

Clécio Danilo Dias da Silva Danyelle Andrade Mota
(Organizadores)

Ciências da vida:

Estudo das plantas, animais e seres humanos

2



Atena
Editora
Ano 2022

Clécio Danilo Dias da Silva Danyelle Andrade Mota
(Organizadores)

Ciências da vida:

Estudo das plantas, animais e seres humanos

2



Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Ciências da vida: estudo das plantas, animais e seres humanos 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Yaidy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadores: Clécio Danilo Dias da Silva
Danyelle Andrade Mota

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências da vida: estudo das plantas, animais e seres humanos 2 / Organizadores Clécio Danilo Dias da Silva, Danyelle Andrade Mota. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0309-8

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.098220707>

1. Seres vivos. 2. Plantas. 3. Animais. 4. Seres humanos. I. Silva, Clécio Danilo Dias da (Organizador). II. Mota, Danyelle Andrade (Organizadora). III. Título.

CDD 571

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

O segmento Ciências da Vida passa por constantes transformações, sendo responsável por avanços tecnológicos que afetam a vida de milhares de pessoas pelo mundo. Esse campo da Ciência é interdisciplinar e envolve o estudo de organismos vivos como plantas, animais e seres humanos. Sendo que, um dos objetivos desta área é a busca pelo desenvolvimento tecnológico e formação de um cidadão crítico, com posicionamentos científicos que possibilitem práticas dinâmicas e mais significativas.

Neste contexto, o papel das Ciências da Vida é o de colaborar para a compreensão do mundo e suas transformações, situando o homem como indivíduo participativo e parte integrante do Universo. Os conceitos e procedimentos desta área contribuem para a ampliação das explicações sobre os fenômenos da natureza, para o entendimento e o questionamento dos diferentes modos de nela intervir e, ainda, para a compreensão das mais variadas formas de utilizar os recursos naturais.

Nessa perspectiva, o volume 2 do e-book “Ciências da Vida: Estudo das Plantas, Animais e Seres Humanos” é publicado com oito capítulos com uma série de investigações e contribuições nas diversas áreas de conhecimento que interagem com as Ciências da Vida. Os autores compartilham dados resultantes de pesquisas, formação profissional, relatos de experiências, ensaios teóricos e revisões da literatura de diversas áreas relacionadas às Ciências da Vida. É importante destacar sua integração com a saúde humana.

Agradecemos aos autores pelas contribuições que tornaram essa edição possível, e juntos, convidamos os leitores para desfrutarem as produções desta obra. Tenham uma ótima leitura!

Clécio Danilo Dias da Silva
Danyelle Andrade Mota

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

FITOTERÁPICOS: ENTRAVES E ADVENTOS DA REGULAMENTAÇÃO

Débora Dolores Souza da Silva Nascimento

Aline Silva Ferreira

Alessandra Cristina Silva Barros

Emerson de Oliveira Silva

Alinne Élide Gonçalves Alves Tabosa

Natália Millena da Silva

Leslie Raphael de Moura Ferraz

Janaína Barbosa Machado

Larissa Araújo Rolim

Mônica Felts de La Roca Soares

Rosali Maria Ferreira da Silva

Pedro José Rolim Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207071>

CAPÍTULO 2..... 11

POTENCIAIS FARMACOLÓGICOS DE ESPÉCIES DE *Solanum* L.

Márcia Vieira de Sousa

Loane Costa Sampaio

Mariana Gomes Adriano

Sandy Karine da Silva Leão

Grazielly Santos da Silva

Ângela Celis de Almeida Lopes

Lidiane de Lima Feitoza

Artemisa Nazaré Costa Borges Martins

Regina Lúcia Ferreira Gomes

Lívia do Vale Martins

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207072>

CAPÍTULO 3..... 23

MACELA, UMA PLANTA MEDICINAL, RICA EM FLAVONOIDES: REVISÃO DE USOS POPULARES E EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Tanize Louize Milbradt

Giovana Barichello Pivetta

Verônica Farina Azzolin

Nathália Cardoso de Afonso Bonotto

Ivana Beatrice Mânica da Cruz

Fernanda Barbisan

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207073>

CAPÍTULO 4..... 43

AÇÕES SINÉRGICAS ENTRE OS COMPONENTES DO CHÁ DE AYAHUASCA E ANTIDEPRESSIVOS

Sueli Mendonça Netto

Gláucia Guimarães Amaral
Orlando Vieira de Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207074>

CAPÍTULO 5..... 59

O USO DO GINKGO BILOBA NO TRATAMENTO DO ALZHEIMER

Larissa Kalyne Gomes Barros
Joao Paulo de Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207075>

CAPÍTULO 6..... 65

HANSENÍASE NO BRASIL

Danielle Freire Goncalves
Milena Brandao Rios
Julia Fernanda Gouveia Costa
Iara Priscila Inacio de Freitas
Samantha Costa de Sousa
Tainá Ferreira Soares
Adriane Nunes de Jesus Melo
Ivana Maria Herenio dos Santos
Tonny Venâncio de Melo
Walker Alves Costa
Thais de Carvalho Costa
Maria Gabriel Rocha Leão
Mercia Rodrigues Lacerda
Mercia Pontes Alves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207076>

CAPÍTULO 7..... 70

**ADENOCARCINOMA MAMÁRIO TUBULAR SIMPLES EM *Rattus norvegicus* FÊMEA –
RELATO DE CASO**

Áster Patricia Kerschr Bento
Luis Gustavo Picorelli de Oliveira
Eduardo Augusto Lyra Villela

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207077>

CAPÍTULO 8..... 79

**GAMETOGÊNESE E FERTILIZAÇÃO: MECANISMOS FUNDAMENTAIS PARA A
REPRODUÇÃO**

Ivina Rocha Brito
Livia Schell Wanderley

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.0982207078>

SOBRE OS ORGANIZADORES 94

ÍNDICE REMISSIVO..... 95

CAPÍTULO 3

MACELA, UMA PLANTA MEDICINAL, RICA EM FLAVONOIDES: REVISÃO DE USOS POPULARES E EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Data de aceite: 04/07/2022

Fernanda Barbisan

Laboratório de Biogenômica- Centro de Ciências da Saúde- Universidade Federal de Santa Maria
Programa de Pós-Graduação em Gerontologia- Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria-RS

Tanize Louize Milbradt

Laboratório de Biogenômica- Centro de Ciências da Saúde- Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria-RS

Giovana Barichello Pivetta

Laboratório de Biogenômica- Centro de Ciências da Saúde- Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria-RS

Verônica Farina Azzolin

Fundação Universidade Aberta da Terceira Idade
Manaus-AM

Nathália Cardoso de Afonso Bonotto

Laboratório de Biogenômica- Centro de Ciências da Saúde- Universidade Federal de Santa Maria
Programa de Pós-Graduação em Gerontologia- Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria-RS

Ivana Beatrice Mânica da Cruz

Laboratório de Biogenômica- Centro de Ciências da Saúde- Universidade Federal de Santa Maria
Programa de Pós-Graduação em Gerontologia- Universidade Federal de Santa Maria
Santa Maria-RS

RESUMO: Uma das plantas utilizadas tradicionalmente na medicina popular como recurso nos cuidados em saúde é a *Achyrocline satureioides* (Asteraceae), popularmente conhecida como “Macela” ou “Marcela”. Como vegetal nativo do bioma Pampa, a Macela está listada pelo Ministério de Saúde do Brasil na lista de plantas medicinais de interesse no Sistema Único de Saúde (SUS), além de ter a ingestão da infusão de suas inflorescências recomendada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para aliviar desconfortos gastrointestinais. Estudos científicos já realizados mostraram que a Macela possui propriedades de hepatoproteção, antioxidante, citoproteção, antiúlcera, antibacteriana, antiparasitária, antiviral, no combate a hipocolesterolemia e anti-inflamatória. Provavelmente, tais benefícios são oriundos da matriz rica em flavonoides que compõem a planta, dentre os quais destacam-se a quercetina (QUET), a luteolina (LUT), a 3-Ometilquercetina (3OMQ) e a achirobichalcona (ACB). Investigações recentes relacionam esses compostos às atividades anti-inflamatória, imunomoduladora e antioxidante. Neste sentido esta revisão se propõe a elencar as evidências científicas já publicadas relacionadas aos efeitos

biológicos da macela.

