



UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ELGA LOPES DA CUNHA MARTINS

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE BIOLÓGICA DO EXTRATO BRUTO
DA FOLHA DA *Guazuma ulmifolia* (MUTAMBA)

PALMAS - TO

2017

ELGA LOPES DA CUNHA MARTINS

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE BIOLÓGICA DO EXTRATO BRUTO
DA FOLHA DA *Guazuma ulmifolia* (MUTAMBA)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Tocantins, para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientação: Prof. Dr. Guilherme Nobre L. do Nascimento

PALMAS - TO

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins

M386a Martins, Elga Lopes da Cunha.

Análise Fitoquímica e Atividade Tóxica do Extrato Bruto da Folha da Guazuma ulmifolia Lamark (Mutamba). / Elga Lopes da Cunha Martins. – Palmas, TO, 2018.

55 f.

Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins – Câmpus Universitário de Palmas - Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em Ciências da Saúde, 2018.

Orientador: Guilherme Nobre L. do Nascimento

1. Guazuma ulmifolia. 2. Toxicidade. 3. Plantas Medicinais. 4. Bioatividade.
I. Título

CDD 610

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.

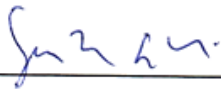
Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

ELGA LOPES DA CUNHA MARTINS

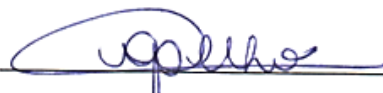
**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE BIOLÓGICA DO EXTRATO BRUTO
DA FOLHA DA *Guazuma ulmifolia* (MUTAMBA)**

Aprovada em: 20 / 12 / 2017

BANCA EXAMINADORA



Dr. Guilherme Nobre L. do Nascimento
Orientador



Dra. Gabriela Ortega Coelho Thomazi
Membro Externo



Dra. Ana Kleiber Pessoa Borges
Membro Externo

Ao meu marido Pedro e minhas filhas
Bruna, Júlia e Amanda cujo apoio,
amor e paciência me fortalecem a cada dia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, em primeiro lugar por me dar saúde e disposição para realização de todos os meus objetivos. À minha família, principalmente minha mãe e meu pai que mesmo longe me apóiam em tudo e reza por mim todos os dias. Ao meu marido Pedro Carvalho Martins, e as minhas filhas Bruna Cunha Martins, Júlia Cunha Martins e Amanda Cunha Martins, obrigada pelo grande apoio, suporte e estímulo diários. Aos meus irmãos Cérnio, Elton, Euler, Camilla e meus cunhados Ariel e Rosana, e minhas sobrinhas Ryane e Raíssa pelo apoio e incentivo. A minha amiga irmã Rosângela Moreira, por entender minha ausência e me incentivar nas minhas pesquisas.

Ao meu orientador Guilherme Nobre L. do Nascimento, que me aceitou como sua orientada, me fez parte do grupo e apostou em minha capacidade, muito obrigada pelos ensinamentos, pela paciência e dedicação ao meu trabalho. As amigas da Universidade Federal do Tocantins Simone Santos Barros e Michele Cezimbra Perim Gatinho, que sempre estiveram dispostas a me ajudar durante todo o estudo. A todos os meus companheiros, servidores da UFT que estiveram torcendo por mim: Gustavo Bezerra, Fabiana Daronch, Cerize Rodrigues, Joelma Borges, Fabiano Irgang e Fernanda Fernandes.

Aos amigos que adquiri ao entrar no laboratório de Ciências Básicas e da Saúde: Rodolfo Castilho, Larrisa Marinho, João Carlos, Klisman Marques, Maria Laura Martins, Gabriela Eustáquio, Lúcia Gratão, Moacir Júnior, Marcela Santos e Paulo Arthur, por me ajudarem com tamanha simplicidade e por sempre me receberem com um sorriso que me fazia caminhar com mais certeza de que tudo daria certo. A todos os colegas do mestrado em Ciência da Saúde, pela troca de conhecimentos assim como a todos os professores pelos ensinamentos, compromisso e determinação. A Nathália secretária do mestrado pela sua atenção e eficiência. Ao Professor Dr. Eduardo Ribeiro dos Santos, Botânico da Universidade Estadual do Tocantins. A todos que contribuíram direta e indiretamente para conclusão deste trabalho.

Cada dia a Natureza produz o suficiente para carência,
Se cada um tomasse o que lhe fosse necessário,
Não havia pobreza no mundo e ninguém morreria de fome.

MAHATMA GANDHI

RESUMO

O uso de plantas medicinais é um dos mais antigos recursos empregados para o tratamento de enfermidades humanas e, muito do que se sabe a respeito de seu uso, vem através da sabedoria popular. A *Guazuma ulmifolia* Lam. espécie comum no cerrado brasileiro, é um exemplo de planta utilizada com fins medicinais. O objetivo desse estudo foi investigar os possíveis efeitos tóxicos do extrato bruto etanólico da folha da *Guazuma ulmifolia*. Também foi realizado um levantamento dos seus principais efeitos farmacológicos e toxicológicos encontrados na literatura. Este foi realizado mediante revisão sistemática nas bases PUBMED, Science Direct, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde - LILACS e Google Acadêmico nos meses de setembro a outubro de 2017, para isso foram utilizados os descritores: “*Guazuma ulmifolia* e toxicity”, “*Guazuma ulmifolia* e ethnopharmacology” “*Guazuma ulmifolia* e bioactivity” e “*Guazuma ulmifolia* e pharmacognosy”, nos idiomas português e inglês, limitado entre os anos de 2010 a 2017. Os resultados mostraram que a *G. ulmifolia* apresenta, além de relatos populares de uso, uma série de estudos que podem subsidiar e justificar seu uso terapêutico, como também promissora fonte de novos compostos de interesse farmacológico. O estudo dos possíveis efeitos tóxicos da *Guazuma ulmifolia* foi conduzido no Laboratório de Ciências Básicas da Saúde da Universidade Federal do Tocantins. As folhas para preparo do extrato foram coletadas no município de Palmas-TO, em cinco localidades diferentes, onde o extrato bruto da planta foi extraído utilizando etanol e água, na proporção de 1:10. Os resultados dos testes fitoquímicos mostram que o extrato etanólico de *Guazuma ulmifolia* revelou presença de taninos, saponinas e ácidos orgânicos, que são compostos ativos de importância medicinal. O bioensaio toxicológico com *Artemia salina*, utilizando a metodologia de Meyer (1982), demonstra que a *Guazuma ulmifolia* não é tóxica.

Palavras-chave: *Guazuma ulmifolia*, plantas medicinais, fitoterapia.

ABSTRACT

The use of medicinal plants is one of the oldest resources used for the treatment of human diseases, and much of what is known about its use comes through popular wisdom. *Guazuma ulmifolia* Lam. a common species in the Brazilian cerrado, is an example of a plant used for medicinal purposes. The objective of this study was to investigate the possible toxic effects of the crude ethanolic extract of *Guazuma ulmifolia* leaf. It was also carried out a survey of its main pharmacological and toxicological effects found in the literature. This was done by systematically reviewing PUBMED databases, Science Direct, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences - LILACS and Google Scholar from September to October 2017, for this we used the descriptors: "*Guazuma ulmifolia* and toxicity" "*Guazuma ulmifolia* and bioactivity" and "*Guazuma ulmifolia* and pharmacognosy" in the Portuguese and English languages, limited between the years 2010 and 2017. The results showed that *G. ulmifolia* presents, in addition to popular reports of use, a series of studies that can subsidize and justify its therapeutic use, as well as promising source of new compounds of pharmacological interest. The study of the possible toxic effects of *Guazuma ulmifolia* was conducted at the Laboratory of Basic Health Sciences of the Federal University of Tocantins. The extract preparation leaves were collected in the municipality of Palmas-TO, in five different locations, where the crude extract of the plant was extracted using ethanol and water, in the proportion of 1:10. The results of the phytochemical tests show that the ethanolic extract of *Guazuma ulmifolia* revealed the presence of tannins, saponins and organic acids, which are active compounds of medicinal importance. The toxicological bioassay with *Artemia salina*, using Meyer's methodology (1982), shows that *Guazuma ulmifolia* is not toxic.

Keywords: *Guazuma ulmifolia*, medicinal plants, herbal medicine.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

%	Porcentagem
µg	Micrograma
µl	Microlitro
CG-MS	Cromatografia Gasosa acoplado à Espectrometria de Massa
cm	Centímetro
DPPH	2,2-difenil-1-picril-hidrazila
ESI-MS	Espectrometria de Massa por Ionização por Eletrospray
FOE	Fragilidade Osmótica Eritrocitária
g	Gramma
HPLC	High performance liquid chromatography (cromatografia líquida de alta eficácia)
HUTO	Herbário da Fundação Universidade do Tocantins
JBRJ	Jardim Botânico do Rio de Janeiro
kg	Kilograma
LC50	Concentração letal a 50%
LILACS	Literatura latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
ml	Mililitro
MTS	(3- (4, 5 -dimetiltiazol-2-il) -5- (3-carboximetoxifenil) -2- (4-sulfofenil) -2H-tetrazolio)
MTT	Brometo de 3- (4,5-dimetiltiazol-2-il) -2,5-difeniltetrazólio
n.	Número
NaCl	Cloreto de Sódio
nm	Nanômetro
NR	Vermelho Neutro
°C	Grau Celsius
Ph	Potencial Hidrogeniônico
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
rpm	Rotação por minuto
RPMI	Roswell Park Memorial Institute
UFT	Universidade Federal do Tocantins

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

- **Introdução**

Figura 1. *Guazuma ulmifolia* Lamark (A) Planta, (B) Frutos e (C) Folhas.....13

- **Artigo - I**

Figura 1. Fluxograma dos dados sistemáticos obtidos sobre *Guazuma ulmifolia* Lamark.....24

Tabela 1. Avaliação dos artigos quanto ao tipo de teste realizado25

Tabela 2. Síntese dos artigos eleitos..... 26

Tabela 3. Análises fitoquímicas descritas nos artigos analisados sobre *Guazuma ulmifolia* Lamark28

- **Artigo – II**

Tabela 1. Triagem fitoquímica do extrato hidroalcoólico das folhas da *Guazuma ulmifolia*...40

Figura 1. Fragilidade osmótica de eritrócitos humanos (n=3), expostas a *Guazuma ulmifolia*, nas concentrações de 12,5; 25; 50 e 100 mg/mL.....41

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS:	15
2.1 – GERAL:	15
2.2 – ESPECÍFICOS:	15
REFERÊNCIAS	16
ARTIGO - I.....	19
ARTIGO - II.....	34
CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
ANEXO - I.....	48
ANEXO - II.....	49
ANEXO - III	54

1 INTRODUÇÃO

As plantas e os extratos vegetais são de grande relevância na utilização de suas substâncias ativas como modelo para elaboração de medicamentos e como fonte de matérias primas farmacêuticas, tanto para a obtenção de fármacos como para obtenção de adjuvantes e, ainda, na elaboração de medicamentos exclusivamente à base de extratos vegetais: os fitoterápicos (SCHENKEL et al., 2001). O Brasil é considerado um dos países de maior biodiversidade do planeta por possuir cerca de 20% do número total de espécies de plantas (MACIEL et al., 2002; ALBUQUERQUE et al., 2007).

O estudo da etnobotânica desenvolveu-se visivelmente na última década em muitas partes do mundo, em especial na América Latina e, particularmente, em países como o México, a Colômbia e o Brasil (HAMILTON et al., 2003). A etnobotânica aborda a forma como as pessoas incorporam as plantas em suas práticas e tradições culturais (ALCORN, 1995; BALICK; COX, 1997). Segundo Hanazaki (2006), “abordagens etnobotânicas podem fornecer respostas importantes tanto para problemas de conservação biológica como para questões direcionadas para o desenvolvimento local”.

