

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Informações Sistematizadas
da Relação Nacional de

PLANTAS MEDICINAIS DE INTERESSE AO SUS



VERNONIA POLYANTHES (SPRENG.) LESS.,
ASTERACEAE - ASSA-PEIXE

Brasília – DF
2024

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

Informações Sistematizadas
da Relação Nacional de

PLANTAS MEDICINAIS DE INTERESSE AO SUS



VERNONIA POLYANTHES (SPRENG.) LESS.,
ASTERACEAE - ASSA-PEIXE

Brasília – DF
2024

2024 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsms.saude.gov.br.

Tiragem: 1ª edição – 2024 – 100 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde

Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

Coordenação-Geral de Assistência

Farmacêutica Básica

Esplanada dos Ministérios, bloco

G, Edifício Sede, sobreloja

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-7881

Site: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/plantas-medicinais-e-fitoterapicos>

E-mail: fitodaf@saude.gov.br

Coordenação do trabalho:

Ana Paula de Oliveira Barbosa

Benilson Beloti Barreto

Clarissa Giesel Heldwein

Daniel César Nunes Cardoso

Ellen Tanus Rangel

Katia Regina Torres

Letícia Mendes Ricardo

Lucas Junqueira de Freitas Morel

Renata Paula Coppini de Almeida

Elaboração:

Maique Weber Biavatti

Revisão técnica:

Ana Paula de Oliveira Barbosa

Benilson Beloti Barreto

Ellen Tanus Rangel

Lucas Junqueira de Freitas Morel

Renata Paula Coppini de Almeida

Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos

Equipe Ministério da Saúde:

Ana Paula de Oliveira Barbosa

Belmiro Morgado

Benilson Beloti Barreto

Carlos Augusto Grabois Gadelha

Eidy de Brito Farias

Ellen Tanus Rangel

Marco Aurélio Pereira

Rafael Poloni

Renata Paula Coppini de Almeida

Victor Carlos Doneida

Editora responsável:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria-Executiva

Subsecretaria de Assuntos Administrativos

Coordenação-Geral de Documentação e Informação

Coordenação de Gestão Editorial

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Anexo,

3º andar, sala 356-A

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tels.: (61) 3315-7790 / 3315-7791

E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Equipe editorial:

Normalização: Daniela Ferreira Barros da Silva e

Valéria Gameleira da Mota

Revisão: Tamires Felipe Alcântara, Tatiane Souza e

Fábio Alves Lopes

Design editorial: Denny Guimarães de Souza Salgado

e Renato Barbosa de Carvalho

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.

Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS : *Vernonia polyanthes* (Spreng.) Less., *Asteraceae* (Assa-peixe) / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2024.

76 p. : il.

ISBN 978-65-5993-673-1

1. Vernonia. 2. Plantas medicinais e fitoterápicos. 3. Sistema Único de Saúde (SUS). I. Título.

CDU 633.88

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2021/0132

Título para indexação:

Systematized Information on the National List of Medicinal Plants of Interest to SUS: *Vernonia polyanthes* (Spreng.) Less., *Asteraceae* (Assa-peixe)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Ilustração de excisata de espécime de <i>Vernonia polyanthes</i> (<i>Vernonanthura phosphorica</i> [Vell.] H.Rob.), depositada no Herbário RB do Jardim Botânico do Rio de Janeiro/RJ (RB00581453)	11
Figura 2 – Epiderme adaxial de folha de <i>Vernonia polyanthes</i> (visão frontal), contendo tricoma simples do tipo pluricelular inserido	16
Figura 3 – Diferentes tipos de tricomas da <i>Vernonia polyanthes</i>	16
Figura 4 – Epiderme abaxial de folha de <i>Vernonia polyanthes</i> (visão frontal), contendo estômatos do tipo anomocíticos	17
Figura 5 – Ilustração de secção transversal do pecíolo de <i>Vernonia polyanthes</i>	17
Figura 6 – Ilustração de secção transversal da nervura principal de <i>Vernonia polyanthes</i>	18
Figura 7 – Fotomicrografias de grãos de pólen de <i>Vernonia polyanthes</i> (<i>Vernonanthura patens</i> [Vell.] H.Rob.) em microscópio de luz	18
Figura 8 – Estruturas químicas de agliconas derivadas de <i>Vernonia polyanthes</i> (<i>Vernonanthura patens</i> H.B.K.)	23
Figura 9 – Estruturas químicas de compostos obtidos de partes aéreas de <i>Vernonia polyanthes</i>	29
Figura 10 – Estruturas químicas de compostos derivados de extrato de lavagem foliar de <i>Vernonia polyanthes</i>	31
Figura 11 – Cromatogramas gasosos analíticos de frações saponificáveis derivadas de extratos de diferentes farmacógenos de <i>Vernonia polyanthes</i> (<i>Vernonanthura patens</i> [Kunth] H. Rob.)	35
Figura 12 – Cromatogramas gasosos analíticos de frações insaponificáveis derivadas de extratos de diferentes farmacógenos de <i>Vernonia polyanthes</i> (<i>Vernonanthura patens</i> [Kunth] H. Rob.)	38
Figura 13 – Cromatograma analítico obtido por Clae-DAD-EM de extrato de folhas de <i>Vernonia polyanthes</i> (registrado em 270 nm).....	40
Figura 14 – Estruturas químicas de substâncias identificadas no extrato hidrometanólico de <i>Vernonia polyanthes</i>	41
Figura 15 – Cromatogramas analíticos comparativos obtidos por Clae-DAD-EM de extrato de folhas de <i>Vernonia polyanthes</i> , das lagartas de <i>Chlosyne lacinia</i> cultivadas em <i>V. polyanthes</i> e das fezes da lagarta (registrados em 270 nm).....	67

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	– Resultados da investigação fitoquímica de diferentes farmacógenos de <i>Vernonia polyanthes</i> (<i>Vernonanthura patens</i> [Kunth] H. Rob.)	24
Quadro 2	– Dados de uso popular e tradicional relatados para a espécie <i>Vernonia polyanthes</i>	46
Quadro 3	– Testes farmacológicos in vitro para a espécie <i>Vernonia polyanthes</i>	49
Quadro 4	– Testes farmacológicos in vivo para a espécie <i>Vernonia polyanthes</i>	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– Valores dos teores de cinzas para diferentes farmacógenos de <i>Vernonia polyanthes</i> (<i>Vernonanthura patens</i> [Kunth] H. Rob.)	22
Tabela 2	– Valores dos teores de substâncias solúveis em água e etanol para diferentes farmacógenos de <i>Vernonia polyanthes</i> (<i>Vernonanthura patens</i> [Kunth] H. Rob.)	25
Tabela 3	– Valores de pH, condutividade e potencial osmótico de extrato aquoso de diferentes farmacógenos de <i>Vernonia polyanthes</i>).....	28
Tabela 4	– Compostos identificados de frações saponificáveis de extratos de diferentes farmacógenos de <i>Vernonia polyanthes</i> (<i>Vernonanthura patens</i> [Kunth] H. Rob.)	36
Tabela 5	– Compostos identificados de frações insaponificáveis de extratos de diferentes farmacógenos de <i>Vernonia polyanthes</i> (<i>Vernonanthura patens</i> [Kunth] H. Rob.)	39

LISTA DE ABREVIATURAS

BHI	Brain heart infusion (infusão cérebro e coração)
CCD	Cromatografia em camada delgada
CG-EM	Cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas
CIM	Concentração inibitória mínima
CIM_{90%}	Concentração inibitória mínima para inibir crescimento de 90% da população avaliada
CL₅₀	Concentração letal para morte de 50% da população avaliada
Clae	Cromatografia líquida de alta eficiência
Clae-DAD-EM	Cromatografia líquida de alta eficiência acoplada com detector de arranjo de diodos acoplada à espectrometria de massas
CMM	Concentração microbicida mínima
DAD	Detector de arranjo de diodos
DHM	Dose hemorrágica mínima
DL₅₀	Dose letal para morte de 50% da população avaliada
DMSO	Dimetilsulfóxido
ED₅₀	Dose efetiva 50%
EM	Espectrometria de massas
HCl	Ácido clorídrico
IC₅₀	Concentração inibitória para inibir crescimento de 50% da população avaliada
IV	Infravermelho
MTT	Brometo de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio
NaOH	Hidróxido de sódio
PDA	Potato dextrose agar (agar batata dextrose)
RMN	Ressonância magnética nuclear
SAB	Sabouraud dextrose
UFC	Unidade formadora de colônia
UV	Ultravioleta



SUMÁRIO

1 IDENTIFICAÇÃO	10
1.1 NOMENCLATURA BOTÂNICA.....	11
1.2 SINONÍMIA BOTÂNICA.....	11
1.3 FAMÍLIA	11
1.4 FOTO DA PLANTA	11
1.5 NOMENCLATURA POPULAR	12
1.6 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA	12
1.7 OUTRAS ESPÉCIES CORRELATAS DO GÊNERO, NATIVAS OU EXÓTICAS ADAPTADAS	12
2 INFORMAÇÕES BOTÂNICAS	14
2.1 PARTE UTILIZADA / ÓRGÃO VEGETAL	15
2.2 DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA	15
2.3 DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA	15
2.4 INFORMAÇÕES SOBRE POSSÍVEIS ESPÉCIES VEGETAIS SIMILARES QUE POSSAM SER UTILIZADAS COMO ADULTERANTES	19
3 CARACTERIZAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE	20
3.1 ESPÉCIE VEGETAL / DROGA VEGETAL	21
3.1.1 Caracteres organolépticos.....	21
3.1.2 Requisitos de pureza	21
3.1.3 Granulometria	22
3.1.4 Prospeção fitoquímica.....	22
3.1.5 Testes físico-químicos	23
3.1.6 Testes de identificação.....	23
3.1.7 Testes de quantificação.....	25
3.1.8 Outras informações úteis para o controle de qualidade	25
3.2 DERIVADO VEGETAL	26
3.2.1 Descrição	26
3.2.2 Método de obtenção	26
3.2.3 Caracteres organolépticos.....	26
3.2.4 Requisitos de pureza	27
3.2.5 Testes físico-químicos	27
3.2.6 Prospeção fitoquímica.....	28
3.2.7 Testes de identificação.....	32
3.2.8 Testes de quantificação.....	42
3.3 PRODUTO FINAL	42
3.3.1 Forma farmacêutica	42
3.3.2 Testes específicos por forma farmacêutica.....	42
3.3.3 Requisitos de pureza	42
3.3.4 Resíduos químicos	42
3.3.5 Prospeção fitoquímica.....	42
3.3.6 Testes de identificação.....	43
3.3.7 Testes de quantificação.....	43

4	INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA E EFICÁCIA	44
4.1	USOS POPULARES E/OU TRADICIONAIS.....	45
4.2	PRESENÇA EM NORMATIVAS SANITÁRIAS BRASILEIRAS.....	47
4.3	ESTUDOS NÃO CLÍNICOS	47
4.3.1	Estudos toxicológicos.....	47
4.3.2	Estudos farmacológicos	48
4.4	ESTUDOS CLÍNICOS	60
4.4.1	Fase I	60
4.4.2	Fase II	60
4.4.3	Fase III	60
4.4.4	Fase IV	60
4.4.5	Estudos observacionais	60
4.5	RESUMO DAS AÇÕES E INDICAÇÕES POR DERIVADO DE DROGA ESTUDADO	61
4.5.1	Vias de administração.....	61
4.5.2	Dose diária.....	61
4.5.3	Posologia (dose e intervalo)	61
4.5.4	Período de utilização	61
4.5.5	Contraindicações.....	62
4.5.6	Grupos de risco	62
4.5.7	Precauções de uso	62
4.5.8	Efeitos adversos relatados.....	62
4.5.9	Interações medicamentosas.....	62
4.5.10	Informações de superdosagem	62
5	INFORMAÇÕES GERAIS	64
5.1	FORMAS FARMACÊUTICAS / FORMULAÇÕES DESCRITAS NA LITERATURA	65
5.2	PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA E EM OUTRAS AGÊNCIAS REGULADORAS	65
5.3	EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO	65
5.4	ROTULAGEM.....	65
5.5	MONOGRAFIAS EM COMPÊNDIOS OFICIAIS E NÃO OFICIAIS	65
5.6	PATENTES SOLICITADAS PARA A ESPÉCIE VEGETAL.....	65
5.7	DIVERSOS	66
	REFERÊNCIAS	70





1

IDENTIFICAÇÃO

■ 1.1 NOMENCLATURA BOTÂNICA

Vernonia polyanthes (Spreng.) Less.^{1,2,i}

■ 1.2 SINONÍMIA BOTÂNICA

Vernonia psittacorum DC, *Vernonia patens* Less. (*Vernonanthura patens* [Kunth] H. Rob.), *Vernonia corcovadensis* Gardner, *Vernonia brasiliensis* Mart. Ex DC, *Chrysocoma phosphorica* Vell. *Chrysocoma arborea* Vell. *Cacalia polyanthes* (Less.) Kuntze e *Vernonanthura phosphorica* (Vell.) H. Rob.¹⁻⁴

■ 1.3 FAMÍLIA

Asteraceae.^{1,5}

■ 1.4 FOTO DA PLANTA

Figura 1 – Ilustração de exsicata de espécime de *Vernonia polyanthes* (*Vernonanthura phosphorica* [Vell.] H. Rob.), depositada no Herbário RB do Jardim Botânico do Rio de Janeiro/RJ (RB00581453)⁶



ⁱ Nome atual da espécie é *Vernonanthura polyanthes* (Sprengel) A.J. Vega & M. Dematt.

■ 1.5 NOMENCLATURA POPULAR

Assa-peixe, assa-peixe-branco, cambará-branco, cambará-açú, alecrim-do-campo, assa-peixe-roxo, chamarrita, assa-peixe-do-pará, erva-preá, cambará-guaçu, cambarazinho, casca-preta, tramanhém, erva-de-mula, mata-pasto, salsa-da-praia.^{5,7-9}

■ 1.6 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

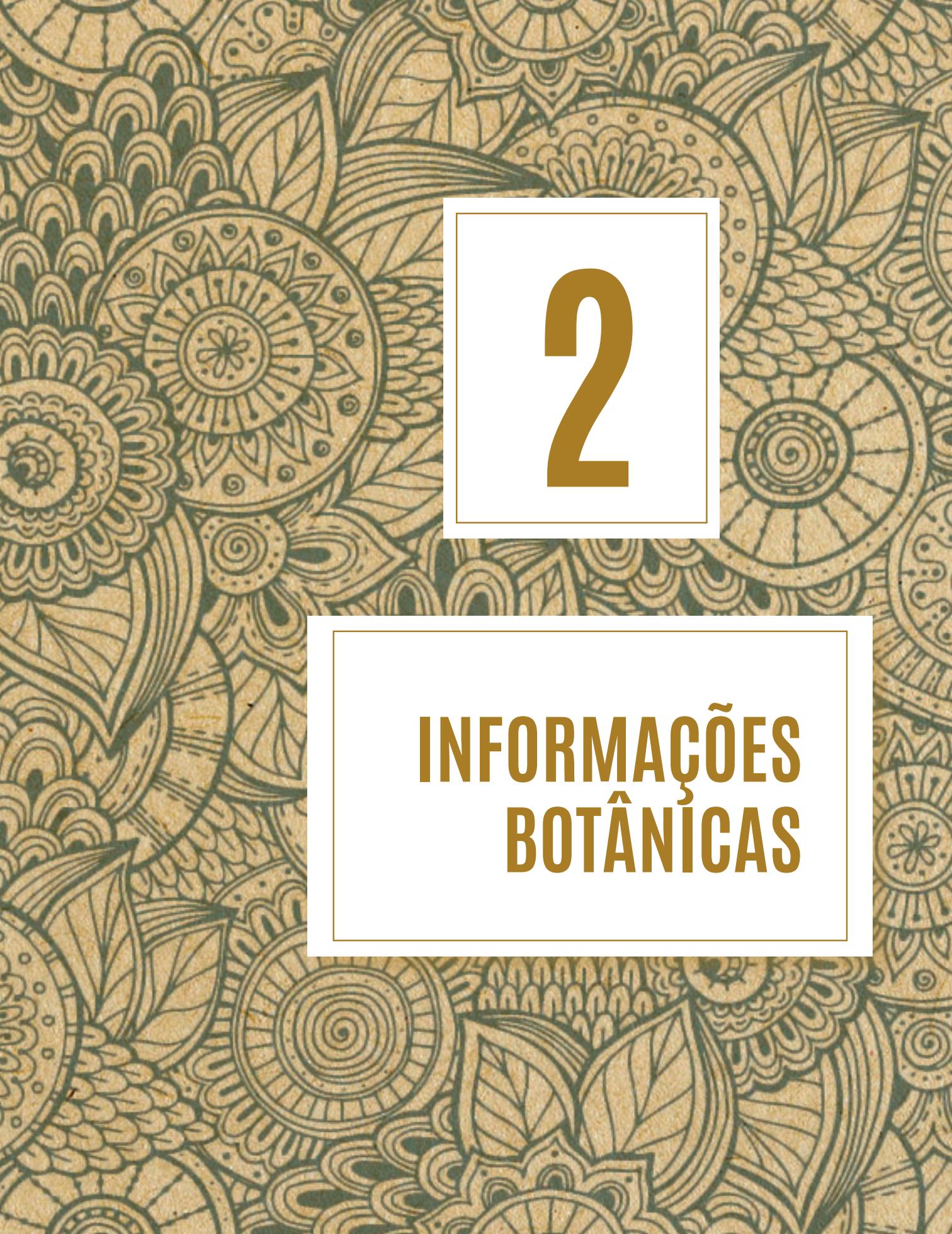
Apresenta distribuição por diferentes países como México, Belize, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicarágua, Panamá, Venezuela, Bolívia, Colômbia, Equador Paraguai e Peru.^{10,11}

