ H ₂₅ O ₈	2.2	Narirutina (Naringenin-O-ramnoglucosídeo)	Taamalli et al., 2015
21.	8.21	375.2176	371.2171	293	C ₂₂ H ₃₁ O ₅	1.3	Marrubenol	

N°	Rt (min)	[M-H] ⁻ Observada	[M-H] ⁻ Calculada	Fragmentos (Ions MS/MS)	Fórmula	Ppm (erro)	Nome putativo	Referência
22.	9.96	277.2169	277.2168	277, 278	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	0.4	Ácido α-linolênico	Ouchemoukh et al., 2014
<i>Não identificados</i>								
23.	4.55	457.1353	457.1346	-	C ₂₀ H ₂₅ O ₁₂	1.5	N.i- 1	-
24.	4.96	315.1165	315.1165	-	C ₉ H ₁₅ N ₈ O ₅	0.0	N.i- 2	-
25.	5.04	421.1937	421.1937	-	C ₁₅ H ₃₃ O ₁₃	3.8	N.i- 3	-
26.	5.06	467.2134	467.2129	387, 421	C ₂₀ H ₃₅ O ₁₂	1.1	N.i- 4	Farag et al., 2016
27.	5.24	511.2550	511.2543	-	C ₂₆ H ₃₉ O ₁₀	1.4	N.i- 5	-

3.3 Toxicidade oral aguda e determinação da dose letal médica (DL₅₀)

Tabela 3- Alterações comportamentais registradas em camundongos submetidos a administração oral aguda do DFPO (5.000 mg/kg), seguindo o método do *screening* hipocrático proposto por Malone (1977).

GRUPO	TEMPO (min)	EFEITOS OBSERVADOS
DFPO (5.000 mg/kg)	5	Defecação (+)
	15	Analgesia (++)
		Defecação (+)
		Micção (+)
		Piloereção (+)
	30	Piloereção (+)
		Analgesia (+)
		Hipolocomoção (+)
	60	Defecação (+)
		Piloereção (+)
		Lamber patas (+)
		Analgesia (+)
90	Hipolocomoção (+)	
	Letargia (+)	
	Analgesia (+)	
120	Hipolocomoção (+)	
	Letargia (+)	
150	Ausência de alterações comportamentais	
180	Ausência de alterações comportamentais	
210	Ausência de alterações comportamentais	
240	Ausência de alterações comportamentais	

+ = Efeito presente; ++ = Efeito presente em média intensidade; CS= Controle salina (SF 0,9%); DFPO = Decocto da Folhas de *Plectranthus ornatus*.

A tabela 3 apresenta o compilado das alterações comportamentais apresentadas pelos animais, mediante a administração da dose 5.000mg/kg do DFPO. Os dados do grupo salina (SF 0,9%) não foram mencionados, pois não houveram efeitos digno de nota. De acordo com a OECD (2001), o teste com essa dosagem é recomendado, quando existe grande chance de os resultados serem valorosos quanto a proteção da saúde, tanto dos humanos quanto dos animais.

Em ensaio anterior realizado com a dose 2.000mg/kg do DFPO, os animais apresentaram quadros de piloereção (dos 15 aos 240 minutos de avaliação), hiperlocomoção

(somente nos primeiros 15 minutos), analgesia e hipolocomoção (Brasil, 2018). Na dose de 5.000mg/kg, nos tempos de 15, 30, 60, 90 e 120 minutos da administração do extrato, foram observados efeitos variados. A analgesia começou a ser manifestada a partir da segunda avaliação (15 minutos), com característica de média intensidade inicialmente e estendendo-se até o período de 90 minutos.

A piloereção também foi notada, assim como na dose de 2.000mg/kg. Porém o período de duração foi menor (15, 30 e 60 minutos). De acordo com Malone, (1997), esse sinal pode ser indicativo de estimulação excitatória do sistema nervoso central (SNC). A hipolocomoção e letargia foram outras duas manifestações mais apresentadas pelos animais, o que pode sinalizar efeito depressor a nível de SNC.

O percentual de sobrevivência e massa corporal foram avaliados em todos os 14 dias de experimento. Somente um animal do grupo DFPO (5.000mg/kg) morreu nesse período (no 2º dia). Não houve alterações significativas na massa corporal dos animais, conforme pode ser observado na figura 5. Quanto a avaliação macroscópica, feita através da dissecação e observação a olho nu, não foram encontradas quaisquer anormalidades nos órgãos examinados (baço, cérebro, coração, fígado, rins e pulmões). Assim, foi estipulada, segundo as exigências da OECD 423 (2001), uma $DL50 \geq 5.000$ mg/kg para tratamento v.o. com o DFPO.

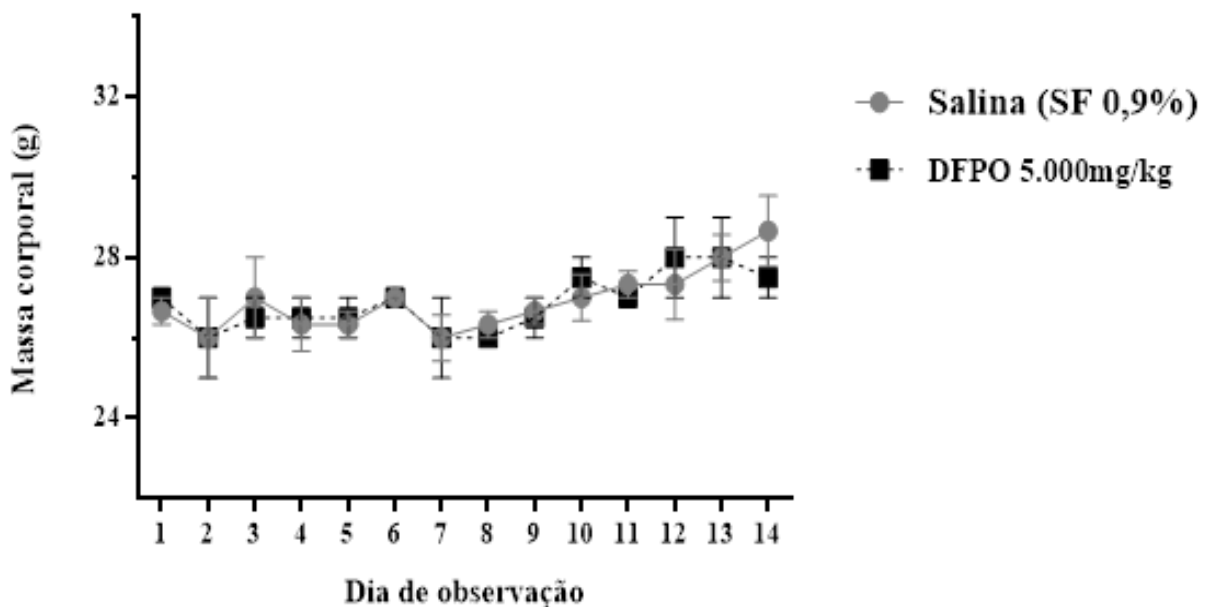


Figura 5- Massa corporal dos animais submetidos ao teste de toxicidade aguda pela administração oral do DFPO (5.000 mg/kg), em comparação com o grupo controle (SF 0,9%).

3.4 Avaliação da atividade anti-edematogênica do DFPO nos modelos de edema de pata.

A investigação do efeito anti-edematogênico do decocto das folhas de *P. ornatus* foi desenvolvida pelo método do edema de pata induzido por carragenina, dextrana, histamina e ácido araquidônico.

O primeiro agente flogístico testado foi a carragenina, que é um polissacarídeo sulfatado, responsável por desencadear a inflamação aguda, promovendo exsudação rica em proteínas e com grande quantidade de neutrófilos, basicamente em 3 fases. Primeiramente ocorre liberação de histamina e serotonina, nos primeiros 90 minutos (1h30min). A segunda fase, entre 1h30min e 2h30min, compreende a presença das cicinas (bradicinina) (Batista et al., 2016; Sousa et al., 2005). Porém, outros autores consideram que essas são parte integrante da primeira fase (Oliveira-Tintino et al., 2018).

Na terceira fase ou fase tardia, nesse momento acontece a liberação das prostaglandinas (principalmente prostaglandina E2) e de leucócitos polimorfonucleares, que podem durar de 3 a 6 horas (Batista et al., 2016; Oliveira-Tintino et al., 2018; Sousa et al., 2005).

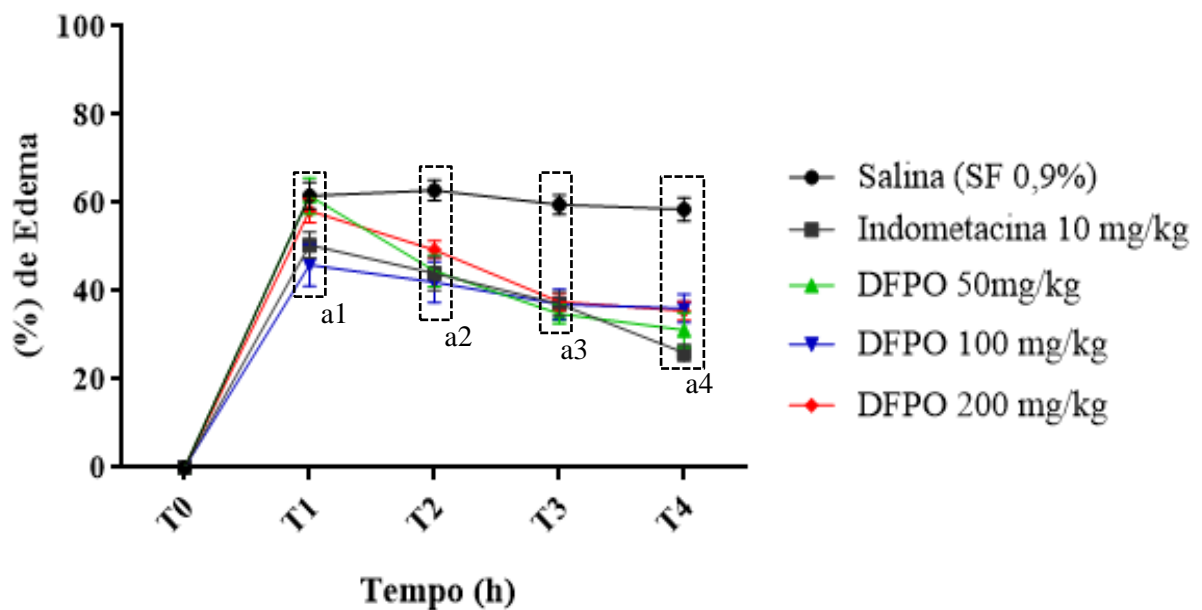


Figura 6- Efeito do DFPO no edema da pata induzido pela carragenina

Os valores representam a média aritmética \pm SEM (erro padrão da média). Utilização de ANOVA de duas vias, seguida pelo teste de Tukey. Tempos de avaliação após a indução do edema: T1- 1 h., T2- 2 h., T3- 3 h. e T4- 4 h. **a1-** salina vs indometacina = $p < 0.01$, salina vs DFPO 100mg = $p < 0.0001$, indometacina vs DFPO 50mg = $p < 0.01$, DFPO 50mg vs DFPO 100mg = $p < 0.0001$, DFPO 100mg vs DFPO 200mg = $p < 0.001$; **a2-** salina vs indometacina = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 50mg = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 100mg = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 200mg = $p < 0.0001$; **a3-** salina vs indometacina = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 50mg = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 100mg = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 200mg = $p < 0.0001$; **a4-** salina vs indometacina = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 50mg = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 100mg = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 200mg = $p < 0.0001$, indometacina vs DFPO 100mg = $p < 0.05$, indometacina vs DFPO 200mg = $p < 0.05$.