PALAVRAS-CHAVE: Macela; Marcela; Propriedades biológicas; Fitoterapia.

ABSTRACT: One of the plants traditionally used in folk medicine as a resource in health care is *Achyrocline satureioides* (Asteraceae), popularly known as “Macela” or “Marcela”. As a native plant of the Pampa biome. Macela is listed by the Brazilian Ministry of Health in the list of medicinal plants of interest in the Unified Health System (SUS), in addition to having the ingestion of the infusion of its inflorescences recommended by the National Health Surveillance Agency. (ANVISA) to relieve gastrointestinal discomforts. Scientific studies already carried out have shown that Macela has hepatoprotective, antioxidant, cytoprotective, anti-ulcer, antibacterial, antiparasitic, antiviral properties, in the fight against hypocholesterolemia and anti-inflammatory. Probably, such benefits come from the matrix rich in flavonoids that make up the plant, among which quercetin (QUET), luteolin (LUT), 3-Omethylquercetin (3OMQ) and achirobichalcone (ACB) stand out. Recent investigations relate these compounds to anti-inflammatory, immunomodulatory and antioxidant activities. In this sense, this review proposes to list the scientific evidence already published related to the biological effects of macela.

KEYWORDS: Macela; Marcela; Biological properties; Phytotherapy.

MACELA, A PLANTA MEDICINAL SÍMBOLO DO RIO GRANDE DO SUL

O conhecimento popular sobre as plantas no cuidado da saúde depende da cultura de cada território, uma vez que cada grupo social desenvolve formas de explorar a diversidade dos ambientes em que estão inseridos para sua sobrevivência (GEERTZ, 2008). Por muito tempo, esse tipo de conhecimento foi a principal ferramenta utilizada por gerações familiares na busca por uma vida mais duradoura e com qualidade (Argenta et al., 2011).

Com o passar dos anos, o uso de plantas medicinais vem ganhando mais espaço nas práticas integrativas de cuidados em saúde mundialmente, com destaque especial para o Brasil, onde essa prática é facilitada em virtude da grande diversidade vegetal presente no país e do baixo custo associado à terapêutica (Santos et al., 2011). Um exemplo dessa grande variedade de plantas pode ser encontrado no Bioma Pampa, o único bioma brasileiro restrito a apenas um estado, cuja extensão territorial mede cerca de 17,64 milhões de hectares e representa aproximadamente 63% de toda a área do estado do Rio Grande do Sul (Overbeck et al., 2009). Embora o pampa transmita a imagem de ser puramente composto por extensos campos de gramíneas e planícies onduladas, sua paisagem é significativamente mais rica e diversa: o bioma possui diferentes formas de relevo, variadas classes de solos e uma miscelânea meteorológica, que influencia diretamente na composição dos ecossistemas (ROVEDDER, 2013).

Dentre as muitas plantas nativas do pampa, que são tradicionalmente utilizadas nos cuidados em saúde pelas pessoas que ali habitam, está a *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC, conhecida popularmente como Macela ou Marcela, suas propriedades medicinais vêm

sendo estudadas desde 1909 e , devido a isso, somado ao fato de ser um vegetal nativo do Rio Grande do Sul, ela é considerada Planta Medicinal Símbolo desse estado brasileiro desde 5 de dezembro 2002, por meio da lei nº 11.858 (RIO GRANDE DO SUL, 2002). Um dos primeiros estudiosos da planta foi D' Ávila (1910) que a relatou em sua tese, na cadeira de História Natural Médica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, referindo-a como eficaz em casos de gastrite simples ou embaraço gástrico. Posteriormente, em 1926, o farmacêutico Rodolpho Albino Dias da Silva descreveu detalhadamente o vegetal, incluindo seu emprego medicinal como “espécies amargas”, na primeira edição da Farmacopeia Brasileira.

Hoje, a Macela está listada pelo Ministério da Saúde do Brasil e publicada na Resolução da Diretoria Colegiada número 10 (ANVISA, 2010) e na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2006). No Decreto Nº5.813 de 22 de junho de 2006, o então presidente da República Luiz Inácio Lula da Silva já havia aprovado a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, além de outras providências, com o objetivo de garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional.

A colheita da Macela, é realizada preferencialmente com o uso de foice, podendo ser também um processo manual, porém com um material de menor qualidade. Ademais, sugere-se que sua colheita seja realizada entre março e abril de cada ano, sendo que o atraso dessas datas é um possível causador de danos à qualidade da planta, como a presença de fungos nas inflorescências se colhidos, por exemplo, em outonos quentes e úmidos. No Rio Grande do Sul, principalmente, existe uma tradição de colheita na manhã da Sexta-Feira Santa (data católica que antecede o domingo de Páscoa), antes do nascer do sol, ainda banhada com o orvalho da manhã. Para os católicos, respeitar este misticismo faz com que a planta tenha um poder medicinal maior (DAVIES, 2004; RETTA, 2012).

CARACTERÍSTICAS BOTÂNICAS

A Macela é uma planta perene, ramificada e que pode atingir até 1,2 m de altura. Suas folhas são alternas, simples, branco-aveludadas na face inferior. Além disso, ela possui inflorescências cilíndricas e pequenas, de coloração amarela a dourada, conforme evidenciada na Figura 1 (LORENZI, H.; MATOS, F. J. A., 2008). Tal vegetal ocorre principalmente em campos, beiras de estradas e em locais inundáveis de planície interiorana, às margens de pequenas lagoas e riachos (MATOS, 2000). A Macela é tradicionalmente conhecida por suas propriedades antiespasmódicas, antiinflamatórias, antimicrobianas, analgésicas, sedativas, imunoestimulantes, antidiarréicas e hepatoprotetoras (GUTKIND et al., 1981; LANGELOH & SCHENKEL, 1985; SIMÕES, 1984; WAGNER et al., 1984; BEZERRA, MEDEIROS & OLIVEIRA, 2008), sendo, por isso, amplamente utilizada no sul

do Brasil, no Uruguai, na Argentina e no Paraguai (RETTA, 2012).



Figura 1: *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. Asteraceae.

Fonte: Arquivo pessoal do autor.

USO DAS INFLORESCÊNCIAS DA MACELA NA MEDICINA POPULAR

As principais partes da Macela utilizadas na fitoterapia são suas inflorescências, que consistem em flores amarelo-douradas reunidas em uma panícula corimbosa sustentadas por capítulos. A principal forma de utilização da Macela na medicina popular se dá por meio da infusão de suas inflorescências, sobretudo no preparo de chás, como ilustrado na figura 2, que são tradicionalmente utilizados no tratamento de doenças relacionadas ao sistema digestório, com ação antisséptica, antiespasmódica e antiemética, no tratamento de gripes, resfriados e outros problemas respiratórios, com ação antiviral, e também com função anti-inflamatória (UFSC, Horto didático, 2020).

A ANVISA, nesse sentido, recomenda a infusão de 1,5 g de suas flores para 150 mL de água fervente - o correspondente a meia colher de sopa de Macela para uma xícara de chá água - quatro vezes ao dia, para aliviar quadros de má digestão, de cólicas intestinais e para ação sedativa leve e ação anti-inflamatória. A ingestão máxima diária recomendada é de 6g, o que equivale, em um indivíduo com peso médio de 70kg, a uma ingestão de 85,7mg/kg/dia (ANVISA, 2010).



Figura 2: Chá de macela.

Fonte: Arquivo pessoal do autor.

Contudo, apesar de a principal forma de uso da macela ser a administração de infusões de inflorescência pela via oral, é comum também o seu uso na forma de aromaterapia. Em várias comunidades do Rio Grande do Sul e de outras regiões do Brasil, a Macela é utilizada como forro ou estofo em travesseiros, almofadas e colchões, sendo estes produzidos geralmente de forma artesanal pela população. Pequenas indústrias também acabam por explorar os benefícios da planta: pode-se, facilmente, encontrar travesseiros feitos de Macela de vários fabricantes em diversos sites da internet, todos com a promessa de garantir uma noite de sono tranquila. Tal promessa é baseada no aroma suave e agradável liberado pelas inflorescências que, segundo a literatura, possui benefícios calmantes e ansiolíticos, facilitando o sono (RAMOS, 2014, p. 23).