Sendo nativa no Brasil, apresenta ampla ocorrência nas Regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, sendo comum em áreas do Cerrado, como em São Paulo, Mato Grosso, Minas Gerais, Goiás e na orla Atlântica.^{5,8,9,12}

■ 1.7 OUTRAS ESPÉCIES CORRELATAS DO GÊNERO, NATIVAS OU EXÓTICAS ADAPTADAS

Espécies do gênero com características semelhantes são *Vernonia ferruginea* Less. e *Vernonia tweedieana* Baker.⁹





2

**INFORMAÇÕES
BOTÂNICAS**

■ 2.1 PARTE UTILIZADA / ÓRGÃO VEGETAL

Diferentes são as formas de utilização da espécie *Vernonia polyanthes* (Spreng.) Less., bem como diferem as partes da planta ou os farmacógenos empregados. Para usos populares tradicionais, destaca-se o uso de folhas, brotos e partes aéreas.¹³⁻¹⁸

Além dessas, outras partes, como caules, raízes e, eventualmente, a planta toda, têm sido utilizadas em preparações de uso popular.¹⁸⁻²⁰

■ 2.2 DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

A espécie *V. polyanthes* se apresenta como planta arbustiva ou arbórea, com média de 2,5 m de altura, amplamente ramificada, cujos ramos são sulcados, glabrescentes, angulosos e densamente pilosos.^{5,8,11}

Possui folhas simples alternadas, lanceoladas, pecioladas, cujos pecíolos apresentam comprimento variado, com base atenuada e ápice agudo ou acuminado. As margens são inteiras ou levemente serradas na parte apical, com comprimento de até 18 cm e 6 cm de largura, e as nervuras duplamente proeminentes (sendo mais na face dorsal). Apresenta face adaxial áspera, esparso-estrigosa, glandulosa e face abaxial pilosa, estrigosa, glandulosa. De cor verde, sendo esta mais clara na face abaxial.^{5,8,11,21}

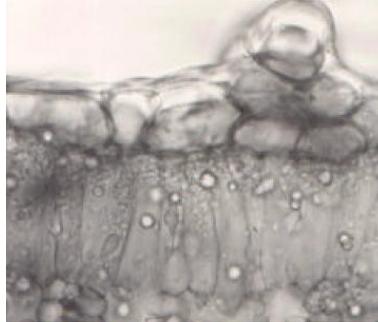
Sua inflorescência é formada por flores brancacentas, alvas ou rosada, disposta no ápice dos ramos, com capítulos pequenos, sésseis ou curtamente pedunculados, formados por 10 a 15 flores reunidas em panículas escorpioides. O grande volume das inflorescências, com flores geralmente brancacentas e aromáticas, é característico da espécie.^{5,8}

Apresenta também caule lenhoso e muito ramificado. A raiz é principalmente pivotante, com extenso sistema radicular.⁵

■ 2.3 DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

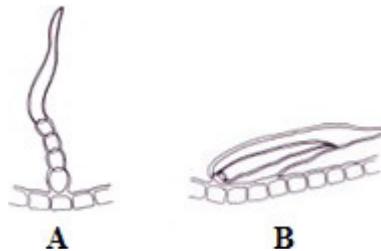
A lâmina foliar é dorsoventral, hipostomática, com tricomas em ambas as faces, sendo eles pluri, homo e heterocelulares. A face adaxial tem epiderme uniestratificada, cujas células apresentam paredes retas ou levemente curvas, contendo estômatos, tricomas simples, pluricelulares (Figura 2).^{8,21}

Figura 2 – Epiderme adaxial de folha de *Vernonia polyanthes* (visão frontal), contendo tricoma simples do tipo pluricelular inserido⁸



Os estômatos são anomocíticos situados nas proximidades das nervuras. Há grande quantidade de drusas em toda a região parenquimática. Os tricomas caracterizam-se por apresentarem células com diferentes graus de espessamento, sendo a apical longa, com paredes finas e de extremo afilado (Figura 3^a), enquanto a célula basal exibe secção ampuliforme, com paredes espessadas e cutinizadas. O parênquima paliçádico é unisseriado, constituído por células altas e estreitas. Já o parênquima lacunoso apresenta células de secção lobada. O mesófilo dorsiventral possui uma ou duas camadas de parênquima paliçádico, e se observam tubos de látex, retos e de grande calibre. Também são encontrados grãos de amido e gotículas de óleo.^{8,21}

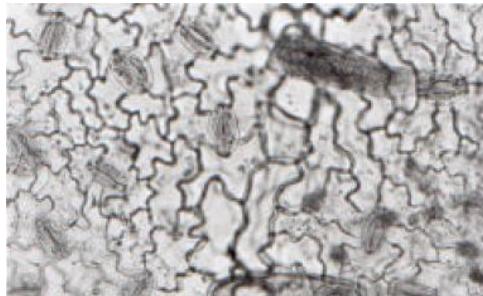
Figura 3 – Diferentes tipos de tricomas da *Vernonia polyanthes*⁸



A) Tricoma simples pluricelular. B) Tricoma secretor do tipo bigorna

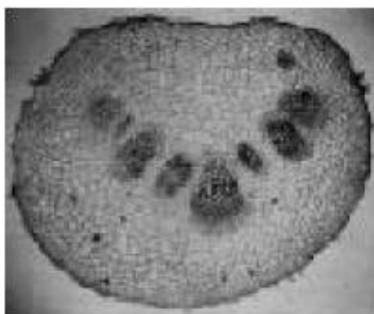
A face abaxial tem epiderme uniestratificada contendo células fundamentais de dimensões bastante variáveis, com paredes delgadas, onduladas e tricomas simples pluricelulares, do tipo bigorna (Figura 3B) e capitados. Apresenta, ainda, tricoma glandular de cabeça arredondada, grande, unicelular, inserido diretamente em depressões da epiderme (sem pedúnculo). A epiderme abaxial exibe células com paredes de contorno sinuoso (Figura 4). Os estômatos são do tipo anomocítico.^{8,21}

Figura 4 – Epiderme abaxial de folha de *Vernonia polyanthes* (visão frontal), contendo estômatos do tipo anomocíticos⁸



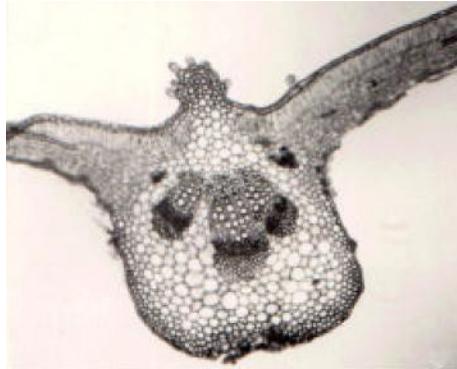
Apresenta bordo foliar fletido com células de paredes espessadas. Pode conter também tricomas simples pluricelulares e capitados. O pecíolo (Figura 5) possui epiderme uniestratificada, podendo ser detectados tricomas, como os contidos no bordo foliar. O sistema condutor é composto por um conjunto de cinco a oito feixes, do tipo colateral, cujos calibres são variados, e os feixes mais calibrosos se dispõem na porção central.⁸

Figura 5 – Ilustração de secção transversal do pecíolo de *Vernonia polyanthes*⁸



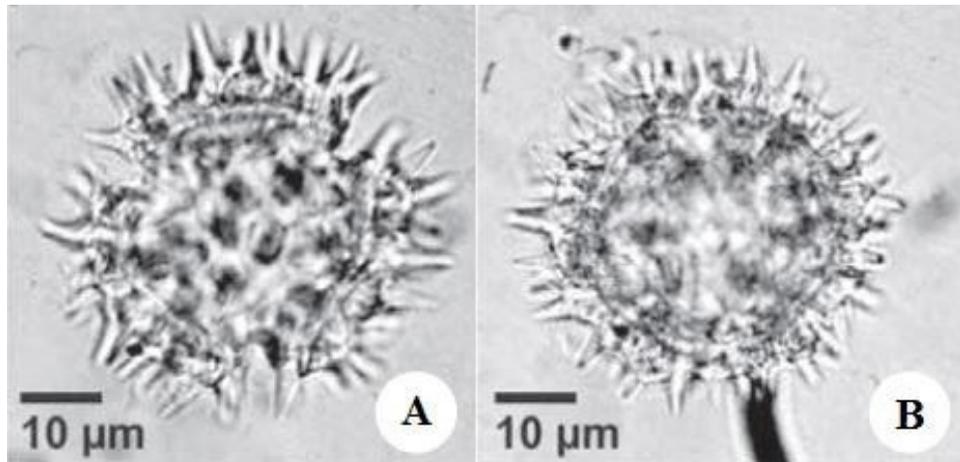
A nervura principal (Figura 6) exhibe contorno biconvexo, com colênquima do tipo angular e com parênquima contendo cristais prismáticos e drusas de oxalato de cálcio. O sistema condutor é formado por três a seis feixes vasculares colaterais, individualizados, recobertos por casquetes de fibras, tendo os três feixes centrais mais calibrosos.^{8,21}

Figura 6 – Ilustração de secção transversal da nervura principal de *Vernonia polyanthes*⁸



As flores, aproximadamente 15 a 20, possuem corola tubulosa, tubo de 4 mm, lobos glabros, com anteras de base sagitada, calcarada, ápice lanceolado a oval-lanceolado. Os ramos do estilete são lineares, pilosos abaixo do ponto de bifurcação. Exibe pápus cerdoso e ápice espessado. Em relação ao pólen, apresenta diâmetro polar de $46,5 \mu\text{m} \pm 0,2 \mu\text{m}$, e diâmetro equatorial $51,0 \mu\text{m} \pm 0,2 \mu\text{m}$ (Figura 7). A medida de colpo de $24,3 \mu\text{m}$ de largura e $5,2 \mu\text{m}$ de comprimento.^{11,22}

Figura 7 – Fotomicrografias de grãos de pólen de *Vernonia polyanthes* (*Vernonanthura phosphorica* [Vell.] H. Rob.) em microscópio de luz²²



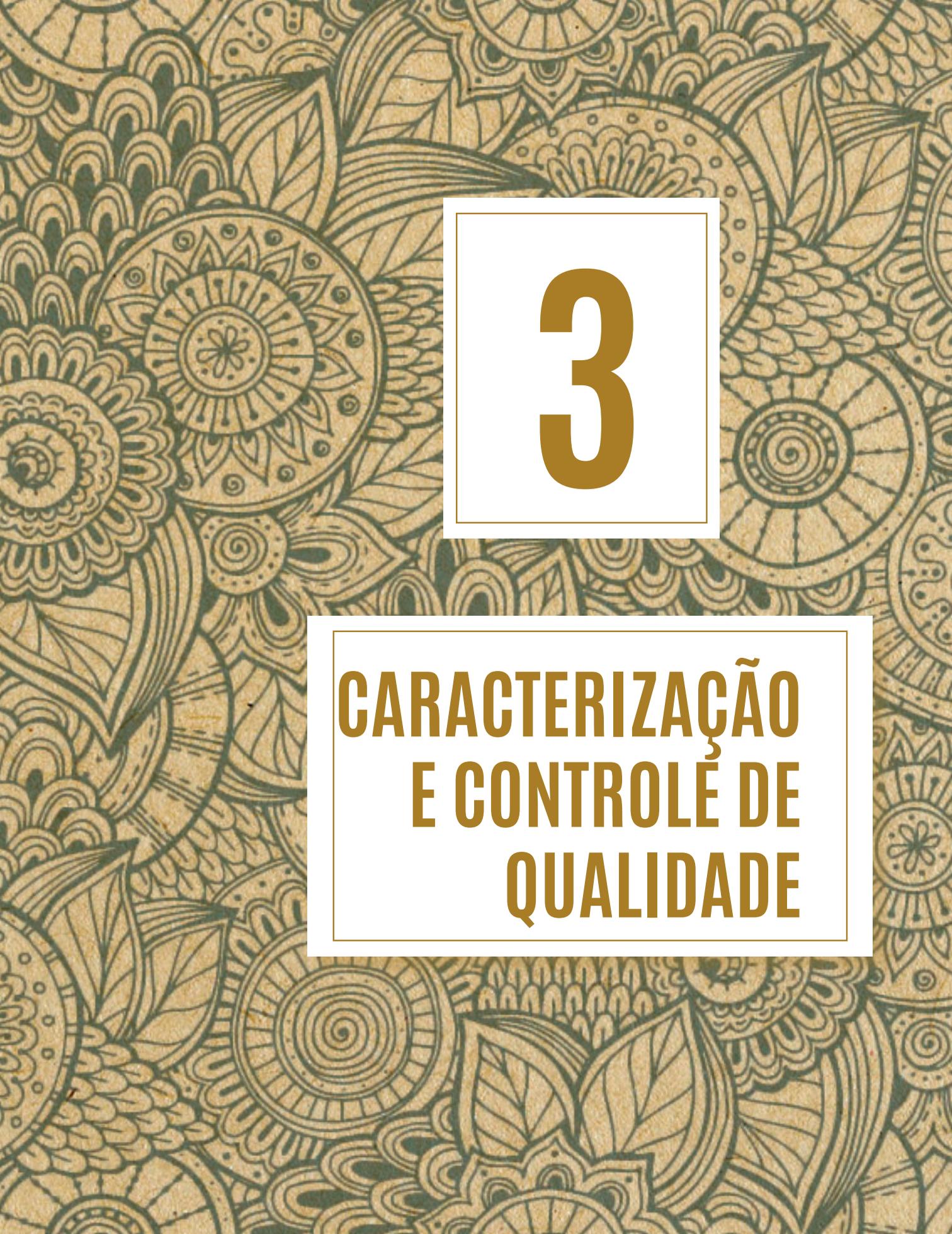
A) Visão polar. B) Visão equatorial

■ 2.4 INFORMAÇÕES SOBRE POSSÍVEIS ESPÉCIES VEGETAIS SIMILARES QUE POSSAM SER UTILIZADAS COMO ADULTERANTES

Entre as espécies similares usualmente confundidas com *Vernonia polyanthes*, está *Vernonia rubriramea*, confusão que se dá devido à semelhança na disposição dos capítulos nos ramos e no formato da folha. Entretanto, é possível diferenciá-las por esta (*V. rubriramea*) possuir capítulos mais robustos e ramos contendo sulcos mais profundos quando comparados àquela.¹¹

Outra espécie que pode ser confundida com *V. polyanthes* é a *Vernonia westiniana* (*Vernonanthura westiniana*), uma vez que as duas apresentam pólen considerados de médio porte com uma forma esferoidal oblata.²² No entanto, Malhem e colaboradores²³ sugerem que a *V. polyanthes* (*Vernonanthura phosphorica*) possui pólen de grande porte, e a *V. westiniana* apresenta uma forma esférica, sendo assim um meio para diferenciá-las.

A espécie *V. polyanthes* também se semelha a *Vernonia mariana* Mart. Ex Baker, mas diferenciando-se por ter suas folhas ferrugíneo tomentosa, além de apresentar capítulos com menos flores e cipsela setosa. Além dessas, possui semelhança com as espécies *Vernonia missionis* Gardner e *Vernonia ruficoma* Schlechtd. Ex Baker, mas ambas apresentando folhas glabrescentes, involúcro globoso campanulado, fortemente imbricado.¹²



3

**CARACTERIZAÇÃO
E CONTROLE DE
QUALIDADE**

■ 3.1 ESPÉCIE VEGETAL / DROGA VEGETAL

3.1.1 Caracteres organolépticos

A análise organoléptica consiste em um método simples e rápido para a avaliação de qualidade da amostra, em especial quanto à sua identidade e à sua pureza, podendo ser observados parâmetros como coloração, consistência, sabor e/ou odor.²⁴

Em trabalho realizado por Côrrea e colaboradores,²⁵ em que se avaliou a influência de diferentes métodos de secagem sobre as características organolépticas de folhas de *Vernonia polyanthes*, observou-se que, independentemente do método de secagem empregado (secagem mista, secagem em estufa, secagem à sombra e em secador solar), as folhas apresentaram coloração predominante verde-escura na face adaxial, e verde-clara na face abaxial.