Tabela 4- Resultados em porcentagem do efeito anti-inflamatório do DFPO, no modelo de edema de pata induzido com carragenina, em relação ao grupo controle.

TTO	RESULTADOS			
	T1	T2	T3	T4
	Mean ± SEM %	Mean ± SEM %	Mean ± SEM %	Mean ± SEM %
CS	61,66 ± 2,99 -	62,88 ± 2,33 -	59,59 ± 2,24 -	58,54 ± 2,66 -
INDO	50,48 ± 2,93 18,14	44,00 ± 3,82 30,02*	37,10 ± 2,68 37,74*	26,05 ± 1,92 55,50*
DFPO 50mg/kg	61,59 ± 4,10 0,11	44,63 ± 3,59 29,03*	34,90 ± 2,15 41,43*	31,19 ± 3,93 46,73*
DFPO 100mg/kg	45,93 ± 4,81 25,51*	42,06 ± 4,64 33,11*	37,04 ± 3,33 37,84*	36,10 ± 3,21 38,34
DFPO 200mg/kg	58,21 ± 2,71 5,59	49,38 ± 2,03 21,46	37,59 ± 1,90 36,91*	35,57 ± 2,14 39,24

Mean= média

SEM= erro padrão da média

CS= controle salina (SF 0,9%)

INDO= indometacina

*= melhores porcentagens

De acordo com as curvas do gráfico da figura 6 e com os dados estatísticos da tabela 4, a partir do T2 foi possível observar redução na porcentagem do edema dos grupos da indometacina (30,02%) e das doses do extrato, 50mg/kg (29,03%), 100mg/kg (33,11%) e 200mg/kg (21,46%), em comparação com o grupo controle. Nesse caso, a dose 200mg/kg foi a que apresentou menor redução. A redução atingiu níveis maiores no T3, onde as 3 doses do DFPO (50, 100 e 200mg/kg) tiveram efeito estatisticamente semelhante a indometacina e a dose de 50mg/kg obteve, estatisticamente, melhores resultados, se comparada as demais doses e a indometacina (redução de 41,43%).

Os resultados se estenderam até o T4, em que a indometacina atingiu melhor inibição (55,50%) e as doses do extrato mantiveram efeito redutor, porém em menor escala do que a indometacina (50mg- 46,73%, 100mg- 38,34%, 200mg-39,24%). A dose 50mg/kg se mostrou com a melhor ação, em relação as outras duas do DFPO.

Assim como a carragenina, a dextrana é um polissacarídeo cuja função é induzir o edema, considerando como mediadores a histamina e 5-hidroxitriptamina (serotonina) e aminas vasoativas, levando, subsequentemente, a degranulação de mastócitos (Sousa et al., 2005). Os resultados do teste envolvendo esse agente flogístico, estão consolidados na figura 7 e tabela 5.

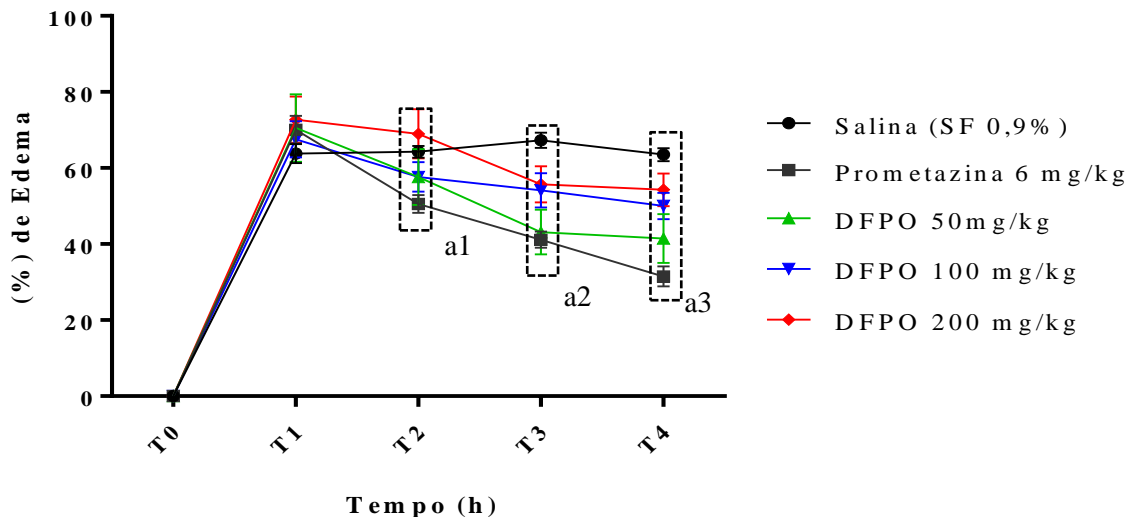


Figura 7- Efeito do DFPO no edema da pata induzido pela dextrana.

Os valores representam a média aritmética \pm SEM (erro padrão da média). Utilização de ANOVA de duas vias, seguida pelo teste de Tukey. Tempos de avaliação após a indução do edema: T1- 1 h., T2- 2 h., T3- 3 h. e T4- 4 h. **a1-** salina vs prometazina = $p < 0.01$, prometazina vs DFPO 200mg = $p < 0.0001$, DFPO 50mg vs DFPO 200mg = $p < 0.05$, DFPO 100mg vs DFPO 200mg = $p < 0.05$; **a2-** salina vs prometazina = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 50mg = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 100mg = $p < 0.01$, salina vs DFPO 200mg = $p < 0.05$, prometazina vs DFPO 100mg = $p < 0.01$, prometazina vs DFPO 200mg = $p < 0.01$, DFPO 50mg vs DFPO 100mg = $p < 0.05$, DFPO 50mg vs DFPO 200mg = $p < 0.05$; **a3-** salina vs prometazina = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 50mg = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 100mg = $p < 0.01$, prometazina vs DFPO 100mg = $p < 0.0001$, prometazina vs DFPO 200mg = $p < 0.0001$, DFPO 50mg vs DFPO 200mg = $p < 0.01$.

Tabela 5- Resultados em porcentagem do efeito anti-inflamatório do DFPO, no modelo de edema de pata induzido por dextrana, em relação aos grupos controles.

TTO	RESULTADOS			
	T1	T2	T3	T4
	Mean \pm SEM %	Mean \pm SEM %	Mean \pm SEM %	Mean \pm SEM %
CS	63,79 \pm 2,46 -	64,28 \pm 1,53 -	67,30 \pm 2,01 -	63,51 \pm 1,69 -
PROME	70,07 \pm 3,60 9,84*	50,57 \pm 2,34 21,33*	41,15 \pm 2,12 38,85*	31,49 \pm 2,64 50,41*
DFPO 50mg/kg	70,52 \pm 8,87 10,55*	57,66 \pm 7,34 10,30	43,13 \pm 5,88 35,91*	41,48 \pm 6,40 34,69*
DFPO 100mg/kg	67,55 \pm 4,74 5,89	57,66 \pm 3,87 10,30	54,16 \pm 4,50 19,53	50,00 \pm 3,44 21,28
DFPO 200mg/kg	72,70 \pm 6,07 13,96*	69,00 \pm 6,44 7,34	55,68 \pm 4,76 17,26	54,27 \pm 4,30 14,55

PROME= prometazina

*= melhores porcentagens

A figura 7 e a tabela 5 representam os resultados do edema de pata induzido por dextrana. Na segunda avaliação (T2) somente a prometazina apresentou uma porcentagem expressiva na redução do edema (21,33%). As doses 50mg/kg e 100mg/kg do DFPO

apresentaram efeito semelhante no T2, porém pouco significativos. Entretanto, no T3, a dose de 50mg/kg obteve um efeito de redução aproximado ao da prometazina, onde as porcentagens de inibição foram 35,91% e 38,85%, respectivamente. Já as de 100mg/kg e 200mg/kg, apesar de reduzirem o edema comparado com salina, mantiveram as porcentagens em níveis mais baixos. Para a última hora de avaliação (T4), a prometazina aumentou a ação sobre o edema (50,41%), enquanto a dose do DFPO 50mg/kg, apesar da porcentagem mais baixa, sustentou a inibição do edema, semelhante a ação que teve no T3.

O modelo experimental de edema de pata também oportuniza a identificação do (s) possível (eis) mecanismo (s), pelo (s) qual (ais) determinada substância teste desenvolve o seu efeito farmacológico. Nesse caso, optou-se pela investigação do edema, considerando as vias histamina e ácido araquidônico. Apenas a dose de 50mg do DFPO foi utilizada, pelo fato de ter apresentado as melhores respostas nos protocolos anteriores.

A histamina, uma amina liberada pelos mastócitos, é responsável por causar vasodilatação durante o processo inflamatório, estimulando a liberação e migração de neutrófilos e macrófagos (Aquino et al., 2016; Paiva, 2013). Está intimamente ligada com a primeira fase da inflamação, conforme foi visto na descrição das funções da carragenina. Os resultados do DFPO diante do edema induzido por histamina estão descritos na figura 8.

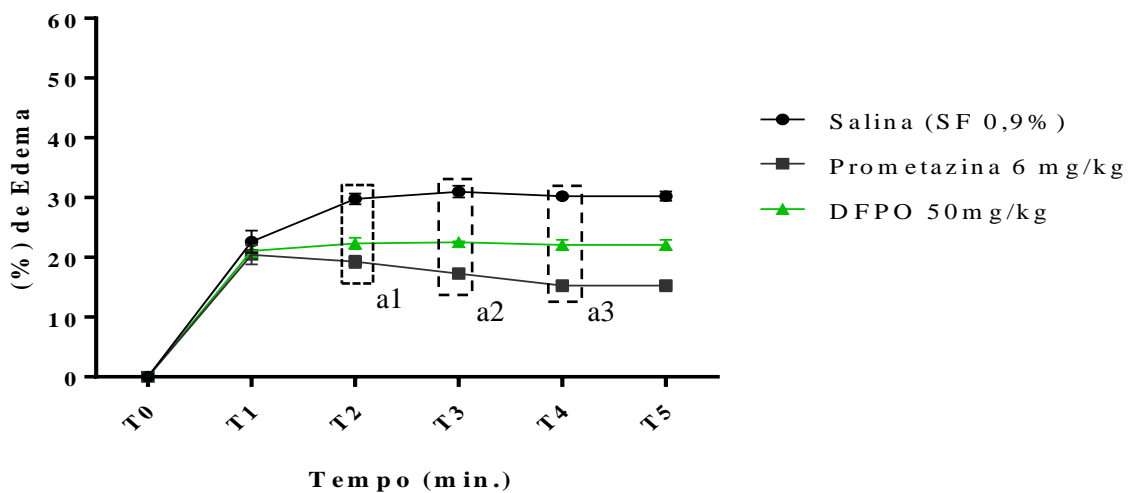


Figura 8- Efeito do DFPO no edema da pata induzido pela histamina.

Os valores representam a média aritmética \pm SEM (erro padrão da média). Utilização de ANOVA de duas vias, seguida pelo teste de Tukey. Tempos de avaliação após a indução do edema: T1- 30 min., T2- 1 h., T3- 2 h., T4- 3 h. e T5- 4 h. **a1-** salina vs prometazina = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 50mg = $p < 0.0001$, prometazina vs DFPO 50mg = $p < 0.05$; **a2-** salina vs prometazina = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 50mg = $p < 0.0001$, prometazina vs DFPO 50mg = $p < 0.001$; **a3-** salina vs prometazina = $p < 0.0001$, salina vs DFPO 50mg = $p < 0.0001$, prometazina vs DFPO 50mg = $p < 0.0001$.

Tabela 6- Resultados em porcentagem do efeito anti-inflamatório do DFPO, no modelo de edema de pata induzido por histamina, em relação aos grupos controles.