Por fim, além das propriedades medicinais utilizadas pela população na forma de chás e na de aromaterapias, há ainda um conhecimento popular, talvez menos difundido entre a população, referente a uma propriedade cosmética da Macela: ela pode ser aplicada, na forma de infusão de inflorescências, já em temperatura ambiente, nos cabelos, com o auxílio de um frasco borrifador, devido a propriedades capazes de amenizar quedas capilares e de clarear os fios, tornando-os mais dourados à exposição solar (RAMOS, 2014, p. 23).

FLAVONOIDES: AS PRINCIPAIS MOLÉCULAS BIOATIVAS DA MACELA

A Macela é rica em diversos tipos de compostos fenólicos, entre os quais destacam-se os flavonoides. Do latim “*flavus*”, que significa amarelo, os flavonóides são pigmentos

naturais presentes na maioria das plantas, e nelas é desempenhado um papel protetor em resposta a condições ambientais adversas, como a incidência de raios ultravioleta (UV). Tendo em vista a identificação de potencial antioxidante, os flavonóides têm merecido destaque na avaliação dos seus possíveis efeitos em várias doenças humanas agudas e crônicas. *In vitro* e *in vivo*, alguns estudos têm demonstrado que esses compostos podem exercer atividade anti-inflamatória, imunomoduladora e potente atividade anticâncer. Atualmente, existem mais de oito mil substâncias pertencentes a esse grupo, as quais podem ser encontradas em uma variedade de frutas, vegetais, preparações de chás, vinhos e em produtos derivados do cacau (Kopustinskiene et al, 2020).

Os flavonoides fazem parte de um grupo extenso de substâncias relacionadas ao combate ao estresse oxidativo: os polifenóis. De acordo com Sureda e Tejada (2015), esse grupo possui um possível papel na proteção de várias doenças, incluindo a depressão. Investigações recentes revelaram que um impacto positivo dos polifenóis no humor, apontando para efeitos benéficos em populações saudáveis de todas as idades que receberam intervenções alimentares ricas em substâncias desse grupo (Barfoot, Forster, Lamport, 2021).

Quimicamente, o maior grupo de polifenóis de ocorrência natural - os flavonoides - são definidos como substâncias compostas por quinze carbonos distribuídos em dois anéis aromáticos interligados via outro carbono, que pode conter um grupo carbonila. A variabilidade de apresentações desses anéis é responsável pela formação de diferentes classes de flavonoides. São as principais: flavonóis, flavonas, flavononas, flavanas, isoflavonoides e antocianinas (Machado et al, 2008).

De acordo com German-Ponciano e colaboradores (2018), a média diária de ingestão de flavonoides é de 1 a 2g, o que varia dependendo dos hábitos alimentares de cada indivíduo. Após o consumo, os flavonoides, que podem ocorrer na forma livre (agliconas) ou ligados a açúcares (glicosídeos), passam por uma série de processos de metabolização. Para os glicosídeos, ocorrem os processos de hidrólise no lúmen intestinal, por meio da ação de enzimas, como a lactase florizina hidrolase, localizada na membrana dos enterócitos. Após a hidrólização, os flavonoides glicosídeos tornam-se capazes de atravessar as membranas intestinais por difusão passiva. Além da florizina hidrolase, a Beta-citosólica-glicosidase é outra enzima que merece destaque: ela se localiza intracelularmente nos enterócitos, o que torna mandatória a ocorrência de transporte ativo na passagem pelas membranas. Essa passagem com gasto de ATP ocorre via proteína de transporte sódio-glicose dependente de sódio (SGLT-1). Os flavonoides agliconas, por sua vez, já são hidrolisados, e, após a ingestão, passam por processos de conjugação por meio de metilação, sulfatação e glucouronidação. (Németh et al., 2003; German-Ponciano et al., 2018).

Após a metabolização, os flavonoides hidrolisados e seus derivados conjugados são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica e exercer ações no sistema nervoso

central. Tal fato explica, mesmo que parcialmente, as múltiplas ações farmacológicas a nível neuronal que afetam a cognição e os estados emocionais e afetivos. O aumento nos níveis de expressão de vários neurotransmissores, fatores neurotróficos e neurogênese no cérebro são os mecanismos sugeridos para a ação antidepressiva, um dos efeitos benéficos atribuído ao uso dos flavonoides (Guan e Liu et al., 2016; German-Ponciano et al., 2018).

Nesse sentido, por meio do isolamento dos componentes da Macela, estudos têm demonstrado a presença de uma matriz rica em flavonóides, sendo os principais e provavelmente mais relacionados aos benefícios da planta: luteolina (LUT), quercetina (QUET), 3-Ometilquercetina (3OMQ) e achirobichalcona (ACB) (Bianchi et al., 2019; De Souza et al., 2018; Martínez-Busi et al. 2019).

QUERCETINA

A quercetina, da classe dos flavonóis, é um dos componentes mais encontrados em ervas medicinais e é um dos antioxidantes à base de plantas mais ativos (Suganthly et al., 2016). Possui múltiplas aplicações farmacológicas, incluindo ação antioxidante, neuroprotetiva, anti-viral, anticâncer, cardiovascular, antimicrobial, anti-inflamatória, atividade hepatoprotetiva e anti-obesidade, o que torna esse composto promissor na prevenção e manejo de doenças, principalmente às relacionadas ao estilo de vida (Suganthly et al., 2016).

Quanto à ação neuroprotetora, vários estudos relataram, tanto em modelos in vitro quanto in vivo, efeitos neuroprotetores da quercetina em doenças neurodegenerativas, como doença de Alzheimer (Rishitha et al., 2018), doença de Parkinson (ElHorany et al., 2016) e Doença de Huntington (Sandhir e Mehrotra, 2013). Como bem estabelecido na literatura, o mecanismo central da neurodegeneração está relacionado ao estresse oxidativo; nesse sentido, a quercetina atua atenuando a ação oxidante, por meio da inibição da xantina oxidase e da óxido nítrico sintase. Além disso, acredita-se que esse flavonoide seja capaz de induzir a expressão de componentes celulares que levam à formação de substâncias antioxidantes, como a glutatona. Outro fator associado à neurodegeneração é a neuroinflamação, com produção de citoninas e mediadores pró-inflamatórios; a quercetina atua, pois, em contraposição a esse cenário por meio de diversos mecanismos; entre eles, acredita-se que o principal seja a inibição da expressão de TNF-alfa via modulação de NF-kB, o que culmina em supressão de genes pró-inflamatórios. Também se verificou a habilidade de anti-agregação e desagregação da quercetina contra depósitos de proteínas anormais, como peptídeo beta amilóide e alfa-sinucleína, o que é de grande interesse em se tratando da doença de Alzheimer e doença de Parkinson, respectivamente (Suganthly et al., 2016).

A quercetina já mostrou efeitos positivos também frente a neuropatia diabética, uma das complicações do diabetes que mais causa incapacidade funcional e alto custo

nos serviços de saúde. Shi e colaboradores (2013) avaliaram os efeitos desse flavonoide em neurônios cultivados do gânglio da raiz dorsal (GRD) de ratos que tiveram apoptose induzida por altos níveis de glicose. Os resultados mostraram que a hiperglicemia aumentou acentuadamente a apoptose do neurônio do GRD, por meio tanto do aumento do nível das espécies reativas de oxigênio (ROS) intracelulares, quanto da ativação da via de sinalização NF-Kb, que leva à transcrição de genes como o da óxido nítrico sintase, COX-2 e outras citocinas pró-inflamatórias. No grupo em que, além das altas concentrações de glicose, foi adicionada a quercetina, verificou-se proteção, principalmente por meio da ativação de NRF/HO-1 (enzimas anti-oxidantes) e pela inibição de NF-Kb (Shi et al., 2013).