Por outro lado, quanto ao odor, constatou-se que a secagem à sombra conservou melhor o cheiro característico das folhas, que se manteve forte. Para as demais técnicas de secagem, as folhas apresentaram odor suave.²⁵

3.1.2 Requisitos de pureza

3.1.2.1 Perfil de contaminantes comuns

Não foram encontradas informações acerca da avaliação do perfil de contaminantes comuns de droga vegetal para a espécie *Vernonia polyanthes*.

3.1.2.2 Microbiológico

Não foram encontradas informações acerca da avaliação microbiológica de droga vegetal para a espécie *Vernonia polyanthes*.

3.1.2.3 Teor de umidade

A análise do teor de umidade das partes aéreas secas de *V. polyanthes* (*Vernonanthura patens* (Kunth) H. Rob.), em que foram avaliados separadamente flores, folhas e ramos, mostrou valores respectivos de umidade residual de $8,60 \pm 0,06\%$, $10,00 \pm 0,03\%$, e $8,50 \pm 0,06\%$.²⁶

Estudo avaliando a influência de diferentes processos de secagem (secagem mista, secagem em estufa, secagem à sombra e em secador solar) sobre as folhas de *V. polyanthes* demonstrou que o teor de umidade observado foi semelhante para as diferentes técnicas, cujo valor médio foi de $70,0 \pm 2,3\%$.²⁵

Fonseca e colaboradores,²⁷ em estudo sobre os aspectos da germinação de sementes de *V. polyanthes*, avaliaram o teor de umidade inicial nas sementes, o qual foi de 10,51%.

3.1.2.4 Metal pesado

Não foram encontradas informações acerca da presença ou da ausência de metais pesados na droga vegetal para a espécie *Vernonia polyanthes*.

3.1.2.5 Resíduos químicos

Não foram encontradas informações acerca da presença ou da ausência de resíduos químicos na droga vegetal para a espécie *Vernonia polyanthes*.

3.1.2.6 Cinzas

A determinação do teor de cinzas realizada por Santana e colaboradores,²⁶ que avaliaram os teores de cinzas totais, cinzas insolúveis em HCl e cinzas solúveis em água em diferentes farmacógenos, mostrou que os valores (Tabela 1) variaram entre 6,40% e 11,00%; 0,03% e 4,30%; e entre 1,10% e 2,80%, respectivamente.

Tabela 1 – Valores dos teores de cinzas para diferentes farmacógenos de *Vernonia polyanthes* (*Vernonanthura patens* [Kunth] H. Rob.)²⁶

Parâmetro (%)	Farmacógeno		
	Flores ^a	Folhas ^a	Ramos ^a
Cinzas totais	7,10 ± 0,11	11,00 ± 0,25	6,40 ± 0,19
Cinzas insolúveis em HCl	0,03 ± 0,01	4,30 ± 0,03	0,20 ± 0,02
Cinzas solúveis em água	2,80 ± 0,13	1,10 ± 0,09	2,60 ± 0,15

^a Valores expressos como média ± desvio padrão.

3.1.3 Granulometria

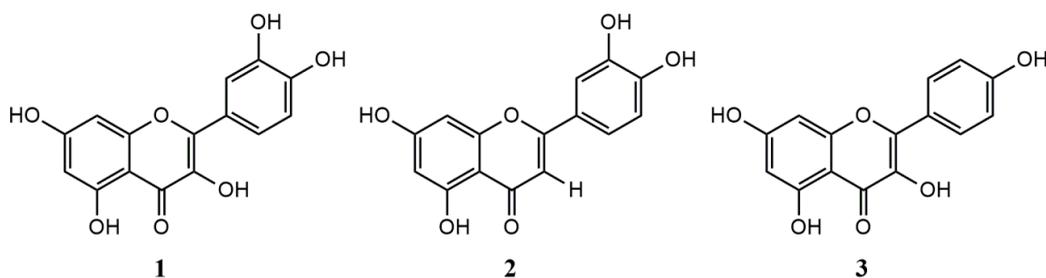
Não foram encontradas informações acerca da granulometria de droga vegetal para a espécie *Vernonia polyanthes*.

3.1.4 Prospeção fitoquímica

As partes aéreas de *V. polyanthes* foram extraídas com clorofórmio, seguido de metanol, obtendo-se uma mistura flavonoídica, a qual foi extraída com solução aquosa de éter etílico e acetato de etila. A fração acetato de etila foi submetida

a fracionamento por cromatografia empregando celulose, com fase móvel composta de solução aquosa de ácido acético 30%; ou sílica-gel com fase móvel composta de acetato de etila: metanol: água (100:16,5:13,5), permitindo a obtenção das agliconas quercetina (**1**), luteolina (**2**) e kaempferol (**3**) (Figura 8). Além destas, foram obtidos dois glicosídeos de quercetina, mas que não foram completamente caracterizados, devido à baixa concentração e à má separação deles.²⁸

Figura 8 – Estruturas químicas de agliconas derivadas de *Vernonia polyanthes* (*Vernonia patens* H.B.K.)^{29,30}



1) Quercetina. 2) Luteolina. 3) Kaempferol

3.1.5 Testes físico-químicos

Não foram encontradas informações acerca de testes físico-químicos para droga vegetal da espécie *Vernonia polyanthes*.

3.1.6 Testes de identificação

Santana e colaboradores²⁶ realizaram a investigação fitoquímica de flores, folhas e ramos de *V. polyanthes* (*Vernonanthura patens* [Kunth] H. Rob.), avaliando extratos etéreo, alcoólico e aquoso. Foi detectada a possível presença de catequinas, lactonas, triterpenos, esteroides, fenóis, taninos, aminoácidos, saponinas e flavonoides (Quadro 1).

Foram observadas diferenças nos resultados entre os farmacógenos, havendo variação na intensidade e na cor da reação em alguns testes. Para as flores, entre os componentes que se apresentam em maior concentração, estariam catequinas, lactonas, aminoácidos, compostos redutores e saponinas. Já para as folhas, foram observados resultados negativos para saponinas, lactonas e compostos redutores. Para os caules, os resultados negativos foram para saponinas e compostos redutores.²⁶

Quadro 1 – Resultados da investigação fitoquímica de diferentes farmacógenos de *Vernonia polyanthes* (*Vernonanthura patens* [Kunth] H. Rob.)²⁶

Metabólito	Farmacógeno		
	Flores	Folhas	Ramos
Extrato etéreo			
Alcaloides	-	-	-
Lactonas e cumarinas	-	-	-
Triterpenos e esteroides	+	+	+
Extrato alcoólico			
Catequinas	+	+	++
Compostos redutores	-	-	+
Lactonas	-	±	+
Triterpenos e esteroides	+	+	+
Saponinas	-	-	-
Fenóis e taninos	+(verde)	+(verde)	+(verde)
Aminoácidos	±	±	+
Quinonas	-	-	-
Flavonoides	-	+(amarelo)	+(amarelo)
Antocianidinas	-	-	-
Alcaloides	-	-	-
Resinas	-	-	-
Extrato aquoso			
Alcaloides	-	-	-
Taninos	+(azul)	+(vinho)	+(verde)
Flavonoides	+(vermelho)	+(amarelo)	+(vermelho)
Compostos redutores	-	-	+
Saponinas	-	-	++
Mucílagos	-	-	-

3.1.7 Testes de quantificação

3.1.7.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não

Côrrea e colaboradores²⁵ avaliaram da influência da secagem das folhas sobre o teor de óleos essenciais e demonstraram que o rendimento foi de 0,0182%; 0,0357%; 0,0385% e 0,0426%, respectivamente, para os métodos de secagem mista ($\pm 27,2^{\circ}\text{C}$), secagem em estufa ($\pm 35,0^{\circ}\text{C}$), secagem à sombra ($\pm 25,1^{\circ}\text{C}$), e em secador solar ($\pm 32,3^{\circ}\text{C}$). Observou-se diferença estatisticamente significativa no teor de óleos quando empregada secagem em estufa, sendo o valor menor comparado aos demais métodos. Esse valor reduzido pode ser resultado da ação da circulação forçada de ar somada à temperatura mais elevada, acarretando maior liberação de compostos voláteis e consequente redução do teor de óleos essenciais observados.

3.1.8 Outras informações úteis para o controle de qualidade

A determinação do teor de substâncias solúveis em água e em etanol, avaliados em flores, folhas e ramos de *V. polyanthes* apresentou valores variando entre 3,10 a 6,10 e entre 0,80 e 2,10 (Tabela 2), respectivamente, para água e etanol.²⁶

Tabela 2 – Valores dos teores de substâncias solúveis em água e etanol para diferentes farmacógenos de *Vernonia polyanthes* (*Vernonanthura patens* [Kunth] H. Rob.)²⁶

Parâmetro avaliado (%)	Farmacógeno		
	Flores ^a	Folhas ^a	Ramos ^a
Substâncias solúveis em água	6,10 \pm 0,03	3,70 \pm 0,08	3,10 \pm 0,01
Substâncias solúveis em etanol	2,10 \pm 0,01	0,80 \pm 0,00	1,20 \pm 0,00

^a Valores expressos como média \pm desvio padrão.

Em estudo sobre aspectos da germinação de sementes de *V. polyanthes*, em que se avaliaram a germinação e o vigor (primeira contagem e velocidade de germinação) das sementes frente à exposição a diferentes condições de temperatura e luz, foram observados maiores valores de germinação iguais entre si para as temperaturas de 20°C, 25°C e 30°C, e baixos nas temperaturas de 15°C e 35°C, enquanto na presença e na ausência de luz; e que a 40°C ocorreu perda

da viabilidade das sementes. Para o índice de velocidade de germinação na presença de luz, o maior valor obtido foi a 25°C, também não sendo observada germinação a 40°C e em luz constante. Sendo assim, as maiores porcentagens de germinação e níveis de vigor de sementes foram obtidas em temperaturas de 25°C constante e de 15°C a 25°C alternadas, na presença de luz, mostrando que as sementes da espécie são fotoblásticas preferenciais, com a germinação favorecida pela presença de luz.²⁷

■ 3.2 DERIVADO VEGETAL

3.2.1 Descrição

Tem-se utilizado e estudado uma variedade de preparações derivadas de *Vernonia polyanthes*, entre as quais estão o extrato líquido, o extrato bruto, os extratos secos, sejam eles brutos ou de farmacógenos em separado, além de óleos essenciais.^{10,30-34}

3.2.2 Método de obtenção

Entre as formas de obtenção dos derivados vegetais relatados na literatura para a espécie *V. polyanthes*, com exceção de estudo sobre os óleos essenciais, cuja técnica de obtenção é por arraste de vapor-d'água com auxílio de aparelho de Clevenger,³⁴ os demais trabalhos envolvem métodos de obtenção a frio por maceração, variando o tempo de extração de horas a semanas bem como a frequência de renovação do líquido extrator.^{10,17,32,35}

Quanto ao líquido extrator utilizado para a preparação dos derivados vegetais, utiliza-se majoritariamente metanol, seja absoluto ou como solução aquosa.^{10,17,30,31,34,36} Além dele, são empregados também, como líquido extrator clorofórmio, éter de etílico e éter de petróleo em mistura, etanol (em solução aquosa) e água.³²⁻³⁶

3.2.3 Caracteres organolépticos

Não foram encontradas informações acerca de caracteres organolépticos de derivados vegetais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

3.2.4 Requisitos de pureza

3.2.4.1 Perfil de contaminantes comuns

Não foram encontradas informações acerca da avaliação de contaminantes comuns de derivados vegetais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

3.2.4.2 Microbiológico

Não foram encontradas informações acerca da avaliação microbiológica de derivados vegetais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

3.2.4.3 Teor de umidade

Não foram encontradas informações acerca da avaliação do teor de umidade de derivados vegetais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

3.2.4.4 Metal pesado

Não foram encontradas informações acerca da avaliação da presença ou da ausência de metais pesados em derivados vegetais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

3.2.4.4 Resíduos químicos

Não foram encontradas informações acerca da avaliação da presença ou da ausência de resíduos químicos em derivados vegetais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

3.2.5 Testes físico-químicos

Em estudo realizado por Souza Filho e colaboradores,³² em que se avaliaram os efeitos de extratos aquosos das partes aéreas, raízes e sementes de assa-peixe (*V. polyanthes*) sobre a germinação e o desenvolvimento da radícula de três espécies de *Braquiaria sp.*, foram determinados pH, condutividade elétrica e potencial osmótico para os extratos, cujos valores estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 – Valores de pH, condutividade e potencial osmótico de extrato aquoso de diferentes farmacógenos de *Vernonia polyanthes*³²

Parâmetro avaliado	Extrato por farmacógeno		
	Partes aéreas	Raízes	Sementes
pH	5,96	5,47	5,34
Condutividade (mmHo)	6,05	2,71	1,36
Potencial osmótico (mPa)	0,32	0,23	0,13

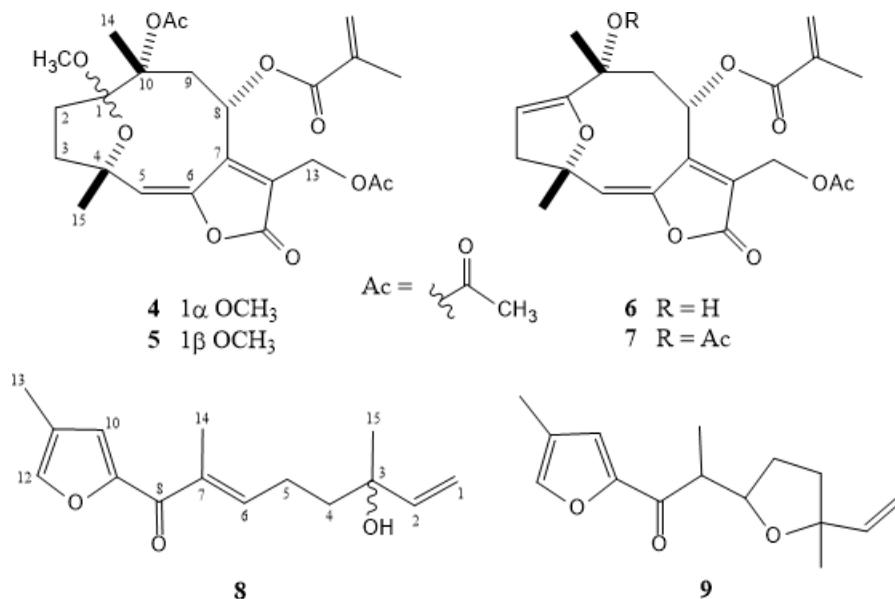
Segundo os autores, os valores obtidos de pH para os extratos aquosos estão fora da faixa que poderia comprometer a germinação e o desenvolvimento da radícula (de valores inferiores a 3,0 e superiores a 9,0), portanto o pH não deve ser considerado como interferente diante dos fatores observados. Da mesma forma, os valores de condutividade elétrica estão abaixo de 20 mmHo, valor que poderia afetar a germinação, e também não deve ser considerada (a condutividade elétrica) com interferente. Entretanto, torna-se necessário descontar a contribuição do potencial osmótico na redução total promovida pelos extratos, sempre que houver efeito significativo do potencial osmótico sobre os fatores analisados.³²

Silva e colaboradores,³⁴ em estudo para a avaliação da atividade antimicrobiana e da análise fitoquímica dos extratos brutos metanólicos e óleos essenciais de diferentes espécies, entre as quais a *V. polyanthes*, determinaram o peso seco do extrato, a densidade e o rendimento dos óleos essenciais. Obtiveram-se 62,5 mg/mL como valor de peso seco para o extrato metanólico bruto. Já os óleos essenciais apresentaram densidade de 856,0 mg/mL e rendimento de 0,15%.

3.2.6 Prospecção fitoquímica

Empregando técnicas cromatográficas de cromatografia líquida de alta eficiência (Clae) e cromatografia em camada delgada (CCD), Bohlmann e colaboradores³³ purificaram diferentes compostos a partir da espécie *V. polyanthes*. Para tanto, as frações polares (fração éter etílico e éter etílico:metanol na proporção 20:1) obtidas por cromatografia em coluna a partir do extrato bruto das partes aéreas de *V. polyanthes* foram submetidas à CCD (em sílica gel e com eluente éter etílico:éter de petróleo na proporção 3:1), permitindo a purificação de seis compostos (**4-9**) (Figura 9).

Figura 9 – Estruturas químicas de compostos obtidos de partes aéreas de *Vernonia polyanthes*^{33,37,38}



4) 10 α -acetoxi-8 α -metacriloxi-1 α - e 5) 1 β -metoxihirsutinólídeo-13-O-acetato. 6) 8 β -(2-metilacrilóiloxi)-isohirsutinólídeo e 7) seu derivado acetilado. 8) 6,7E- dehidrovernopolyanthofurano e 9) seu derivado epóxido.