TTO	RESULTADOS			
	T1	T2	T3	T4
	Mean ± SEM %	Mean ± SEM %	Mean ± SEM %	Mean ± SEM %
CS	22,63 ± 1,86 -	29,78 ± 0,91 -	30,99 ± 0,98 -	30,25 ± 0,77 -
PROME	20,44 ± 1,62 9,65*	19,26 ± 1,02 35,35*	17,30 ± 0,89 44,19*	15,27 ± 0,93 49,51*
DFPO 50mg/kg	21,05 ± 0,99 6,95	22,32 ± 0,95 25,06	22,54 ± 0,16 27,26	22,09 ± 0,84 26,98

*= melhores porcentagens

Para a o teste com histamina optou-se pela dose mais eficaz do DFPO em relação aos ensaios com carragenina e dextrana, a de 50mg/kg. De maneira geral o DFPO inibiu o edema a partir da segunda avaliação, comparando-se com a salina (figura 8). Em T2 foi possível observar que a porcentagem de inibição do DFPO esteve mais próxima da prometazina, cujas porcentagens foram 25.06% e 35,35%, respectivamente (tabela 6).

O ácido araquidônico, constituinte dos fosfolipídios de membrana e liberado devido a ação das fosfolipases celulares (exemplo, a fosfolipase A₂-PLA₂), atua como substrato para a via ciclooxigenase (COX) que é responsável pela biossíntese de tromboxanos (TXs), prostaglandinas (PGs) e prostaciclina (PGI₂) e a via lipoxigenase (LOX), ligada a síntese de leucotrienos (LTs), lipoxinas e outros metabólitos. De maneira mais detalhada, a COX se divide em duas, onde a COX-1 (constitutiva) produz PGs, PGI₂ e TXs e a COX-2, que se expressa através dos estímulos desencadeados pela inflamação (Carvalho; Carvalho; Santos, 2004; Reginato; Silva; Bauermann, 2015).

A figura 9 representa os dados obtidos através do edema de pata induzido por ácido araquidônico e a tabela 7 os resultados estatísticos. Nesse protocolo também foi considerada a dose de 50mg/kg do DFPO para avaliação.

Analisando-se as curvas do gráfico, notou-se que o decocto apresentou resposta significativa para o edema, logo a partir da primeira avaliação (15 min. após a indução). Em T1 as porcentagens de inibição da Indometacina e do DFPO, estiveram mais próximas (12,13% e 11,22%, respectivamente). Nos demais tempos, observou-se que o decocto permaneceu com o gradiente de inibição semelhante a indometacina, porém em porcentagens menores.

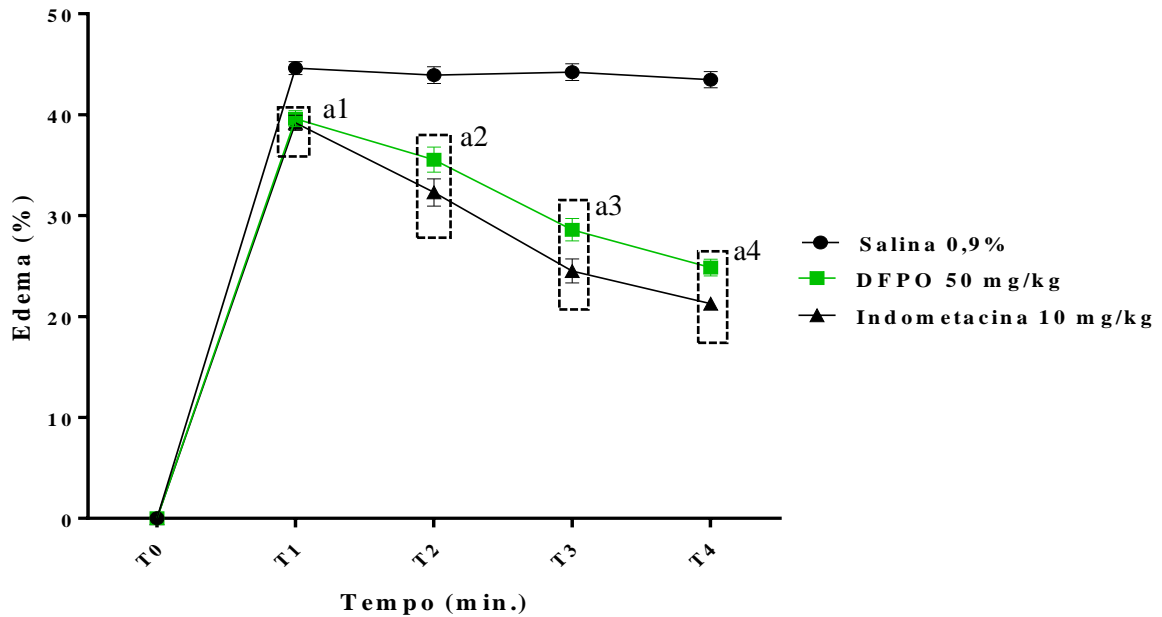


Figura 9- Efeito do DFPO no edema da pata induzido por ácido araquidônico.

Os valores representam a média aritmética \pm SEM (erro padrão da média). Utilização de ANOVA de duas vias, seguida pelo teste de Tukey. Tempos de avaliação após a indução do edema: T1- 15 min., T2- 30 min., T3- 45 min. e T4- 60 min. **a1-** salina vs DFPO 50mg = $p < 0.0001$, salina vs indometacina = $p < 0.0001$; **a2-** salina vs DFPO 50mg = $p < 0.0001$, salina vs indometacina = $p < 0.0001$, indometacina vs DFPO 50mg = 0.01, **a3-** salina vs DFPO 50mg = $p < 0.0001$, salina vs indometacina = $p < 0.0001$, indometacina vs DFPO 50mg = 0.001; **a4-** salina vs DFPO 50mg = $p < 0.0001$, salina vs indometacina = $p < 0.0001$, indometacina vs DFPO 50mg = 0.01.

Tabela 7- Resultados em porcentagem do efeito anti-inflamatório do DFPO, no modelo de edema de pata induzido por ácido araquidônico, em relação aos grupos controles.

RESULTADOS				
TTO	T1	T2	T3	T4
	Mean \pm SEM %	Mean \pm SEM %	Mean \pm SEM %	Mean \pm SEM %
CS	44,6 \pm 0,64	43,92 \pm 0,82	44,21 \pm 0,83	43,47 \pm 0,80
INDO	39,20 \pm 0,75 12,13*	32,30 \pm 1,35 26,47*	24,52 \pm 1,18 44,55*	21,28 \pm 0,46 51,06*
DFPO 50mg/kg	39,60 \pm 0,79 11,22*	35,55 \pm 1,24 19,06	28,60 \pm 1,11 35,32*	24,85 \pm 0,82 42,84*

*= melhores porcentagens

De acordo com os resultados dos protocolos de edema de pata induzido por carragenina e dextrana, foi possível observar que o DFPO apresentou atividade anti-edematogênica significativa para a carragenina, principalmente a partir da fase 3 ou fase tardia do processo inflamatório. Outras espécies do gênero também demonstraram atividade semelhante, como é o caso de *P. amboinicus* (Lour.) Spreng. (PA), que também foi testado no modelo de edema de pata por carragenina, com camundongos machos ICR. Nos resultados, verificou-se que o extrato de PA (1,0g/kg) reduziu em 41,2% na fase tardia inflamatória (Chiu et al., 2012).

Já no estudo de Gurgel et al., (2009), o extrato hidroalcoólico *P. amboinicus* promoveu redução significativa do edema de pata nas doses de 150, 250 e 350 mg/kg, já no T2 de avaliação. A dose 250mg/kg apresentou maior porcentagem de redução na terceira hora (41%). As doses 200 e 300 mg/kg do óleo essencial *Plectranthus caninus*. Roth., também apresentaram atividade anti-inflamatória, reduzindo o edema na fase tardia da inflamação, sendo que a dose 300 mg/kg foi capaz de proporcionar mais efeito do que a indometacina (10mg) (Tadesse et al.,2011). Nesse sentido, foi possível perceber que o DFPO obteve resultados mais efetivos em detrimento dessas outras espécies, uma vez que a dose mais baixa utilizada já foi capaz de proporcionar resultados positivos.

Por sua vez, sobre os dados do edema induzido por dextrana notou-se que a literatura apresenta, ainda, uma escassez de estudos com espécies do gênero, sendo investigadas para esse agente flogístico. Também não foram encontrados achados sobre a relação da ação anti-inflamatória com a histamina, o que permite inferir que esse trabalho foi o pioneiro.

Abrangendo-se para a família das Lamiaceae, verificou-se que espécies como *Hyptis crenata* possuem efeito anti-inflamatório nesse modelo, cujo óleo essencial extraído de suas folhas mostrou potencial de inibição do edema, desde uma dose mais baixa (30mg/kg) até as mais altas (100mg/k e 300mk/kg) (Soares, 2017).

As poucas pesquisas voltadas aos mecanismos da ação anti-inflamatória de espécies gênero *Plectranthus* evidenciaram uma atividade modulatória das enzimas antioxidantes no fígado e a diminuição do nível de malondialdeído (MDA), produzindo fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e ação frente a ciclooxigenase2 (COX-2). Ensaios in vitro mostraram que houve inibição dos mediadores pró-inflamatórios em células RAW 264.7, estimuladas com lipopolissacarídeo (LPS), degradação de I κ B- α e a translocação nuclear da subunidade NF- κ B p65 (Chiu et al., 2012). Esses achados corroboram com os resultados do teste de edema de pata induzido por ácido araquidônico, fortalecendo as evidências sobre a ação farmacológica do DFPO.

Do ponto de vista fitoquímico, considerando o ácido rosmarínico, composto de maior representatividade no decocto de *P. ornatus*, possui atividade anti-inflamatória compatível com o comportamento do DFPO nos ensaios realizados. Caracterizado como um polifenol derivado do ácido caféico, o AR foi capaz de agir tanto na inflamação aguda como na crônica, através da intervenção no mecanismo da serotonina, inibindo receptores ionotrópicos tipo NMDA e sinalização das citocinas pró-inflamatórias. Essa ação a nível serotoninérgico também pode explicar a ação para analgesia, ao reverter p-clorofenilalanina, inibidor da síntese de 5-HT (PCPA). Também se mostrou eficaz contra os efeitos da carragenina no teste de peritonite, onde diminuiu leucócitos totais, de neutrófilos, atividade da mieloperoxidase, extravasamento de

proteínas e as concentrações de TNF- α e IL-1 β na cavidade peritoneal de camundongos (Santos, 2013).

4. CONCLUSÃO

Com a realização desse estudo, foi possível notar a representatividade que a espécie *Plectranthus ornatus* possui na comunidade quilombola Sítio Arruda. Embora nem todos participantes a utilizem medicinalmente, o saber pertinente as suas indicações, está disseminado na localidade e parece se manter fortalecido, uma vez que participantes mais jovens (18 a 29 anos) expressaram conhecimento sobre a planta de forma semelhante a população mais adulta.

Queixas relacionadas a dor foram as mais citadas para uso da espécie e, em menor escala, sintomas correlacionados a inflamação. Os resultados dos ensaios farmacológicos, porém, demonstraram que o decocto de suas folhas exibiu atividade anti- edematogênica, sendo a dose mais baixa a mais eficaz (50mg/kg).

Além disso, conforme a fitoquímica, alguns compostos presentes no decocto já possuem atividade anti-inflamatória, o que firma ainda mais a validação farmacológica desse recurso. Porém, enfatiza-se a importância de estudos mais avançados, tanto considerando outras situações relacionadas a inflamação, como voltados aos outros compostos que ainda se encontram pouco investigados.

Contudo, os achados significantes desse trabalho, mesmo que ainda preliminares, podem servir como subsídio para ampliar o leque de utilização de *P. ornatus* pela população da comunidade, tendo em vista um uso mais seguro do recurso.