O uso de plantas medicinais é um dos mais antigos recursos empregados para o tratamento de enfermidades humanas e muito do que se sabe a respeito de seu uso, vem através da sabedoria popular (AGRA et al., 2007; BIAVATTI et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2007). Dentre inúmeras plantas estudadas atualmente, algumas tem capacidade de influir no comportamento, humor, pensamento e sensações, e o conhecimento de mecanismos de ação, segurança e eficácia representam um desafio para os pesquisadores (ALMEIDA, 1999; CARLINI, 2003; CARLINI et al., 2006).

No Brasil, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, implantada por meio do Decreto Presidencial Nº 5.813, de 22 de junho de 2006, vem sendo consolidada nos últimos anos. Ela integra parte essencial das políticas públicas de saúde, meio ambiente, desenvolvimento econômico e social como um dos princípios fundamentais de transversalidade na implantação de ações capazes de promover melhorias na qualidade de vida da população brasileira (BRASIL, 2006).

O Cerrado possui muitas espécies vegetais de importante papel na medicina popular (RODRIGUES; CARVALHO, 2001). A característica geral do clima é quente e chuvoso no verão e seco no inverno (SANO et al., 2008). A conservação das espécies que compõem o Cerrado é determinante para sua preservação, sendo este um bioma ameaçado devido ao avanço das fronteiras agrícolas (COUTO et al., 2009).

No Tocantins, culturas indígenas como os da tribo Krahô utilizam plantas “sagradas” que alteram sua percepção durante os rituais de cura, mostrando que as plantas têm potencial efeito/ação sobre o Sistema Nervoso Central (CARLINI; RODRIGUES, 2003). Este padrão de uso de plantas é relatado e observado por diferentes comunidades e povos dentro do território do estado.

A *Guazuma ulmifolia* Lamark (Figura 1), é uma planta da família *Malvacea*, popularmente conhecida como chico-magro e mutamba. Espécie arbórea de médio porte (5 a 10 metros) de ocorrência natural em toda a América Latina (BARBOSA; MACEDO, 1993). No Brasil, ocorre desde a Região Amazônica até o estado do Paraná, sobretudo em floresta latifoliada semidecídua (LORENZI, 1992) e cerrado (RIZZINI, 1979). Floresce de maio a outubro e os frutos são encontrados quase o ano todo nas árvores (POTT; POTT, 1994). É uma espécie importante nos reflorestamentos heterogêneos destinados à recomposição de áreas degradadas (ARAÚJO NETO; AGUIAR, 1999; LORENZI, 2000).

Figura 1. *Guazuma ulmifolia* Lamark. (A) Planta, (B) Frutos e (C) Folhas.



No México, o chá da casca é utilizado por indígenas para facilitar o parto, aliviar dores gastrointestinais, no tratamento de asma, febre, diarreia e disenteria (CARVALHO, 2007 *apud* GUAZUMA, 2001). No Peru, além do chá da casca as folhas também são empregadas no tratamento de doenças renais e hepáticas, e contra disenteria. Em Belize, o chá das folhas é empregado no tratamento de doenças relacionadas com a próstata, nas diarreias e disenteria, e como estimulante uterino, para auxiliar no parto (CARVALHO, 2007).

Com base na tradição popular, em todas as regiões onde essa planta é encontrada, as folhas e as raízes são empregadas em remédios caseiros, mas sua eficácia e segurança ainda não foram devidamente comprovadas (LORENZI; MATOS, 2002). O uso de suas folhas e

raízes, bem como sua mucilagem, apesar da inófia de estudos farmacológicos é conhecido popularmente por apresentar propriedades adstringentes, depurativas, cicatrizantes, antissépticas, diaforéticas, antissifilíticas, desobstruentes do fígado e sudoríficas (CARVALHO, 2007). Desse modo, faz-se necessário submeter o extrato bruto da folha de *G. ulmifolia* a testes de segurança de seu uso a fim de validá-lo como recurso terapêutico.

2. OBJETIVOS:

2.1 – GERAL:

Investigar os possíveis efeitos tóxicos do extrato bruto etanólico das folhas da *Guazuma ulmifolia*.

2.2 – ESPECÍFICOS:

- Realizar teste de toxicidade em *Artemia salina* e de fragilidade osmótica eritrocitária do extrato etanólico bruto das folhas da *Guazuma ulmifolia*;
- Fazer um levantamento bibliográfico dos principais efeitos farmacológicos e toxicológicos da *Guazuma ulmifolia* encontrados na literatura.

REFERÊNCIAS

AGRA, M.F.; BARACHO, G.S.; NURIT, K.; BASÍLIO, I.J.; COELHO, V.P. Medicinal and poisonous diversity of the flora of "Cariri Paraibano", Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 111, n. 2, p. 383-395, 2007.

ALBUQUERQUE, U.P.; MEDEIROS, P.M.; ALMEIDA, A.L.; MONTEIRO, J.M.; LINS NETO, E.M.F.; MELO, J.G.; SANTOS, J.P. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: A quantitative approach. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 114, p. 325–354, 2007.

ALCORN, J.B. The scope and aims of ethnobotany in a developing world. In: Schultes, R. E.; Von Reis, S. **Ethnobotany: evolution of a discipline**. Portland, Dioscorides Press, p. 23-39. 1995.

ALMEIDA, R.N.; QUINTANS-JÚNIOR, L.J.; BARBOSA-FILHO, J.M.; AGRA, M.F.; ARAÚJO, C.C. Metodologia para avaliação de plantas com atividade no sistema nervoso central e alguns dados experimentais. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v. 80, p. 72- 76, 1999.

ARAÚJO NETO, J.C.; AGUIAR, I.B. Tratamentos pré-germinativos para superar a dormência de sementes de *Guazuma ulmifolia* Lam. **Scientia Forestalis**, v. 58, p.15-24, 2000.

BALICK, M.J.; COX, P.A. Plants, people and culture. **New York: Scientific American Library**, 1997.

BARBOSA, J.M.; MACEDO, A.C. **Essências florestais nativas de ocorrência no Estado de São Paulo: informações técnicas sobre sementes, grupo ecológico, fenologia e produção de mudas**. São Paulo, SP: Instituto de Botânica e Fundação Florestal, 125 p., 1993.

BIAVATTI, M. W.; MARENSI, V.; LEITE, S.N.; REIS, A. Ethnopharmacognostic survey on botanical compendia for potential cosmeceutic species from Atlantic Forest. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 17, n. 4, p. 640-653, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política Nacional de Plantas medicinais e fitoterápicos. **Brasília: Ministério da Saúde**. 60 p. – (Série B. Textos Básicos de Saúde), 2006.

CARLINI, E.A. Plants and the central nervous system. **Pharmacology Biochem Behavior**. v. 75, p. 501-512, 2003.

CARLINI, E.A.; RODRIGUES, E. Possíveis Efeitos sobre o Sistema Nervoso Central de Plantas Utilizadas por Duas Culturas Brasileiras (quilombolas e índios). **Arquivos Brasileiros de Fitomedicina Científica**. v. 11, n. 3, p. 147-154, 2003.

CARLINI, E.A.; RODRIGUES, E.; MENDES, F.R.; TABACH, R.; GIANFRATTI, B. Treatment of drug dependence with Brazilian herbal medicines. **Revista Brasileira Farmacognosia**. v. 16, p. 690-695, 2006.

CARVALHO, P.E.R. **Espécies arbóreas brasileira**: 1-627. Embrapa Informação Tecnológica, Brasília, DF, 2007.

COUTO, R.O.; VALGAS, A.B.; BARA, M.T.F.; PAULA, J.R. Caracterização físico-química do pó das folhas de *Eugenia dysenterica* dc. (*Myrtaceae*). **Revista Eletrônica de Farmácia**. v. 06, n. 3, p. 59 – 69, 2009.

GUAZUMA, 2001. **Plantas Medicinales**: 1-20. Edição especial do guia México, México. In: CARVALHO, P.E.R. **Espécies arbóreas brasileira**: Embrapa Informação Tecnológica. Brasília-DF. p. 1-627, 2007.

HAMILTON, A.C.; SHENGJI, P.; KESSY, J.; KHAN, A.A.; LAGOS-WITTE, S.; SHINWARI, Z.K. The purposes and teaching of Applied Ethnobotany. **Godalming, People and Plants working paper**. v. 11, 2003.

HANAZAKI, N. Etnobotânica e conservação: manejar processos naturais ou manejar interesses opostos? In: Mariath, J.E. A.; Santos, R. P. **Os avanços da Botânica no início do**

século XXI: morfologia, fisiologia, taxonomia, ecologia e genética. Porto Alegre, Sociedade Botânica do Brasil, 2006.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas.** São Paulo: Instituto Plantarum, 544 p., 2002.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil.** Nova Odessa, SP: Plantarum, p. 368, 1992.

_____. **Plantas daninhas no Brasil.** Nova Odessa, SP: Plantarum, p. 672, 2000.

MACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C.; VEIGA JR., V.F.; GRYNBERG, N.F.; ECHEVARRIA, A. Plantas Medicinais: A Necessidade de Estudos Multidisciplinares. **Química Nova**, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.

OLIVEIRA, F.Q.; GOBIRA, B.; GUIMARÃES, C.; BATISTA, J.; BARRETO, M.; SOUZA, M. Espécies vegetais indicadas na odontologia. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 3, p. 466-476, 2007.

POTT, A.; POTT, V. **Plantas do Pantanal.** Corumbá, MS: EMBRAPA, p. 320, 1994.

RIZZINI, C.T. **Tratado de fitogeografia do Brasil.** São Paulo, SP: Hucitec, p. 374, 1979.

RODRIGUES, V.E.G.; CARVALHO D. A. **Plantas medicinais no domínio dos cerrados.** Lavras: Editora UFLA, 180 p., 2001.

SANO, E. E.; ROSA, R.; BRITO, J. L.S.; FERREIRA, L. G. Mapeamento semidetalhado do uso da terra do Bioma Cerrado. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. v. 43, p. 153 – 156, 2008.

SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. In: Simões, C.M.O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 3ª ed. Porto Alegre, Universidade / UFRGS, Florianópolis / UFSC. Ed. 2000. cap. 15, p. 301 – 332, 2001.

ARTIGO - I

**Artigo submetido à Revista
Boletim Museu Paraense Emílio Goeldi - Ciências Naturais**

Revista Qualis A2 - Interdisciplinar

Atividade biológica da *Guazuma ulmifolia* Lamark.- revisão sistemática

Biological activity of *Guazuma ulmifolia* Lamark.- systematic review

Elga Lopes da Cunha Martins¹, Simone Santos Oliveira Barros², Michele Cezimbra Perim³,
Guilherme Nobre L. do Nascimento⁴

¹Universidade Federal do Tocantins. Palmas, Tocantins, Brasil. E-mail: elgauft@uft.edu.br

²Universidade Federal do Tocantins. Palmas, Tocantins, Brasil. E-mail:
simone_sb@uft.edu.br

³Universidade Federal do Tocantins. Palmas, Tocantins, Brasil. E-mail: michelle@uft.edu.br

⁴Universidade Federal do Tocantins. Palmas, Tocantins, Brasil. E-mail:
guilherme.nobre@uft.edu.br

Autor para correspondência: Elga Lopes da Cunha Martins. Laboratório de Ciências Básicas e da Saúde (LaCiBS). Complexo de Laboratórios de Nutrição. Quadra 109 Norte, Avenida NS-15, ALCNO-14, Plano Diretor Norte. CEP.77001-090, Palmas-TO. E-mail: elgauft@uft.edu.br

Atividade biológica da *Guazuma ulmifolia* Lamark.- revisão sistemática
Biological activity of *Guazuma ulmifolia* Lamark. - systematic review

Resumo: A *Guazuma ulmifolia* Lamark (*Malvaceae*) é uma planta não endêmica, popularmente conhecida por mutamba. Suas folhas e raízes são empregadas em remédios caseiros contra disenteria e diarreias, no tratamento de próstata, como estimulante uterino e outras enfermidades. Em virtude das características apresentadas e o crescente interesse por esta espécie, tanto para fins medicinais como alimentício, realizou-se uma revisão sistemática sobre os possíveis efeitos farmacológicos e toxicológicos da *Guazuma ulmifolia* Lamark. Como compostos ativos, os artigos citaram a presença de flavonoides, saponinas, alcaloides, taninos, compostos fenólicos e esteróides em diferentes partes da planta e extraídos com diferentes solventes. Quanto aos estudos experimentais, não foram encontrados artigos com teste clínico e, apenas 4 estudos com testes *in vivo*. Dos efeitos farmacológicos encontrados, pode-se citar atividade contra leishmaniose, hipoglicemiante, antiinflamatório, anticolinesterásico, antiobesidade, antisséptico, cicatrizante e anti-helmíntico. Os testes toxicológicos registrados foram direcionados contra linhagens de células cancerígenas mostrando-se efetivo, porém, há necessidade de estudos para atestar a segurança de uso de *G. ulmifolia* pela população. Logo, apesar de utilizada, é imperativa a realização de mais estudos para assegurar o uso desta planta pela população e conhecer doses e forma de indicação, além de estudos clínicos que garantam uma correta terapêutica.