Para enriquecimento do composto **4** proveniente da mistura de **4** e **5**, empregou-se técnica cromatográfica de Clae (utilizando coluna de fase reversa C8 e eluente composto pela mistura de metanol: água na proporção 13:7). A caracterização destes compostos se deu por meio do emprego de técnica espectroscópica de RMN, por IV e por EM.³³

Em estudo realizado por Igual e colaboradores³⁰ a partir de extrato bruto metanólico obtido por lavagem foliar de *V. polyanthes*, foram purificados 12 diferentes compostos (**10-21**), descritos na Figura 10. O extrato da lavagem das folhas foi fracionado por cromatografia líquida de alta eficiência (Clae) preparativa (em equipamento Shimadzu SLC-10 Avp equipada com VP Classe software, v 5.02 e SPD 10 Avp detector por arranjo de diodos, utilizando coluna Luna C-18 250 x 21,2 mm, Phenomenex). As amostras foram preparadas em metanol: água (1:1), filtradas através de uma membrana de 0,45 μ m de PTFE (Millipore); e o volume de injeção foi de 1,0 mL, com fluxo de 10 mL/min, usando como eluente A água e B acetoneitrila. Empregou-se eluição gradiente 0-44 min, 10% a 100% B. Foram selecionados quatro picos. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida a 37°C,

e as porções aquosas restantes foram liofilizadas, obtendo-se os compostos **10** (19,7 min, 25 mg), **11** (22,7 min, 24 mg), **12** (30,0 min, 1,5 g) e **13** (31,5 min; 1,2 g) (Figura 10).

O mesmo extrato em bruto foi suspenso em solução de metanol: água (1:1) e submetido à partição líquido-líquido com *n*-hexano, diclorometano e acetato de etila, cujos rendimentos das frações foram de 14,6 g, 5,5 g e 7,5 g, respectivamente. Cinco gramas da fração de acetato de etila foram suspensos em metanol, sendo previamente centrifugado, e o sobrenadante fracionado por Sephadex LH20, utilizando metanol como eluente, obtendo-se 98 frações. As frações foram analisadas por CCD (sílica gel utilizando eluente *n*-butanol:ácido acético:água na proporção 60:15:25). As frações com perfis cromatográficos semelhantes em UV e em ácido sulfúrico a 30% foram combinados, oferecendo 17 frações. As frações 9 (1,67 g), 11 (294,8 mg), 14 (30,9 mg) e 17 (5,9 mg) foram identificadas como compostos **14**, **15**, **16** e **17**, respectivamente (Figura 10).³⁰

A fração 5 (227,4 g) foi refractionada por Sephadex LH20, utilizando metanol como eluente, originando 16 frações. Essas frações foram reunidas usando o mesmo protocolo sistemático, resultando em mais três subfrações. A subfração 5.2 e parte das frações iniciais 10 e 12 foram submetidas à CCD preparativa (eluente clorofórmio: metanol: ácido fórmico na proporção 90:10:1), originando os compostos **18** (11,0 mg), **19** (15,5 mg), **20** (3,4 mg) e **21** (16,9 mg) (Figura 10). Todos os compostos isolados foram analisados por meio de espectrometria de massas e espectroscopia de RMN de ¹H e ¹³C, e os dados foram comparados com os descritos na literatura.³⁰

3.2.7 Testes de identificação

Silva e colaboradores,³⁴ na avaliação da atividade antimicrobiana e na análise fitoquímica de extratos brutos metanólicos e de óleos essenciais de diferentes espécies, incluindo-se a *V. polyanthes*, realizaram a análise qualitativa dos extratos brutos frente à presença de esteroides, triterpenos, saponinas, ácidos fortes fixos, compostos fenólicos, aminas quaternárias e alcaloides. A investigação fitoquímica qualitativa dos extratos brutos metanólicos de *V. polyanthes* identificou a presença de compostos fenólicos, taninos, chalconas, auronas, flavonoides, ácidos fortes fixos, saponinas, esteroides livres, quinonas e flavononois.

Em estudo para a avaliação dos efeitos antinociceptivo e anti-inflamatório de extratos etanólicos de folhas de *V. polyanthes* em modelos animais, Temponi e colaboradores³⁵ investigaram, por meio de reações específicas, a presença de alcaloides, flavonoides, antraquinonas, cumarinas, saponinas, terpenos e taninos nos extratos. De acordo com a pesquisa fitoquímica dos extratos etanólicos de folhas de *V. polyanthes*, identificou-se a possível presença de flavonoides, taninos, cumarinas, terpenoides, esteroides, saponinas e alcaloides.³⁵

Na investigação *in vitro* das atividades antileishmanicida e antifúngica de extratos metanólicos brutos de 20 espécies utilizadas tradicionalmente no Brasil, entre elas a espécie *V. polyanthes*, Braga e colaboradores avaliaram a presença de alcaloides, triterpenoides, esteroides, taninos, saponinas, cumarinas, flavonoides e antraquinonas nos extratos.¹⁷ O estudo fitoquímico indicou a presença de alcaloides, triterpenoides, cumarinas e flavonoides no extrato metanólico bruto de *V. polyanthes*.¹⁷

3.2.7.1 Cromatografia em camada delgada

Na investigação fitoquímica de extratos metanólico e clorofórmio de *V. polyanthes*, em estudo para a avaliação das propriedades antiulcerogênicas de ambos os extratos obtidos a partir das partes aéreas, foram analisados os extratos por CCD (Fluka placas Si-gel em vidro, 20 × 20 cm × 0,25 mm, empregando eluente *n*-butanol: ácido acético: água, na proporção 4:1:1 [v/v/v]).³⁶

Para a pesquisa de alcaloides, utilizou-se reação com iodo platinado de Dragendorff. Para antraquinonas, foi utilizado hidróxido de potássio a 10% em metanol; para flavonoides, observação de fluorescência intensa no visível ou UV e pela reação com *natural products*/polietilenoglicol (NP/PEG); os compostos fenólicos foram detectados após a exposição das placas a vapores de amoníaco e imediatamente observadas as manchas fluorescentes sob luz UV. Para saponinas e triterpenos, empregou-se anisalaldeído sulfúrico, que produziu uma gama de

cores depois de aquecer por 5 minutos a 100°C. Os taninos foram detectados com solução de cloreto férrico a 5% em metanol, com solução de gelatina a 1% e com vapores de iodo. Somadas a eles, foram preparadas soluções padrão de (+)-catequina, rutina, isoquercitrina, quercetina, kaempferol, ioimbina, ácido gálico, ácido tanino, lupeol e friedelina, todas em metanol.³⁶

O perfil fitoquímico em CCD apontou a presença de triterpenos e lactonas sesquiterpênicas como os principais constituintes do extrato clorofórmio; e flavonoides como os compostos majoritários encontrados no extrato metanólico.³⁶

3.2.7.2 Cromatografia gasosa

Na avaliação da atividade antimicrobiana e na análise fitoquímica de extratos brutos metanólicos e óleos essenciais de diferentes espécies, incluindo-se a *V. polyanthes*, Silva e colaboradores³⁴ analisaram a composição química dos óleos essenciais para a espécie. Para isso, utilizou-se CG-EM em cromatógrafo Shimadzu (modelo QP5050A), com uma coluna capilar de CBP-5, 50 m de comprimento, 0,25 mm de diâmetro e 0,25 µm de espessura de película. A temperatura do injetor e da interface foi de 250°C, com detector operado em modo EI a 70 eV, e Hélio foi o gás de arraste.

A análise cromatográfica por CG dos óleos essenciais de *V. polyanthes* indicou a presença de Germacreno D (27,79%), ε-Cariofileno (16,20%), Germacreno B (15,01%).³⁴

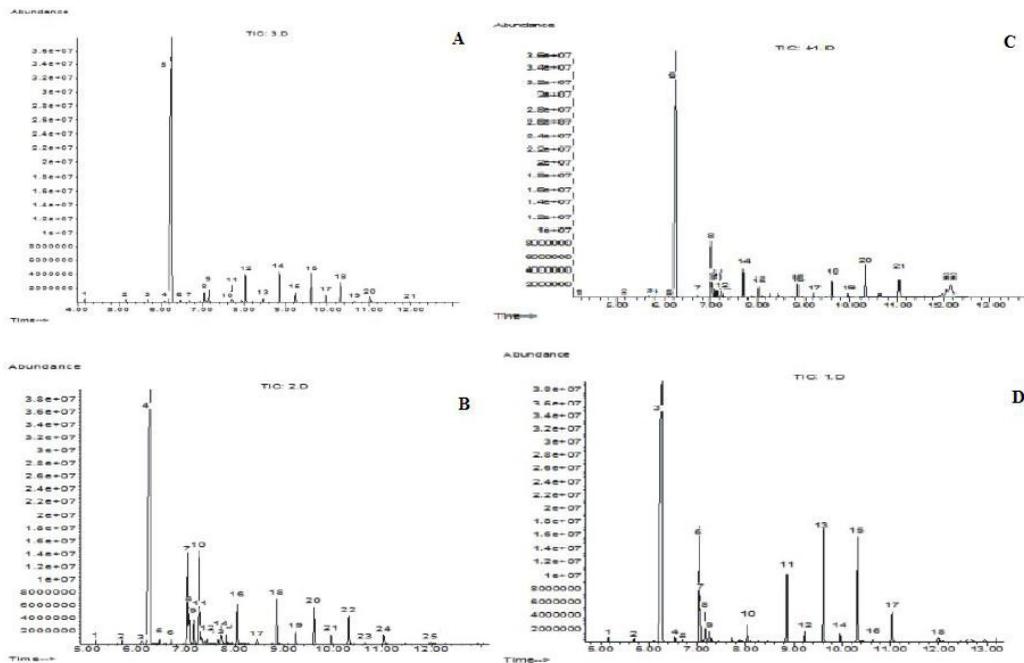
Em estudo para a investigação da composição química de talos, flores e das frações lipídicas das folhas de *V. polyanthes* (*Vernonanthura patens*);¹⁰ os extratos etanólicos de cada farmacógeno, após secos, foram fracionados por coluna cromatográfica (com sílica ativada 60-200 mesh, na proporção de 3:1, em peso do resíduo e eluente por ordem de polaridade crescente iniciando por *n*-hexano a 100%).

Para as folhas, as frações de aspecto ceroso foram reunidas, mostrando-se com coloração laranja intenso e, posteriormente, separaram-se espontaneamente em duas frações, uma cera branca e uma cor de laranja, separadas e analisadas de forma independente. Essas frações, assim como para os talos e as flores, foram submetidas ao processo de saponificação com NaOH 1N durante duas horas; em seguida, os ácidos graxos foram separados dos compostos insaponificáveis. As frações de ácidos graxos foram metilados, como prelúdio para a caracterização por CG-EM. As frações dos compostos saponificáveis (ácidos graxos) e insaponificáveis foram analisadas em cromatógrafo gasoso Agilent 6890, acoplado a espectrômetro de massas 5973N, com as seguintes condições de trabalho: coluna Ultra de 2 m a

12 m x 0,20 mm x 0,33 μ m, temperatura inicial de 60°C por 3 min, incrementando 10°C/min até 300°C por 5 min. Tempo de análise de 32 min. Espectrômetro de massas operado a 70 eV em modo *full scan* de 50 até 600 unidades de massa. Temperatura da fonte foi de 230°C, temperatura do quadrupolo foi de 150°C. Temperatura do injetor foi de 280°C, volume de injeção de 2 μ L, com Hélio como gás de arraste a 1 mL/min. As atribuições das estruturas foram realizadas por comparação dos espectros de massa dos compostos em banco de dados do computador, selecionando aqueles que excederam 90% de confiabilidade.¹⁰

Os cromatogramas para as frações cerosas das folhas (ceras branca e laranja) e para as frações dos talos e das flores de *V. polyanthes* estão apresentados na Figura 11. Na fração cerosa branca, foi observada a presença de 23 picos cromatográficos; com um majoritário (correspondente ao ácido hexadecanoico), tendo o restante dos compostos menor intensidade nos picos. A fração cerosa laranja mostrou 25 picos, dos quais o pico cromatográfico de maior intensidade foi ácido hexadecanoico, e, com relativa abundância, o ácido 7,8,11-octadecatrienoico, sendo o restante com baixa intensidade, mas em maior concentração que na cera branca. O cromatograma da fração de ácidos graxos dos talos demonstrou a presença de 23 compostos, sendo o ácido hexadecanoico o de maior abundância, considerando os demais como minoritários. Para as flores, o cromatograma mostrou a presença de 18 compostos, sendo o ácido hexadecanoico o majoritário novamente.¹⁰

Figura 11 – Cromatogramas gasosos analíticos de frações saponificáveis derivadas de extratos de diferentes farmacógenos de *Vernonia polyanthes* (*Vernonanthura patens* [Kunth] H. Rob.)¹⁰



A) Fração cerosa branca derivada das folhas. B) Fração cerosa laranja derivada das folhas. C) Fração derivada dos talos. D) Fração derivada das flores.

Foram identificadas as estruturas de 29 compostos; destes, 23 presentes nas folhas, 18 nos talos e 18 nas flores. O ácido graxo de maior abundância em todos os farmacógenos foi o hexadecanoico (ácido palmítico), sendo encontrado em maior abundância nas folhas e nas flores. Foram detectados seis ácidos graxos somente nas folhas, um nos talos e dois nas flores. Os compostos saponificáveis estão descritos detalhadamente na Tabela 4.¹⁰

Tabela 4 – Compostos identificados de frações saponificáveis de extratos de diferentes farmacógenos de *Vernonia polyanthes* (*Vernonanthura patens* [Kunth] H. Rob.)¹⁰

Composto	Percentual de abundância relativa				
	Extrato por farmacógeno				
	Folhas		Talos	Flores	
	Fração cerosa branca	Fração cerosa laranja			
1	Dimetil-éter de ácido nonanodioico	0,37	-	0,01	-
2	Ácido tetradecanoico	0,31	0,26	0,03	0,23
3	Ácido pentadecanoico	0,31	0,24	0,06	0,15
4	Ácido 9-hexadecanoico	0,33	0,45	0,04	-
5	Ácido hexadecanoico	74,24	57,74	13,31	47,50
6	Etil éster de ácido hexadecanoico	-	-	-	0,26
7	Ácido (Z)-9- hexadecanoico	0,22	-	-	-
8	Ácido 2-hexadecanoico	-	0,29	-	-
9	Ácido heptadecanoico	0,21	0,27	0,06	0,11
10	Ácido 8,11-octadecadienoico	-	-	-	7,52
11	Ácido 7,8,11-octadecatrienoico	-	6,10	-	-
12	Ácido 11-octadecenoico	1,15	2,60	-	-
13	Ácido 8-octadecenoico	-	-	0,40	-
14	Ácido octadecanoico	2,36	1,71	0,43	1,32
15	Ácido nonadecanoico	0,05	-	-	-
16	Ácido 9,12-octadecadienoico	-	1,82	1,41	0,56
17	Ácido 9,11-octadecadienoico	-	0,33	0,18	-
18	Ácido 9,12,15-octadecatrienoico	-	0,33	-	2,14

continua

conclusão

Composto	Percentual de abundância relativa				
	Extrato por farmacógeno				
	Folhas		Talos	Flores	
	Fração cerosa branca	Fração cerosa laranja			
19	Ácido 9,13,15- octadecatrienoico	-	0,72	-	-
20	Ácido eicosanoico	3,26	2,66	0,17	0,88
21	Ácido heneicosanoico	0,38	0,34	-	-
22	Ácido docosanoico	3,86	2,88	0,40	3,70
23	Ácido tricosenoico	1,20	0,90	0,11	0,56
24	Ácido tetracosanoico	3,69	2,70	0,54	7,24
25	Ácido pentacosanoico	0,93	0,71	0,11	0,46
26	Ácido hexacosanoico	2,79	2,17	0,95	7,32
27	Ácido heptacosanoico	0,24	0,17	-	0,19
28	Ácido octacosanoico	0,87	0,89	0,79	2,25
29	Ácido triacontanoico	0,10	0,33	0,37	0,47

Os compostos não saponificáveis presentes nas frações lipídicas também foram analisados. Os cromatogramas (Figura 12) das frações das folhas mostraram pouca complexidade, sendo detectados dois picos que, comparados com o banco de dados, foram identificados como sendo β -amirina e lupeol. A fração dos talos apresentou cromatograma mais complexo que das folhas, com a presença de seis picos, sendo o majoritário o pico correspondente à mistura de α -amirina e lupeol. Para as flores, o cromatograma apresentou cinco componentes, sendo o majoritário a α -amirina. Os compostos saponificáveis estão descritos detalhadamente no Tabela 5.¹⁰



Figura 12 – Cromatogramas gasosos analíticos de frações insaponificáveis derivadas de extratos de diferentes farmacógenos de *Vernonia polyanthes* (*Vernonanthura patens* [Kunth] H. Rob.); A) Fração cerosa branca derivada das folhas. B) Fração cerosa laranja derivada das folhas. C) Fração derivada dos talos. D) Fração derivada das flores¹⁰