REFERÊNCIAS

Albuquerque U.P, Lucena R.F.P, Cunha L.V.F.C. 2010. Métodos e Técnicas na pesquisa Etnobiológica e Etnoecológica. Recife: NUPEEA. 559p.

Aquino, P., et al. 2016. Avaliação da atividade anti-inflamatória tópica e antibacteriana do extrato metanólico das folhas de *Sideroxylon obtusifolium*. Acta biol. Colomb. 21 (1), 131-140. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/abc.v21n1.48170>.

Batista, E.K.F., et al. 2016. Atividades antinociceptiva e antiinflamatória do extrato etanólico de *Luehea divaricata*. Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, 18 (2), 433-441. https://doi.org/10.1590/1983-084X/15_140.

Bazzano, F.C.O. 2006. Aspectos éticos da pesquisa científica. 149-180. In: Silva, J.V. et al. Bioética: meio ambiente, saúde e pesquisa. 1ªEd. São Paulo: Iátria, 2006.

Brasil, Á.X. 2018. Estudo etnobiológico sobre a preferência entre plantas e fármacos para o tratamento da dor em uma comunidade quilombola no semiárido brasileiro. 2018. 140f. Dissertação (Mestrado em Etnobiologia e Conservação da Natureza)- Universidade Regional do Cariri-URCA, Crato.

Brasil, Á.X., et al. 2017. Preference analysis between the use of drugs and plants in pain management in a quilombola community of the state of Cear, Brazil. J. of Medi. Plant Research. 11, 770-777. <http://dx.doi.org/10.5897/JMPR2017.6513>.

Brasil. 2008. Lei Federal Nº 11.794 de 2008 sobre Princípios Éticos da Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal – COBEA.

Brasil. Ministério da Saúde (MS). 2012. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 466/12. 12 de dezembro de. Estabelece critérios sobre pesquisa envolvendo seres humanos.

Brazil. 2015. Law Nº 13.123 of May 20, 2015. Provides for access to genetic heritage, protection and access to associated traditional knowledge and the sharing of benefits for the conservation and sustainable use of biodiversity. Official Gazette of the Federative Republic of Brazil. Brasília, DF, May 20. 2015.

Brito, E., et al. 2018. Bioactivities of decoctions from *Plectranthus* species related to their traditional use on the treatment of digestive problems and alcohol intoxication. J. Ethnopharmacology. 28 (220): 147-154. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2018.04.006>.

Cartaxo, S.L., Souza, M.M.A.; Albuquerque, U.P. 2010. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. J. of Ethnopharmacology. 131, 326–342. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.07.003>.

Carvalho, W.A., Carvalho, R.D.S., Santos, F.R. 2004. Analgésicos inibidores específicos da ciclooxigenase-2: avanços terapêuticos. Rev Bras. Anestesiol. 54 (3): 448 – 464.

Chen, Y-S., et al. 2014. Chemical constituents of *Plectranthus amboinicus* and the synthetic analogs possessing anti-inflammatory activity. Bioorganic & Med. Chemistry 22 (2014) 1766–1772. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2014.01.009>.

Chiu, Y.-J., et al. 2012. Analgesic and antiinflammatory activities of the aqueous extract from *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. Both. In Vitro and In Vivo. Evid. Based. Complement. Alternat. Med. 2012, 1-12. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/508137>.

Del Ré, P.V., Jorge, N. 2012. Especiarias como antioxidantes naturais: aplicações em alimentos e implicação na saúde. *Rev. Bras. Plant. Med. Botucatu*, 14 (2): 389-399.

Dellaroza, M.S.G., et al. 2008. Caracterização da dor crônica e métodos analgésicos utilizados por idosos da comunidade. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 54 (1), 36-41.
<https://doi.org/10.1590/S0104-42302008000100018>.

El-Hawary, S.S., et al. Polyphenolics content and biological activity of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) spreng growing in Egypt (Lamiaceae). 4 (32): 45- 54.
<https://doi.org/10.5530/pj.2012.32.9>.

Falcão, S.I., et al. 2013. Phenolic profiling of Portuguese propolis by LC-MS spectrometry: uncommon propolis rich in flavonoid glycosides. *Phytochem Anal.* 24 (4): 309-18.
<http://dx.doi.org/10.1002/pca.2412>.

Figueiredo, W.L.M., Alves, T.C.A. 2014. Uso dos anti-inflamatórios não esteroides no controle da dor aguda: revisão sistemática. *Rev Neurocienc.* 22, (1),75-79.
<https://doi.org/10.4181/RNC.2015.23.03.1070.05p>

Flor A.S.S.O, Barbosa, W.L.R. 2015. Sabedoria popular no uso de plantas medicinais pelos moradores do bairro do sossego no distrito de Marudá – PA. *Revi. Brasileira de Plant. Medici.* 17 (4) 757-768. http://dx.doi.org/10.1590/1983-084X/14_064.

Furlanetto, P.N.C., Novakowski, G.C., Correa, E.A. 2012. Folk medicine in Mandaguçu municipality, Paraná State: an ethnobotanical approach. *Acta Scientiarum. Biological Sciences.* Maringá, 34, (4), 463-471. <http://dx.doi.org/10.4025.actascibiols.v34i4.9306>.

Garcia, C.S., et al. 2016. Pharmacological perspectives from Brazilian *Salvia officinalis* (Lamiaceae): antioxidant, and antitumor in mammalian cells. *An. Acad. Bras. Cienc.* 88 (1): 281- 92. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201520150344>.

Giraldi, M., Hanazaki, N. 2010. Uso e conhecimento tradicional de plantas medicinais no Sertão do Ribeirão, Florianópolis, SC, Brasil. *Acta Botânc. Brasil.* v. 24, n. 2, p. 395-406.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-33062010000200010>.

Gurgel, A.P.A.D., et al. 2009. In vivo study of the anti-inflammatory and antitumor activities of leaves from *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng (Lamiaceae). *J. of Ethnopharmacology.* 125, 361–363. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.07.006>.

Hossain, M., et al. 2010. Characterization of Phenolics Composition in Lamiaceae Spices by LC-ESI-MS/MS. *J. Agric. Food Chem.* 58 (19): 10576–10581.
<http://dx.doi.org/10.1021/jf102042g>.

INCRA. 2015. Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária. Comunidade quilombola recebe posse de terras no Ceará. Disponível em:
www.incra.gov.br/noticias/comunidade-quilombola-recebe-posse-de-terras-no-ceara

INCRA. 2015. Instituto Nacional de Colonização e Reforma Agrária. INCRA reconhece 42 famílias da comunidade Quilombola Sítio Arruda no Ceará. Disponível:
<http://aprece.org.br/noticias>.

Lapa, A.J. et al. 2008. Métodos de avaliação da atividade farmacológica de plantas medicinais. SBPC, Campinas-SP.

Lee, Y.H., et al. 2017. Characterization of metabolite profiles from the leaves of green perilla (*Perilla frutescens*) by ultra high performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry and screening for their antioxidant properties. *J. Food Drug Anal.* 25 (4): 776-788.
<https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.09.003>.

Li, D.; Xing, F. 2016. Ethnobotanical study on medicinal plants used by local Hoklos people on Hainan Island, China. *J. of Ethnopharmacology.* 194, 358–368.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.07.050>.

Lin, Y., et al. 2017. Nrf2 activators from *Glycyrrhiza inflata* and their hepatoprotective activities against CCl4-induced liver injury in mice. *Bioorg Med Chem.* ;25(20):5522-5530.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bmc.2017.08.018>.

Machado, J.G.S et al. 2006. Análise bioética aplicável ao uso de animais não-humanos em experimentos científicos. *Pesquisas em bioética no Brasil de hoje.* São Paulo: Gaia. 45-6.

Malone, M.H. 1977. Pharmacological approaches to natural product and evaluating. In: Wasner H, Walff LP. *Natural products and plant drugs with pharmacological biological or terapeutic activity.* Berlin: Spring Verlag, 23-56.

Mauro, C., et al. 2008. Estudo anatômico comparado de órgãos vegetativos de boldo miúdo, *Plectranthus ornatus* Codd. e malvariço, *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. Lamiaceae. *Braz J. Pharmacogn.* 18 (4), 608-613. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2008000400019>.

Miranda, C.C.V., Seda Junior, L.F., Peloso, L.R.C.A. 2016. New physiological classification of pains: current concept of neuropathic pain. *Rev. Dor. São Paulo*, 17 (1), 2-4.
<http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20160037>.

Napagoda, M. T., et al. 2018. An ethnobotanical study of the medicinal plants used as anti-inflammatory remedies in Gampaha District, Western Province, Sri Lanka. *Hind. Scientifica.* 2018, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2018/9395052>.

OECD - Organization for Economic Cooperation and Development, Guideline 423: Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method, 2001.

Oliveira- Júnior, J.O., Portella- Junior, C.S.A.; Cohen, C.P. 2016. Inflammatory mediators of neuropathic pain. *Rev Dor. São Paulo*, 17 (1), 35-42. <http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20160045>.

Oliveira, L.P.B.A., Santos, S.M.A. 2016. Conciliando diversas formas de tratamento à saúde: um estudo com idosos na atenção primária. *Texto & Contexto Enfermagem.* 25 (3), 3670015 [9 telas].

Oliveira-Tintino, C.D.M., et al. 2018. Anti-inflammatory and anti-edematogenic action of the *Croton campestris* A. St.-Hil (Euphorbiaceae) essential oil and the compound β -caryophyllene in in vivo models. *Phytomedicine.* 41 (2018), 82–95.
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.02.004>.

- Ouchemoukh, N.A., et al. 2014. Phytochemical profiling, in vitro evaluation of total phenolic contents and antioxidant properties of *Marrubium vulgare* (horehound) leaves of plants growing in Algeria. *Industrial Crops and Products*. 61 (2014) 120–129. <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.06.049>.
- Paiva, D.C.C. 2013. Atividade anti-inflamatória e antinociceptiva do extrato hidroalcoólico da entrecasca de *pseudobombax marginatum* (st. hill) rob. proveniente da caatinga potiguar. 2013. Dissertação (Mestrado Mestre em Ciências Naturais) - Faculdade de Ciências Exatas e Naturais da Universidade do Estado do Rio Grande do Norte, MOSSORÓ – RN.
- Pedrollo, C.T., et al. 2016. Medicinal plants at Rio Jauaperi, Brazilian Amazon: ethnobotanical survey and environmental conservation. *J. of Ethnopharmacology*. 186, 111–124. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.03.055>.
- Pereira, M.G.S., Ferreira, M.C. 2017. Uso e diversidade de plantas medicinais em uma comunidade quilombola na Amazônia Oriental, Abaetetuba, Pará. *Biota Amazônia*. Macapá, 7 (3), 57-68. <http://dx.doi.org/10.18561/2179-5746/biotaamazonia.v7n3p57-68>.
- Poluha, R.L., Grossmann, E. 2018. Inflammatory mediators related to arthrogenic temporomandibular dysfunctions. *Br. J. Pain*. São Paulo, 1 (1), 60-5. <http://dx.doi.org/10.5935/2595-0118.20180013>.
- Reginato, F.F.Z., Silva, A.R.H., Bauermann, C.L.F. 2015. Avaliação do uso de flavonoides no tratamento da inflamação. *Rev. Cubana Farm*. 49 (3): 569-582. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2006000400005>.
- Ribeiro, F. F., et al. 2017. Boldo verdadeiro x boldo falso: caracterização morfoanatômica foliar. *Visão Acadêmica*. Curitiba, 18 (3), 4-17. <http://dx.doi.org/10.5380/acd.v18i3.54224>.
- Rijo, P., et al. 2011. Antimicrobial properties of *Plectranthus ornatus* extracts, 11-acetoxylalima-5, 13-dien-15-oic acid metabolite and its derivatives. *Journal of Natural Products*. 1, 57-64.
- Rodrigues, F.F.G., et al. 2013. Study of the interference between *Plectranthus* species essential oils from Brazil and aminoglycosides. *Evidence-Based Complement. and Altern. Med*. 2013, 1-7. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/724161>.
- Sales, G.P.S., Albuquerque, H.N., Cavalcanti, M.L.F. 2009. Estudo do uso de plantas medicinais pela comunidade quilombola Senhor do Bonfim – Areia-PB. *Revista de Biologia e Ciências da Terra*. 1, 31-36.
- Santos, U.D. 2013. Avaliação do potencial antinociceptivo e antiinflamatório do ácido rosmarínico. Universidade Federal de Santa Catarina.
- Sousa, G.M., et al. 2017. Ethnobotanical study of Arruda quilombo community in the State of Ceará, Brazil *J. of Med. Plant Research*. 11 (12), 232-238. <https://doi.org/10.5897/JMPR2017.6357>.
- Sousa, P.J.C., et al. 2005. Estudo preliminar da atividade antiinflamatória de *Bryophillum calycinum* Salisb. *Rev. Bras. Farmacogn. Braz J. Pharmacogn*. 15 (1), 60-64.