Palavras-chave: *Guazuma ulmifolia*; toxicidade; farmacologia; bioatividade; plantas medicinais.

Abstract: The *Guazuma ulmifolia* Lamark (*Malvaceae*) is a non-endemic plant, popularly known as mutamba. Its leaves and roots are used in home remedies against dysentery and diarrhea, in the treatment of prostate, as a uterine stimulant and other diseases. Due to the characteristics presented and the growing interest in this species, a systematic review was carried out on the possible pharmacological and toxicological effects of *Guazuma ulmifolia* Lamark. As active compounds, the articles cited the presence of flavonoids, saponins, alkaloids, tannins, phenolic compounds and steroids in different parts of the plant and extracted with different solvents. Regarding the experimental studies, no articles were found with clinical test, and only 4 *in vivo* studies. Of the pharmacological effects we can mention activity against leishmaniasis, hypoglycemic, anti-inflammatory, anticholinesterase, anti-

obesity, antiseptic, cicatrizant and anthelmintic. The registered toxicological tests were directed against lineages of cancer cells, proving effective, however, there is a need for studies to attest the safety of *G. ulmifolia* use by the population. There fore, it is imperative to carry out further studies to ensure the use of this plant, to know doses and form of indication, as well as clinical studies in order to guarantee a correct therapy.

Keywords: *Guazuma ulmifolia*; toxicity; pharmacology; bioactivity; medicinal plants.

INTRODUÇÃO

Os produtos de origem vegetal, além do seu papel como fonte de alimento, materiais para vestuário e habitação, têm sido utilizados na terapêutica popular como recurso para tratamento de enfermidades (Copetti & Griebeller, 2005) desde o combate ao câncer até aos microorganismos patogênicos (Calixto, 2000). Estudos etnodirigidos utilizam deste conhecimento sobre plantas medicinais na busca de princípios ativos (Veiga Jr.et al., 2005), sendo esta uma fonte promissora para descoberta de futuros fármacos.

Muitos países com importante diversidade biológica de recursos estão desenvolvendo e usando preparações não tóxicas de plantas medicinais tradicionais para o controle de inúmeras doenças, proporcionando alívio de sintomas análogo ao obtido a partir de medicina alopática (Heinrich, 2003; Bandyopadhyay et al., 2004).

A *Guazuma ulmifolia* Lam. é uma espécie comum no cerrado brasileiro, porém, de ocorrência desde a Amazônia até o Paraná, e pertence à família *Malvaceae* (Souza & Lorenzi, 2008). Popularmente conhecido como "guacimo" ou "mutamba" (Berenguer et al., 2007), a árvore possui de 5 a 10 metros de altura com tronco de 30 a 50 cm de diâmetro, com casca fissurada no sentido vertical, com coloração branca e acinzentada. A copa tem abundante ramagem com folhas alternas simples com pecíolo ou haste curta, de cor amarelada. A lâmina foliar tem textura cartácea (de cartolina) com base arredondada e ápice acuminado (com ponta aguda ou comprida), com margem crenada ou dentada e nervuras salientes nas duas faces, e densamente pubescentes (com pequenos pelos) quando jovens e glabras ou lisas quando adultas (JBRJ, 2017).

No México, o chá da casca é utilizado por indígenas para facilitar o parto, aliviar dores gastrointestinais, no tratamento de asma, febre, diarreia e disenteria (Carvalho 2007 *apud* Guázuma, 2001). No Peru, além do chá das cascas, as folhas também são empregadas no tratamento de doenças renais e hepáticas, e contra disenteria. No Brasil, o chá das cascas é

utilizado como sudorífero, em casos de febre, tosse, bronquite, asma, pneumonia e problemas hepáticos (Cruz, 1995).

Análises fitoquímicas revelaram a presença de alcaloides e taninos na infusão da casca caulinar (Andrade-Cetto & Heinrich, 2005). Carvalho (2007) observou presença de alcaloides isoquinólicos, saponinas triterpênicos, taninos e amidos. Diante de tantas características apresentadas e o crescente interesse por esta espécie foi realizada uma revisão sobre os possíveis efeitos farmacológicos e toxicológicos da *Guazuma ulmifolia* Lamark.

METODOLOGIA

Uma pesquisa sistemática foi realizada nas bases PUBMED, Science Direct, Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde –LILACS e Google Acadêmico nos meses de agosto a setembro de 2017. Como estratégias de busca foram utilizados os descritores: “*Guazuma ulmifolia* e toxicity”, “*Guazuma ulmifolia* e ethnopharmacology” “*Guazuma ulmifolia* e bioactivity” e “*Guazuma ulmifolia* e pharmacognosy”, nos idiomas português e inglês, publicados entre os anos de 2010 a 2017.

A busca e avaliação dos artigos foram realizadas por dois pesquisadores da área de forma independente, utilizando como critérios de inclusão: i) artigos completos; ii) estudos pré-clínicos (*in vivo* e *in vitro*) e iii) testes clínicos. Foram excluídos livros, capítulos de livros, dissertações e teses, resumos de congresso e artigos de revisão.

A revisão constitui-se de três etapas: i) busca eletrônica na base de dados, ii) seleção e identificação dos artigos elegíveis e, iii) extração dos dados dos estudos incluídos na revisão.

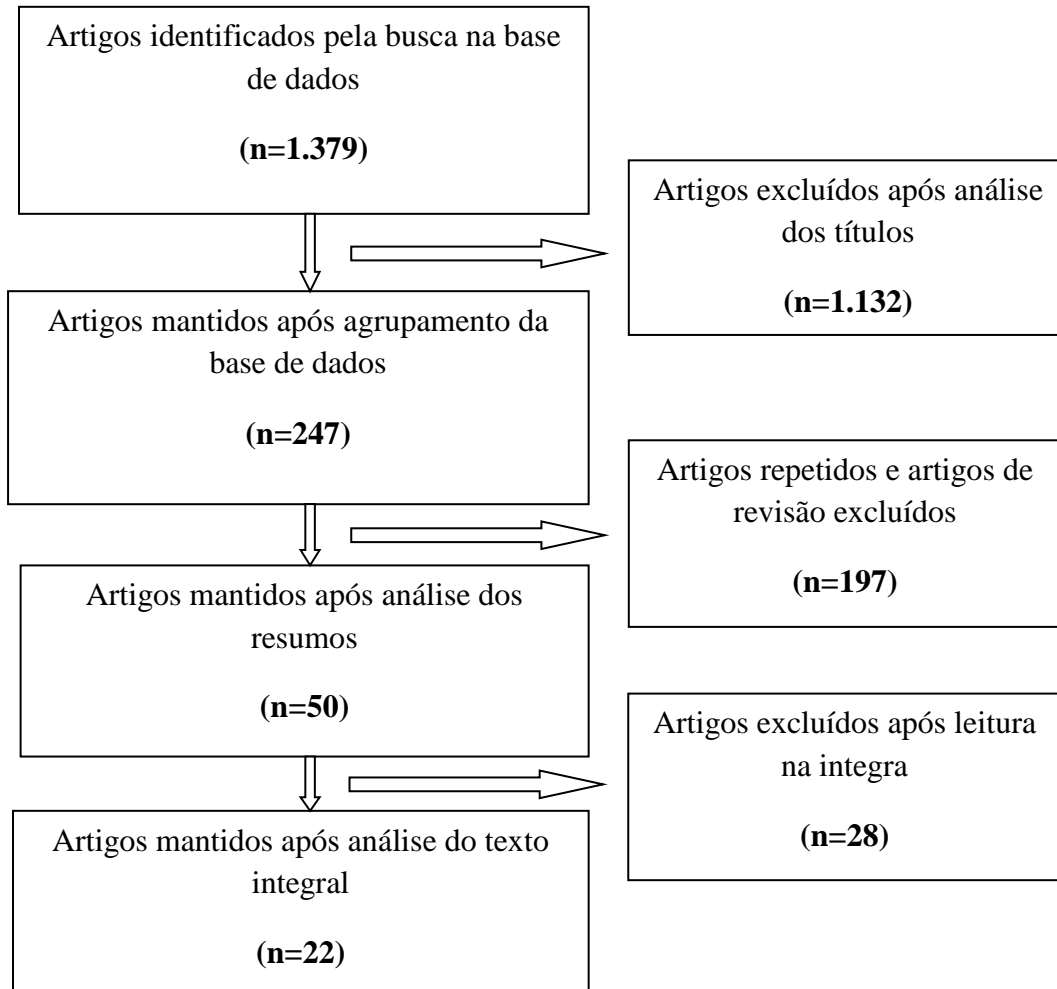
Para a terceira etapa foi utilizado um instrumento de coleta elaborado pelos autores contendo as seguintes informações: parte da planta, tipo de extração, amostra, teste realizado, resultado, autor e ano.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca resultou em 1.379 artigos que preencheram os critérios de inclusão adotados, correspondendo a 1.341 artigos na base Google Acadêmico, 21 artigos na base PUBMED, 10 artigos na base Science Direct e 07 artigos na base LILACS. Foram excluídos após análise dos seus títulos, 1.132 manuscritos. Posteriormente, os resumos das 247 publicações restantes foram analisados, com vistas à aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, objetivando os efeitos farmacológicos e toxicológicos da planta. Destas, 197 manuscritos foram excluídos

após esta etapa, e em 50 artigos foi realizada a análise da publicação na íntegra. Ao final do processo, 22 publicações foram incluídas no estudo (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma dos dados sistemáticos obtidos sobre *Guazuma ulmifolia* Lamark.



Quanto ao tipo de teste empregado nos artigos estudados, nenhum foi realizado em seres humanos que são os testes clínicos, e em sua maioria, foram testes pré-clínicos *in vitro* (Tabela 1). Esta falta de testes clínicos segue a tendência dos estudos para a busca de novos fármacos, aonde muitas das prováveis moléculas ou mesmo extratos de plantas não chegam a ter atividade biológica comprovada em testes pré-clínicos, e assim não são levadas a serem testadas em ensaios clínicos.

Tabela 1. Avaliação dos artigos quanto ao tipo de teste realizado.

Tipo de Teste	Quantidade
Pré-clínico:	
<i>In vivo</i>	04
<i>In vitro</i>	20
Teste Clínico	0
Total	24

A síntese e principais informações presentes nos artigos eleitos nesta revisão foram agrupadas na Tabela 2.

Tabela 2. Síntese dos artigos eleitos.