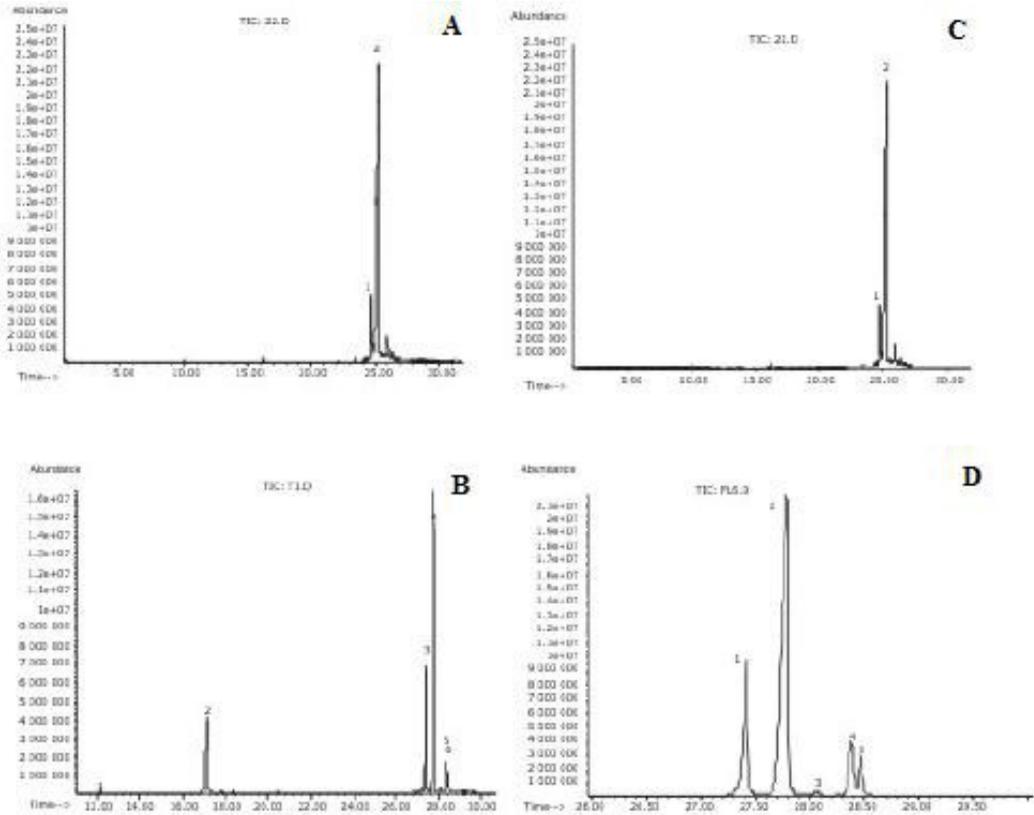


Tabela 5 – Compostos identificados de frações insaponificáveis de extratos de diferentes farmacógenos de *Vernonia polyanthes* (*Vernonanthura patens* [Kunth] H. Rob.)¹⁰

Composto	Percentual de abundância relativa				
	Extrato por farmacógeno				
	Folhas		Talos	Flores	
	Fração cerosa branca	Fração cerosa laranja			
1	β-amirina	2,45	15,52	28,50	19,80
2	α-amirina	-	-	-	66,83
3	Lupeol	97,50	88,48	-	0,49
4	α-amirina e lupeol (mistura)	-	-	55,59	-
5	Glutíniol	-	-	2,70	-
6	Acetato de taraxasterol	-	-	1,93	-
7	Taraxasterol	-	-	-	7,90
8	Neoganmacer 22(29)-em-3-ol	-	-	-	4,90

3.2.7.3 Cromatografia líquida de alta eficiência

Em estudo realizado por Martucci,³¹ para a investigação da metabolização, excreção e/ou sequestro de metabólitos secundários de *V. polyanthes* por *Chlosyne lacinia*, durante a fase larval, e conservação na fase adulta, analisou-se a composição química de extrato hidrometanólico (1:1) de folhas de *V. polyanthes*.

O extrato de *V. polyanthes* foi analisado por cromatografia líquida de alta eficiência acoplada com detector de arranjo de diodos acoplada à espectrometria de massas (Clae-DAD-EM), sendo injetados 10 µL, com fluxo de 1,4 mL/min, usando eluente composto de: (A) solução aquosa de ácido acético a 1%; e (B) solução de ácido acético a 1% em acetonitrila, com detector de DAD, sendo selecionados os comprimentos de onda de 230 nm, 270 nm e 350 nm. Quanto aos parâmetros de EM, utilizou-se fluxo de gás de 6,0 mL/min e temperatura de secagem de 250°C. Os cromatogramas foram avaliados quanto à relação carga/massa (*m/z*), na faixa de 50 *m/z* a 1.200 *m/z*. Os picos dos cromatogramas foram avaliados com base nos dados de UV e EM obtidos na análise do extrato, e pela comparação com os dados da literatura.³¹

Na análise de Clae-DAD-EM do extrato de *V. polyanthes*, foi observada a presença de metabólitos secundários pertencentes às classes dos ácidos clorogênicos, flavonoides e lactonas sesquiterpênicas. A Figura 13 ilustra o cromatograma obtido a partir da análise de Clae-DAD-EM, e as substâncias identificadas no extrato de *V. polyanthes*, a partir da análise cromatográfica, estão apresentadas na Figura 14.³¹

Figura 13 – Cromatograma analítico obtido por Clae-DAD-EM de extrato de folhas de *Vernonia polyanthes* (registrado em 270 nm)³¹

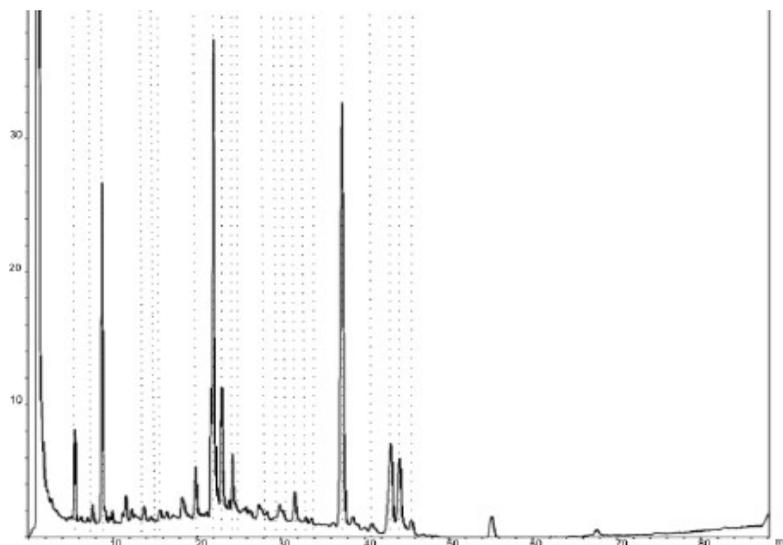
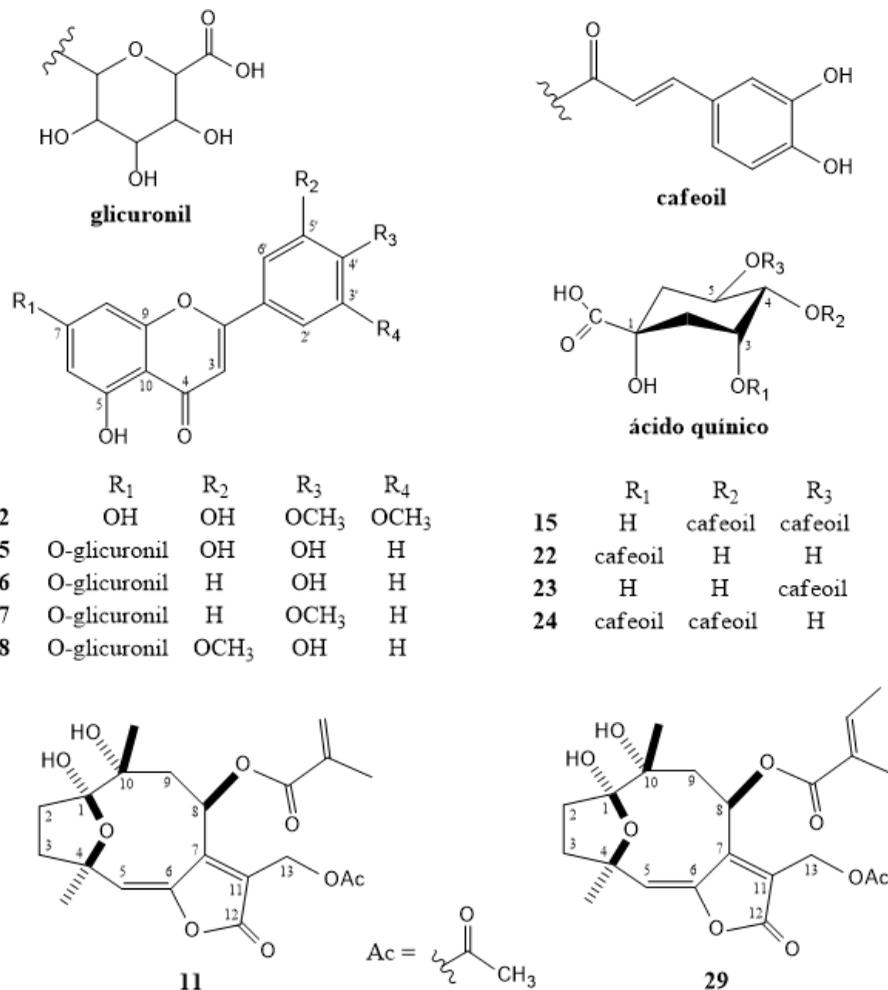


Figura 14 – Estruturas químicas de substâncias identificadas no extrato hidrometanólico de *Vernonia polyanthes*³¹



(12) 3',4'-dimetoxiluteolina; (25) Luteolina-7-O-glicuronil; (26) Apigenina-7-O-glicuronil; (27) Acetina-7-O-glicuronil; (28) Crisoeriol-7-O-glicuronil; (15) 4,5-di-O-(*E*)-cafeoilquínico; (22) Ácidos 3-O-(*E*)-cafeoilquínico; (23) 5-O-(*E*)-cafeoilquínico; (24) 3,4-di-O-(*E*)-cafeoilquínico; (11) Piptocarfina A e (29) Piptocarfina B.

3.2.8 Testes de quantificação

3.2.8.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não

Não foram encontradas informações acerca de testes de quantificação de derivados vegetais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

■ 3.3 PRODUTO FINAL

3.3.1 Forma farmacêutica

Não foram encontradas informações acerca de forma farmacêutica, uma vez que não foram localizados relatos de produto final a partir da espécie *Vernonia polyanthes*.

3.3.2 Testes específicos por forma farmacêutica

Não foram encontradas informações sobre testes específicos por forma farmacêutica, uma vez que não foram localizados relatos de produto final a partir da espécie *Vernonia polyanthes*.

3.3.3 Requisitos de pureza

Não foram encontradas informações acerca da avaliação de requisitos de pureza, uma vez que não foram localizados relatos de produto final a partir da espécie *Vernonia polyanthes*.

3.3.4 Resíduos químicos

Não foram encontradas informações acerca da investigação de resíduos químicos, uma vez que não foram localizados relatos de produto final a partir da espécie *Vernonia polyanthes*.

3.3.5 Prospecção fitoquímica

Não foram encontradas informações acerca da prospecção fitoquímica, uma vez que não foram localizados relatos de produto final a partir da espécie *Vernonia polyanthes*.

3.3.6 Testes de identificação

Não foram encontradas informações acerca de testes de identificação, uma vez que não foram localizados relatos de produto final a partir da espécie *Vernonia polyanthes*.

3.3.7 Testes de quantificação

3.3.7.1 Componentes químicos e suas concentrações: descritos e majoritários, ativos ou não

Não foram encontradas informações acerca de testes de quantificação, uma vez que não foram encontrados relatos de produto final a partir da espécie *Vernonia polyanthes*.



4

**INFORMAÇÕES
DE SEGURANÇA
E EFICÁCIA**

■ 4.1 USOS POPULARES E/OU TRADICIONAIS

A espécie *Vernonia polyanthes* tem sido empregada na medicina tradicional no Brasil para o tratamento de malária, reumatismo, bronquite, tosse e febre.^{30,36,39}

Como já mencionado anteriormente, para o uso popular e tradicional da *V. polyanthes*, destaca-se o uso de folhas, brotos e partes aéreas. Entre as alegações e finalidades de uso relatadas para a espécie, principalmente, está seu uso no tratamento de doenças do trato respiratório, tais como gripe, tosse, bronquite, pneumonia e resfriado.^{13-18,20,39,40}

As diferentes formas de utilização mencionadas para a *V. polyanthes* estão apresentadas com maiores detalhes no Quadro 2.

Quadro 2 – Dados de uso popular e tradicional relatados para a espécie *Vernonia polyanthes*

Farmacógeno	Modo de preparo	Posologia e modo de usar	Via de administração	Uso adulto ou infantil	Utilização/finalidade	Contraindicações	Efeitos adversos	Referência
Folhas	Xarope, infusão e suco.	N.D.	Oral.	N.D.	Gripe, tosse, tuberculose, sinusite.	N.D.	N.D.	(13)
	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	Bronquite e diurético.	N.D.	N.D.	(14)
	Maceração das folhas.	Utilizar as folhas mastigadas por uma mulher grávida de seu primeiro filho e dar ao bebê com o leite materno.	Oral.	Infantil.	“Pujo” (para tratar problemas de má visão).	N.D.	N.D.	(15)
	Maceração das folhas em água, infusão e xarope.	Maceração das folhas em água, infusão e xarope.	Oral.	N.D.	Bronquite, asma, gripe e pneumonia.	N.D.	N.D.	(16)
Folhas e raízes	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	Reumatismo, bronquite e tosse.	N.D.	N.D.	(17)
Folhas, raízes e flores		N.D.	N.D.	N.D.	Pneumonia, gripe e resfriado.	N.D.	N.D.	(18)
Folhas e caules	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	Antipirético.	N.D.	N.D.	(41)
Brotos	Decocção dos brotos.	Beber um copo do decocto.	Oral.	N.D.	Retenção placentária (para expulsar placenta retida).	N.D.	N.D.	(15)
	Maceração dos brotos em água.	Usar o macerado para banho.	Tópica.	N.D.	Cicatrizante da pele.	N.D.	N.D.	(16)
Planta toda	Decocção e infusão.	N.D.	N.D.	N.D.	Antipirético, bronquite, pneumonia, gripe, resfriado e tosse.	N.D.	N.D.	(20)
Não especificado	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	Abortivo, bronquite, dor de estômago, diarreia, dor nas pernas, gripe, inflamação, problemas estomacais, problemas hepáticos, problemas pulmonares, reumatismo, sinusite, tosse e tuberculose.	N.D.	N.D.	(40)
	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(42)
	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	Reumatismo, bronquite e tosse.	N.D.	N.D.	(39)

Fonte: Autoria própria.
Nota: N.D. – não descrito.

■ 4.2 PRESENÇA EM NORMATIVAS SANITÁRIAS BRASILEIRAS

Não foram encontradas informações acerca de notificações de droga vegetal para a espécie *Vernonia polyanthes*.

■ 4.3 ESTUDOS NÃO CLÍNICOS

4.3.1 Estudos toxicológicos

4.3.1.1 Toxicidade aguda

Temponi e colaboradores³⁵ avaliaram a toxicidade aguda da espécie *V. polyanthes* em estudo de avaliação dos efeitos antinociceptivo e anti-inflamatório de extratos etanólicos de folhas de *V. polyanthes* em modelos animais.

Nesse estudo, foram utilizados 60 camundongos Swiss albinos, machos, pesando entre 25 g e 30 g, e com idade entre 50 e 70 dias (provenientes do Biotério Central da Universidade Federal de Juiz de Fora). Os animais foram divididos em grupos de dez camundongos, que receberam as diferentes doses de extrato de *V. polyanthes*, com o grupo-controle recebendo o veículo (solução salina). Observaram-se os grupos durante 48 horas, sendo avaliada a mortalidade no final desse período e a DL₅₀, a qual foi determinada pelo teste de probit, utilizando o log da dose versus probit. Os animais receberam, por via oral, em dose única, as doses de 0,5 g; 1,0 g; 1,5 g; 2,0 g e 3,0 g de extrato de folhas de *V. polyanthes*/kg de peso corporal de animal.³⁵

No período avaliado no estudo, os animais não apresentaram cianose, piloereção, contorções, ptose, tremores, convulsões, ataxia, hipnose, urina vermelha ou diarreia. Não houve alteração quando considerados os parâmetros de atividade motora, respiração, reflexos na córnea, endireitamento e de retirada, o tom do corpo e a quantidade de tapinhas. Valor para DL₅₀ foi 2,78 g/kg (95% intervalo de confiança 1,67 g/kg a 4,64 g/kg).³⁵

4.3.1.2 Toxicidade subcrônica

Não foram encontradas informações acerca de estudos toxicológicos de toxicidade subcrônica para a espécie *Vernonia polyanthes*.