Taamalli, A., et al. 2015. LC-MS-based metabolite profiling of methanolic extracts from the medicinal and aromatic species *Mentha pulegium* and *Origanum majorana*. *Phytochem Anal.* 26(5):320-30. <https://doi.org/10.1002/pca.2566>.

Tadesse. S., et al. 2011. Chemical composition and biological activities of the essential oil of *Plectranthus caninus* Roth. *Pharmacog. J.* 3 (26),1-7. <https://doi.org/10.5530/pj.2011.26.1>.

Vargas, E.C.A. 2017. Interface entre os saberes populares e científicos sobre plantas medicinais: perspectiva da autonomia do cuidado em saúde. Niterói. Disponível em: <http://www.repositorio.uff.br/jspui/bitstream/1/3199/1/Em%C3%ADlia%20Cristina%20de%20Aguiar%20Vargas.pdf>.

Won, J.Y., et al. 2018. Strategy for Screening of Antioxidant Compounds from Two Ulmaceae Species Based on Liquid Chromatography-Mass Spectrometry. *Molecules.* 23 (1830): 1-15. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules23071830>.

Zhang, J., et al. 2015. Profiling and identification of the metabolites of baicalin and study on their tissue distribution in rats by ultra-high-performance liquid chromatography with linear ion trap-Orbitrap mass spectrometer. *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed Life Sci.* 15 (985): 91-102. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jchromb.2015.01.018>.

CONSIDERAÇÕES FINAIS



4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização desse trabalho permitiu avançar o conhecimento a respeito da espécie *P. ornatus*, aproximando das chances de validação farmacológica anti-inflamatória do seu uso etnobotânico pelos moradores da Comunidade Quilombola Sítio Arruda, embora a maioria deles a utilizem para sintomatologias relacionadas a dor.

Os resultados da revisão sistemática possibilitaram um maior conhecimento sobre as plantas do gênero *Plectranthus* relacionadas com tratamento analgésico e anti-inflamatório. Como existem várias delas com versatilidade de uso, essas informações servem para justificar as possíveis propriedades de *P. ornatus*.

Nos modelos de edema de pata, o decocto demonstrou atividade significativa, principalmente nos que utilizaram a carragenina e o ácido araquidônico como agentes flogísticos na indução. Porém, cabe ressaltar a necessidade de estudos futuros mais específicos sobre os mecanismos pelos quais ele desenvolve a sua ação, assim como investigações utilizando os compostos químicos mais predominantes de sua estrutura fitoquímica.

ORÇAMENTO



ORÇAMENTO

Esse trabalho foi financiado pela Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico- FUNCAP, por meio de bolsa (edital nº 10/2018) para a aluna Maysa de Oliveira Barbosa. Os 36.000 reais equivalentes aos dois anos de vigência da bolsa, foram empregados nas despesas com as viagens para a sede do PPGEtno (UFRPE- Recife, Pernambuco) durante o período das disciplinas e seminários I e II, nos custos com compra de material de papelaria e campo, aluguel de carro, combustível, estadia, alimentação, equipamentos de proteção individual- EPI's e materiais de insumo para laboratório. Dessa forma, foi possível ter acesso a comunidade escolhida para a pesquisa para a coleta dos dados, bem como foi possível a exequibilidade dos protocolos experimentais com a espécie *P. ornatus*.

APÊNDICES



APÊNDICE A- Roteiro de entrevista utilizado**ROTEIRO DE ENTREVISTA**

NOME: _____

INICIAIS: _____

Idade: _____ Estado civil: _____

Profissão: _____

Escolaridade: _____

Naturalidade: _____

Tempo de residência na comunidade: _____

Plectranthus ornatus Codd.**“Malva sete dor”**

- 1- Conhece a planta “Malva- sete- dor”?
- 2- Faz uso dessa planta para tratar alguma doença?
- 3- Para quais doenças a “Malva- sete- dor” é usada?
- 4- Como é a forma de preparação?
- 5- Como é feita a administração (Como é que toma)?


APÊNDICE B- Álbum com imagens da espécie *Plectranthus ornatus* Codd utilizadas nas entrevistas



Plectranthus ornatus Codd
“MALVA SETE-DOR”



APÊNDICE C- Fichas de avaliação dos parâmetros utilizados na DL50



DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA - DQB
 LABORATÓRIO DE FARMACOLOGIA DOS PRODUTOS NATURAIS - LFPN
 FICHA DE AVALIAÇÃO DO TESTE HIPOCRÁTICO DE MALONE (SCREENING FARMACOLÓGICO)

Animal nº
1

Experimentalador: _____ Data: 19 / 10 / 2018 Hora de início do teste: 08:30 Hora do encerramento do teste: _____
 Grupo: 1 Animal: 1 Peso: 27g Sexo: FÊMEA 8
 Fármaco: P. ornatus (decocção) Dose: 5.000mg Veículo: Salina (0,9%) Via de Administração: V.O.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	TEMPO DE OBSERVAÇÃO																						
	Dia 1										Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7	Dia 8	Dia 9	Dia 10	Dia 11	Dia 12	Dia 13	Dia 14
	5 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min	210 min	240 min													
Coçar fofocho	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Frequência respiratória	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N													
Hipocômose	A	P	A	A	A	A	A	A	A	A													
Lamber patas	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Morder osude	A	A	A	P	A	A	A	A	A	A													
Hipocômose	A	A	P	P	A	A	A	A	A	A													
Tremores finos	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Tremores grosseiros	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Anisíxia	A	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++													
Ataxia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Dispneia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Frequência respiratória	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N													
Hipnose	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Hipocômose	A	A	P	P	P	P	P	P	P	P													
Perda de apreensão de pata	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Sedeção	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Contorção abdominal	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Convulsões	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Comodoclonia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Defecação	P	P	P	A	A	A	A	A	A	A													
Diarreia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Hipotermia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Letargia	A	A	A	P	P	P	A	A	A	A													
Mitoção	A	A	P	A	A	A	A	A	A	A													
Miúria	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Miose	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Paralisia do trem posterior	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Hipocômose	A	A	P	P	A	A	A	A	A	A													
Ptose palpebral	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Salivação	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Sedeção brônquica	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Sudorese	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A													
Morte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-													
MA 88A CORPORAL											27g	27g	27g	28g	27g	27g	28g	26g	28g	27g	27g	27g	27g

Legenda: A – Ausente / N – Normal / P – Presente / + – Baixa Intensidade / ++ – Média Intensidade / +++ – Alta Intensidade / ↑ – Aumento / ↓ – Diminuição

Observações:



DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA - DQB
 LABORATÓRIO DE FARMACOLOGIA DOS PRODUTOS NATURAIS - LFPN
 FICHA DE AVALIAÇÃO DO TESTE HIPOCRÁTICO DE MALONE (SCREENING FARMACOLÓGICO)

Animal nº
2

Experimentalador: _____ Data: 18 / 10 / 2018 Hora de início do teste: 08:30 Hora do encerramento do teste: _____
 Grupo: 2 Animal: 2 Peso: 27g Sexo: FÊMEA
 Fármaco: P. omatus (decocção) Dose: Salina (0,9%) Velocidade: Salina (0,9%) Via de Administração: V.O.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	TEMPO DE OBSERVAÇÃO																							
	Dia 1										Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7	Dia 8	Dia 9	Dia 10	Dia 11	Dia 12	Dia 13	Dia 14	
	5 min	15 min	30 min	45 min	90 min	120 min	150 min	180 min	210 min	240 min														
Coçar fofocho	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Frequência respiratória	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N														
Hipocorecção	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Lamber patas	A	A	A	A	A	A	A	P	A	A														
Morder cauda	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Ruço	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Tremores finos	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Tremores grosseiros	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Analgia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Ataxia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Dispneia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Frequência respiratória	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N														
Hipnose	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Hipocorecção	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Perda de apreensão de pata	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Sedação	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Contorção abdominal	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Convulsões	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Compendicorecção	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Defecação	P	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Diarréia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Hipotermia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Letargia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Miopia	A	A	A	P	A	A	A	A	A	A														
Miúsculo	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Paralisia do trem posterior	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Ruço	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Plano palpebral	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Salivação	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Secreção brônquica	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Sudorese	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A														
Morte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MASSA CORPORAL											27g	28g	26g	28g	27g	28g	27g	27g	28g	27g	28g	27g	27g	

Legenda: A - Ausente / N - Normal / P - Presente / + - Baixa Intensidade / ++ - Média Intensidade / +++ - Alta Intensidade / ↑ - Aumento / ↓ - Diminuição

Observações:



DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA - DQB
 LABORATÓRIO DE FARMACOLOGIA DOS PRODUTOS NATURAIS - LFPN
 FICHA DE AVALIAÇÃO DO TESTE HIPOCRÁTICO DE MALONE (SCREENING FARMACOLÓGICO)

Animal nº
3

Experimentador: _____ Data: 18 / 10 / 2018 Hora de início do teste: 08:30 Hora de encerramento do teste: _____
 Grupo: 2 Animal: 3 Peso: 27g Sexo: FÊMEA
 Fármaco: P. ornatus (decocção) Dose: Salina (0,9%) Veículo: Salina (0,9%) Via de Administração: V.O.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	TEMPO DE OBSERVAÇÃO														Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7	Dia 8	Dia 9	Dia 10	Dia 11	Dia 12	Dia 13	Dia 14
	Dia 1																										
	5 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min	150 min	180 min	210 min	240 min																	
Coçar focinho	A	A	A	A	A	A	A	P	A	A																	
Frequência respiratória	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N																	
Hipercinesia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Lamber patas	A	A	A	A	A	A	A	P	A	P																	
Morder orelha	A	A	A	P	A	A	A	A	A	A																	
Biliosação	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Tremores finos	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Tremores grosseiros	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Anaiglesia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Ataxia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Dispneia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Frequência respiratória	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N																	
Hipnose	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Hipolocomoção	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Perda de apreensão de patas	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Sedação	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Contorção abdominal	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Convulsões	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Comodestímulo	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Defecação	P	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Diarreia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Hipotermia	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Letargia	A	A	P	A	A	A	A	P	A	A																	
Migração	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Miúsculo	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Miose	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Paralisia do trem posterior	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Biliosação	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Ptose palpebral	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Salivação	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Secreção brônquica	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Sudorese	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A																	
Morte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	27g	28g	27g	27g	27g	27g	27g	28g	28g	28g	28g	28g	28g	28g	28g	28g	28g

Legenda: A – Ausente / N – Normal / P – Presente / + – Baixa Intensidade / ++ – Média Intensidade / +++ – Alta Intensidade / ↑ – Aumento / ↓ – Diminuição

Observações:

APENDICE D- Resultados estadísticos do protocolo de edema de pata induzido por carragenina