PARTE DA PLANTA	SOLVENTE EXTRATOR	AMOSTRA	TESTE REALIZADO	RESULTADO / AÇÃO	REFERÊNCIA
Folhas	Hexano, Acetato de etila e Metanol	<i>In vitro</i>	Toxicidade e atividade antioxidante	Não teve efeito tóxico ou antioxidante	Aarland et al., 2015.
Folhas	Metanol	<i>In vitro</i>	Atividade inibitória para o fator de Necrose Tumoral (TNF- α)	Baixa inibição de TNF- α	Batubara et al., 2012.
Folhas	Hidrodestilação (H ₂ O) para obtenção de óleos essenciais	<i>In vitro</i>	Atividade antioxidante e antimicrobiana	Efeito antioxidante e antibacteriano	Boligon et al., 2013.
Folhas	Etanol	<i>In vitro</i>	Atividade antiparasitária	Efeito citotóxico contra <i>Trypanosoma cruzi</i> , <i>Leishmania infantum</i> e <i>Leishmania brasiliensis</i>	Calixto-Júnior, 2016.
Caule	Acetona, Hexano e Metanol	<i>In vitro</i>	Atividade antimicrobiana e inibitória contra células cancerígenas	Inibição da atividade de células cancerígenas	Cates et al., 2013.
Composto isolado (Tiliroside)	Metanol	<i>In vitro</i>	Atividade antiproliferativo sobre células cancerígenas	Efeito antiproliferativo sobre células cancerígenas	Da'I et al., 2016.
Folhas	Aquoso e Etanol	<i>In vitro</i>	Teste inibitório sobre lipase pancreática	Potente inibição sobre a lipase pancreática	Iswantini et al., 2011.
Folhas	Etanol	<i>In vitro e in vivo</i>	Identificação de compostos antiglicêmico	Presença de glucocinina e provável efeito contra diabetes mellitus	Laguna-Hernandez et al., 2017.
Cascas	Acetato de Etila e Metanol	<i>In vitro</i>	Atividade antimicrobiana	Efeito antimicrobiano	Luna-Cazares & González-Esquinca, 2017.
Cascas	Hidroalcoólico	<i>In vitro</i>	Atividade anti-inflamatória	Efeito anti-inflamatório	Maldini et al, 2013.
Folhas	Hidroalcoólico	<i>In vitro</i>	Atividade inibitória na adipogênese	Efeito inibitório sobre adipogênese	Hidayat et al., 2015.

Continua...

PARTE DA PLANTA	SOLVENTE EXTRATOR	AMOSTRA	TESTE REALIZADO	RESULTADO / AÇÃO	REFERÊNCIA
Cascas e folhas	Etanol	<i>In vitro</i>	Atividade antioxidante, anticolinesterásica e antifúngica	Efeito antioxidante, anticolinesterásico e baixo efeito antifúngico	Morais, S. M. et al., 2017.
Folhas	Etanol, Hexano, Acetato de Etila e Clorofórmio	<i>In vivo</i>	Proliferação e diferenciação de pré-adipócitos	Efeito inibitório na proliferação e diferenciação de pré-adipócitos	Nuri et al., 2016.
Folhas e Frutos	Aquoso	<i>In vitro</i>	Triagem fitoquímica	Foram identificados compostos ativos	Patil & Biradar, 2013.
Folhas	Arraste a vapor para obtenção de óleo	<i>In vitro</i>	Triagem fitoquímica	Foram identificados compostos ativos	Peláez & Rodríguez, 2016.
Folhas	Hexano, Diclorometano e Metanol	<i>In vitro</i>	Atividade antifúngica e antibacteriano	Efeito antifúngico e antibacteriano	Salcedo et al., 2014.
Folhas	Alcoólico	<i>In vivo</i>	Atividade de cura em ferida dérmica	Efeito de reepitelização	Senthil et al., 2011.
Planta seca em pó	Metanol	<i>In vitro</i>	Atividade antifúngica	Efeito antifúngico	Shekhawat & Vijayvergia, 2010.
Planta seca em pó	Alcoólico	<i>In vitro</i>	Atividade anti-helmíntica	Efeito anti-helmíntico	Shekhawat & Vijayvergia, 2011.
Folhas, flores, cascas e frutos	Aquoso	<i>In vitro</i>	Triagem fitoquímica	Foram identificados compostos ativos	Situmorang et al., 2015.
Folhas	Etanólico	<i>In vitro e in vivo</i>	Atividade sobre o acúmulo de lipídeos	Efeito inibitória sobre o acúmulo de lipídeos	Sulistiyani, Purwakusumah & Andrianto, 2017.
Cascas	Etanólico	<i>In vitro</i>	Atividade antifúngica, antibacteriana e teste de toxicidade	Efeito antifúngico, antibacteriano e não demonstrou efeito tóxico	Violante et al., 2012.

Dos estudos selecionados, foram agrupados os compostos bioativos identificados pela análise fitoquímica da *G. ulmifolia* conforme a Tabela 03:

Tabela 3. Análises fitoquímicas descritas nos artigos analisados sobre *Guazuma ulmifolia* Lamark.

Tipo de solvente	Metanol		Acetato de Etilo		H ₂ O	Arraste a Vapor	Etanol
	Autores						
Compostos Bioativos	Batubara et al., 2012	Luna_Cazares et al., 2017	Luna_Cazares et al., 2017	Patil & Biradar et al., 2013	Iswantini et al., 2011	Peláez & Rodríguez et al., 2016	Iswantini et al., 2011
Flavonóides	+ ^A	+ ^C	+ ^C	+ ^{A,B}	+ ^A	-	+ ^A
Fenólicos Totais	+ ^A	+ ^C	+ ^C	-	-	-	-
Alcalóides	-	+ ^C	+ ^C	+ ^{A,B}	-	-	-
Glucosídeos	-	+ ^C	+ ^C	-	-	-	-
Saponina	-	+ ^C	+ ^C	+ ^{A,B}	+ ^A	-	+ ^A
Terpenos-esteróides	-	+ ^C	+ ^C	-	-	-	-
Taninos	-	-	-	+ ^{A,B}	+ ^A	-	+ ^A
Terpenóides	-	-	-	+ ^{A,B}	-	-	-
Glicosídeo cardíaco	-	-	-	+ ^{A,B}	-	-	-
Esteróides	-	-	-	+ ^{A,B}	-	-	+ ^A
Monoterpenos	-	-	-	-	-	+ ^A	-
Sesquiterpenos	-	-	-	-	-	+ ^A	-
Hidrocarbonetos Alifáticos	-	-	-	-	-	+ ^A	-

A=Folha, B=Fruto, C=Casca, + Presença, - Ausência.

Na triagem fitoquímica, a *G. ulmifolia* apresentou componentes ativos em diferentes extratos compreendendo flavonoides, saponinas, alcaloides, taninos, fenólicos totais e esteroides presentes na casca, nas folhas, frutos e rizoma da planta. Sugerindo que os dados gerados podem fornecer de base para uma vasta utilização como agente terapêutico (Iswantini et al., 2011; Peláez & Rodríguez, 2011; Batubara et al., 2012; Patil & Biradar, 2013; Luna-Cazares, 2017) assim como fonte de novas moléculas com atividade farmacológica.

Em ensaios *in vitro*, a *G. ulmifolia* apresentou em sua grande maioria efeito antimicrobiano, sugerindo que a presença de alguns compostos químicos como os flavonóides e os taninos, existentes na planta, são capazes de promover a inibição de microrganismos (Violante et al., 2012; Boligon et al., 2013; Cates et al., 2013; Patil & Biradar, 2013). Segundo Shekhawat (2011), Salcedo et al. (2014), Karthika et al. (2017), Luna-Cazares & González-Esquince (2017), a ação antibacteriana de extratos naturais são uma fonte importante para a descoberta de moléculas ativas. Efeitos farmacológicos dos flavonoides podem ser responsáveis pelas ações antioxidantes, anticancerígenas e antifúngicas evidenciadas (Shekhawat & Vijayvergia, 2010; Boligon et al., 2013; Cates et al., 2013; Patil & Biradar, 2013; Salcedo et al., 2014; Da'I et al., 2016; Morais et al., 2017; Karthika et al., 2017).

Em estudos *in vivo*, Laguna-Hernandez et al. (2017) demonstraram que a *Guazuma* possui ação antihiperlipidêmica, comprovado através de análise histoquímica do pâncreas de camundongos. Nuri et al. (2016) detectou em seus ensaios, que os extratos etanólicos das folhas da *Guazuma* inibem a proliferação de pré-adipócitos em ratos Wistar. De acordo com Sulistiyani et al. (2017) o extrato etanólico mostrou atividade inibidora no acúmulo de lipídios em estudo com *Caenorhabditis elegans* (nematóide). Outro estudo utilizando modelo de ferida induzido quimicamente em ratos mostrou que o extrato alcoólico de folhas é eficaz na reepitelização e cicatrização de feridas, em uso tópico (Senthil et al., 2011).

Logo, pesquisas com seres humanos através de ensaios clínicos randomizados e metodologicamente bem conduzidos, devem ser realizadas para a avaliação da eficácia dos mesmos, a fim de que possam ser indicados com segurança na prática clínica. Adicionalmente, podemos ainda citar a baixa quantidade de estudos farmacocinéticos, farmacodinâmicos, toxicológico e *in vivo*.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A *Guazuma ulmifolia* apresenta, além de relatos populares de uso, estudos que podem subsidiar e justificar seu uso na terapêutica, e como promissora fonte de novos compostos de interesse farmacológico. As principais evidências de efeitos farmacológicos relacionadas ao uso desta planta medicinal foram: i) efeito antimicrobiano; ii) efeito antioxidante; iii) ação anticancerígena e iv) antihiperlipidêmica. Porém estudos *in vivo* e testes clínicos fazem-se necessários a fim de atestar sua segurança de uso.

REFERÊNCIAS

AARLAND, R. C., PERALTA-GÓMEZ, S., SANCHÉZ, C. M., PARRA-BUSTAMANTE, F., VILLA-HERNÁNDEZ, J. M., LEÓN-SÁNCHEZ, F. D., PÉREZ-FLORES, L. J., RIVERA-CABRERA, F. & MENDOZA-ESPINOZA, J. A., 2015. A pharmacological and phytochemical study of medicinal plants used in Mexican folk medicine. **Indian Journal of Traditional Knowledge**, 14(4): 550-557.

ANDRADE-CETTO, A. & HEINRICH, M., 2005. Mexican plants with hypoglycaemic effect used in the treatment of diabetes. **Journal of Ethnopharmacology**, 99(3): 325-348.

BANDYOPADHYAY, U., BISWAS, K., SENGUPTA, A., MOITRA, P., DUTTA, P., SARKAR, D., DEBNATH, P., GANGULY, C. K. & BANERJEE, R. K., 2004. Clinical studies on the effect of Neem (*Azadirachta indica*) bark extract on gastric secretion and gastroduodenal ulcer. **Life Sciences**, 75(24): 2867–2878.

BATUBARA, I., KOTSUKA, S., YAMAUCHI, K., KUSPRADINI, H., MITSUNAGA, T. & DARUSMAN, L. K., 2012. TNF- α Production Inhibitory Activity, Phenolic, Flavonoid and Tannin Contents of Selected Indonesian Medicinal Plants. **Research Journal of Medicinal Plant**, 6(6):406-415.

BERENGER, B., TRABADELA, C., SÁNCHEZ-FIDALGO, S., AQUÍLEZ, A., MINÓ, P., DE LA PUERTA, R. & MARTÍN-CALERO, M. J., 2007. The aerial parts of *Guazuma*

ulmifolia Lam. protect against NSAID-induced gastric lesions. **Journal of Ethnopharmacology**, 114(2): 153 – 160.

BOLIGON, A. A., FELTRIN, A. C. & ATHAYDE, M. L., 2013. Determination of chemical composition, antioxidant and antimicrobial properties of *Guzuma ulmifolia* essential oil. **American Journal of Essential Oils and Natural Products**, 1 (1): 23-27.

CALIXTO, J. B., 2000. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Brazilian Journal and Biological Research**, 33(2): 179-189.