4.3.1.3 Toxicidade crônica

Não foram encontradas informações acerca de estudos toxicológicos de toxicidade crônica para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.3.1.4 Genotoxicidade

Não foram encontradas informações acerca de estudos toxicológicos de genotoxicidade para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.3.1.5 Sensibilização dérmica

Não foram encontradas informações acerca de estudos toxicológicos de sensibilização dérmica para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.3.1.6 Irritação cutânea

Não foram encontradas informações acerca de estudos toxicológicos de irritação cutânea para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.3.1.7 Irritação ocular

Não foram encontradas informações acerca de estudos toxicológicos de irritação ocular para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.3.2 Estudos farmacológicos

4.3.2.1 Ensaios *in vitro*

As informações referentes a estudo farmacológicos de ensaios *in vitro* relatados na literatura para a espécie *V. polyanthes* estão apresentados no Quadro 3.

Quadro 3 – Testes farmacológicos in vitro para a espécie *Vernonia polyanthes*

Atividade avaliada	Tipo de derivado vegetal	Concentração testada	Método	Condições	Parâmetros observados	Resultado	Referência
Leishmanicida.	Extrato metanólico (1:12) seco obtido por maceração durante 5 dias.	N.D.	As formas promastigotas de <i>L. amazonensis</i> foram cultivadas em meio de Warren, e promastigotes de <i>L. chagasi</i> foram mantidas em Medium, ambos suplementados com 10% de soro fetal de bovino a 24°C. A triagem foi realizada em placas de 96 poços de cultura de tecidos de plástico de fundo plano, mantido a 24°C. Formas promastigotas de uma cultura fase logarítmica foram suspensas para rendimento de 2 milhões de células/mL (<i>L. amazonensis</i>) ou de 3 milhões de células/mL (<i>L. chagasi</i>), e contadas em câmara de Neubauer. Cada poço foi preenchido com 100 µL da suspensão, e as placas foram incubadas a 24°C durante 1 hora antes da adição da amostra. O extrato a ser testado foi dissolvido em DMSO e adicionado a cada poço. A viabilidade dos promastigotas, para ambas as espécies, foi testada pelo método colorimétrico de MTT. Os resultados foram expressos em IC ₅₀ . A anfotericina B foi utilizada como o medicamento de referência, e os valores de IC ₅₀ de 0,9 µg/mL e 1,9 µg/mL sobre as formas promastigotas de <i>L. amazonensis</i> e <i>L. chagasi</i> , respectivamente. Os valores de IC ₅₀ , no intervalo de confiança de 95%, foram calculados usando curva de regressão não linear, utilizando o software estatístico GraFit 5.	Formas promastigotas de <i>Leishmania amazonensis</i> (MHOM/Br/75/Josefa) e <i>Leishmania chagasi</i> (MHOM/Br/74/PP75). Meios de cultura Warren (infusão de cérebro coração mais hemina e o ácido fólico) e Medium 199 (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO) suplementados com 10% de soro fetal de bovino a 24°C. Amostras dissolvidas em DMSO. Reagente para teste de viabilidade utilizando o MTT. Fármaco de referência utilizando a Anfotericina B. Experimento realizado em triplicata.	Foram avaliados os valores de IC ₅₀ com o ensaio sendo realizado com 3 dias de incubação.	O extrato apresentou IC ₅₀ de 4 µg/mL, para formas promastigotas de <i>L. amazonensis</i> , e IC ₅₀ > 250 µg/mL para <i>L. chagasi</i> .	(17)
Citotóxica, antitumoral e intercalação de DNA.	Extratos secos obtidos de extração sucessiva com diclorometano (ou clorofórmio), metanol e água.	Para a avaliação da atividade de intercalação do DNA, testou-se o extrato na concentração de 1 mg/mL. Para os demais testes, não foram citadas as concentrações.	Toxicidade por <i>Artemia salina</i> . Valores de CL ₅₀ foram calculados usando o método de Probit. Teste de disco de batata (antitumoral) sendo o extrato é considerado ativo quando duas ou mais determinações apresentaram inibição de tumor acima de 20%, quando comparado com o controle. A atividade de intercalação do DNA, as soluções de DNA foram preparadas no meio de água (0,1 mg/mL) e mantidas no refrigerador (4°C). O extrato e os compostos-padrão foram dissolvidos em água ou metanol (1 mg/mL). A coluna foi equilibrada com solução de água: metanol (80:20). As amostras de teste (0,25 mg/mL) e as soluções de DNA foram então introduzidas na coluna com a injeção de uma mistura das soluções de DNA e de amostra de teste (1:1, v/v) para um circuito de amostra (10 mL) sem incubação. O fluxo foi mantido a 1 mL/min e eluiu-se o DNA livre a partir da coluna em cerca de 1 a 2 min. Depois do aparecimento do pico de DNA, lavou-se a coluna com metanol a 100% durante 20 min, para eluir a mistura da amostra. Em todos os experimentos, o tamanho do pico do DNA foi comparado com o obtido a partir de procedimento análogo realizado somente com DNA. O extrato foi considerado ativo e se deu uma redução de pico de DNA acima de 30%. No estudo da toxicidade in vitro, foi avaliada por um ensaio clonogênico depois de 2 horas de tratamento com o extrato de cultura V79 em suspensão infundido com ar ou nitrogênio. O extrato foi considerado ativo se ele diminuiu a fração de sobrevivência abaixo de 10%.	Para o teste de toxicidade in vitro, as células V79 [fibroblastos de pulmão de hamster chinês] foram obtidas a partir de European Collection of Cell Culture Animal (ECACC) e mantidas em crescimento de fase logarítmica em monocamadas confluentes por tripsinização e subcultura de 1-2 x 10 ⁴ células/cm ² , 2 vezes por semana. O meio de crescimento foi EMEM contendo 10% v/v de soro fetal bovino e penicilina/estreptomicina 100 U/100 µg/mL. A suspensão da cultura celular possui de 1-2 x 10 ⁴ células/cm ² .	Para toxicidade por <i>Artemia salina</i> , foram avaliados os valores de CL ₅₀ . Para o teste de disco de batata, avaliou-se a inibição de tumor, sendo ativo acima de 20% de inibição. Para a atividade de intercalação do DNA foi avaliada a redução de pico de DNA, sendo ativo com redução superior a 30%. No estudo da toxicidade in vitro, foi avaliada a diminuição da fração de sobrevivência, sendo ativo com valores abaixo de 10%. Experimentos realizados em triplicata.	O extrato apresentou valor para avaliação da intercalação do DNA, que foi 34,7 ± 1,1%. Para o teste de disco de batata, apresentou valores de -56, -42, -72 de inibição. Para o teste de toxicidade in vitro, os valores foram 116% e 100%, respectivamente, para a fração de sobrevivência aeróbica e hipóxica. Para teste de toxicidade por <i>Artemia salina</i> , o valor de CL ₅₀ foi 62 (39-93, intervalo de confiança 95%).	(41)

continua



Atividade avaliada	Tipo de derivado vegetal	Concentração testada	Método	Condições	Parâmetros observados	Resultado	Referência
Antimicrobiana.	Extrato hidroetanólico 70% seco obtido por maceração durante 15 dias, à temperatura ambiente.	Concentrações de 36,02; 72,04; 108,06; 144,08; 180,1 e 216,12 mg/mL de extrato.	A atividade antimicrobiana foi avaliada seguindo a técnica de difusão em Ágar Mueller Hinton. A diferenciação celular foi realizada em meio de cultivo quimicamente definido. Aproximadamente 106 células foram incubadas com doses crescentes do extrato, a 28°C por 48 horas. Pelo menos 200 células foram examinadas em cada preparação. O crescimento foi estimado pela contagem das células em câmara de Neubauer. As leituras dos diâmetros dos halos de inibição do crescimento microbiano foram medidas em milímetros (mm), com auxílio de um paquímetro. Para os ensaios da CIM e CMM, foram realizadas diluições seriadas em tubos e plaquetas em meio BHI, para bactérias, e em meio SAB para fungos. Foi utilizada estatística descritiva.	Foram utilizadas as seguintes amostras microbianas: <i>Herpetomonas samuelpessoai</i> (ATCC 30252), <i>Bacillus cereus ssoai</i> (ATCC 11778), <i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 6633), <i>Candida albicans</i> (ATCC 10231), <i>Cryptococcus neoformans</i> (ICC107 – sorotipo B), <i>Enterobacter aerogenes</i> (ATCC 13048), <i>Escherichia coli</i> (ATCC 8739), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (ATCC 13883), <i>Micrococcus luteus</i> (ATCC 9341), <i>Proteus mirabilis</i> (ATCC 25933), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 25619), <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ATCC 2601), <i>Salmonella typhimurium</i> (ATCC 14028), <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538), <i>Staphylococcus epidermidis</i> (ATCC 12228) e <i>Streptococcus pyogenes</i> (ATCC 19615). O inóculo foi obtido a partir de culturas em fase logarítmica e comparável com o tubo 0,5 da Escala de Mac Farland, aproximadamente $1,5 \times 10^8$ células/mL, para bactérias, e 1×10^6 células/mL para leveduras. Experimentos realizados em duplicata e repetidos ao menos duas vezes.	Avaliação dos diâmetros dos halos de inibição do crescimento microbiano medido em milímetros, com auxílio de um paquímetro. Ensaio realizado com 48 horas de incubação.	O extrato nas concentrações que variaram de 36,02 mg/mL a 720,4 mg/mL não causou o aparecimento percentualmente significativo de forma opistomastigota. Na ação antimicrobiana do extrato, apresentaram halo de inibição as cepas bacterianas de <i>B. cereus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. mirabilis</i> e <i>S. pyogenes</i> . As cepas de <i>B. subtilis</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. neoformans</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>M. luteus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. cerevisiae</i> e <i>S. epidermidis</i> não apresentaram halos de inibição nos testes de difusão em ágar, indicando resistência dos microrganismos. Quanto à CIM, o extrato apresentou efeito bacteriostático sobre <i>B. cereus</i> , <i>E. coli</i> e <i>P. mirabilis</i> , nas concentrações de 180,1 mg/mL; 144,08 mg/mL; e 72,04 mg/mL, respectivamente. Contudo não houve efeito bacteriostático para <i>B. subtilis</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. neoformans</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>M. luteus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. cerevisiae</i> , <i>S. Typhimurium</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> e <i>S. pyogenes</i> . Nenhuma bactéria Gram-positiva, Gram-negativa ou levedura utilizada no estudo apresentou CMM, ou seja, efeito bactericida.	(43)
Antifúngica.	Extrato metanólico seco de folhas.	Concentrações de 100 mg e 200 mg de extrato/mL em DMSO.	O extrato bruto foi fracionado por coluna cromatográfica de sílica com solventes de polaridade crescente de ordem: hexano 100%, mistura hexano/acetato de etila 90:10, 80:20 e 30:70 (v/v), acetato de etila 100% e mistura de acetato de etila/metanol 70:30 (v/v). Para avaliar a atividade antifúngica, empregou-se método de difusão em ágar, em placas de meio PDA, adicionando em poços de 5 mm de diâmetro 20 mL das frações obtidas dissolvidas em DMSO, e 20 mL de DMSO, como controle negativo. As avaliações foram feitas aos 15 e 21 dias de incubação a 22°C. A atividade foi expressa como percentagem de inibição (%). Para avaliar as diferenças estatisticamente, foi utilizada a análise de variância com pós-teste de Tukey.	A cepa de <i>Fusarium oxysporum</i> isolado de <i>Pinus radiata</i> , raiz nua das plantas; e <i>Penicillium notatum</i> , obtida da laranja, fruta da oitava região do Chile. Experimento realizado em triplicata.	Avaliou-se a percentagem de inibição (%) para interpretação da atividade. Os parâmetros foram avaliados em dois períodos, após 15 e após 21 dias de incubação.	As frações do extrato apresentaram atividade contra os patógenos <i>F. oxysporum</i> e <i>P. notatum</i> . A fração de 1 (100% hexano) apresentou atividade antifúngica com percentagem de inibição de 57,6% e 80,2% contra o <i>P. notatum</i> ; e 64,8% e 81,5% contra <i>F. oxysporum</i> , nas concentrações de 100 µg e 200 µg, respectivamente. Além disso, demonstrou-se que o DMSO não apresentou atividade antimicrobiana.	(44)



Atividade avaliada	Tipo de derivado vegetal	Concentração testada	Método	Condições	Parâmetros observados	Resultado	Referência
Nematicida.	Folhas secas (rasuradas ou cominuídas).	N.D.	O estudo foi realizado em dois bioensaios (experimentos independentes realizados em datas diferentes). No primeiro, as folhas secas foram cortadas manualmente em peças a cerca de 1 cm; enquanto, no segundo bioensaio, as folhas foram trituradas mecanicamente para passar em tamis de 1 mm. Para ambos, brometo de metilo (80 cm ³ /m ³) tratou uma mistura 1:1 de solo (este latossolo vermelho amarelo), e a areia foi usada como substrato para o crescimento vegetal do tomateiro. O material vegetal foi misturado com o solo seco, na proporção de 5 g/kg de solo, o que equivale a 10 ton/ha. Para a mistura, 2 kg de solo, e as folhas foram colocadas em um saco de plástico de capacidade 5 L; e, depois de amarrado, o saco foi agitado vigorosamente manualmente. Solo sem alterações que serviu como controle. Em seguida, o solo foi colocado em vasos com capacidade de 2 L, onde foi infestado pela mistura de 5 mL de uma suspensão contendo 5 mil ovos do nemátodo. O solo foi regado e foi mantida a capacidade de campo por 7 dias, antes de transplantar uma muda de tomate da cv. "Santa Cruz Kada" (de uma semana de idade) para cada pote. Os potes foram organizados em um banco de estufa de acordo com um delineamento experimental inteiramente casualizado, com sete repetições. As plantas foram adubadas e irrigadas, conforme necessário. Durante o primeiro bioensaio, a média máxima e as temperaturas mínimas médias foram de 30°C e 14°C, respectivamente; e foram de 27°C, 9°C, respectivamente, durante o segundo bioensaio. Os dados dos parâmetros observados foram submetidos à análise variância de uma via (ANOVA), e, quando necessário, foram comparadas, utilizando o teste LSD de Fisher. A análise estatística utilizou software STATISTICA.	O inóculo de <i>Meloidogyne javanica</i> constituído de ovos extraídos de uma população pura do nemátodo levantada e mantida no tomate em uma estufa. Os ovos foram extraídos a partir das raízes. Experimento realizado e réplicas.	Os dados de peso de raiz fresca, número de galhas e número de ovos/raiz dos dois bioensaios foram avaliados. Os dados parâmetros foram avaliados 60 dias após o transplante	O extrato nas concentrações que No primeiro bioensaio, as alterações do solo com nenhuma das peças das folhas não teve efeito sobre o peso da raiz de plantas de tomateiro, nem sobre o número de galhadas ou o número de ovos/sistema radicular do tomate. Por outro lado, quando o solo foi alterado com folhas moídas, o número de galhas por sistema radicular foi significativamente ($p < 0,05$) menor do que nas plantas controle.	(45)
Micobacteriana.	Extrato hidroetanólico 30%.	N.D.	Foram obtidas curvas do tempo de morte de forma seriada, diluições decimais (10^{-1} a 10^{-4}) de <i>M. tuberculosis</i> preparadas a partir de 10^6 UFC/mL da cultura em caldo Middlebrook 7H9; 1 mL das diluições bacterianas 10^{-1} e 10^{-2} foi misturado em 9 mL do extrato, dando concentrações bacterianas finais de 10^{-3} e 10^{-4} , respectivamente. A mistura foi mantida sob agitação por períodos de 1/2, 3, 6, 12 e 24 horas, após o qual 0,1 mL de amostra foi inoculado em meio Lowenstein – Jensen inclinado e incubado a 35°C a 37°C por 21 dias, sob observação semanal. Para controlar a viabilidade das bactérias, 0,1 mL das diluições 10^{-3} , 10^{-4} e 10^{-5} também foi cultivado no mesmo meio e incubado do mesmo modo. A influência do álcool presente nos extratos também foi avaliada por meio da determinação da atividade antimicobacteriana. A isoniazida foi utilizada como droga de referência para ensaiar a sensibilidade bacteriana.	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv – ATCC 27294 foi a bactéria foi armazenada em meio Lowenstein Jensen até sua utilização. Experimento realizado em triplicata.	Avaliado o método de tempo de morte com culturas de <i>M. tuberculosis</i> em meio Löwenstein-Jensen, sendo observados os valores de UFC/mL das diferentes diluições da cultura micobacteriana. Foram 21 dias de incubação, sendo realizadas observações diárias.	O extrato mostrou atividade promissora contra <i>M. tuberculosis</i> , mesmo depois de descontado o efeito venenoso do álcool contra células viáveis de <i>M. tuberculosis</i> . Nos tempos de exposição de 30 minutos a 1 hora, os extratos hidroetanólicos reduziram em $2 \log_{10}$ a multiplicação bacilar (determinada em UFC/mL). A ausência de crescimento bacteriano foi verificada a partir da terceira hora de exposição da bactéria ao extrato.	(46)