Em experimentos com animais, a quercetina também já demonstrou efeitos ansiolíticos e antidepressivos. Em um estudo, investigou-se a capacidade da quercetina de prevenir os efeitos do estresse psicogênico durante o final da gestação sobre o comportamento imediato e estado oxidativo cerebral em mães, bem como sobre a contagem de células imunes em seus descendentes até o desmame. A quercetina foi administrada por via oral por 6 dias antes que as ratas grávidas fossem expostas agudamente ao estresse predador no dia 19 de gestação. O nível de corticosterona após estresse, os parâmetros de estresse oxidativo cerebral e o comportamento semelhante à ansiedade foram avaliados em mães, enquanto as contagens de células imunes foram determinadas no pós-natal em filhotes machos e fêmeas. O estresse predador causou um estresse oxidativo no cérebro e provocou uma elevação na corticosterona plasmática, com comprometimento comportamental concomitante em mães. Os filhotes estressados no pré-natal mostraram, principalmente, uma diminuição no total de leucócitos e linfócitos, juntamente com monocitose e granulocitose, durante o período pós-natal estudado. O pré-tratamento com quercetina bloqueou a liberação de corticosterona induzida pelo estresse e aliviou o estresse oxidativo do cérebro com as medidas de ansiedade materna sendo levemente atenuadas. Assim, verificou-se que a ingestão da quercetina parece ser benéfica contra os resultados negativos do estresse em mães e sua prole (Toumi et al., 2013).

Ainda, Samad e colaboradores (2018) avaliaram o papel protetor da quercetina contra a ansiedade induzida pelo estresse de imobilização, depressão e alteração da cognição em camundongos, por meio da análise de parâmetros comportamentais e bioquímicos. Por 14 dias, 24 camundongos albinos adultos foram alocados em dois grupos: um grupo controle (que recebeu solução veículo, etanol 25%, 1mg/kg) e outro grupo que recebeu pré-tratamento com quercetina (dissolvida em etanol 25%, 20 mg/kg/ml). No 15º dia, os animais foram subdivididos em 4 grupos (n=6); (i) não estressados + veículo; (ii) estressado + veículo; (iii) não estressado + quercetina; (iv) estressado + quercetina. No dia 16, 24 horas após a imobilização, as atividades comportamentais de estresse foram monitoradas e, em seguida, os animais foram decapitados. Amostras de cérebro foram coletadas para análise bioquímica de enzimas antioxidantes, acetilcolinesterase (AChE), acetilcolina (ACh), serotonina (5-HT) e seus metabólitos. Os resultados mostraram que a

quercetina foi capaz de reverter a ansiedade e a depressão induzidas pelo estresse, devido, principalmente, ao seu potencial antioxidante. Além disso, verificou-se que a quercetina tem poder de regulação de neurotransmissores serotoninérgicos e colinérgicos, aumentando a concentração de 5-HT e Ach, o que acarreta em efeitos ansiolíticos, antidepressivos e, ainda, de melhora no desempenho da memória nos ratos estressados avaliados.

Na busca pela elucidação dos benefícios da quercetina, outro estudo conduzido recentemente avaliou se o tratamento com esse flavonoide poderia atenuar comportamentos ansiogênicos e normalizar a função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) em camundongos com lesão cerebral traumática leve (LCTL). Sabe-se que esse eixo é responsável por coordenar a resposta ao estresse, por meio da liberação de uma cascata de hormônios - hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e corticosterona são os principais - e que uma desregulação nesse funcionamento acarreta aumento de sintomas relacionados à ansiedade. Nesse sentido, os animais do estudo foram submetidos a LCTL e, após, tratados diariamente com quercetina (50 mg/kg) ou diazepam (benzodiazepínico utilizado como controle positivo, 3 mg/kg) por 14 dias. Os resultados mostraram que o tratamento com quercetina reduziu significativamente os comportamentos semelhantes à ansiedade em camundongos com LCTL. Além disso, a desregulação do eixo HHA em camundongos induzidos por LCTL tratados com quercetina também foi atenuada, com diminuição dos níveis de ACTH e corticosterona. Ainda, os efeitos da quercetina foram comparáveis aos do tratamento com diazepam, fármaco amplamente utilizado no tratamento de sintomas de ansiedade (Kosari-Nasab et al., 2019).

Como relatado por D'Andrea (2015), a quercetina possui uma ampla variedade de aplicações terapêuticas promissoras, especialmente relacionadas a propriedades anti-inflamatórias, anti-câncer, angioprotetivas, imunomoduladoras, entre outras, justificando, portanto, a realização de mais estudos, tanto *in vitro*, quanto *in vivo*, para a elucidação de seus mecanismos.

LUTEOLINA

A luteolina natural (3', 4', 5, 7-tetrahidroxiflavona), pertencente à classe das flavonas, está presente em muitos vegetais, frutas e, especialmente, em ervas medicinais. É relatado, em literatura, seus efeitos associados a ação anti-inflamatória, antioxidante, antimicrobiana, cardioprotetora, antidiabética, neuroprotetora e antialérgica (Aziz et al., 2018).

Em relação aos efeitos neurotróficos, um estudo buscou avaliar a neuroproteção da luteolina em modelos de indução da doença de Alzheimer em ratos. Sabe-se que, em virtude da formação de placas amiloides e emaranhados neurofibrilares, durante a progressão do Alzheimer, há degeneração de neurônios colinérgicos e morte de células neuronais. Como resultado da exposição ao flavonóide em questão, verificou-se um aumento da atividade colinérgica e da expressão de marcadores de diferenciação neuronal, possivelmente

justificados pelas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias da luteolina (Wang et al., 2016).

Ishisaka e colaboradores (2011) realizaram um estudo para avaliar os efeitos da luteolina frente a morte celular induzida por estresse do retículo endoplasmático (RE) *in vitro* (com células de neuroblastoma humano SH-SY5Y) e *in vivo* (modelos animais de depressão). Muitos outros estudos já sugeriram que a morte neuronal e o estresse do retículo endoplasmático estão, justamente, envolvidos na patogênese da depressão. Sendo assim, ao fazer uso da tunicamicina – um antibiótico indutor de estresse do RE –, verificou-se que a luteolina inibiu a indução da morte celular das células neuronais, possivelmente por induzir a expressão de chaperonas, que são moléculas responsáveis por evitar erros na transmissão da informação genética via proteínas. Ainda, nos camundongos tratados com corticosterona para obtenção do modelo animal de depressão, revelou-se que a luteolina atenuou a expressão de proteínas relacionadas ao estresse do RE no hipocampo desses animais. Tais achados sugerem que esse flavonoide possui efeitos similares aos antidepressivos, os quais podem ser explorados tendo em vista a relevância da depressão como problema de saúde pública.

Ainda nesse campo de pesquisa, Crupi e colaboradores (2013) investigaram o efeito antidepressivo de um composto formado por palmitoiletanolamida (PEA) co-ultram micronizada e luteolina (PEA+luteolina), em um modelo de comportamento ansioso/depressivo em camundongos. Os animais foram submetidos a seis semanas de administração de corticosterona, e, então, foram avaliados quanto ao comportamento, neurogênese, neuroplasticidade, expressão de proteínas neurotróficas e apoptóticas. Como resultado, verificou-se que a combinação PEA + luteolina (1 mg/kg) exerce um efeito antidepressivo significativo em baixas doses, o que pode ser considerado na elaboração de novas estratégias terapêuticas frente à depressão (Crupi et al., 2013).

Mais recentemente, em 2019, realizou-se um estudo para avaliar o efeito da luteolina como um possível agente ansiolítico em camundongos com colite induzida por sulfato de dextrano de sódio (SDS). Essa substância é conhecida por ativar o sistema imune, contribuindo para o desenvolvimento de comportamentos relacionados à ansiedade e depressão, em consequência da inflamação do cólon (colite). Os camundongos receberam SDS diluído em água por seis dias consecutivos; dois dias após o início do SDS, foi administrada intraperitonealmente a luteolina (15 mg/kg), uma vez ao dia, por 15 dias. A partir da segunda e terceira semanas após o tratamento, testes comportamentais foram implementados. Como resultado, obteve-se que a luteolina apresentou papel anti-inflamatório e protetor no intestino, bem como revelou propriedades ansiolíticas. Os autores citam que a luteolina poderia ser potencialmente explorada para o desenvolvimento de novas terapêuticas no tratamento de comorbidades que ligam a inflamação periférica a transtornos mentais (Gadotti e Zamponi, 2019).

3-O-METILQUERCETINA (3OMQ)

A 3OMQ (3',4',5,7-tetraidróxi-3-metoxiflavona) é um metoxiflavonoide, derivado da quercetina, diferindo estruturalmente dessa apenas pela presença de um grupamento metoxilado no carbono 3. A conformação molecular e polaridade atribuída a esta *O*-metilação recebe destaque quanto às atividades antivirais e anticâncer apresentadas pela 3OMQ (Schwingel et al., 2008). Outros potenciais terapêuticos atribuídos a este flavonoide são: atividades anti-inflamatórias, antioxidantes, neuroprotetoras, broncodilatadoras, vasodilatadoras, anti-nociceptivas e imunomoduladoras (Sadhu et al., 2006; Sabini et al., 2013).