2way ANOVA Tabular results						
1	Table Analyzed	Two-way ANOVA , not R				
2						
3	Two-way RM ANOVA	Matching: Both factors				
4	Alpha	0.05				
5						
6	Source of Variation	% of total variation	P value	P value summary	Significant?	
7	Row Factor	76.54	<0.0001	****	Yes	
8	Column Factor	7.205	<0.0001	****	Yes	
9	Interaction: Row Factor x Column Factor	4.715	<0.0001	****	Yes	
10	Interaction: Row Factor x Subjects	1.208				
11	Interaction: Column Factor x Subjects	4.125				
12	Subjects	2.046				
13						
14	ANOVA table	SS	DF	MS	F (DFn, DFd)	P value
15	Row Factor	76602	4	19151	F (4, 28) = 443.4	P<0.0001
16	Column Factor	7211	4	1803	F (4, 28) = 12.23	P<0.0001
17	Interaction: Row Factor x Column Factor	4719	16	294.9	F (16, 112) = 7.931	P<0.0001
18	Interaction: Row Factor x Subjects	1209	28	43.19		
19	Interaction: Column Factor x Subjects	4128	28	147.4		
20	Subjects	2048	7	292.5		
21	Residual	4165	112	37.19		

2way ANOVA Multiple comparisons						
1	Within each row, compare columns (simple effects within row)					
2						
3	Number of families	5				
4	Number of comparisons per family	10				
5	Alpha	0.05				
6						
7	Tukey's multiple comparisons test	Mean Diff.	95.00% CI of diff.	Significant?	Summary	
8						
9	0					
10	Saline 0,9% vs. Indomethacin 10 mg/kg	0	-8.454 to 8.454	No	ns	
11	Saline 0,9% vs. DFPO 50mg/kg	0	-8.454 to 8.454	No	ns	
12	Saline 0,9% vs. DFPO 100mg/kg	0	-8.454 to 8.454	No	ns	
13	Saline 0,9% vs. DFPO 200mg/kg	0	-8.454 to 8.454	No	ns	
14	Indomethacin 10 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	0	-8.454 to 8.454	No	ns	
15	Indomethacin 10 mg/kg vs. DFPO 100mg/kg	0	-8.454 to 8.454	No	ns	
16	Indomethacin 10 mg/kg vs. DFPO 200mg/kg	0	-8.454 to 8.454	No	ns	
17	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 100mg/kg	0	-8.454 to 8.454	No	ns	
18	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 200mg/kg	0	-8.454 to 8.454	No	ns	
19	DFPO 100mg/kg vs. DFPO 200mg/kg	0	-8.454 to 8.454	No	ns	
20						
21	1					
22	Saline 0,9% vs. Indomethacin 10 mg/kg	5.147	-3.307 to 13.6	No	ns	
23	Saline 0,9% vs. DFPO 50mg/kg	0.06719	-8.387 to 8.522	No	ns	
24	Saline 0,9% vs. DFPO 100mg/kg	15.73	7.273 to 24.18	Yes	****	
25	Saline 0,9% vs. DFPO 200mg/kg	3.449	-5.005 to 11.9	No	ns	
26	Indomethacin 10 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	-5.08	-13.53 to 3.375	No	ns	
27	Indomethacin 10 mg/kg vs. DFPO 100mg/kg	10.58	2.126 to 19.03	Yes	**	
28	Indomethacin 10 mg/kg vs. DFPO 200mg/kg	-1.698	-10.15 to 6.757	No	ns	
29	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 100mg/kg	15.66	7.205 to 24.11	Yes	****	
30	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 200mg/kg	3.382	-5.072 to 11.84	No	ns	
31	DFPO 100mg/kg vs. DFPO 200mg/kg	-12.28	-20.73 to -3.823	Yes	***	
32						
33	2					
34	Saline 0,9% vs. Indomethacin 10 mg/kg	18.4	9.944 to 26.85	Yes	****	
35	Saline 0,9% vs. DFPO 50mg/kg	18.25	9.798 to 26.71	Yes	****	
36	Saline 0,9% vs. DFPO 100mg/kg	20.82	12.37 to 29.27	Yes	****	
37	Saline 0,9% vs. DFPO 200mg/kg	13.49	5.041 to 21.95	Yes	***	
38	Indomethacin 10 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	-0.1462	-8.601 to 8.308	No	ns	
39	Indomethacin 10 mg/kg vs. DFPO 100mg/kg	2.422	-6.032 to 10.88	No	ns	
40	Indomethacin 10 mg/kg vs. DFPO 200mg/kg	-4.903	-13.36 to 3.551	No	ns	
41	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 100mg/kg	2.568	-5.886 to 11.02	No	ns	
42	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 200mg/kg	-4.757	-13.21 to 3.697	No	ns	
43	DFPO 100mg/kg vs. DFPO 200mg/kg	-7.325	-15.78 to 1.129	No	ns	
44						
45	3					
46	Saline 0,9% vs. Indomethacin 10 mg/kg	22.49	14.04 to 30.95	Yes	****	
47	Saline 0,9% vs. DFPO 50mg/kg	24.69	16.24 to 33.14	Yes	****	
48	Saline 0,9% vs. DFPO 100mg/kg	22.55	14.09 to 31	Yes	****	
49	Saline 0,9% vs. DFPO 200mg/kg	22	13.54 to 30.45	Yes	****	
50	Indomethacin 10 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	2.199	-6.256 to 10.65	No	ns	
51	Indomethacin 10 mg/kg vs. DFPO 100mg/kg	0.05794	-8.396 to 8.512	No	ns	
52	Indomethacin 10 mg/kg vs. DFPO 200mg/kg	-0.4961	-8.951 to 7.958	No	ns	
53	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 100mg/kg	-2.141	-10.6 to 6.314	No	ns	
54	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 200mg/kg	-2.695	-11.15 to 5.76	No	ns	
55	DFPO 100mg/kg vs. DFPO 200mg/kg	-0.5541	-9.008 to 7.9	No	ns	
56						
57	4					
58	Saline 0,9% vs. Indomethacin 10 mg/kg	32.49	24.04 to 40.95	Yes	****	
59	Saline 0,9% vs. DFPO 50mg/kg	27.36	18.9 to 35.81	Yes	****	
60	Saline 0,9% vs. DFPO 100mg/kg	22.44	13.99 to 30.9	Yes	****	
61	Saline 0,9% vs. DFPO 200mg/kg	22.97	14.52 to 31.43	Yes	****	
62	Indomethacin 10 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	-5.136	-13.59 to 3.318	No	ns	
63	Indomethacin 10 mg/kg vs. DFPO 100mg/kg	-10.05	-18.5 to -1.596	Yes	*	

APENDICE E- Resultados estadísticos do protocolo de edema de pata induzido por dextrana

2way ANOVA Tabular results						
1	Table Analyzed	Two-way ANOVA , not R				
2						
3	Two-way RM ANOVA	Matching: Both factors				
4	Alpha	0.05				
5						
6	Source of Variation	% of total variation	P value	P value summary	Significant?	
7	Row Factor	76.63	<0.0001	****	Yes	
8	Column Factor	3.137	0.0323	*	Yes	
9	Interaction: Row Factor x Column Factor	3.748	<0.0001	****	Yes	
10	Interaction: Row Factor x Subjects	1.426				
11	Interaction: Column Factor x Subjects	7.149				
12	Subjects	3.706				
13						
14	ANOVA table	SS	DF	MS	F (DFn, DFd)	P value
15	Row Factor	115076	4	28769	F (4, 28) = 376	P<0.0001
16	Column Factor	4711	4	1178	F (4, 28) = 3.072	P=0.0323
17	Interaction: Row Factor x Column Factor	5629	16	351.8	F (16, 112) = 6.239	P<0.0001
18	Interaction: Row Factor x Subjects	2142	28	76.5		
19	Interaction: Column Factor x Subjects	10736	28	383.4		
20	Subjects	5566	7	795.1		
21	Residual	6315	112	56.38		

2way ANOVA Multiple comparisons						
1	Within each row, compare columns (simple effects within row)					
2						
3	Number of families	5				
4	Number of comparisons per family	10				
5	Alpha	0.05				
6						
7	Bonferroni's multiple comparisons test	Mean Diff.	95.00% CI of diff.	Significant?	Summary	
8						
9	T0					
10	Salina (SF 0,9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	0	-10.75 to 10.75	No	ns	
11	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 50mg/kg	0	-10.75 to 10.75	No	ns	
12	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 100 mg/kg	0	-10.75 to 10.75	No	ns	
13	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 200 mg/kg	0	-10.75 to 10.75	No	ns	
14	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	0	-10.75 to 10.75	No	ns	
15	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 100 mg/kg	0	-10.75 to 10.75	No	ns	
16	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 200 mg/kg	0	-10.75 to 10.75	No	ns	
17	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 100 mg/kg	0	-10.75 to 10.75	No	ns	
18	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 200 mg/kg	0	-10.75 to 10.75	No	ns	
19	DFPO 100 mg/kg vs. DFPO 200 mg/kg	0	-10.75 to 10.75	No	ns	
20						
21	T1					
22	Salina (SF 0,9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	-6.279	-17.03 to 4.473	No	ns	
23	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 50mg/kg	-6.728	-17.48 to 4.023	No	ns	
24	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 100 mg/kg	-3.757	-14.51 to 6.995	No	ns	
25	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 200 mg/kg	-8.907	-19.66 to 1.845	No	ns	
26	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	-0.4494	-11.2 to 10.3	No	ns	
27	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 100 mg/kg	2.522	-8.23 to 13.27	No	ns	
28	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 200 mg/kg	-2.627	-13.38 to 8.124	No	ns	
29	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 100 mg/kg	2.971	-7.78 to 13.72	No	ns	
30	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 200 mg/kg	-2.178	-12.93 to 8.574	No	ns	
31	DFPO 100 mg/kg vs. DFPO 200 mg/kg	-5.15	-15.9 to 5.602	No	ns	
32						
33	T2					
34	Salina (SF 0,9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	13.71	2.959 to 24.46	Yes	**	
35	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 50mg/kg	6.621	-4.131 to 17.37	No	ns	
36	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 100 mg/kg	6.621	-4.131 to 17.37	No	ns	
37	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 200 mg/kg	-4.718	-15.47 to 6.033	No	ns	
38	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	-7.09	-17.84 to 3.662	No	ns	
39	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 100 mg/kg	-7.09	-17.84 to 3.662	No	ns	
40	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 200 mg/kg	-18.43	-29.18 to -7.677	Yes	****	
41	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 100 mg/kg	0	-10.75 to 10.75	No	ns	
42	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 200 mg/kg	-11.34	-22.09 to -0.5873	Yes	*	
43	DFPO 100 mg/kg vs. DFPO 200 mg/kg	-11.34	-22.09 to -0.5873	Yes	*	
44						
45	T3					
46	Salina (SF 0,9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	26.15	15.4 to 36.9	Yes	****	
47	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 50mg/kg	24.17	13.41 to 34.92	Yes	****	
48	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 100 mg/kg	13.14	2.391 to 23.89	Yes	**	
49	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 200 mg/kg	11.62	0.8673 to 22.37	Yes	*	
50	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	-1.982	-12.73 to 8.77	No	ns	
51	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 100 mg/kg	-13.01	-23.76 to -2.254	Yes	**	
52	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 200 mg/kg	-14.53	-25.28 to -3.778	Yes	**	
53	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 100 mg/kg	-11.02	-21.78 to -0.2723	Yes	*	
54	DFPO 50mg/kg vs. DFPO 200 mg/kg	-12.55	-23.3 to -1.796	Yes	*	
55	DFPO 100 mg/kg vs. DFPO 200 mg/kg	-1.523	-12.28 to 9.228	No	ns	
56						
57	T4					
58	Salina (SF 0,9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	32.02	21.27 to 42.77	Yes	****	
59	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 50mg/kg	22.04	11.28 to 32.79	Yes	****	
60	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 100 mg/kg	13.51	2.761 to 24.26	Yes	**	
61	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 200 mg/kg	9.238	-1.514 to 19.99	No	ns	
62	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	-9.984	-20.74 to 0.7679	No	ns	
63	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 100 mg/kg	-18.51	-29.26 to -7.755	Yes	****	