CALIXTO-JUNIOR, J. T., MORAES, S. M., GOMEZ, C. V., MOLAS, C. C., ROLON, M., BOLIGON, A. A., ATHAYDE, M. L., OLIVEIRA, C. D. M., TINTINO, S. R. & COUTINHO, H. D. M., 2016. Phenolic composition and antiparasitic activity of plants from the Brazilian Northeast “Cerrado”. **Saudi Journal of Biological Sciences**, 23(3): 434-440.

CARVALHO, P. E. R., 2007. **Espécies arbóreas brasileiras**: 1-627. Embrapa Informação Tecnológica, Brasília, DF.

CATES, R. G., PRESTWICH, B., INNES, A., ROWE, M., STANLEY, M., WILLIAMS, S., THOMPSON, A., MCDONALD, S., CATES, S., SHRESTHA, G., SORIA, J. A. F., ESPINOZA, L. V., ARDÓN, C., GALVEZ, B., DÍAZ, M. R., CORONADO, F. S., GARCÍA, J. R., ARBIZÚ, D. A. & MARTINEZ, J. V., 2013. Evaluation of the activity of Guatemalan medicinal plants against cancer cell lines and microbes. **Journal Medicinal of Plants Research**, 7(35): 2616-2627.

COPETTI, F. B. & GRIBELER, S. A., 2005. Análise da adequação da rotulagem de medicamentos fitoterápicos. **Infarma**, 17(7/9).

CRUZ, G. L., 1995. “**Dicionário de Plantas Úteis do Brasil**”. 5ª Ed., Editora Bertrand, Rio de Janeiro, Brasil.

DA’I, M., WIKANTYASNING, E. R., WAHYUNI, A. S., KUSUMAWATI, I. T. D., SAIFUDIN, A. & SUHENDI, A., 2016. Antiproliferative properties of tiliroside from

Guazuma ulmifolia Lamk on T47D and MCF7 cancer cell lines. **National Journal of Physiology**. Pharmacy and Pharmacology, 6(6): 627-633.

GUÁZUMA, 2001. **Plantas Medicinales**: 1-20. Edição especial do guia México, México. In: CARVALHO, P. E. R., 2007. **Espécies arbóreas brasileiras**: 1-627. Embrapa Informação Tecnológica, Brasília, DF.

HEINRICH, M., 2003. Ethnobotany and natural products: the search for new molecules, new treatments of old diseases or a better understanding of indigenous cultures? **Current Topics in Medical Chemistry**, 3(2): 141–154.

HIDAYAT, M., SOENG, S., PRAHASTUTI, S., ERAWIJANTARI, P. P. & WIDOWATI, W., 2015. Inhibitory potential of ethanol extract of *Detam1* Soybean (*Glycine max*) seed and Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) leaves on adipogenesis and obesity models in 3T3-L1 Cell Line. **Journal of Scientific Research & Reports**,6(4): 304-312.

ISWANTINI, D., SILITONGA, R. F., MARTATILOFA, E. & DARUSMAN, L. K., 2011. *Zingiber cassumunar*, *Guazuma ulmifolia*, and *Murraya paniculata* extracts as antiobesity: *In Vitro* inhibitory effect on pancreatic lipase activity. **HAYATI Journal of Biosciences**, 18 (1): 6-10.

JBRJ, 2017. *Guazuma* in Flora do Brasil 2020 em construção. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://reflora.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB9065>>. Acesso em: 30 outubro 2017.

KARTHIKA, V., ARUMUGAM, A., GOPINATH, K., KALEESWARRAN, P., GOVINDARAJAN, M., ALHARBI, N. S., KADAIKUNNAN, S., KHALED, J. M. & BENELLI, G., 2017. *Guazuma ulmifolia* bark-synthesized Ag, Au and Ag/Au alloy nanoparticles: Photocatalytic potential, DNA/protein interactions, anticancer activity and toxicity against 14 species of microbial pathogens. **Journal of Photochemistry & Photobiology, B: Biology**, 167: 189–199

LAGUNA-HERNANDEZ, G., RIO-ZAMORANO, C. A., MENESES-OCHOA, I. G. & BRECHU-FRANCO, A. E., 2017. Histochemistry and immunolocalisation of glucokinase

in antidiabetic plants used in traditional Mexican medicine. **European Journal of Histochemistry**, 61(2): 125 -134.

LUNA-CAZÁRES, L. M. & GONZÁLEZ-ESQUINCA, A. R., 2017. Metabolitos secundarios y actividad antibacteriana de *Guazuma ulmifolia* Lam. (Caulote) endos etapas fenológicas. **Lancandonia**, 1(1): 37-43.

MALDINI, M., DI MICCO, S., MONTORO, P., DARRA, E., MARIOTTO, S., BIFULCO, G., PIZZA, C. & PIACENTE, S., 2013. Flavanocoumarins from *Guazuma ulmifolia* bark and evaluation of their affinity for STAT1. **Phytochemistry**, 86: 64–71.

MORAIS, S. M., CALIXTO-JÚNIOR, J. T., RIBEIRO, L. M., SOUSA, H. A., SILVA, A. A. S., FIGUEIREDO, F. G., MATIAS, E.F. F., BOLIGON, A. A., ATHAYDE, M. L., MORAIS-BRAGA, M. F. B. & COUTINHO, H. D. M., 2017. Phenolic antibiotic-modulating antifungal activities of *Guazuma ulmifolia* Lam. (Malvaceae) ethanol extract South African. **Journal of Botany**, 110: 251–257.

NURI, SUKARDIMAN & PRAYOGO, B., 2016. Inhibitory effect of non-polar and semi-polar fractions of ethanolic extract of *Guazuma ulmifolia* Lamk. leaves on rat preadipocytes proliferation and differentiation. **Proceeding ICMHS**, 66-69.

PATIL, J. U. & BIRADAR, S. D., 2013. Pharmacognostic study of *Guazuma ulmifolia*. **International Research Journal of Pharmacy**, 4(4): 130-131.

PELÁEZ, J. M. & RODRÍGUEZ, J. G., 2016. Composición Química del Aceite Esencial de Hojas de *Guazuma ulmifolia* (Malvaceae). **Scientia et Technica**, 21(3): 260-272.

SALCEDO, H. E. R., VIRGEN-CALLEROS, G., VARGAS-RADILLO, J. J., SALCEDO-PEREZ, E. & BARRIENTOS-RAMIREZ, L., 2014. Actividad antimicrobiana *in vitro* de extractos de hoja de *Guazuma ulmifolia* Lam. contra fitopatógenos. **Revista Mexicana de Ciencias Forestales**, 6(27): 114-124.

SENTHIL, A. P., KUMAR, A., MANASA, M., KUMAR, K. A., SRAVANTHI, K. & DEEPA, D., 2011. Wound healing activity of alcoholic extract of “*Guazuma ulmifolia*”

leaves on albino wistar rats. **International Journal of Pharma and Bio Sciences**,02 (4): 34-38.

SHEKHAWAT, N. & VIJAYVERGIA, R., 2010. Evaluation of antimicrobial potential of some medicinal plants against plant and human pathogens. **Journal of Pharmacy Research**, 3(4): 700-702.

SHEKHAWAT, N. & VIJAYVERGIA, R., 2011. Anthelmintic activity of extracts of some medicinal plants. **International Journal of Computational Science and Mathematics**, 3(2): 183-187.

SITUMORANG, R. O. P., HARIANJA, A. H. & SILALAH, J., 2015. Karo's local wisdom: the use of woody plants for traditional diabetic medicines. **Indonesian Journal of Forestry Research**, 2(2): 121-131.

SOUZA, V.C. & LORENZI, H., 2008. **Botânica Sistemática**: 1-704. Nova Odessa: Instituto Plantarum.

SULISTIYANI, PURWAKUSUMAH, E. P. & ANDRIANTO, D., 2017. In vivo inhibition of lipid accumulation in *Caenorhabditis elegans*. **Earth and environmental Science**, 58: 1-7.

VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C. & MACIEL, M. A. M., 2005. **Plantas medicinais: cura segura?** Química nova[online], 28(3): 519-528.

VIOLANTE, I. M. P., HAMERSKI, L., GARCEZ, W. S., BATISTA, A. L., CHANG, M. R., POTT, V. J. & GARCEZ, F. R., 2012. Atividade antimicrobiana de algumas plantas medicinais do cerrado da Região Centro-Oeste do Brasil. **Brazilian Journal of Microbiology**, 43(4):1302-1308.

ARTIGO - II

**Artigo à ser submetido a revista
Life Sciences**

Revista Qualis A2 - Interdisciplinar

ANÁLISE FITOQUÍMICA E ATIVIDADE TÓXICA DO EXTRATO BRUTO DA FOLHA DA *Guazuma ulmifolia* Lamark (MUTAMBA)

Elga Lopes da Cunha Martins, Renata Junqueira Pereira, Guilherme Nobre L. do Nascimento

Laboratório de Ciências Básicas e da Saúde (LaCiBS), Mestrado em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Tocantins.

Resumo: A busca por plantas medicinais utilizadas pela população a fim de assegurar seu uso e aumentar o arsenal terapêutico disponível para o tratamento de diferentes moléstias tem sido alvo de intensas pesquisas. Neste sentido, a *Guazuma ulmifolia* Lamark é relatada como recurso terapêutico importante como fonte de estudo. O objetivo deste trabalho foi realizar a análise fitoquímica e toxicidade da *Guazuma ulmifolia*. A metodologia utilizada para identificação dos metabólitos secundários do extrato bruto das folhas da *G. ulmifolia* seguiu o proposto por Matos (1997). O ensaio para determinar a toxicidade seguiu o proposto por Meyer et al. (1982) com adaptações, utilizando *Artemia salina*, e as concentrações 1, 10, 100 e 1000 µg/ml. Os ensaios de fragilidade osmótica eritrocitária (FOE) foram realizados para avaliação da citotoxicidade nas concentrações 0,12; 0,24; 0,48; 0,60; 0,72; 0,84 e 0,9 %. Os dados foram agrupados e analisados através de teste de Tukey, em nível de significância de 95%, utilizando o programa Graph Pad Prisma 6.0. A triagem fitoquímica da *G. ulmifolia* permitiu observarmos a presença de taninos, saponinas e ácidos orgânicos, que são compostos ativos de grande importância medicinal. Em todas as concentrações propostas não foram observados sinais de toxicidade, indicando assim, a segurança de uso desta planta. A *G. ulmifolia* apresentou como compostos bioativos os Taninos, Saponinas e Ácidos Orgânicos, e não demonstrou atividade tóxica para os testes realizados neste experimento.

Palavras-chave: *Guazuma ulmifolia*, toxicidade, plantas medicinais.

Abstract: The search for medicinal plants used by the population to ensure their use and increase the therapeutic arsenal available for the treatment of different diseases has been the subject of intense research. In this sense, *Guazuma ulmifolia* Lamark is reported as an

important therapeutic resource as a source of study. The objective of this work was to perform the phytochemical analysis and cytotoxicity of *Guazuma ulmifolia*. Materials and methods: The methodology used to identify the secondary metabolites of the raw extract of the leaves of *G. ulmifolia* followed the one proposed by Matos (1997). The assay to determine the toxicity followed the one proposed by Meyer et al. (1982) with adaptations (ARCANJO et al., 2012), using *Artemia salina*, and the concentrations 1, 10, 100 and 1000 µg/ml. Erythrocyte osmotic fragility assays (EOS) were performed to evaluate cytotoxicity at concentrations of 0.12; 0.24; 0.48; 0.60; 0.72; 0.84 and 0.9%. The data were grouped and analyzed by *Tukey test*, at a significance level of 95%, using the Graph Pad Prisma 6.0 program. Results and Discussion: Phytochemical screening of *G. ulmifolia* allowed us to observe the presence of tannins, saponins and organic acids, which are active compounds of great medicinal importance. At all concentrations proposed, no signs of toxicity were observed, thus indicating the safety of use of this plant. Conclusion: *G. ulmifolia* presented Tannins, Saponins and Organic Acids as bioactive compounds, and showed no toxic activity for the tests performed in this experiment.