Jiang e colaboradores (2006), relataram potencial uso da 3-O-Metilquercetina (3-MQ) no tratamento da asma. Outros estudos demonstraram previamente que a 3OMQ tem efeitos broncodilatadores e anti-inflamatórios. Quanto aos últimos, os mecanismos ainda não estão bem claros, mas acredita-se que a 3OMQ suprima significativamente as células inflamatórias, magrófagos, neurotrófilos e eosinófilos, além de atenuar a secreção de fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa). Para melhor elucidação dessa questão, os autores analisaram a produção de óxido nítrico (NO) induzida por lipopolissacarídeo (LPS) através da expressão da enzima óxido nítrico sintase (iNOS) em células RAW 264.7, que são células semelhantes a monócitos/macrófagos. Percebeu-se que a 3-OMQ inibiu a produção de NO, possivelmente via inibição da transcrição do DNA da iNOS, o que explica seu efeito anti-inflamatório.

Além disso, em um estudo para determinação da relação das estruturas de 60 flavonóides com suas atividades antioxidantes químicas e intracelulares, a 3OMQ foi relacionada a muitas ações benéficas. Entre elas, destaca-se a regulação positiva das atividades de enzimas antioxidantes, como superóxido dismutase, catalase e glutatona peroxidase. Ainda, o ensaio de proliferação celular revelou baixa citotoxicidade para esse flavonoide, o que mostra-se como um ponto favorável em se tratando do potencial de uso terapêutico da 3OMQ (Zhang et al., 2020).

ACHIROBICALCONA

As bichalconas são flavonóides relativamente raros na natureza, geralmente presentes como constituintes menores nas plantas, mas com importantes propriedades farmacológicas. Em 2010, um grupo de Pesquisa do Rio Grande do Sul, especificamente da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, identificou uma substância de estrutura e ocorrência sem precedentes, mas que se assemelhava a outras bichalconas; tratava-se da achirobichalcona (ACB), um biflavonoide integrante do grupo das bichalconas, considerado metabólito único encontrado na Macela (De Souza et al., 2018).

Os biflavonoides, são compostos por dois resíduos monoflavonóides, e tem uma

ampla gama de atividades farmacológicas, incluindo propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antibacterianas, antivirais, antidiabéticas, antitumorais e citotóxicas, e podem trazer benefícios frente a doença de Alzheimer e na doença de Parkinson (He, Yang, Huang, 2021).

Especificamente em relação ao biflavonoide ACB, raros são os estudos em relação às suas propriedades terapêuticas. Um dos únicos já realizados buscou avaliar o efeito da ACB em uma linhagem celular de câncer de mama humano e em uma linhagem epitelial celular da mama humana não tumorigênica. A avaliação mostrou que a ACB teve efeito citotóxico frente a linhagem de câncer, mas não na linhagem não tumorigênica. Os autores citam que a indução da morte celular no tumor foi associada à ativação de caspase-9, 3 e 7, responsáveis pela indução de apoptose. Esses achados sugerem forte potencial de ação anticâncer relacionada à ACB; no entanto, tendo em vista a escassez de pesquisas, mais estudos precisam ser realizados para que se possa avaliar essa e outras possíveis propriedades biológicas associadas à ACB.

PROPRIEDADES BIOLÓGICAS DA MACELA JÁ DEMONSTRADAS CIENTIFICAMENTE

Tendo em vista o conhecimento tradicional e o amplo uso popular da Macela, a necessidade de estudos e pesquisas acerca dos benefícios da planta é crescente (Sousa; Dias, 2018). Dentre os benefícios já comprovados cientificamente, Kadarian et al. (2002) exploraram em um estudo a ação hepatoprotetora da Macela. Para acessar esse efeito, foi induzida hepatotoxicidade com bromobenzeno em camundongos, a qual foi verificada pela mensuração dos níveis de alanino-aminotransferase (ALT) e aspartato transaminase (AST), de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e dos níveis de glutatona (molécula antioxidante). Após a indução do dano hepático, o extrato aquoso das inflorescências da Macela foram adicionadas ao grupo de tratamento, na dose de 300mg/kg. Em comparação com o grupo controle, percebeu-se uma inibição do aumento de ALT e AST, que são marcadores de hepatotoxicidade, bem como inibição do aumento dos níveis de TBARS. Os resultados, nesse sentido, evidenciam que o extrato aquoso de Macela teve efeito protetor, diminuindo a citotoxicidade das células hepáticas, o que suporta o uso da planta na medicina popular como agente hepatoprotetivo.

Outra ação benéfica já bem documentada diz respeito à ação antioxidante. Polydoro e colaboradores (2004) revelaram que o extrato de Macela foi capaz de atenuar a ação de radicais livres, efeito associado principalmente às ações da quercetina, flavonoide encontrado em maior concentração nos isolados. Além disso, outro estudo foi realizado para investigar o potencial antioxidante do extrato de Macela, via aplicação na forma de cosmético na pele de coelhos. Verificou-se que, após exposição solar durante uma hora à radiação ultravioleta, a produção de radicais livres foi balanceada, principalmente devido à

presença dos flavonoides agliconas, como a quercetina, luteolina e a 3OMQ (MORQUIO et al, 2005). Ainda na linha de pesquisa de proteção antioxidante frente aos raios UV, Balestrin e colaboradores (2016) testaram a ação protetiva de um hidrogel com nanoemulsão contendo extrato de Macela. As formulações demonstraram uma diminuição do dano oxidativo na pele da orelha de porcos analisadas, demonstrando um efeito protetivo contra a radiação UV, a qual é responsável pela produção de radicais livres.

A citoproteção, conforme revelado por Arredondo e colaboradores (2004), também parece ser um benefício atribuído à Macela. No estudo, foram avaliados os efeitos citoprotetivos de três plantas: Macela, gincobiloba e epilóbio. Os extratos foram aplicados em células do tipo PC12, as quais receberam também tratamento com peróxido de hidrogênio, a fim de induzir a citotoxicidade. Após testes, verificou-se que a infusão de Macela foi a única a apresentar efeito citoprotetor às células, principalmente devido à presença de quercetina e luteolina.

Outra contribuição importante da Macela parece ser em relação aos seus efeitos antiúlcera. Nesse sentido, um estudo buscou avaliar os benefícios do extrato hidroalcoólico de Macela em úlceras induzidas por etanol e pelo uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). Para cada um desses modelos de indução de úlcera, foram formados cinco grupos, com seis ratos Wister em cada. No modelo de úlcera induzida por etanol, o primeiro grupo recebeu solução aquosa; o segundo foi tratado com omeprazol (fármaco inibidor da secreção ácida); o restante recebeu 100, 250 e 500mg/kg de extrato de Macela, e, após uma hora, 1ml de etanol 99,5%. No modelo de úlcera induzida por AINEs, o primeiro grupo também recebeu solução aquosa; o segundo foi tratado com cimetidina 100 mg/kg (fármaco inibidor da secreção ácida); os outros três grupos receberam o extrato de Macela nas mesmas doses descritas anteriormente. Após uma hora, todos os ratos receberam indometacina, um AINE para induzir a úlcera gástrica. Depois da decapitação, os estômagos foram removidos para análise. Os resultados evidenciaram que os grupos tratados com extrato de Macela tiveram redução do nível de lesão, tanto em número, quanto em área de extensão. Apesar de não apresentarem diminuição da secreção gástrica, acredita-se que o efeito gastroprotetor se dá em virtude do aumento da produção de muco, que funciona como fator protetivo importante das células da mucosa. Tal evidência sugere, portanto, que a Macela possui um papel antiulcerogênico relacionado com citoproteção gástrica (Santin et al., 2010).

Além disso, estudos também evidenciaram benefícios antibacterianos da Macela. Casero e colaboradores (2013) investigaram o potencial de atividade antimicrobiana de um componente encontrado no extrato de Macela, o *Achyrofulan*, contra bactérias gram-positivas multirresistentes. Os resultados evidenciaram que tal substância foi tão eficiente quanto o efeito do uso de outros antibióticos (no caso, foram utilizadas a ampicilina e a canamicina para comparação). O mecanismo para o combate microbiano apresentado pelos autores parece ser a indução de distúrbios na permeabilidade da membrana celular.