APENDICE F- Resultados estadísticos do protocolo de edema de pata induzido por histamina

2way ANOVA Tabular results						
1	Table Analyzed	Two-way ANOVA , not R				
2						
3	Two-way RM ANOVA	Matching: Both factors				
4	Alpha	0.05				
5						
6	Source of Variation	% of total variation	P value	P value summary	Significant?	
7	Row Factor	77.53	<0.0001	****	Yes	
8	Column Factor	10.72	<0.0001	****	Yes	
9	Interaction: Row Factor x Column Factor	5.811	<0.0001	****	Yes	
10	Interaction: Row Factor x Subjects	1.575				
11	Interaction: Column Factor x Subjects	1.182				
12	Subjects	0.6705				
13						
14	ANOVA table	SS	DF	MS	F (DFn, DFd)	P value
15	Row Factor	10094	4	2523	F (4, 28) = 344.5	P<0.0001
16	Column Factor	1396	2	698	F (2, 14) = 63.5	P<0.0001
17	Interaction: Row Factor x Column Factor	756.6	8	94.57	F (8, 56) = 16.22	P<0.0001
18	Interaction: Row Factor x Subjects	205.1	28	7.326		
19	Interaction: Column Factor x Subjects	153.9	14	10.99		
20	Subjects	87.3	7	12.47		
21	Residual	326.6	56	5.832		

2way ANOVA Multiple comparisons							
1	Within each row, compare columns (simple effects within row)						
2							
3	Number of families	5					
4	Number of comparisons per family	3					
5	Alpha	0.05					
6							
7	Bonferroni's multiple comparisons test	Mean Diff.	95.00% CI of diff.	Significant?	Summary		
8							
9	T0						
10	Salina (SF 0.9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	0	-2.98 to 2.98	No	ns		
11	Salina (SF 0.9%) vs. DFPO 50mg/kg	0	-2.98 to 2.98	No	ns		
12	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	0	-2.98 to 2.98	No	ns		
13							
14	T1						
15	Salina (SF 0.9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	2.184	-0.7963 to 5.164	No	ns		
16	Salina (SF 0.9%) vs. DFPO 50mg/kg	1.572	-1.408 to 4.552	No	ns		
17	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	-0.6118	-3.592 to 2.368	No	ns		
18							
19	T2						
20	Salina (SF 0.9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	10.53	7.548 to 13.51	Yes	****		
21	Salina (SF 0.9%) vs. DFPO 50mg/kg	7.465	4.484 to 10.44	Yes	****		
22	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	-3.064	-6.044 to -0.08358	Yes	*		
23							
24	T3						
25	Salina (SF 0.9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	13.69	10.71 to 16.67	Yes	****		
26	Salina (SF 0.9%) vs. DFPO 50mg/kg	8.449	5.469 to 11.43	Yes	****		
27	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	-5.246	-8.226 to -2.265	Yes	***		
28							
29	T4						
30	Salina (SF 0.9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	14.97	11.99 to 17.95	Yes	****		
31	Salina (SF 0.9%) vs. DFPO 50mg/kg	8.159	5.179 to 11.14	Yes	****		
32	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	-6.815	-9.795 to -3.835	Yes	****		
33							
34							
35	Test details	Mean 1	Mean 2	Mean Diff.	SE of diff.	N1	N2
36							
37	T0						
38	Salina (SF 0.9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	0	0	0	1.208	8	8
39	Salina (SF 0.9%) vs. DFPO 50mg/kg	0	0	0	1.208	8	8
40	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	0	0	0	1.208	8	8
41							
42	T1						
43	Salina (SF 0.9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	22.63	20.44	2.184	1.208	8	8
44	Salina (SF 0.9%) vs. DFPO 50mg/kg	22.63	21.05	1.572	1.208	8	8
45	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	20.44	21.05	-0.6118	1.208	8	8
46							
47	T2						
48	Salina (SF 0.9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	29.78	19.26	10.53	1.208	8	8
49	Salina (SF 0.9%) vs. DFPO 50mg/kg	29.78	22.32	7.465	1.208	8	8
50	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	19.26	22.32	-3.064	1.208	8	8
51							
52	T3						
53	Salina (SF 0.9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	30.99	17.3	13.69	1.208	8	8
54	Salina (SF 0.9%) vs. DFPO 50mg/kg	30.99	22.54	8.449	1.208	8	8
55	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	17.3	22.54	-5.246	1.208	8	8
56							
57	T4						
58	Salina (SF 0.9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	30.25	15.27	14.97	1.208	8	8
59	Salina (SF 0.9%) vs. DFPO 50mg/kg	30.25	22.09	8.159	1.208	8	8
60	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	15.27	22.09	-6.815	1.208	8	8

APÊNDICE G- Resultados estatísticos do protocolo de edema de pata induzido por ácido araquidônico

2way ANOVA Tabular results						
1	Table Analyzed	Two-way ANOVA , not R				
2						
3	Two-way RM ANOVA	Matching: Both factors				
4	Alpha	0.05				
5						
6	Source of Variation	% of total variation	P value	P value summary	Significant?	
7	Row Factor	77.53	<0.0001	****	Yes	
8	Column Factor	10.72	<0.0001	****	Yes	
9	Interaction: Row Factor x Column Factor	5.811	<0.0001	****	Yes	
10	Interaction: Row Factor x Subjects	1.575				
11	Interaction: Column Factor x Subjects	1.182				
12	Subjects	0.6705				
13						
14	ANOVA table	SS	DF	MS	F (DFn, DFd)	P value
15	Row Factor	10094	4	2523	F (4, 28) = 344.5	P<0.0001
16	Column Factor	1396	2	698	F (2, 14) = 63.5	P<0.0001
17	Interaction: Row Factor x Column Factor	756.6	8	94.57	F (8, 56) = 16.22	P<0.0001
18	Interaction: Row Factor x Subjects	205.1	28	7.326		
19	Interaction: Column Factor x Subjects	153.9	14	10.99		
20	Subjects	87.3	7	12.47		
21	Residual	326.6	56	5.832		

2way ANOVA Multiple comparisons							
1	Within each row, compare columns (simple effects within row)						
2							
3	Number of families	5					
4	Number of comparisons per family	3					
5	Alpha	0.05					
6							
7	Bonferroni's multiple comparisons test	Mean Diff.	95.00% CI of diff.	Significant?	Summary		
8							
9	T0						
10	Salina (SF 0,9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	0	-2.98 to 2.98	No	ns		
11	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 50mg/kg	0	-2.98 to 2.98	No	ns		
12	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	0	-2.98 to 2.98	No	ns		
13							
14	T1						
15	Salina (SF 0,9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	2.184	-0.7963 to 5.164	No	ns		
16	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 50mg/kg	1.572	-1.408 to 4.552	No	ns		
17	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	-0.6118	-3.592 to 2.368	No	ns		
18							
19	T2						
20	Salina (SF 0,9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	10.53	7.548 to 13.51	Yes	****		
21	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 50mg/kg	7.465	4.484 to 10.44	Yes	****		
22	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	-3.064	-6.044 to -0.08358	Yes	*		
23							
24	T3						
25	Salina (SF 0,9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	13.69	10.71 to 16.67	Yes	****		
26	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 50mg/kg	8.449	5.469 to 11.43	Yes	****		
27	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	-5.246	-8.226 to -2.265	Yes	***		
28							
29	T4						
30	Salina (SF 0,9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	14.97	11.99 to 17.95	Yes	****		
31	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 50mg/kg	8.159	5.179 to 11.14	Yes	****		
32	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	-6.815	-9.795 to -3.835	Yes	****		
33							
34							
35	Test details	Mean 1	Mean 2	Mean Diff.	SE of diff.	N1	N2
36							
37	T0						
38	Salina (SF 0,9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	0	0	0	1.208	8	8
39	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 50mg/kg	0	0	0	1.208	8	8
40	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	0	0	0	1.208	8	8
41							
42	T1						
43	Salina (SF 0,9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	22.63	20.44	2.184	1.208	8	8
44	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 50mg/kg	22.63	21.05	1.572	1.208	8	8
45	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	20.44	21.05	-0.6118	1.208	8	8
46							
47	T2						
48	Salina (SF 0,9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	29.78	19.26	10.53	1.208	8	8
49	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 50mg/kg	29.78	22.32	7.465	1.208	8	8
50	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	19.26	22.32	-3.064	1.208	8	8
51							
52	T3						
53	Salina (SF 0,9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	30.99	17.3	13.69	1.208	8	8
54	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 50mg/kg	30.99	22.54	8.449	1.208	8	8
55	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	17.3	22.54	-5.246	1.208	8	8
56							
57	T4						
58	Salina (SF 0,9%) vs. Prometazina 6 mg/kg	30.25	15.27	14.97	1.208	8	8
59	Salina (SF 0,9%) vs. DFPO 50mg/kg	30.25	22.09	8.159	1.208	8	8
60	Prometazina 6 mg/kg vs. DFPO 50mg/kg	15.27	22.09	-6.815	1.208	8	8

ANEXOS



ANEXO 1- Identificação Botânica

<input type="checkbox"/>	Núm. Tombo:	Espécie(Resumo): Typus Emprestado Desaparecida/Morta Gerar etiquetas para espécimes marcados	Coleta:
<input checked="" type="checkbox"/>	RB 742896	LAMIACEAE <i>Plectranthus</i> NE Det.: Procedência: Brasil, Ceará, Araripe, Observações: Erva, ca. 20 cm de altura. Cultivada. Adamo	A.X. Brasil 2017.1 23-V-2017 R01354695 Última alteração: 21/08/2017 11:19

Mostrando 1 - 10 de 1 em 1 Páginas Mostrar 10 Registros Primeira 1 Última Exportar



ANEXO 2- Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa- CEP/URCA

UNIVERSIDADE REGIONAL DO
CARIRI - URCA



Continuação do Parecer: 1.367.311

assinados

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
os termos estão devidamente assinado

Recomendações:

Aprovado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P ROJETO_640565.pdf	06/12/2015 22:22:02		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	parapbetno.pdf	06/12/2015 22:21:08	IZABEL CRISTINA SANTIAGO LEMOS	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCL EEtno.pdf	06/12/2015 22:20:35	IZABEL CRISTINA SANTIAGO LEMOS	Aceito
Folha de Rosto	etnofolhaderostomp.pdf	06/12/2015 22:17:01	IZABEL CRISTINA SANTIAGO LEMOS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CRATO, 14 de Dezembro de 2015

Assinado por:
George Pimentel Fernandes
(Coordenador)

Endereço: Rua Cel. Antônio Luiz, nº 1181
Bairro: Pimenta CEP: 63.105-000
UF: CE Município: CRATO
Telefone: (88)3102-1212 Fax: (88)3102-1291 E-mail: cep@urca.br

ANEXO 3- Parecer da Comissão de Experimentação e Uso de Animais – CEUA (URCA)



UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI - URCA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COMISSÃO DE EXPERIMENTAÇÃO E USO DE ANIMAIS

Rua Cel. Antonio Luis 1161, Pimenta
Fones: (088) 3102.1291 / Fax: (088) 3102.1291
CEP 63105-000 – Crato - CE - Brasil
progg@urca.br - www.urca.br/ceua



DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que o projeto intitulado “**Estudo sobre a validação etnofarmacológica da atividade anti-inflamatória do uso do decocto das folhas de *Plectranthus ornatos* Codd. Por comunidade quilombola do Cariri Cearense**”, Processo Nº 00241/2018.2, foi **APROVADO** pela Comissão de experimentação e Uso de Animais – CEUA/URCA.