Keywords: *Guazuma ulmifolia*, toxicity, medicinal plants.

1. INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais é uma prática tradicional existente em todo o mundo e vem sendo fomentada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), diversos fatores dentre eles econômicos e sociais vem influenciando práticas de saúde incluindo as mesmas (SALVAGNINI, 2008). Não apenas vistas como recursos terapêuticos, as plantas medicinais aparecem como fonte de recursos econômicos, o que torna cada vez mais importante o estabelecimento de critérios para o desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos (GUERRA; NODARI, 2000).

No Brasil este incentivo é observado pela criação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, e do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos instituído em 2008, que orientam as ações na área e o uso desta terapêutica no Sistema Único de Saúde do país (BRASIL, 2009).

Apesar de um quantitativo interessante de plantas já citadas na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME (BRASIL, 2017) e no Memento Fitoterápico (BRASIL, 2016), é necessária à busca e estudo de novas plantas medicinais relatadas e utilizadas pela população, a fim de assegurar este uso (FERRÃO et al., 2014) e aumentar o arsenal terapêutico disponível para o tratamento de diferentes moléstias. Neste sentido uma das plantas comumente citadas em estudos etnofarmacológicos é a *Guazuma ulmifolia* Lamark.

A *G. ulmifolia* é uma planta arbórea comum no cerrado brasileiro, nativa das Américas e pertencente à família *Malvaceae* (SOUZA; LORENZI, 2008). É encontrada desde o México até a Região Sul do Brasil (CARVALHO, 2007), conhecida popularmente como guacimo, mutambo ou mutamba (BERENGUER et al., 2007). Em diferentes países é utilizada em preparações como infusões e mucilagens e as partes mais utilizadas são as folhas e raízes (CARVALHO, 2007).

A *Guazuma* é indicada popularmente para o tratamento de diarreia, hemorragia, febre, bronquite, asma, dores gastrointestinais, diabetes, hipertensão entre outros (ALARCON-AGUILARA et al., 1998; CABALLERO-GEORGE et al., 2001). Portanto baseado em suas indicações terapêuticas foi proposto este trabalho com o objetivo de realizar a análise fitoquímica e toxicidade da *Guazuma ulmifolia*.

Material e Métodos

Coleta do material

O material vegetal (folha) foi coletado no município de Palmas-TO, em cinco localidades diferentes (10°13'05,5"S; 48°20'04,3"W) certificação nº 7046, (10°12'43,6"S; 48°19'56,4"W) certificação nº 7047, (10°10'40,4"S; 48°21'24,0"W) certificação nº 7048, (10°10'57,2"S; 48°20'11,5"W) certificação nº 7049, (10°10'59,3"S; 48°21'06,8"W) certificação nº 7050. As amostras foram coletadas na estação seca, no mês de junho, no período das 8h30' às 09h50'. As exsiccatas, com folhas, flores e frutos foram depositadas no Herbário da Fundação Universidade do Tocantins - HUTO, certificadas pelo botânico Prof. Dr. Eduardo Ribeiro dos Santos.

Preparação do extrato etanólico

Na obtenção do extrato etanólico, as folhas da *G. ulmifolia* foram desidratadas em estufa a 40° C por 72 horas e depois da secagem foram trituradas. Foi pesado 50 gramas de extrato triturado e macerado na proporção (1:10) em etanol 70 % à temperatura ambiente, por 72 horas com ressuspensão do macerado por três vezes. Após filtragem, o extrato foi concentrado a vácuo em rotaevaporador e armazenado em frasco âmbar.

Análise fitoquímicas

Para identificação dos metabólitos secundários do extrato bruto da folha da *G. ulmifolia* foi realizada análises fitoquímicas aplicando a técnica desenvolvida por Matos (1997).

Teste *Artemia salina*

O ensaio para determinar toxicidade, foi realizado com *Artemia salina*, uma espécie de microcrustáceo da ordem Anostraca, encontrado em águas salgadas (CORRÊA; PENAFORT, 2011). A metodologia utilizada foi a de Meyer et al. (1982) com adaptações (ARCANJO et al., 2012). Os ovos desses microcrustáceos foram depositados para eclosão em solução com sal marinho na concentração de 30 g/L com pH ajustado entre 8,0 e 9,0, por um período de 48 horas sob com luz constante, à 25°C. Um total de 10 náuplios de *Artemia salina* foram transferidos para tubos contendo 5 ml solução salina, sendo o primeiro o grupo controle e os demais nas seguintes concentrações do extrato etanólico bruto das folhas da *Guazuma*: 1, 10, 100 e 1000 µg/mL. O ensaio foi efetuado em triplicata de amostras, realizando a contagem do número de mortos e vivos após 24 horas.

Ensaio de fragilidade osmótica

Ensaio de fragilidade osmótica eritrocitária (FOE) foram realizados para avaliação da citotoxicidade utilizando amostra de sangue venoso de voluntário do sexo masculino,

saudáveis, coletada com kit Vacutainer® com tubo contendo heparina. De cada doador foi coletada uma amostra de 6 mL de sangue.

Alíquotas de 1000 µL do extrato etanólico de *G. ulmifolia*, nas concentrações de 12.5, 25, 50 e 100 mg/mL, foram adicionadas respectivamente em alíquota de 1000 µL de sangue heparinizado e pré-incubadas a 37 °C por 60 min. aferido pH 7,4, em eppendorfs. Foi realizado centrifugação a 1500 rpm, o sobrenadante descartado, e as hemácias resuspensas em 1000 µL de solução NaCl a 0,9 %. Este procedimento foi realizado por 3 vezes para retirada do excesso do extrato.

Após o processo de “lavagem” das células sanguíneas alíquotas de 50 µL do sangue foram adicionadas as soluções contendo NaCl a 0,12; 0,24; 0,48; 0,60; 0,72; 0,84 e 0,9 %, homogeneizadas e incubadas em banho termostato, controlado (37 °C), por 30 minutos.

Após a incubação, os tubos foram centrifugados a 2000 rpm, durante 10 minutos e o sobrenadante foi lido a absorvância a 540 nm, em espectrofotômetro Thermo Scientific® Gêneys 10S UV-VIS.

Os dados foram agrupados e analisados através de teste de Tukey a nível de significância de 95%, utilizando o programa Graph Pad Prisma 6.0. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal do Tocantins através do protocolo nº. 0106/2012.

Resultados e Discussões

O estudo com extrato de plantas é necessário para avaliar a eficácia destes no tratamento de uma série de doenças infecciosas, incluindo as causadas por bactérias, fungos, protozoários e vírus (SOYLU et al., 2005, NEJAD; DEOKUL, 2009). Sendo a triagem fitoquímica um preditivo para a presença de compostos bioativos que podem sugerir os prováveis efeitos farmacológicos destas substâncias.

Portanto a triagem fitoquímica da *G. ulmifolia* permitiu observarmos a presença de taninos, saponinas e ácidos orgânicos, que são compostos ativos de grande importância medicinal, como observado na Tabela 1.

Tabela 1. Triagem fitoquímica do extrato hidroalcoólico das folhas da *Guazuma ulmifolia*.

Constituintes químicos	Resultado
Taninos	+
Catequinas	-
Flavonóides	-
Esteróis	-
Saponinas	+
Ácidos Orgânicos	+
Sesquiterpenlactonas	-
Azulenos	-
Carotenóide	-
Glicosídeos	-
Derivados cumarina	-
Antraquinonas	-
Alcaloídes Bouchardat	-
Alcaloídes Dragendorff	-
Alcaloídes Mayer	-

Presença (+) ou ausência (-)

Saponinas são glicosídeos de caráter anfifílico, parte da estrutura com característica lipofílica (triterpeno ou esteróide) e outra hidrofílica (açúcares). Essa característica determina a propriedade de redução da tensão superficial da água e suas ações detergentes e emulsificante (SCHENKEL et al., 2001). São encontradas nos tecidos que são mais vulneráveis ao ataque fúngico, bacteriano ou predatório dos insetos (WINA et al., 2005), considerando-se parte do sistema de defesa das plantas e indicadas como “fitoprotetoras” (PIZARRO, 1999). Essa atividade seria devido à interação com os esteróis de membrana (FRANCIS et al., 2002). Cunha e Roque (2005) verificaram que as saponinas possuem a capacidade de complexar com esteróides, que é utilizado para explicar a ação antifúngica e hipocolesterolmiante.

Taninos são compostos fenólicos que possuem propriedades adstringentes, hemostáticas, antissépticas e por ter propriedades antimicrobianas (CHHABRA et al., 1984) e produzir atividades anti-helmíntica (NIEZEN et al., 1995). Diferentes estudos sobre atividade dos taninos evidenciaram importante ação antibacteriana, ação sobre protozoários, na reparação de tecidos, regulação enzimática e protéica, entre outros. Estes efeitos dependem da dose, tipo de tanino ingerido e período de ingestão (CASTEJON, 2011).

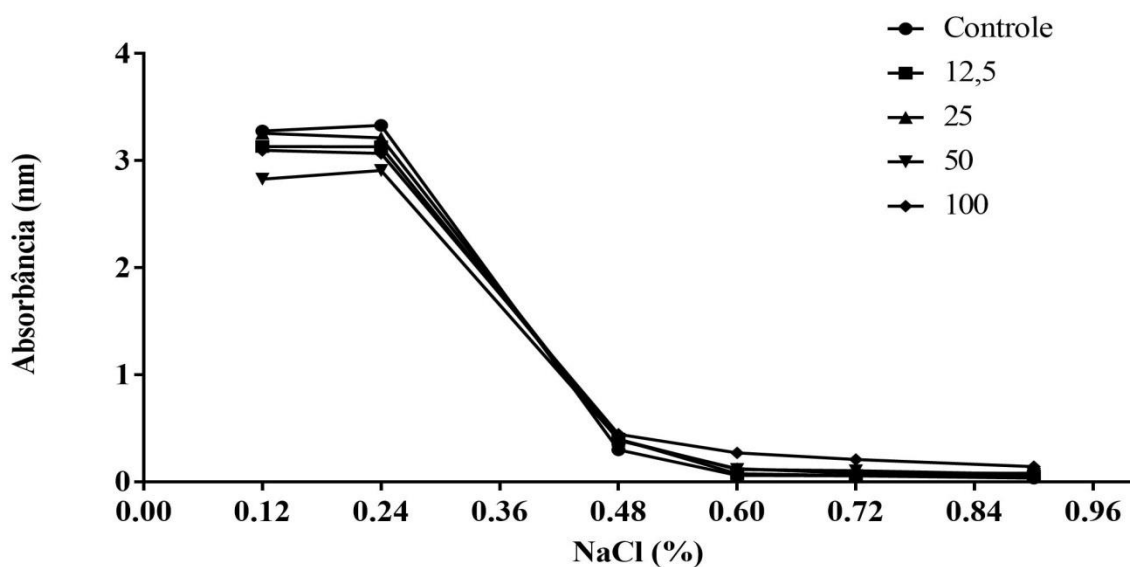
Haslam (1996) verificou que plantas ricas em taninos são utilizadas na medicina popular no tratamento de diversas moléstias, tais como diarreia, hipertensão arterial, reumatismo, hemorragias, feridas, queimaduras, problemas estomacais, problemas renais e do sistema urinário e processos inflamatórios.

As plantas sintetizam diferentes ácidos orgânicos, dos mais simples aos mais complexos, e que lhes conferem sabor ácido e as propriedades farmacêuticas características, como a ação refrescante e laxativa (YAN; SCHUBERT, 2000). Portanto através destes constituintes podemos direcionar e justificar possíveis efeitos terapêuticos associados ao uso desta planta.