Nesse sentido, o estudo revela o potencial de uso da Macela como antibacteriano, o que deve ser melhor explorado em estudos futuros, tendo em vista a necessidade de atualização das drogas frente ao surgimento de bactérias cada vez mais resistentes.

Estudos de Baldissera et al. (2014) demonstraram, também, uma propriedade antiparasitária presente na Macela. Para chegar a essa conclusão, foram utilizados extratos aquosos, etanólicos e metanólicos da Macela *in vitro* contra *Trypanosoma evansi*, um protozoário agente etiológico da tripanossomose conhecida como “surra” em cavalos. Nesse estudo, os tripomastigotas foram adquiridos a partir do sangue de um rato experimentalmente infectado com *T. evansi* e com alta parasitemia. Após a coleta, foi preparado um meio de cultura, o qual foi distribuído em placas de microtitulação, seguido da adição de 25 µl dos três tipos de extratos da Macela nas concentrações de 1, 5, 10, 50, 100, 500 e 1.000 µg/ml. Como controle para o teste, foi utilizado um meio sem qualquer tratamento, bem como um com uma droga antitripanossoma conhecida (aceturato de diminazeno). Os testes de interação foram realizados com contagem de parasitas em 1, 3, 6 e 9 horas após o início do experimento. Quanto ao resultado referente ao uso da Macela, houve um efeito dose-dependente da ação tripanocida observado nos extratos aquoso, etanólico e metanólico da planta nas concentrações de 1.000, 500, 100 e 50 µg/ml em diferentes períodos testados quando comparados ao grupo controle. As duas maiores concentrações dos extratos avaliados foram capazes de matar todos os parasitas após uma hora de exposição, sendo os principais flavonóides envolvidos a rutina e a quercetina. Assim, foi constatado que esses compostos possuem diferentes mecanismos para causar a morte de tripanossomas *in vitro*, como estresse oxidativo, autofagia e pressão osmótica, corroborando o efeito antiparasitário da *Achyrocline satureioides*.

Mais uma propriedade atribuída à Macela se refere ao seu efeito antiviral. Para acessar esse achado, Sabini et al. (2012) realizou um estudo visando investigar a citotoxicidade e as propriedades virucidas e antivirais dos extratos aquosos frio e quente da Macela contra o vírus da encefalite equina ocidental (EEO). A citotoxicidade em células, já no meio de cultura, foi analisada pelos métodos de concentração máxima não citotóxica, de absorção de vermelho neutro (VN) e de redução de MTT. A fim de investigar a atividade antiviral dos extratos aquosos, realizou-se um ensaio de redução de placa nos períodos após pré-tratamento das células hospedeiras, durante a adsorção e a penetração, e após a penetração do vírus. Os extratos da *Achyrocline satureioides* mostraram significativa atividade inibitória no período após a penetração do vírus, sugerindo que sua ação antiviral possui eficácia superior às suas propriedades virucidas. Evidencia-se, portanto, que os extratos aquosos de *A. satureioides* são ativos contra diferentes tipos de vírus, embora ainda sejam necessários estudos para identificar quais os principais compostos da planta responsáveis por esse efeito e como eles exercem essa ação antiviral.

Estudos de Espiña et al. (2012) também trazem a Macela como uma planta capaz de reduzir os níveis séricos de colesterol. Tal propriedade hipocolesterolêmica foi encontrada

ao se investigar a ação do extrato aquoso (EA) da *Achyrocline satureioides* no perfil lipídico sérico, no perfil oxidativo hepático e na atividade da bomba de Na⁺K⁺-ATPase de ratos submetidos à dieta hiperlipídica. Esses ratos foram divididos em quatro grupos: controle (C), EA 10% (A10), hiperlipídicos (H) e hiperlipídicos com EA 10% (HA10). Foram mensurados os níveis séricos de colesterol total (CT), de lipoproteína de alta densidade (HDL), de lipoproteína de muito baixa densidade, de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e de triglicerídeos (TG). No fígado, foram medidas as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS), as proteínas carboniladas, os tióis não proteicos (NPSHs), a atividade da superóxido dismutase (SOD), a catalase (CAT) e a atividade da Na⁺K⁺-ATPase. Os resultados evidenciaram aumento significativo dos níveis de CT e LDL no grupo H. Nos grupos A10 e HA10 o extrato aquoso preveniu esses efeitos, diminuindo os níveis de TG no grupo HA10 e aumentando os níveis de NPSHs em ambos. O grupo H apresentou aumento no nível de proteína carbonilada e diminuição da CAT e da atividade da bomba Na⁺K⁺-ATPase. A partir desse modelo, sugere-se que o aumento dos níveis de lipídios está relacionado a um desequilíbrio redox no fígado, o qual também está relacionado à inibição da Na⁺,K⁺-ATPase, e que, dessa forma, a administração crônica do EA de *A. satureioides* é capaz de alterar este perfil, evidenciando sua propriedade hipocolesterolêmica.

Por fim, evidências também sugerem potencial anti-inflamatório da planta. Nesse sentido, um estudo buscou avaliar o efeito imunomodulador da infusão de Macela em células sanguíneas mononucleares periféricas (PBMC, do inglês *peripheral blood mononuclear cell*) e leucócitos polimorfonucleares (PMN) isolados de amostras de sangue de doadores. Após aplicação de testes de citotoxicidade e da análise de parâmetros inflamatórios, os resultados mostraram que a infusão da planta na concentração entre o equivalente a 0,06 e 0,24 µg/ml de quercetina inibiu a proliferação e a produção de citocinas inflamatórias, como IFN-gama e IL-4, em células PBMC; nas células PMN, houve inibição do metabolismo oxidativo e da produção de IL-8, outra citocina inflamatória. Em resumo, sugere-se que a infusão de Macela afeta as respostas funcionais de células sanguíneas, com destaque para as células de defesa, validando, portanto, o potencial efeito anti-inflamatório da planta (Cosentino et al., 2008).

Todos os benefícios listados acima ratificam a inserção da Macela na lista que permite a liberação da planta para uso humano com fins medicinais, revelando-se na RDC nº 10/2010 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Além disso, ela também se faz inclusa no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2011).

Com isso, dentro do contexto dos conhecimentos populares relacionados à Macela, que já são amplamente difundidos e apreciados pelos seres humanos, é válido salientar que, embora a utilização de plantas terapêuticas seja um importante recurso nos cuidados em saúde e de fácil acesso à população, o que se sabe acerca de suas reais aplicações no cotidiano e dos riscos versus benefícios a elas associados levam anos de estudos científicos comprobatórios para que sua prática possa ser realizada. Ou seja, o crescente

interesse no uso de fitoterápicos demanda continuamente avaliações mais abrangentes dos dados de pesquisa para que se possa usufruir de suas qualidades de forma segura e proveitosa, sem qualquer dano ou interferência negativa na saúde humana (RETTA, 2012).

REFERÊNCIAS

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), 2010. Resolução de diretoria Colegiada - RDC Nº 10, de 9 de março de 2010.

ARGENTA, S. C.; ARGENTA, L. C.; GIACOMELLI, S. R.; CEZAROTTO, V. S. **Plantas Medicinais: cultura popular versus ciência. Vivências: Revista Eletrônica de Extensão da URI.** v. 7, n. 12: p. 51-60, 2011.

ARREDONDO, M. F.; BLASINA, F.; ECHEVERRY, C.; MORQUIO, A.; et al. **Cytoprotection by Achyrocline satureioides (Lam) D.C. and some of its main flavonoids against oxidative stress.** Journal of Ethnopharmacology, v. 91, n. 1, p. 13–20, 2004.

AZIZ, N.; KIM, M.Y.; CHO, J. Y. **Anti-inflammatory effects of luteolin: a review of in vitro, in vivo, and in silico studies.** *J. Ethnopharmacol*, v.225, p. 342–358, 2018.

BALDISSERA, M. D.; OLIVEIRA, C. B.; ZIMMERMANN, C. E. P.; et al. **In vitro trypanocidal activity of macela (Achyrocline satureioides) extracts against Trypanosoma evansi.** Korean Journal of Parasitology, v. 52, n. 3, p. 311–315, 2014.