Roseli Barbosa

Membro do CEUA/URCA

(Portaria nº 120/2018-GR)

CRATO-CE

2018

ANEXO 4- Autorização do Sisbio



Ministério do Meio Ambiente - MMA
 Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade - ICMBio
 Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade - SISBIO

Extrato da solicitação Nº 55045 em PDF - Gerado em: 20/07/2016 as 11:07:03 horas

Dados básicos da Solicitação

Nº da solicitação: 55045	Situação atual: Submetida para análise	Data da situação atual: 20/07/2016
Tipo da solicitação: Autorização para atividades com finalidade científica		
Título do Projeto: ESTUDO ETNOBIOLÓGICO SOBRE O USO DE PLANTAS MEDICINAIS EM COMUNIDADES QUILOMBOLAS NO ESTADO DO CEARÁ		

Dados do pesquisador

Nome: Izabel Cristina Santiago Lemos	Nacionalidade: Brasileira	CPF: 01766612393	E-mail: izabel_santiago@hotmail.com	Identidade: 2003010446724 SSP CE
Endereço: R. Wellington Belém de Figueiredo Neto				
Bairro: Zacarias Gonçalves	CEP: 63110-190	Município: CRATO	UF: CE	Fone: (0xx88) 8106-7637 Fax:
Profissão: Professor do ensino superior		Nível escolar: Mestrado		

Dados do vínculo institucional

Instituição: Universidade Regional do Cariri	CNPJ: 06.740.864/0001-26	Fone: (0xx88) 3102-1212
Tipo de vínculo: Aluno regular de pós-graduação	Email: urca@urca.br	
Observação:		

Atividades da solicitação

Descrição das atividades/substrato	Tipo do item
Outros organismos vivos	Substrato
Coleta/transporte de material botânico, fúngico ou microbiológico	Atividades
Pesquisa em unidade de conservação federal	Atividades

ANEXO 5- SisGen



Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
 SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Comprovante de Cadastro de Acesso

Cadastro nº AEA2263

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético/CTA, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: AEA2263
 Usuário: MAYSA DE OLIVEIRA BARBOSA
 CPF/CNPJ: 061.036.243-08
 Objeto do Acesso: Patrimônio Genético/CTA
 Finalidade do Acesso: Pesquisa

Espécie

Impossibilidade de identificação
 Espécies Vegetais (levantamento etnobotânico)

Fonte do CTA

CTA de origem identificável diretamente com provedor

Provedor

Lider comunitário

Título da Atividade: ESTUDO SOBRE A VALIDAÇÃO ETNOFARMACOLÓGICA DA ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA DO USO DO DECOCTO DAS FOLHAS DE *Plectranthus ornatus* Codd. POR COMUNIDADE QUILOMBOLA DO CARIRI CEARENSE

Equipe

MAYSA DE OLIVEIRA BARBOSA	URCA
Izabel Cristina Santiago Lemos	Universidade Regional do Cariri

ANEXO 6 e 7- Comprovante de submissão de artigo derivado da dissertação**Manuscript Details**

Manuscript number	JEP_2020_192
Title	Plectranthus species with anti-inflammatory and analgesic/antinociceptive potential: a descriptive systematic review of ethnobotanical and pharmacological findings
Article type	Review Article

Abstract

Ethnopharmacological relevance: In order to provide safer treatments for situations associated with inflammation and pain, with as little adverse effects and complications as possible, other methodologies have gained space in the medical-scientific environment, such as medicinal plants. Plectranthus, a genus that is widely distributed worldwide and used to treat various diseases, are among the wide variety of plants with pharmacological potential. Aim of the study: Identify Plectranthus species cited for anti-inflammatory and/or analgesic/ antinociceptive treatments. Materials and methods: A descriptive systematic review (SR) was developed according to the PRISMA guidelines, where the data was collected from PubMed, ScienceDirect, SciVerse Scopus and Web of Science, using fourteen different descriptor combinations (seven correlating Plectranthus and inflammation and seven for Plectranthus and pain). Results: Twelve species were identified in total following the removal of any duplicates between ethnobotanical and pharmacological data. Indications for their use in inflammation consisted of wound healing, fever, bronchitis, uterine inflammation, abscess, asthma, hepatitis, labyrinthitis, tonsillitis, internal organ inflammation and general inflammation. Indications for pain included headache, sore throat, heartburn, menstrual cramp, colic, toothache, stomachache, migraine, chest pain, abdominal pain, local pain, pain, general pain, pain during childbirth and periodic pain. Usage versatility for the species was also observed, that is, the species were cited for inflammation as well as pain complications. However, from a pharmacological point of view, only 4 of the 10 species found through local knowledge have been previously studied. When assessing the methodological quality of preclinical in vivo assays, most items presented an unclear risk of bias. Conclusion: The SR results revealed the existence of different Plectranthus species involved in the treatment of conditions associated with inflammation and/or pain. The importance of conducting analyzes on other plants in order to validate their use and further the understanding of previously studied species, especially regarding their active principles, is highlighted. Additionally, in view of biases, the importance of thoroughly conducting and describing research involving nonhuman animals is reinforced.

Taxonomy	Pharmacology, Ethnopharmacology, Pharmacognosy
Corresponding Author	Maysa de Oliveira Barbosa
Order of Authors	Maysa de Oliveira Barbosa

22/01/2020

Gmail - Submission JEP_2020_192 received by Journal of Ethnopharmacology



Maysa Barbosa <maysabarbosa.ce@gmail.com>

Submission JEP_2020_192 received by Journal of Ethnopharmacology

1 mensagem

Journal of Ethnopharmacology <EvisSupport@elsevier.com>
Responder a: ethnopharmacology@elsevier.com
Para: maysabarbosa.ce@gmail.com

14 de janeiro de 2020 15:41

This message was sent automatically. Please do not reply.

Ref: JEP_2020_192

Title: Plectranthus species with anti-inflammatory and analgesic/antinociceptive potential: a descriptive systematic review of ethnobotanical and pharmacological findings
Journal: Journal of Ethnopharmacology

Dear Dr. de Oliveira Barbosa,

Thank you for submitting your manuscript for consideration for publication in Journal of Ethnopharmacology. Your submission was received in good order.

What happens next: Your paper will undergo a screening process by the managing editors of the journal. During this stage the manuscript is rigorously checked for alignment with aims and scope of the journal, plagiarism, checking the completeness of the general submission, adherence to authors guidelines etc. Due to the high influx of papers, please allow 2-3 weeks for this process to be completed. Once the pre-screen is completed the paper will either be returned to you or be assigned to an Associate Editor.

To track the status of your manuscript, please log into EVISE® at: http://www.evise.com/evise/faces/pages/navigation/NavController.jsp?JRNL_ACR=JEP and locate your submission under the header 'My Submissions with Journal' on your 'My Author Tasks' view.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,

Journal of Ethnopharmacology

Have questions or need assistance?

For further assistance, please visit our [Customer Support](#) site. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions, and learn more about EVISE® via interactive tutorials. You can also talk 24/5 to our customer support team by phone and 24/7 by live chat and email.

Copyright © 2018 Elsevier B.V. | [Privacy Policy](#)

Elsevier B.V., Radarweg 29, 1043 NX Amsterdam, The Netherlands, Reg. No. 33156677.

ANEXO 8- Ata da defesa de dissertação



MINISTERIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO - UFRPE
UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI - URCA
UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA - UEPB
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO - UFPE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ETNOBIOLOGIA E CONSERVAÇÃO DA
NATUREZA - PPGETNO

Ata da 14ª Defesa de Dissertação de Mestrado do PPGETNO

Ata da Sessão de Defesa Pública de Dissertação de Mestrado do Programa de Pós-Graduação Em Etnobiologia e Conservação da Natureza, conforme normas gerais dos Cursos de Pós-graduação da Universidade Federal Rural de Pernambuco e normas internas do Programa de Pós-graduação em Etnobiologia e Conservação da Natureza, aprovadas pelo Colegiado de Coordenação Didática do referido Programa.

Aos dezoito (18) dias do mês de fevereiro do ano de dois mil e vinte, às 14h30min, teve lugar na sala de aula do Programa de Pós-Graduação em Etnobiologia e Conservação da Natureza da Universidade Regional do Cariri, na cidade do Crato, a defesa pública da dissertação da mestranda Maysa de Oliveira Barbosa. Abertos os trabalhos, a Professora Dra. Marta Regina Kerntopf (URCA), orientadora da mestranda e presidente da sessão de defesa, agradecendo a presença de todos, apresentou a comissão examinadora constituída para análise e avaliação da supracitada Defesa, composta pelos membros titulares Profa. Dra. Maria Arlene Pessoa da Silva (URCA) e Dra. Anita Oliveira Brito Pereira Bezerra Martins (URCA), e pelos membros suplentes Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa (URCA) e a Prof. Dr. Saulo Relison Tintino (URCA). Em seguida a presidente da sessão, Profa. Dra. Marta Regina Kerntopf (URCA), convidou a discente para que apresentasse seu trabalho. Informada de que dispunha de 40 minutos como tempo máximo para sua exposição, a mestranda procedeu à apresentação oral de sua dissertação, intitulada: “**Estudo sobre a validação etnofarmacológica da atividade anti-inflamatória do uso do decocto das folhas de *Plectranthus ornatus* Codd. Por comunidade quilombola do Cariri cearense**”. Agradecendo a atenção de todos, a mestranda encerrou sua apresentação, colocando-se a disposição da Comissão Examinadora. A presidente da sessão convidou os membros titulares da comissão examinadora para tomar assento à mesa e informou que cada membro dispunha de até 40 minutos para as arguições e observações sobre a dissertação e defesa oral da candidata. Cada membro da comissão no seu tempo de arguição agradeceu ao Programa de Pós-Graduação em Etnobiologia e Conservação da Natureza pelo convite para contribuir com o trabalho apresentado, solicitando esclarecimentos e oferecendo sugestões para a melhoria da qualidade do mesmo. Após o encerramento das arguições, a presidente da sessão suspendeu as atividades para que a comissão examinadora, de forma sigilosa, procedesse às discussões quanto ao mérito do trabalho apresentado, de tal forma que a mestranda MAYSA DE OLIVEIRA BARBOSA, foi considerada APROVADA (A); e que, em observância as normas internas do regimento do programa de Pós-graduação em Etnobiologia e Conservação da Natureza e as normas gerais dos cursos de Pós-Graduação da Universidade Federal Rural de Pernambuco, sede do supracitado programa, a mestranda, para obtenção do GRAU DE MESTRE EM ETNOBIOLOGIA E CONSERVAÇÃO DA NATUREZA, deverá proceder às correções necessárias e entregar a versão original final da dissertação, devidamente assinada por todos os membros da banca, em meio digital, no prazo máximo de sessenta (60) dias. Passando a palavra à mestranda, a Presidente da Sessão pediu à mesma que fizesse suas considerações finais. Retornando a palavra para a presidente da Sessão, a mesma agradeceu a presença de todos e deu por encerrada a Sessão às h min. E para constar, eu, Marta Regina Kerntopf, presidente da sessão, lavrei a presente ata que após lida e achada conforme, será assinada por mim, pela aluna e pelos membros da comissão examinadora.

Marta Regina Kerntopf
 Profa. Dra. Marta Regina Kerntopf
 PRESIDENTE E EXAMINADORA

Maria Arlene Pessoa da Silva
 Profa. Dra. Maria Arlene Pessoa da Silva
 EXAMINADORA

Anita Oliveira Brito Pereira Bezerra Martins
 Profa. Dra. Anita Oliveira Brito Pereira Bezerra
 Martins
 EXAMINADOR

Maysa de Oliveira Barbosa
 Maysa de Oliveira Barbosa
 MESTRANDA

RECIFE, 18 DE FEVEREIRO DE 2020