Para a avaliação da atividade tóxica sobre *Artemia salina* do extrato hidroalcoólico das folhas de *G. ulmifolia*, foram utilizadas às concentrações de 1, 10, 100 e 1000 µg/mL. Em todas estas concentrações não foram observados sinal de toxicidade o que dificulta assim o cálculo da DL₅₀ para este extrato, porém indicando a segurança de uso desta planta.

Para o teste da FOE, nas concentrações utilizadas neste estudo, podemos assegurar que o extrato da *G. ulmifolia* não demonstrou efeito tóxico para a membrana de eritrócitos humanos (Figura 1).

Figura 1. Fragilidade osmótica de eritrócitos humanos (n=3), expostas a *Guazuma ulmifolia*, nas concentrações de 12,5; 25; 50 e 100 mg/mL.



As concentrações testadas não apresentaram diferença estatística significativa em relação ao controle ($p < 0,05$).

Portanto para a atividade tóxica frente a *Artemia salina* e a FOE, o extrato hidroalcoólico da *G. ulmifolia* não apresentou potencial tóxico. Já para a presença de compostos bioativos encontrado nas espécies do município de Palmas-TO, divergem com os dados publicados na literatura. Este fato pode ser explicado pelo fato da quantidade de metabólitos nestas plantas variar de acordo com seu estágio de florescimento ou frutificação (LUNA-CAZARES; GONZÁLEZ-ESQUINCA, 2017).

Logo concluímos com este estudo que a *G. ulmifolia* coletada no município de Palmas-TO, apresentou como compostos bioativos os Taninos, Saponinas e Ácidos Orgânicos, e não demonstrou atividade tóxica para os testes realizados neste experimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARCANJO, D. D. R., ALBUQUERQUE, A. C. M., MELO-NETO, B., SANTANA, L. C. L. R., MEDEIROS, M. G. F., CITÓ, A. M. G. L., 2012. Bioactivity evaluation against *Artemia salina* Leach of medicinal plants used in Brazilian Northeastern folk medicine. **Brazilian Journal of Biology**, v. 72, n. 3, p. 505-509.

ALARCON-AGUILARA, F. J., ROMAN-RAMOS, R., PEREZ-GUTIERREZ, S., AGUILAR- CONTRERAS, A., CONTRERAS-WEBER, C. C., FLORES-SAENZ, J. L., 1998. Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. **Journal of Ethnopharmacology**, 61, 101–110.

BRASIL, 2009. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. **Brasília: Ministério da Saúde**, 136 p.

BRASIL, 2016. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária: ANVISA. Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira, 1ª edição. **Brasília: Ministério da Saúde**, 115 p.

BRASIL, 2017. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME. **Brasília: Ministério da Saúde**, 210 p.

BERENGER, B.; TRABADELA, C., SÁNCHEZ-FIDALGO, S., AQUÍLEZ, A., MINÕ, P., DE LA PUERTA, R. & MARTÍN-CALERO, M. J. 2007. The aerial parts of *Guazuma ulmifolia* Lam. protect against NSAID-induced gastric lesions. **Journal of Ethnopharmacology**, 114(2): 153 – 160.

CABALLERO-GEORGE, C., VANDERHEYDEN, P. M., SOLIS, P. N., PIETERS, L., SHAHA, A. A., GUPTA, M. P., VAUQUELIN, G., VLIETINCK, A. J., 2001. Biological screening of selected medicinal Panamanian plants by radioligand-binding techniques. **Phytomedicine**, v. 8, p. 59–70.

CARVALHO, P. E. R., 2007. **Espécies arbóreas brasileiras**: 1-627. Embrapa Informação Tecnológica, Brasília, DF.

CASTEJON, F.V. **Taninos e Saponinas**. Universidade Federal de Goiás. GOIÂNIA, p. 1-29, 2011.

CHHABRA, S.C., UISO, F.C., MSHIU, E.N., 1984. Phytochemical Screening of Tanzanian Medicinal Plants. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/16703139_Phytochemical_Screening_of_Tanzanian_Medicinal_Plants. Acesso em: nov., 2017.

CORRÊA, J. M.; PENAFORT, J. M., 2011. Considerações sobre biologia e utilização de *Artemia* sp. (CRUSTACEA: BRANCHIOPODA: ANOSTRACA). **Revista eletrônica de Veterinária**, v. 12, n.12, 1-11 p.

CUNHA, A. P., ROQUE, O. R., 2005. Esteróis e triterpenos: ácidos biliares, precursores da vitamina D e fitosteróides, cardiotônicos, hormonas esteróides, matérias-primas de

núcleo esteróide usadas em sínteses parciais e saponósidos. In: CUNHA, A. P. **Farmacognosia e fitoquímica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2005. p. 432-482.

FRANCIS, G., KEREM, Z., MAKKAR, H. P. S., BECKER, K., 2002. The biological action of saponins in animal systems: a review. **British Journal of Nutrition** [online], v. 88, p. 587–605.

FERRÃO, B. H.; OLIVEIRA, H. B.; MOLINARI, R. F.; TEIXEIRA, M. B.; FONTES, G. G.; AMARO, M. O. F.; ROSA, M. B.; CARVALHO, C. A., 2014. Importância do conhecimento tradicional no uso de plantas medicinais em Buritis, MG, Brasil. **Revista do Centro de Ciências Naturais e Exatas – UFSM**, v. 36, Ed. Especial, p. 321–33.

GUERRA, M. P. & NODARI, R. O. Biodiversidade: Aspectos Biológicos, Legais e Éticos. In: SIMÕES, C. M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3. ed. Porto Alegre: RS. Editora da UFSC, 2000.

HASLAM, E., 1996. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs and medicine: possible modes of action. **Journal of Natural Products**, v. 59, p. 205-215.

LUNA-CAZÁRES, L. M. & GONZÁLEZ-ESQUINCA, A. R., 2017. Metabolitos secundarios y actividad antibacteriana de *Guazuma ulmifolia* Lam. (Caulote) endos etapas fenológicas. **Lancandonia**, 1(1): 37-43

MATOS, F. J. A., 1997. **Introdução à fitoquímica experimental**. 2. ed. Fortaleza: EUFC, 141 p.

MEYER, B. N., FERRIGNI, N. R., PUTNAN, J. E., JACOBSEN, L. B., NICHOLS, D. E., AUGHLIN, J., 1982. Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents. **Journal of Medical Plant Research**, v. 45, n.1, p. 31-34.

NEJAD, B. S., DEOKUL, S. S., 2009. Anti-dermatophytic activity of *Drynaria quercifolia* (L.) J. Smith. Jundishapur. **Journal Microbiology**, 2(1): 25- 30.

NIEZEN, J. H.; WAGHORN, T. S.; CHARLESTON, W. A. G.; WAGHORN, G. C., 1995. Growth and gastrointestinal nematode parasitism in lambs grazing either lucerne (*Medicago sativa*) or sulla (*Hedysarum coronarium*) which contains condensed tannins. **Journal of Agricultural Science**, Cambridge 125: 281–289.

PIZARRO, A. P. B., FILHO, A. M. O., PARENTE, J. P., MELO, M. T. V., SANTOS, C. E., LIMA, P. R., 1999. O aproveitamento do resíduo da indústria do sisal no controle de larvas de mosquitos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, 32 (1): p. 23-29.

SALVAGNINI, L. E., OLIVEIRA, J. R. S., SANTOS, L. E., MOREIRA, R. R. D., PIETRO, R. C. L. R., 2008. Avaliação da Atividade Antibacteriana de folhas de *Myrtus communis* L. (Myrtaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 18(2): 241-244.

SOYLU, S., SOYLU, E. M., BAYSAL, O., ZELLER W., 2005. Antibacterial activities of essential oils from medicinal plants against the growth of *Clavibacter michiganensis* subsp. *Michiganensis*. In: The first symposium on biological control of bacterial diseases in Darmstadt. **Berichte Biology Bundesanst. Land – Forstwirtschaft**, 128: 76.

SOUZA, V.C. & LORENZI, H., 2008. Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II. **Nova Odessa: Instituto Plantarum**, 703 p.

SCHENKEL, E. P., GOSMANN, G., ATHAYDE, M. L., 2001. Saponinas. In: SIMÕES, C. M., SCHENKEL, E. P., GOSMANN, G., MELLO, J. C. P., MENTZ, L. A., PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3 ed. Porto Alegre: Ed. UFRGS/Ed. UFSC, cap. 27, p. 597-619.

WINA, E., MUETZEL, S., BECKER, K., 2005. The Impact of Saponins or Saponin Containing Plant Material on Ruminant Production - A Review. **Journal of Agricultural and Food Chemistry** [online], 53 (21): p. 8093–8105.


YAN, F., SCHUBERT, 2000. Soil pH changes after application of plants hoot materials off aba bean and wheat. **Plant and soil**, The Hague, 220 (1 /2): p. 279-287.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em nossos estudos, a *G. ulmifolia* mostrou-se como um recurso promissor para o tratamento de doenças, uma vez que apresentou componentes bioativos e nenhuma citotoxicidade nas concentrações testadas. Com resultados evidenciados neste estudo realizado em testes *in vitro*, podemos assegurar que o extrato da *G. ulmifolia* não demonstrou efeito tóxico porém, são necessários estudos *in vivo*, para testar sua capacidade em ensaios bilógicos, pois estudos *in vitro* apresentam limitações. Considero, que este estudo é relevante para o conhecimento do uso da planta, pois pode servir como parâmetro na tomada de decisões, visto que podemos assegurar que a *Guazuma* não é tóxica.

ANEXO - I

Parecer do Comitê de Ética

	CEP – COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS
---	--

PARECER CONSUBSTANCIADO	PROCESSO Nº
PROJETO DE PESQUISA OU TIPO DE TRABALHO: Projeto de Pesquisa vinculado ao Curso de Enfermagem e Nutrição – Laboratório de Ciências Básicas e da Saúde.	<u>0106/2012</u>

O parecer consubstanciado do relator será utilizado como subsídio para o Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Universidade do Tocantins elaborar seu parecer final.

1 – Identificação da Proposta de Projeto de Pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso

Título: Levantamento etnobotânico e etnofarmacológico de plantas medicinais utilizadas pela população do Tocantins, Brasil
Coordenador do Projeto ou Professor Orientador do TCC:
Pesquisadores: Guilherme Nobre L. do Nascimento
Curso/Departamento/Faculdade: Curso de Enfermagem e Nutrição/Campus de Palmas/Universidade Federal do Tocantins

2 – Análise do Projeto de Pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso

Aprovado.

2.1 – Objetivos e Adequação metodológica (Verificar a exequibilidade da proposta, isto é, se existe clareza do objeto, compatibilidade entre os objetivos, a fundamentação teórica e a metodologia ou plano de ação, evidenciando consistência entre objetivos, procedimentos, ações de execução da pesquisa e capacidade do proponente, demonstrada por outros trabalhos similares.)

Proposta exequível.

2.2 – Avaliação do Questionário a ser aplicado e do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
Adequado.

2.3 – Revisão Bibliográfica

Adequado.

3 – Qualificação do Pesquisador/Orientador (Indicar os atributos do Pesquisador/Orientador, salientando a titulação e experiência compatível com a função de orientação; qualidade e regularidade da produção científico-tecnológica-artística, compatível com o projeto de pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso)

O pesquisador responsável possui formação compatível com o projeto de pesquisa.

4 – Parecer conclusivo, recomendações e/ou sugestões:

Projeto de pesquisa aprovado.

5 – Pendências: (Enumerar sucintamente as pendências a serem sanadas pelo Coordenador do Projeto de Pesquisa/Trabalho de Conclusão de Curso)

Não se aplica.