BALESTRIN, L. A.; BIDONE, J.; BORTOLIN, R. C.; et al. **Protective effect of a hydrogel containing Achyrocline satureioides extract-loaded nanoemulsion against UV- B induced skin damage.** Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, v. 163, p. 269–276, 2016.

BARFOOT, K.L.; FORSTER, R.; LAMPORT, D. J. **Mental Health in New Mothers: A Randomised Controlled Study into the Effects of Dietary Flavonoids on Mood and Perceived Quality of Life.** *Nutrients*, v. 13, n. 7, p. 2383, 2021.

BIANCHI, S.E. et al. **Achyrocline satureioides compounds, achyrobichalcone and 3-O-methylquercetin, induce mitochondrial dysfunction and apoptosis in human breast cancer cell lines.** *IUBMB Life*. 72(10):2133-2145, 2020.

BIDONE, J.; ARGENTA, D. F.; KRATZ, J.; et al. **Antiherpes activity and skin/mucosa distribution of flavonoids from achyrocline satureioides extract incorporated into topical nanoemulsions.** *BioMed Research International*, v. 2015, p. 1–7, 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância Sanitária Portaria no 6/95 de 31.01.95. Diário Oficial da União, v. 200, seção I, p. 1523, 6.2, 1995.

BRASIL. Ministério da Saúde. **A Fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos.** 1ª ed. Brasília: Gráfica e Editora Ideal Ltda, 2006.

CASERO, C.; ESTÉVEZ-BRAUN, A.; RAVELO, Á. G.; et al. **Achyrofurane is an 84 antibacterial agent capable of killing methicillin-resistant vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus in the nanomolar range.** *Phytomedicine*, v. 20, n. 2, p. 133–138, 2013. Elsevier GmbH.

- COSENTINO, M.; BOMBELLI, R.; CARCANO, E.; et al. **Immunomodulatory properties of *Achyrocline satureioides* (Lam.) D.C. infusion: A study on human leukocytes.** *Journal of Ethnopharmacology*, v. 116, n. 3, p. 501–507, 2008.
- CRUPI, R. et al. **Effects of palmitoylethanolamide and luteolin in an animal model of anxiety/depression.** *CNS Neurol Disord Drug Targets*, v.12, n.7, p.989-1001, 2013.
- D'ANDREA, G. **Quercetin: A flavonol with multifaceted therapeutic applications?** *Fitoterapia*. v.106, p.256-71, 2015.
- D'ÁVILA, M. C.; **Da flora medicinal do Rio Grande do Sul.** Porto Alegre: Editora Typographia Gutenberg, 1910.
- DAVIES, P. H., VILLAMIL, J.J.. **Estudios en domesticación y cultivo de espécies 85 medicinales y aromáticas nativas.** Serie FPTA-INIA nº 11 2004.
- DE SOUZA, P. A. C.; DIAS, G. B. **The popular utilization of the brazilian medicinal plant *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. (“Macela, Marcela”) on diseases of the digestive tract.** *Health and Diversity*, v. 2, p. 97-102, 2018.
- EL-HORANY, H. E. et al. **Emam Ameliorative effect of quercetin on neurochemical and behavioral deficits in rotenone rat model of Parkinson’s disease: modulating autophagy (quercetin on experimental Parkinson’s disease).** *J. Biochem. Mol. Toxicol.*,v.30, n.3, p. 60-369, 2016.
- ESPIÑA, D. C.; CARVALHO, F. B.; ZANINI, D.; et al. **A more accurate profile of *Achyrocline satureioides* hypocholesterolemic activity.** *Cell Biochemistry and Function*, v. 30, n. 4, p. 347–353, 2012.
- GADOTTI, V.M.; ZAMPONI, G. W. **Anxiolytic effects of the flavonoid luteolin in a mouse model of acute colitis.** *Mol Brain*, v.26, n.12, p.114, 2011.
- GEERTZ, C. **O saber local: novos ensaios em antropologia interpretativa.** 10ª ed. Petrópolis: Vozes, 2008.
- GERMAN-PONCIANO, L.J. et al. **Advances in the preclinical study of some flavonoids as potential antidepressant agents.** *Scientifica*, v. 2018, n.2963565, p.1–14, 2018.
- GUAN, L.P.; LIU B.Y. **Antidepressant-like effects and mechanisms of flavonoids and related analogues.** *Eur. J. Med. Chem*, v.121, p. 47–57, 2016.
- GUTKIND,G.O., MARTINO,V., GRAÑA, N., et al. **Screening of south american plants for biological activities. 1. Antibacterial and antifungal activity.** *Fitoterapia*, Milano, v.52, n.5, p.213-218., 1981.
- HE, X.; YANG, F.; HUANG, X. **Anais de Química, Farmacologia, Farmacocinética e Síntese de Biflavonóides.** *Moléculas*, v. 26, n. 19, p. 60 -88, 2021.
- HORTO DIDÁTICO DAS PLANTAS MEDICINAIS - HU-CCS. **Macela.** 2020.
- ISHISAKA, M. et al. **Luteolin shows an antidepressant-like effect via suppressing endoplasmic reticulum stress.** *Biol Pharm Bull*, v.34, n.9, p.1481-6, 2011.

JIANG, J.S. et al. **Mechanisms of suppression of nitric oxide production by 3-O-methylquercetin in RAW 264.7 cells.** *J Ethnopharmacol*, v.16, n.103, p.(2):281-7, 2006.

KADARIAN, C.; BROUSSALIS, A M.; MIÑO, J.; et al. **Hepatoprotective activity of Achyrocline satureioides (Lam) D. C.** *Pharmacological research : the official journal of the Italian Pharmacological Society*, v. 45, n. 1, p. 57–61, 2002.

KOPUSTINSKIENE, D. M. et al. **Flavonoids as anticâncer agentes.** *Nutrients*, v. 12, n. 2, p. 457, 2020.

KOSARI-NASAB, M. et al. **Quercetin Mitigates Anxiety-like Behavior and Normalizes Hypothalamus-Pituitary-Adrenal axis Function in a Mouse Model of Mild Traumatic Brain Injury.** *Behav. Pharmacol.*, v. 30, n. 23, p. 282-289, 2019.

LANGELOH, A., SCHENKEL, E.P. **Atividade antiespasmódica do extrato hidroalcoólico de marcela (Achyrocline satureioides, (Lam.), D.C., Compositae) sobre a musculatura lisa genital de ratos.** *Cadernos de Farmácia, Porto Alegre*, v.1, n.1, p.38-44, 1985.

LORENZI, H; MATOS, F. J. A. **Plantas Medicinais no Brasil: nativas e exóticas.** 2^a ed. Nova Odessa, Instituto Plantarum, 2008.

MACHADO, H.; NAGEM, T. J.; PETERS, V. M.; FONSECA, C. S.; OLIVEIRA, T. T. **Flavonóides e seu potencial terapêutico.** *Boletim do Centro de Biologia da Reprodução, Juiz de Fora*, v. 27, n. 1/2, p. 33-39, 2008.

MARTÍNEZ-BUSI, M.; et.al.; **Purification, structural elucidation, antioxidant capacity and neuroprotective potential of the main polyphenolic compounds contained in Achyrocline satureioides (Lam) D.C. (Compositae).** *Bioorg Med Chem* ; vol.27, n°12, pag.2579-2591, 2019.

MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais: guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no Nordeste do Brasil.** 2.ed. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2000.

MORQUIO, A.; RIVERA-MEGRET, F.; DAJAS, F. **Photoprotection by topical application of Achyrocline satureioides ('Marcela').** *Phytotherapy Research*, v. 19, n. 6, p. 486–490, 2005.

NÉMETH, K. et al. **Deglycosylation by small intestinal epithelial cell β -glucosidases is a critical step in the absorption and metabolism of dietary flavonoid glycosides in humans.** *Eur. J. Nutr.*, v. 42, n.1, p. 29–42, 2003.

OVERBECK, G. E. et al. **Os Campos Sulinos: um bioma negligenciado.** In: PILLAR, V. D. et. al. (eds.) *Campos Sulinos - Conservação e uso sustentável da biodiversidade.* Brasília: MMA, 2009.