Atividade avaliada	Tipo de derivado vegetal	Concentração testada	Método	Condições	Parâmetros observados	Resultado	Referência
Fototóxica e antibacteriana.	Extratos (hexânico, acetato de etila emetânico) secos de caules e folhas.	Para avaliação da atividade antibacteriana, foram testadas as concentrações de 0,25 mg/mL; 0,50 mg/mL; 1,00 mg/mL; 2,00 mg/mL; ou 4,00 mg/mL.	Para atividade fototóxica, analisou-se a presença de componentes ativos por CCD, confirmando-se com análise no UV, sendo posteriormente irradiada luz UV. Para a avaliação da atividade antibacteriana, os extratos de caules e folhas foram testados contra <i>B. subtilis</i> e <i>E. coli</i> . O ensaio foi realizado pelo método de difusão em disco de papel, sendo utilizadas placas de Petri com ágar contendo uma concentração bacteriana de 10 ⁶ UFC. As placas foram incubadas a 37°C durante 24 horas. Ampicilina anidra (0,05 mg) foi utilizada como controle positivo.	<i>Bacillus subtilis</i> (ATCC-6633) e <i>Escherichia coli</i> (ATCC-6051) foram empregados na avaliação antibacteriana dos extratos, sendo a ampicilina anidra (0,05 mg) (Sigma) utilizada como controle positivo. Experimentos realizados em triplicata.	Para ambas as atividades, fototóxica e antibacteriana, foram avaliados os valores do halo de inibição. O período de incubação para a avaliação da atividade antibacteriana foi de 24 horas.	Para atividade fototóxica, os caules foram ativos, com halo de inibição de 7,9 mm (39,5%) à concentração de 0,25 mg/mL, e 8,9 mm (44,5%) a uma concentração de 1,00 mg/mL, em comparação ao controle, que apresentou halo de 20 mm (100%) a uma concentração de 0,05 mg/mL. Para a atividade antibacteriana, para o extrato hexânico das folhas não apresentaram atividade contra <i>B. subtilis</i> . Já os caules apresentaram atividade nas concentrações de 0,25 mg/mL e 1,00 mg/mL, com halo de inibição de 10,8 mm (54%) e 15 mm (75%), respectivamente. Caules e folhas não apresentam atividade contra <i>E. coli</i> . Para o extrato em acetato de etila, as folhas apresentaram atividade contra <i>B. subtilis</i> na concentração de 4,00 mg/mL (halo de inibição de 7 mm – 35%), e contra <i>E. coli</i> para as concentrações de 1,00 mg/mL; 2,00 mg/mL e 4,00 mg/mL (halo de inibição de 6 mm, 7 mm e 8 mm, respectivamente, 30%, 35% e 40% de inibição). Já os caules apresentaram halo de inibição de 7,2 mm (36%) na concentração de 4,00 mg/mL contra <i>B. subtilis</i> ; e contra <i>E. coli</i> apresentaram halo de inibição de 6,3 mm; 6,5 mm; 7,6 mm; 7,9 mm e 9,6 mm, para as concentrações de 0,25 mg/mL; 0,50 mg/mL; 1,00 mg/mL; 2,00 mg/mL e 4,00 mg/mL, respectivamente. Para o extrato em metanol, as folhas produziram halo de inibição contra <i>B. subtilis</i> de 9,3 mm e 10 mm (46,5% e 50%) para concentrações de 2,00 mg/mL e 4,00 mg/mL, respectivamente. Contra <i>E. coli</i> , o halo de inibição foi de 8,9 mm (2,00 mg/mL) e 9,2 mm (4,00 mg/mL). Já os caules apresentaram halo de 7 mm, 8 mm e 10,3 mm, nas concentrações de 1,00 mg/mL; 2,00 mg/mL e 4,00 mg/mL, respectivamente, contra <i>B. subtilis</i> . Contra <i>E. coli</i> , o halo é de 6,3 mm a 9,9 mm em concentrações de 0,25 mg/mL a 4,00 mg/mL.	(47)



Atividade avaliada	Tipo de derivado vegetal	Concentração testada	Método	Condições	Parâmetros observados	Resultado	Referência
Antifúngica (oídio).	Extrato hidroetanólico 95% seco obtido por maceração durante 4 horas. O extrato seco foi diluído em 20 mL de solução de hidroetanólica 10% (v/v) para obtenção de uma concentração de 500 mg de tecido fresco por mL (1:2); e, finalmente, as diluições de concentração inferior (1:4 e 1:8) foram preparadas sucessivamente.	A concentração testada de 250 mg/mL foi obtida da diluição de 1:4 do extrato seco diluído em solução hidroetanólica 10%.	Para a avaliação do potencial de inibição de formação do oídio, os espécimes de pepino foram tratados na primeira verdadeira fase de crescimento da folha (ou seja, 12 a 14 dias após a semeadura). O extrato foi aplicado na superfície adaxial de ambos os cotilédones e primeiras folhas (c. 1 mL/planta). Após o tratamento, as plantas foram mantidas na estufa livre de oídio até inoculação. O isolado de <i>S. fuliginea</i> foi mantida nas plantas de pepino jovens cv. 'Safira'. Um dia antes, os conídios foram selecionados como inóculo, folhas fortemente esporuladas foram sacudidas para deslocar conídios velhos e garantir alta viabilidade de conídios. Na fase de triagem inicial, as plantas foram transferidas para outra estufa na segunda fase do crescimento da folha, e os conídios do patógeno foram homogeneamente espalhados nas plantas do pepino por toque nas folhas infectadas cerca de 30 cm acima deles. Na fase de triagem final, as plantas foram inoculadas artificialmente com uma suspensão de 8×10^4 de conídios/mL na segunda etapa o crescimento da folha e incubadas em estufa até a avaliação. Em cada teste de triagem, 3 a 7 extratos dispostos em um delineamento experimental foram avaliados. Após 6 dias foram avaliados o número, o diâmetro e a taxa de esporulação diária de colônias de oídio. Para estimar a taxa de esporulação, discos de 110 mm de diâmetro das folhas foram retirados a partir das áreas das folhas internervais secundárias, e o número de colônias sobre eles foi contado. Apenas as áreas com mais de três colônias foram escolhidas para o ensaio. Imediatamente após a contagem, os discos de folha foram colocados em superfície adaxial com mais de 500 μ L de água destilada estéril em frascos de vidro de 10 mL. Depois de um tempo de incubação de 48 horas, sob luz natural, a 25°C, os discos foram virados e os frascos foram, em seguida, rapidamente agitados durante 2 minutos, para libertar os conídios em água. Depois disso, a concentração de conídios em cada frasco foi determinada por contagem dos esporos em hemocitômetro em câmara de Neubauer. Finalmente, a esporulação foi calculada e expressa em número de conídios/colônia/dia. Análise estatística foi ANOVA. Para o rastreio inicial, a significância das diferenças entre as médias de tratamento e o extrato-controle em cada teste foi determinada utilizando o teste t de Student. Realizada ANOVA seguido pelo teste de Tukey ($p < 0,05$) para os outros experimentos. Quando necessário, as transformações apropriadas dos valores foram realizadas para normalizar os dados e estabilizar a variância ao longo do intervalo de dados antes da análise de variância.	Foi empregado o isolado CNP-MA-1999-1 de <i>Sphaerotheca fuliginea</i> foi mantida nas plantas de pepino jovens cv. 'Safira'. Foram inoculadas artificialmente com uma suspensão de 8×10^4 de conídios/mL. Experimentos realizados em triplicata.	O número de colônias de oídio, tanto folha primária (tratada) quanto secundária (não tratada), foi contado 7 dias após a inoculação. Quando a gravidade da doença era muito alta, a porcentagem de área foliar doente foi estimada. A severidade da doença foi expressa em porcentagem dos valores de gravidade das plantas-controle. Os critérios de seleção foram o grau de efeito sistêmico, ou seja, a redução da doença sobre a folha secundária; e a dose necessária para obter tal efeito. Apenas extratos diferindo estatisticamente dos controles foram selecionados na triagem inicial. Os extratos selecionados na triagem inicial foram comparados em um conjunto de três experimentos independentes adicionais (fase de triagem final). Para esse fim, as plantas do pepino foram cultivadas e tratou-se na primeira fase de crescimento da folha com o extrato diluído 1:4 (v/v). As plantas foram inoculadas com suspensão de conídios na segunda fase de crescimento da folha e incubadas em estufa livre de doença.	Todos os extratos que mostram efeito sistêmico causando redução significativa na formação do oídio sob estágio primário da folha. O extrato reduziu o número de colônias de oídio na folha não tratada (efeito sistêmico). Portanto esse extrato foi usado para a mesma diluição (1:4) e comparado novamente em outro experimento (triagem final). Entretanto o extrato não afetou significativamente o oídio, como tinha sido observado na triagem inicial. O extrato sobre folha secundária (não tratada) do pepino (<i>Cucumis sativus</i> L.) apresentou um valor de número de colônias de oídio (<i>S. fuliginea</i>) de 11 valor de diâmetro da colônia igual a 1 mm; e uma taxa de esporulação de 725.	(48)



conclusão

Atividade avaliada	Tipo de derivado vegetal	Concentração testada	Método	Condições	Parâmetros observados	Resultado	Referência
Antibacteriana.	Extrato metanólico bruto seco e óleos essenciais de folhas.	As concentrações foram inicialmente estabelecidas variando de 2% a 44% para o extrato bruto, e de 0,05% a 3% para os óleos essenciais; e convertido para mg/mL usando densidade do extrato bruto e dos óleos.	Os ensaios de susceptibilidade foram realizados contra 32 cepas pelo método de diluição em ágar de produtos naturais em Ágar Mueller Hinton, com adição de 0,2% de Tween 80, em um total de 20 mL de ágar nas placas de Petri. Placas de Petri de controle positivo foram preparadas para o crescimento normal de bactérias. As cepas foram inoculadas em suspensão bacteriana padronizada (0,5 McFarland Escala) de 10^5 - 10^6 CFU/mL e incubadas a 37°C / 18-24 horas. Os valores de CIM foram registrados por presença ou não de colônias, e a CIM _{90%} foi calculada. Os resultados de CIM foram analisados por teste não paramétrico de Kruskal-Wallis para comparar tratamentos independentes, com a análise significativa ($p < 0,05$ e $p < 0,001$). Testes de Dunn e Student-Newman-Keuls foram aplicados para as comparações múltiplas entre os tratamentos.	Para os ensaios de susceptibilidade, foram utilizadas 16 cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> e 16 cepas de <i>Escherichia coli</i> , isoladas de espécimes humanos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, da Universidade Estadual Paulista (Unesp). As cepas foram identificadas e mantidas em ágar nutriente. As cepas foram inoculadas em suspensão bacteriana padronizada (0,5 McFarland Escala) de 10^5 - 10^6 CFU/mL. Ensaio realizado em duplicata.	Os valores de CIM e CIM _{90%} foram calculados. Ensaio realizado com período de incubação de 18 a 24 horas.	Os valores de CIM _{90%} para o extrato foram de 3,3 mg/mL, contra <i>S. aureus</i> , e de 26,9 mg/mL contra <i>E. coli</i> . Já para os óleos essenciais, os valores de CIM _{90%} foram 2,8 mg/mL, contra <i>S. aureus</i> , e de 24,1 mg/mL contra <i>E. coli</i> .	(34)

Fonte: Autoria própria.

Nota: N.D. – não descrito.

4.3.2.2 Ensaios in vivo

Os diferentes relatos na literatura referentes às informações de estudos farmacológicos de ensaios in vivo para a espécie *V. polyanthes* estão apresentados no Quadro 4.

Quadro 4 – Testes farmacológicos in vivo para a espécie *Vernonia polyanthes*

Atividade avaliada	Tipo de derivado vegetal	Posologia	Método	Condições	Parâmetros observados	Resultado	Referência
Anti-hemorrágica.	Extrato aquoso (10%) liofilizado obtido por infusão em água destilada a 37°C.	Doses de 10 mg e 40 mg de extrato em 200 µg de veneno de <i>B. asper</i> . Administração por via tópica	Selecionaram-se 7 concentrações (2,5 mg; 5,0 mg; 10,0 mg; 20,0 mg; 30,0 mg; 40,0 mg e 60,0 mg) de extrato pré-incubadas por 30 min à temperatura ambiente com 200 µg/mL de veneno de <i>B. asper</i> para obtenção de relação extrato/veneno. Posteriormente, 100 µL de sobrenadante foram injetados na pele do abdômen dos animais, correspondendo a 10 DHM de veneno (1 DHM = 2 µg). O diâmetro de hemorragia foi medido na pele. Os controles de veneno (10 DHM = 20 µg) e o extrato foram realizados da mesma maneira. A atividade anti-hemorrágica foi expressa em porcentagem, usando o diâmetro de veneno como 100%. A capacidade neutralizante foi expressa como a ED ₅₀ , definida como a faixa de mg de extrato/200 µg de veneno. Os dados foram expressos como médio ± desvio-padrão. Utilizou-se o teste t de Student para comparar os dados dos grupos e do controle com nível de significância de $p < 0,05$ e $p < 0,01$.	Avaliados 4 grupos de camundongos Swiss Webster, pesando entre 20 g e 22 g.	A atividade foi expressa em porcentagem, usando o diâmetro de veneno como 100%. A capacidade neutralizante foi expressa como ED ₅₀ , definida como a faixa de mg de extrato/200 µg de veneno, na qual o diâmetro da área hemorrágica foi reduzido em 50% quando se compara com as lesões induzidas pelo veneno.	Os extratos neutralizaram significativamente o efeito hemorrágico nas concentrações de 10 mg extrato/200 µg veneno e 40 mg extrato/200 µg veneno em 1 mL, com porcentagem de inibição de 18,63% e 22,07%, respectivamente.	(19)

continua

Atividade avaliada	Tipo de derivado vegetal	Posologia	Método	Condições	Parâmetros observados	Resultado	Referência
Vasodilatadora e normotensora.	Extrato hidroetanólico 70% seco obtido por refluxo durante 1,5 horas (resíduo reextraído outras 2 vezes).	Doses diárias de 0,5 g ou 1,0 g de extrato/kg de peso corporal de animal. Administração via oral por gavagem realizada 2 vezes por dia, durante 7 dias consecutivos.	O experimento consistiu de uma semana de controle seguida por uma semana de administração do extrato ou de água (4 ml/rato/dia). A pressão arterial foi avaliada semanalmente em ratos conscientes contidos, empregando o método de cauda-manguito, usando um electroesfigmomanômetro. Antes (0) e 7 dias após o início da administração do extrato, os ratos foram pesados e alojados em gaiolas metabólicas individuais. Testes de função renal também foram realizados. Quatorze horas antes do exame renal, 60 mmol LiCl/100 g peso corporal foram administrados por gavagem. Os ratos foram posteriormente alojados individualmente em gaiolas metabólicas com livre acesso à água da torneira, mas não alimentos. O experimento foi realizado ao mesmo tempo, para cada grupo. Depois de um jejum de um dia, cada animal não anestesiado recebeu água por gavagem (5% de peso corporal), seguido de uma segunda carga do mesmo volume 1 hora depois. Vinte minutos após a segunda carga, a urina vertida espontaneamente foi recolhida em intervalos de 30 minutos durante um período de 2 horas. A urina vertida foi passada para um tubo de centrifuga graduado. Ao final do experimento, as amostras de sangue foram retiradas da veia da cauda ou por punção cardíaca. As concentrações no plasma e na urina de sódio, potássio e lítio foram medidas por fotometria de chama, enquanto a creatinina foi determinada espectrofotometricamente, utilizando picrato alcalino. A análise estatística dos dados foi realizada empregando-se análise de variância de uma via para medições repetidas. Quando os resultados foram significativos, pós-teste de Bonferroni foi utilizado para determinação das diferenças existentes. O valor de $p < 0,05$ foi considerado significância.	Ratos Wistar-Hannover machos (300 g a 400 g), divididos em 2 grupos: 1) grupo-controle (n=18); e 2) grupo tratado (n=10).	Foram avaliados os valores de pressão arterial após administração do extrato bruto, bem como analisadas as concentrações de sódio, potássio, lítio e creatinina no plasma e na urina. Os resultados foram expressos como média \pm desvio-padrão por 100 g de peso corporal. Para avaliação da pressão arterial, foram duas semanas (uma antes e uma depois da administração do extrato).	O extrato reduziu a pressão sanguínea arterial de forma dose-dependente de 134 mmHg \pm 2,6 mmHg para 125 mmHg \pm 3,4 mmHg e 94 mmHg \pm 4,3 mmHg ($p < 0.05$), respectivamente. A pressão arterial não teve alteração significativa para o grupo-controle durante as três semanas do estudo. As taxas de fluxo urinário, ao longo dos estudos de manipulação tubular renal de sódio, não diferiram significativamente entre os grupos de administração do extrato e o grupo-controle. A taxa de filtração glomerular estimada pelo clearance de creatinina reduziu significativamente quando comparado aos controles do 30º min (de 348,6 \pm 15,8 μ L/min/100 g de peso corporal para 544,8 \pm 84,9 μ L/min/100 g; em 60 min: de 292,0 \pm 29,0 μ L/min/100 g para 442,6 \pm 60,8 μ L/min/100 g) para o 90º min do intervalo experimental (de 269,4 \pm 14,0 μ L/min/100 g para 347,6 \pm 55,2 μ L/min/100 g), depois de uma semana de tratamento com extrato. Clearance de creatinina nos ratos-controle não teve alteração. O extrato causou um decréscimo sustentado e significativo na excreção renal de sódio fracionário ao longo dos estudos de manuseio renal de sódio por 7 dias após tratamento oral. A excreção de sódio proximal não se alterou de forma significativa nos grupos-controle ou nos grupos tratados com extrato. Os resultados foram acompanhados por aumento marcante na excreção urinária de potássio fracionário de 0,09% \pm 0,01% para 0,18% \pm 0,03%, e de 0,09% \pm 0,01% para 0,16% \pm 0,02% em animais tratados com extrato quando comparados ao grupo-controle.	(49)