6 – Parecer Consubstanciado

Aprovado: SIM	Pendências:	Não aprovado:	Aprovado e encaminhado para à CONEP.
----------------------	-------------	---------------	--------------------------------------

7 – Dados do CEP-UFT

Nome Completo: Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.		
Telefone(s): (63) 3232-8023	Instituição: UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS	
Local: Palmas/TO	Data: 21 de Setembro de 2012	Assinatura:
Assinatura do Coordenador do CEP:		Data da reunião: 21 de Setembro de 2012

ANEXO -II

Normas da Revista

BOLETIM DO MUSEU PARAENSE EMÍLIO GOELDI. CIÊNCIAS NATURAIS INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Objetivos e política editorial

O **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Naturais** tem como missão publicar trabalhos originais em biologia (zoologia, botânica, biogeografia, ecologia, taxonomia, anatomia, biodiversidade, vegetação, conservação da natureza) e geologia. A revista aceita colaborações em português, espanhol e inglês (Inglaterra) para as seguintes seções:

Artigos Científicos – textos analíticos originais, resultantes de estudos e pesquisas com contribuição efetiva para o avanço do conhecimento. Até 50 laudas.

Notas de Pesquisa – relato preliminar sobre observações de campo, dificuldades e progressos de pesquisa em andamento, ou ênfase inicial, enfatizando hipóteses, comentando fontes, resultados parciais, métodos e técnicas utilizados. Até 15 laudas.

Memória – seção que se destina à divulgação de acervos ou seus componentes que tenham relevância para a pesquisa científica; de documentos transcritos parcial ou integralmente, acompanhados de texto introdutório; e de ensaios biográficos, incluindo obituário ou memórias pessoais. Até 15 laudas.

Resenhas Bibliográficas – texto descritivo e/ou crítico de obras publicadas na forma impressa ou eletrônica. Até cinco laudas.

Teses e Dissertações – descrição sucinta, sem bibliografia, de dissertações de mestrado, teses de doutorado e livre-docência. Uma lauda.

Apresentação de originais

Os originais devem ser encaminhados ao Editor Científico por meio de mensagem eletrônica (boletim.naturais@museu-goeldi.br), contendo, obrigatoriamente, o título do trabalho, o nome completo, por extenso, do autor principal e dos demais autores, a indicação de autor paracorrespondência (com endereço completo, CEP, telefones, fax, e-mail) e uma declaração de que o autor principal se responsabiliza pela inclusão dos coautores.

A revista possui um Conselho Científico. Os trabalhos submetidos são primeiramente avaliados pelo Editor ou por um dos Editores Associados. O Editor reserva-se o direito de

sugerir alterações nos trabalhos recebidos ou devolvê-los, caso não estejam de acordo com os critérios exigidos para publicação.

Uma vez aceitos, os artigos seguem para avaliação por pares (peer-review). Os artigos são analisados por dois especialistas, no mínimo, que não integram a Comissão Editorial. Caso haja discordância entre os pareceres, o trabalho é submetido a outro(s) especialista(s). Caso mudanças ou correções sejam recomendadas, o trabalho é devolvido ao(s) autor(es), que terá(ão) um prazo de trinta dias para elaborar nova versão. Os arquivos referentes a artigos não aprovados para publicação são deletados. A publicação implica cessão integral dos direitos autorais do trabalho à revista. A declaração para a cessão de direitos autorais é enviada juntamente com a notificação de aceite do artigo. Deve ser impressa e devolvida assinada via correios. Todos os autores devem assinar uma declaração.

Aos Editores, ao Conselho Científico e aos consultores científicos *ad hoc* cabe a responsabilidade ética do sigilo e da colaboração voluntária para garantir a qualidade científica das publicações e da revista. Aos autores cabe a responsabilidade da veracidade das informações prestadas, do depósito dos materiais estudados em instituições legais, quando couber, e o cumprimento das leis locais que regem a coleta, o estudo e a publicação dos dados.

Preparação de originais

Os originais devem ser enviados com texto digitado em Word, com fonte Times New Roman, tamanho 12, entrelinha 1,5, em laudas sequencialmente numeradas. Na primeira folha (folha de rosto) devem constar: título (no idioma do texto e em inglês); nome(s) completo(s) do(s) autor(es); filiação institucional (por extenso); endereço(s) completo(s); e-mail de todos os autores. Na página dois, devem constar: título (no idioma do texto e em inglês), resumo, abstract, palavras-chave e keywords. Não incluir o(s) nome(s) do(s) autor(es).

Tabelas devem ser digitadas em Word, sequencialmente numeradas, com claro enunciado. Ilustrações e gráficos devem ser apresentados sem páginas separadas e numeradas, com as respectivas legendas, e em arquivos à parte em formato TIFF (preferencialmente) ou JPEG, com resolução mínima de 500 dpi, tamanho mínimo de 3.000 pixels de largura. O texto deve, obrigatoriamente, fazer referência a todas as tabelas, gráficos e ilustrações.

Chaves devem ser apresentadas no seguinte formato:

1. Lagarto com 4 patas minúsculas.....2

Lagarto com 4 patas bem desenvolvidas.....	3
2. Dígito geralmente sem unhas, dorsais lisas.....	<i>Bachiaflavescens</i>
Dígito com unhas, dorsais quilhadas.....	<i>Bachiapanoplia</i>
3. Mãos com apenas 4 dedos.....	4
Mãos com 5 dedos.....	5
4. Escamas dorsais lisas.....	<i>Gymnophthalmus underwoodii</i>
Escamas dorsais quilhadas.....	<i>Amapasaurustetradactylus</i>
5. Cabeça com grandes placas.....	6
Cabeça com escamas pequenas.....	7
6. Placas posteriores da cabeça formam uma linha redonda... <i>Alopoglossusangulatus</i>	
Placas posteriores da cabeça formam uma linha reta..... <i>Arthrosaurakockii</i>	
7. Etc.	
Etc.	

Pede-se destacar termos ou expressões por meio de aspas simples. Apenas termos científicos latinizados ou em língua estrangeira devem constar em itálico. Observar cuidadosamente as regras de nomenclatura científica, assim como abreviaturas e convenções adotadas em disciplinas especializadas. Citações e referências a autores no decorrer do texto devem subordinar-se à seguinte forma: sobrenome do autor (apenas com inicial maiúscula) e ano (exemplo: Weaver, 1989). Em trabalhos com dois autores, os nomes devem ser separados por “&”. No caso de mais de dois autores, menciona-se somente o nome do primeiro autor seguido por “*et al.*”. Todas as obras citadas ao longo do texto devem estar corretamente referenciadas ao final do artigo.

Estrutura básica dos trabalhos

Título – No idioma do texto e em inglês (quando este não for o idioma do texto). Deve ser escrito em caixa baixa, em negrito, centralizado na página.

Resumo e Abstract – Texto em um único parágrafo, ressaltando os objetivos, métodos e conclusões do trabalho, com, no máximo, duzentas palavras, no idioma do texto (Resumo) e em inglês (Abstract). A versão para o inglês é de responsabilidade do(s) autor (es).

Palavras-chave e Keywords– Três a seis palavras que identifiquem os temas do trabalho, para fins de indexação em bases de dados.

Introdução – Deve conter uma visão clara e concisa de conhecimentos atualizados sobre o tema do artigo, oferecendo citações pertinentes e declarando o objetivo do estudo.

Material e métodos – Exposição clara dos métodos e procedimentos de pesquisa e de análise de dados. Técnicas já publicadas devem ser apenas citadas e não descritas. Termos científicos, incluindo espécies animais e vegetais, devem ser indicados de maneira correta e completa (nome, autor e ano de descrição).

Resultados e discussão – Podem ser comparativos ou analíticos, ou enfatizar novos e importantes aspectos do estudo. Podem ser apresentados em um mesmo item ou em separado, em sequência lógica no texto, usando tabelas, gráficos e figuras, dependendo da estrutura do trabalho.

Conclusão – Deve ser clara, concisa e responder aos objetivos do estudo.

Agradecimentos – Devem ser sucintos: créditos de financiamento; vinculação do artigo a programas de pós-graduação e/ou projetos de pesquisa; agradecimentos pessoais e institucionais. Nomes de instituições devem ser por extenso, de pessoas pelas iniciais e sobrenome, explicando o motivo do agradecimento.

Referências – Devem ser listadas ao final do trabalho, em ordem alfabética, de acordo com o sobrenome do primeiro autor. No caso de mais de uma referência de um mesmo autor, usar ordem cronológica, do trabalho mais antigo ao mais recente. No caso de mais de uma publicação do mesmo autor com o mesmo ano, utilizar letras após o ano para diferenciá-las. Nomes de periódicos devem ser por extenso. Teses e dissertações acadêmicas devem preferencialmente estar publicadas. Estruturar as referências segundo os modelos a seguir:

Livro: WEAVER, C. E., 1989. **Clays, muds and shales:** 1-819. Elsevier, Amsterdam.

Capítulo de livro: ARANHA, L. G., H. P. LIMA, R. K. MAKINO & J. M. SOUZA, 1990. Origem e evolução das bacias de Bragança– Viseu, S. Luís e Ilha Nova. In: E. J. MILANI & G. P. RAJA-GABAGLIA (Eds.): **Origem e evolução das bacias sedimentares:** 221-234. PETROBRÁS, Rio de Janeiro.

Artigo de periódico: GANS, C., 1974. New records of small amphibians from northern South America. **Journal of Herpetology** 8(3): 273-276.

Série/Coleção: CAMARGO, C. E. D., 1987. **Mandioca, o “pão caboclo”:** de alimento a combustível: 1-66. Icone (Coleção Brasil Agrícola), São Paulo.

Documento eletrônico: IBGE, 2004. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em:

<<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/agropecuaria/lspa/default.shtm>>.

Acesso em: 23 janeiro 2004.

Provas

Os trabalhos, depois de formatados, são encaminhados em PDF para a revisão final dos autores, que devem devolvê-los com a maior brevidade possível. Os pedidos de alterações ou ajustes no texto devem ser feitos por escrito. Nessa etapa, não serão aceitas modificações no conteúdo do trabalho ou que impliquem alteração na paginação. Caso o autor não responda ao prazo, a versão formatada será considerada aprovada. Cada autor receberá, via Correios, dois exemplares do Boletim. Os artigos são divulgados integralmente no formato PDF no sítio da revista e no DOAJ, com acesso aberto.

Endereço para correspondência

Museu Paraense Emílio Goeldi

Editor do Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ciências Naturais

Av. Perimetral, 1901 - Terra Firme

CEP 66077-530

Belém - PA - Brasil

Telefone: 55-91-3075-6186

E-mail: boletim.naturais@museu-goeldi.br

Lembre-se:

- 1- Antes de enviar seu trabalho, verifique se foram cumpridas as normas acima. Disso depende o início do processo editorial.
- 2- Após a aprovação, os trabalhos são publicados por ordem de chegada. O Editor Científico também pode determinar o momento mais oportuno.
- 3- É de responsabilidade do(s) autor (es) o conteúdo científico do artigo, o cuidado com o idioma em que ele foi concebido, bem como a coerência da versão para o inglês do título, do resumo (abstract) e das palavras-chave (keywords). Quando o idioma não estiver corretamente utilizado, o trabalho pode ser recusado.

ANEXO - III
Comprovante de submissão

15/12/2017

E-mail de Universidade Federal do Tocantins - Submissão de manuscrito para publicação



Elga Lopes da Cunha <elgauft@mail.uft.edu.br>

Submissão de manuscrito para publicação

Elga Lopes da Cunha <elgauft@mail.uft.edu.br>
Para: boletim.naturais@museu-goeldi.br

15 de dezembro de 2017 14:02

Prezado editor,

Estou anexando um manuscrito intitulado "Avaliação Biológica da Guazuma umifolia Lamark - uma revisão sistemática" para uma possível publicação no Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi - Ciências Naturais. Neste manuscrito realizamos uma revisão sistemática a fim de investigar os possíveis efeitos farmacológicos e toxicológicos da Guazuma ulmifolia Lamark.

Adicionalmente há uma declaração de direito autoral do autor de correspondência.

Por favor, o senhor (a) pode acusar o recebimento?

Atenciosamente,

Elga Lopes da Cunha Martins

2 anexos**Declaração_Elga.jpeg**
230K**artigo_Submissão Elga Lopes C.pdf**
104K