POLYDORO, M.; SOUZA, K. C. B. DE; ANDRADES, M. E.; et al. **Antioxidant, a prooxidant and cytotoxic effects of Achyrocline satureioides extracts.** *Life Sciences*, v. 74, n. 23, p. 2815–2826, 2004

RAMOS, José Luciano. **Avaliação do Potencial Ansiolítico do Óleo Essencial de Achyrocline satureioides (Lam.) DC. - Asteraceae.** Orientador: Prof. Dr. Rene Oliveira Beleboni. 2014. p. 62. Dissertação (mestrado) - Biotecnologia, Unidade de Biotecnologia, Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Ribeirão Preto - SP, 2014.

- RETTA, D.; DELLACASSA, E.; VILLAMIL, J.; SUÁREZ, S. A.; BANDONI, A. L. **Marcela, a promising medicinal and aromatic plant from Latin America: A review.** *Industrial Crops and Products*, v. 38, n. 1, p. 27–38, 2012.
- RIO GRANDE DO SUL. **Lei nº 11.858, de 5 de dezembro de 2002.** Institui a Planta Medicinal Símbolo do Estado do Rio Grande do Sul e dá outras providências. *Diário Oficial Eletrônico do Estado: Porto Alegre, RS*, n. 235, 6 dez. 2002.
- RISHITHA, A. **Therapeutic evaluation of solid lipid nanoparticle of quercetin in pentylenetetrazole induced cognitive impairment of zebrafish.** *Life Sci*, v.199, n.2018, p. 80-87, 2018.
- ROVEDDER, A. P.; **Bioma Pampa: relações solo - vegetação e experiências de restauração.** 1ª ed. 64º Congresso Nacional de Botânica. Belo Horizonte, 2013.
- SABINI MC, ESCOBAR FM, TONN CE, ZANON SM, CONTIGIANI MS, S. L. **Evaluation of antiviral activity of aqueous extracts from *Achyrocline satureioides* against Western equine encephalitis virus.** *Nat Prod Res*, v. 26, n. 5, p. 405–15, 2012.
- SABINI, M.C. et al. **Evaluation of the cytotoxicity, genotoxicity and apoptotic induction of an aqueous extract of *Achyrocline satureioides* (lam.) DC.** *Food Chem Toxicol*, v. 60, p. 463– 470, 2013.
- SADHU, S.K. et al. **Prostaglandin inhibitory and antioxidant components of *Cistus laurifolius*, a Turkish medicinal plant.** *J. Ethnopharmacol.* 108(3), 371-378, 2006.
- SAMAD, N. et al. **Quercetin protects against stress-induced anxiety- and depression-like behavior and improves memory in male mice.** *Physiol Res*, v.14, n. 67(5), p. 795-808, 2018.
- SANDHIR, R; MEHROTRA, A. **Quercetin supplementation is effective in improving mitochondrial dysfunctions induced by 3-nitropropionic acid: implications in Huntington’s disease** *Biochim. Biophys. Acta*, v. 1832, p. 421-430, 2013.
- SANTIN, J. R.; LEMOS, M.; JÚNIOR, L. C. K.; NIERO, R.; ANDRADE, S. F. DE. **Antiulcer effects of *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC (Asteraceae) (Marcela), a folk medicine plant, in different experimental models.** *Journal of Ethnopharmacology*, v. 130, n. 2, p. 334–339, 2010
- SANTOS, R. L.; GUIMARÃES, G. P.; NOBRE, M. S.; PORTELA A. D. **Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde.** *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Botucatu*, v.13, n.4, p.486-491, 2011.
- SCHWINGEL, L.; et al., **Association of 3-O-methylquercetin with β -cyclodextrin: complex preparation, characterization and ex vivo skin permeation studies.** *J Incl Phenom Macrocycl Chem.*, v. 62, p. 149-159, 2008.
- SHI, Y. et al. **Quercetin protects rat dorsal root ganglion neurons against high glucose-induced injury in vitro through Nrf-2/HO-1 activation and NF- κ B inhibition.** *Acta Pharmacol Sin*, v.34, n. 9, p. 1140-8, 2013.
- SIMÕES, C.M.O. **Investigação químico-farmacêutica de *Achyrocline satureioides* (Lam.) D.C.-Compositae- (marcela).** Porto Alegre, RS, 1984. 186p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia Farmacêutica) – Curso de Mestrado em Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1984.

SUGANTHY, N.; DEVI, K . P.; NABAVI, S. F.; BRAIDY, N.; NABAVI, S. M. **Bioactive effects of quercetin in the central nervous system: Focusing on the mechanisms of actions.** Biomedicine & Pharmacotherapy. 2016.

SUREDA A, TEJADA S. **Polyphenols and depression: from chemistry to medicine.** Curr Pharm Biotechnol.;16(3):259-64, 2015.

TOUMI, M. L. et al. **Quercetin alleviates predator stress-induced anxiety-like and brain oxidative signs in pregnant rats and immune count disturbance in their offspring.** Pharmacol Biochem Behav, v.107, p.1-10, 2013.

VEIGA J. V. F.; PINTO A. C.; **O gênero *Copaifera* L.** Química Nova, v. 25, n. 2, 2002.

WAGNER, H., PROKSCH, A., RIESS-MAURER, I., et al. **Immununstimulierend wirkende polisaccharide (heteroglikane) aus hoehen planzen.** Arzneimittel-Forschung, Aulendorf, v.34, n.6, p.659-661, 1984.

WANG, H. et al. **Ameliorating effect of luteolin on memory impairment in an Alzheimer's disease model.** Mol. Med. Rep, v. 13, p. 4215–4220, 2016.

ZHANG, Q. et al. **Identification of Six Flavonoids as Novel Cellular Antioxidants and Their Structure-Activity Relationship.** Oxid Med Cell Longev, v.19, n.4150897, 2020.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Achirobichalcona 23, 29, 33

Alzheimer 29, 31, 34, 42, 59, 60, 61, 62, 63, 64

Angiogênese 71

Antidepressivos 30, 31, 32, 43, 45, 47, 48, 50, 51, 52, 56

Ayahuasca 43, 44, 45, 46, 47, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58

B

Bactérias 12, 14, 15, 35, 36

Biodiversidade 1, 2, 3, 6, 7, 11, 25, 40, 94

C

Câncer 13, 18, 19, 20, 31, 34

Capacitação espermática 80, 90

Ciclo estral 72, 79, 86, 87, 88, 93

Compostos fenólicos 27

Conhecimento popular 3, 24, 27, 59

D

Dimetiltriptamina 43, 44, 45, 47, 51, 52

E

Espécies silvestres 11, 12, 13, 15, 19

Estimulação cerebral 59, 61

Eventos da fertilização 79

F

Fertilização 79, 80, 81, 82, 84, 86, 89, 90, 91, 92, 93

Fitoterapia 6, 7, 24, 26, 38, 39, 40, 41, 58, 59, 64

Flavonoides 14, 23, 27, 28, 29, 35

Fungos patogênicos 12, 15

G

Gametas 79, 80, 81, 85, 86, 87, 89, 92, 93

Gametogênese 79, 80, 81, 83, 85, 92

H

Hanseníase 65, 66, 67, 68, 69

Histopatologia 70, 72, 75, 76, 77

Hormônios sexuais 86

I

Inflorescência 27

L

Legislação brasileira 2, 44

Luteolina 23, 29, 31, 32, 35

M

Macela 23, 24, 25, 26, 27, 29, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39

Medicamento fitoterápico 2

Ministério da saúde 2, 4, 9, 10, 25, 38, 68

Moléculas bioativas 14, 27

N

Neoplasias mamárias 70, 71, 72, 73, 77

O

Organização Mundial da Saúde 68

P

Pampa 23, 24, 41

Plantas medicinais 1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 23, 24, 25, 38, 39, 40, 41, 58, 59, 62

Propriedades biológicas 24, 34

Propriedades farmacológicas 12, 33, 62

Puberdade 68, 72, 83, 85, 86, 87

Q

Quercetina 23, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37

R

Reprodução animal 79, 80, 93

Reprodução sexuada 79, 80

S

Saúde publica 65

Síndrome da serotonina 43, 45, 50

V

Variabilidade genética 79, 92

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

Ciências da vida:

Estudo das plantas, animais e seres humanos

2



 **Atena**
Editora
Ano 2022

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

Ciências da vida:

Estudo das plantas, animais e seres humanos

2



 **Atena**
Editora
Ano 2022