continua



continua

Atividade avaliada	Tipo de derivado vegetal	Posologia	Método	Condições	Parâmetros observados	Resultado	Referência
Antiulcerogênica.	Extratos clorofórmio emetanolico secos.	Para o teste de úlcera induzida por etanol, foram testadas as concentrações de 50 mg/kg; 100 mg/kg; 250 mg/kg e 500 mg/kg para extrato metanólico; e 12,5 mg/kg; 25 mg/kg; 50 mg/kg e 100 mg/kg para extrato clorofórmio. Para o teste de úlcera induzida por Aines, foram testadas as concentrações de 250 mg/kg; 500 mg/kg e 1.000 mg/kg para extrato metanólico e para extrato clorofórmio. Administração por via oral em dose única.	A atividade protetora gástrica dos extratos foi avaliada por lesão induzida por etanol e por Aines. A melhor dose do extrato mais eficaz foi escolhida para testar mecanismos de ação. No final de cada experimento, os animais foram sacrificados por deslocamento cervical, o seu estômago removido, aberto ao longo da grande curvatura e fixada entre duas placas de vidro. A superfície interna do estômago foi examinada com um microscópio de dissecação e fotografada para análise computacional posterior. A área ulcerada total no corpus estômago foi medida por software de análise de imagem. Foram realizados teste de úlceras induzidas por etanol, úlcera gástrica induzida por piroxicam, determinação de muco no conteúdo gástrico, teste de avaliação do NO endógeno e dos sulfidrilo endógenos sobre proteção gástrica, teste de lesões da mucosa gástrica induzida por etanol em ratos pré-tratados com N ω -nitro-L-arginina-metilester e lesão induzida por N-etilmaeimida Os resultados foram expressos como a média \pm desvio-padrão. A significância estatística foi determinada por análise de variância de uma via (ANOVA), seguida de Dunnett ou teste post-hoc de Tukey, com o nível mínimo de significância de p<0,05.	Ratos Wistar machos (180 g a 250 g), usados nos testes de lesão gástrica induzida por etanol, para determinação de muco no conteúdo gástrico, teste de avaliação do NO endógeno e dos sulfidrilo endógenos sobre proteção gástrica. Camundongos Swiss machos (25 g a 35 g), utilizados para os testes de lesão gástrica induzida por Aines. Os animais foram avaliados em 3 grupos para cada teste: 1) grupo-amostra; 2) grupos-controle; e 3) grupo-referência. O número de animais por grupo variou conforme experimento. Cimetidina (100 mg/kg), lansoprazol (30 mg/kg) ou carbenoxolona (200 mg/kg) foram utilizados como os fármacos de referência.	Avaliou-se a superfície interna do estômago em microscópio de dissecação, e foi fotografada para análise computacional. A área ulcerada total no corpus estômago foi medida com software de análise de imagem. Para teste de determinação de muco no conteúdo gástrico, emulsão resultante da extração de corante teve absorvência da camada aquosa medida em UV a 580 nm. O tempo de avaliação variou conforme experimento. Para teste de úlceras induzidas por etanol, avaliou-se 1 hora após a administração de etanol. Para teste de úlceras induzidas por Aines, avaliou-se 4 horas após a indução da úlcera. Para determinação de muco no conteúdo gástrico, avaliou-se após um total de 9 horas (sendo total de horas divididas em diferentes etapas) após administração do extrato. Para teste de lesões da mucosa gástrica induzida por etanol em ratos pré-tratados com N ω -nitro-L-arginina-metilester e lesão induzida por N-etilmaeimida, avaliou-se 1 hora após administração de etanol.	Ambos os extratos metanólico e clorofórmico mostraram efeito dose-dependente gastroprotetor contra lesões gástricas induzidas por etanol e piroxicam. Para investigar o papel dos diferentes fatores gastroprotetores, o melhor extrato e sua melhor dose foram escolhidos. O extrato clorofórmico, rico em terpenóides, protegeu a mucosa gástrica em uma dose menor (50 mg/kg), quando comparado com o extrato metanólico (250 mg/kg), o que levou ao estudo de seus mecanismos de proteção. O tratamento com extrato clorofórmico (50 mg/kg) aumentou a produção de muco (22,4%) e não alterou o pH gástrico, quando comparado com o grupo-controle. Além disso, a atividade antiúlcera do extrato clorofórmico foi ligeiramente atenuada com ambos os pré-tratamentos, NEM e L-NAME. A gastroproteção do extrato clorofórmico reduziu de 85,5% para 65,0%, com pré-tratamento de NEM; e de 91,2% para 71,7%, com o pré-tratamento de L-NAME, respectivamente.	(36)

continua

continua

Atividade avaliada	Tipo de derivado vegetal	Posologia	Método	Condições	Parâmetros observados	Resultado	Referência
Mutagênica	Extrato hidroetanólico 70% seco obtido por maceração durante 15 dias, à temperatura ambiente.	Foram avaliadas as concentrações do extrato de 250 mg/kg, 500 mg/kg, 750 mg/kg, 1.000 mg/kg, 1.500 mg/kg e 2.000 mg/kg de peso corporal de animal. Administração via oral por gavagem para controle negativo e para as amostras. Para controle positivo, administração via intraperitoneal.	Aplicada técnica utilizada para a obtenção das células de medula óssea para o estudo da frequência de micronúcleos. O extrato foi testado separadamente empregando-se 3 doses, levando-se em consideração os dados obtidos na metodologia utilizada para se estabelecer a DL ₅₀ (i.e., 80%DL ₅₀ , 50%DL ₅₀ e 25%DL ₅₀ ; ou, ainda, ≤2.000 mg/kg na inexistência de letalidade), e ensaiados em 3 doses (1.000 mg/kg, 1.500 mg/kg e 2.000 mg/kg de peso corporal), selecionadas de acordo com as doses mínima e máxima que poderiam ser utilizadas em humanos. Foram analisados ± 2.000 eritrócitos policromáticos por animal, para cada tempo de coleta (24 e 48 horas) de tratamento, quanto à presença de micronúcleos. Os resultados obtidos nos ensaios de mutagenicidade foram empregados tratamentos estatísticos de análise de variância em esquema fatorial, considerando sexo, tempo e tratamento (2x2x5), com três repetições e um delineamento casualizado. As médias foram comparadas utilizando o Teste de Tukey-Kramer (2%).	Camundongos Swiss albinus (27 g a 36 g) divididos em 6 grupos de camundongos (n=10 animais/grupo). Cada ensaio foi realizado empregando-se 5 grupos de animais, cada grupo constituído por 3 machos e 3 fêmeas: 1) controle negativo (NaCl 0,9%); 2) controle positivo (50 mg/kg de etil-nitroso-ureia); 3) tratamento 01 (1.000 mg/kg); 4) tratamento 02 (1.500 mg/kg); 5) tratamento 03 (2.000 mg/kg).	Foram analisados eritrócitos policromáticos por animal quanto à presença de micronúcleos. A relação entre o número total de eritrócitos policromáticos e normocromáticos, obtidos da medula óssea, também foi avaliada. Avaliados 24 e 48 horas após administração das amostras, sendo avaliadas para DL ₅₀ após 7 dias de administração delas.	Quanto à DL ₅₀ , não se verificaram mortes após a administração do extrato, mesmo nas concentrações mais elevadas (2.000 mg/kg), por via oral, desde as primeiras 72 horas até o 7º dia, sugerindo ausência de DL ₅₀ nas concentrações analisadas. A avaliação mutagênica/mitogênica do extrato revelou ausência (1.000 mg/kg e 1.500 mg/kg) e moderado (2.000 mg/kg) efeito clastogênico e/ou aneugênico nas dosagens de 1.000 mg/kg e >1.500 mg/kg, respectivamente, independentemente do tempo de tratamento (24/48 horas) e do sexo do animal.	(43)
Anti-inflamatória.	Extratos (hexânico, acetato de etila e metanólico) secos de caules e folhas.	Testada a concentração 0,05 mg/μL. Administração por via tópica e em dose única.	O ensaio foi realizado empregando teste do edema da orelha de rato induzido por TPA (12-O-tetradecanoil-forbol-13-acetato). Para cada determinação, 10 mL de uma solução etanólica de TPA foram aplicados na superfície da orelha direita. A mesma quantidade de etanol (controle) foi aplicada na orelha esquerda. Dez minutos após a aplicação de TPA, 20 μL dos extratos foram aplicados topicamente (1 mg em etanol). Após 4 horas, os camundongos foram sacrificados e uma secção da orelha (7 mm) foi cortada e pesada. Os aumentos de peso da orelha direita, em comparação com a esquerda, indicam inchaço. Quando correspondentes, os resultados foram analisados por teste t de Student, e as diferenças foram consideradas significativas ou altamente significativas quando apresentaram valores de p ≤0,05 ou p ≤0,01, respectivamente.	Camundongos CDI machos (25 g a 30 g), divididos em grupos de 3 camundongos para cada determinação. Indometacina (0,046 mg; 0,085 mg; 0,15 mg/orelha) foi usada como droga referência.	Foram avaliados os aumentos de peso da orelha direita (teste) em comparação com a esquerda (controle), indicando inchaço, sendo a porcentagem de inibição de edema calculado por comparação com o controle. Foram considerados 10 minutos para formação do edema de orelha e 4 horas (após aplicação dos extratos) para a avaliação da porcentagem de redução do edema.	Os valores de porcentagem de inibição do edema para os caules foram de 74,8%; 21,9% e 80,2%, para os extratos hexânico, acetato de etilo e metanólico, respectivamente. Para as folhas, a inibição do edema foi de 31,1%, utilizando o extrato hexano; 57,5%, utilizando o extrato de acetato de etilo, e 50,1% utilizando o extrato metanólico. Esses resultados realçam a atividade anti-inflamatória dos extratos.	(47)

continua



continua

Atividade avaliada	Tipo de derivado vegetal	Posologia	Método	Condições	Parâmetros observados	Resultado	Referência
Natridiurética e hipotensora.	Extrato aquoso (10%) de folhas obtido por infusão.	Não foram descritas as concentrações testadas. Administração por via tópica e em dose única.	Após anestesiados os ratos, iniciou-se o procedimento para canulação da traqueia, para melhor ventilação do animal, da artéria carótida, cuja cânula era conectada a um manômetro de mercúrio, para observação e registro da pressão arterial, e a bexiga urinária para a coleta da urina, sendo o volume determinado gravimetricamente. O experimento foi dividido em 3 etapas: equilíbrio, controle, experimental. A etapa de equilíbrio foi de 45 minutos e a urina coletada foi descartada. A etapa-controle de 30 minutos e a urina coletada indicavam o fluxo urinário basal do animal. Em seguida, foi iniciada a etapa experimental, na qual o fluxo urinário era avaliado a cada 30 minutos (D1, D2, D3 e D4). As amostras de urina foram congeladas para posterior análise da concentração de sódio. A concentração urinária de sódio foi determinada por fotometria de chama, e a carga excretada de sódio foi calculada em função da carga urinária de sódio e fluxo urinário. Além da coleta de urina, a pressão arterial foi observada e anotada a cada 10 minutos a partir do início da etapa de controle até o final do experimento. A significância dos resultados foi avaliada pelo teste t de Student pareado e independente.	Utilizados ratos Wistar machos (peso médio: 250 g), divididos em 2 grupos: 1) grupo-controle (n=10); e 2) grupo tratado (n=12).	Avaliaram-se a concentração urinária de sódio, a carga excretada de sódio e a pressão arterial, observada e anotada a cada 10 minutos a partir do início da etapa de controle até o final da etapa experimental, nos ratos dos grupos 1 e 2. O experimento foi dividido em etapa de equilíbrio com duração de 45 minutos, seguida de etapa de controle com duração de 30 minutos, e seguida da etapa experimental com total de 2 horas (divididos em 4 períodos de 30 minutos cada).	O fluxo urinário e a carga excretada de sódio não sofreram alteração estatisticamente significativa ($p > 0,05$) no grupo-controle. Já para os ratos tratados com 1 mL de infusão, apresentaram alteração significativa ($p < 0,05$) para esses parâmetros após 30 minutos da administração (D1). A pressão arterial dos animais do grupo-controle manteve-se próxima ao valor basal (110 mmHg), mesmo após administração de salina. Entretanto, após ingestão do infuso, observou-se redução gradativa da pressão arterial, mas sendo estatisticamente significativo ($p < 0,05$) apenas no último período D4 (após 2 horas da administração), ou seja, nas últimas 3 medições.	(50)

continua

conclusão

Atividade avaliada	Tipo de derivado vegetal	Posologia	Método	Condições	Parâmetros observados	Resultado	Referência
Anti-inflamatória e antinociceptiva.	Extrato hidroetanólico 95% de folhas obtido por maceração, durante 3 semanas, à temperatura ambiente, com renovação do solvente a cada 2 dias.	Foram avaliadas as concentrações de 100 mg, 200 mg, e 400 mg de extrato/kg peso corporal. Administração por via oral em dose única.	Para o teste de contorção, empregou-se teste indução por ácido acético com animais pré-tratados com (1); ou (2) ácido acetilsalicílico e (3) uma hora antes da administração intraperitoneal (ip) de 0,6 % de ácido acético v/v (0,1 mL/10 g). Dez minutos depois de ácido acético, foi contado o número de contorções abdominais durante os seguintes 20 minutos. Para o teste de formalina, a dor foi induzida por meio da injeção de formalina a 2,5% na região subplantar da pata traseira direita. Os animais foram observados para avaliar o tempo de lambida, neurogênica, inflamação, após a formalina. Já para o teste de <i>hot-plate</i> , os animais foram colocados em uma placa de aquecimento mantida a $55 \pm 1^\circ\text{C}$. A latência de resposta nociceptiva, como lambar, sacudir um membro posterior ou saltar, foi medida. Para o teste de edema de pata induzido por carragenina, o volume de edema de pata dos ratos foi medido usando um pletismômetro. Para o teste de pleurisia induzida por carragenina, os ratos foram anestesiados com cetamina e xilazina (60 mg/kg e 8 mg/kg, respectivamente), e uma suspensão de uma solução salina contendo 2% de carragenina (0,4 mL) foi injetado na cavidade pleural o macerado. Após 4 horas da injeção de carragenina, os animais foram sacrificados e os músculos da pele e do peitoral foram retraídos. O exsudado foi recolhido e o volume total foi determinado. Uma alíquota de 20 μL do exsudado foi usada para determinar o número total de leucócitos em câmara de Neubauer.	Ratos Wistar machos (90 a 110 dias), pesando 200 g a 240 g, usados nos testes de edema de pata e pleurisia induzidos por carragenina. Camundongos Swiss, albinos, machos, 50 a 70 dias, pesando 25 g a 30 g, usados nos testes de contorção, formalina e <i>hot-plate</i> . Para os 5 testes realizados, os animais foram divididos em 3 grupos, com n=8 em cada grupo: 1) grupos-amostra recebendo macerado; 2) grupo-controle; e 3) grupo-referência (droga de referência variando conforme o teste realizado).	Para o teste de contorção, foram contados o número de contorções abdominais durante os seguintes 20 minutos, após 10 minutos da administração intraperitoneal de ácido acético. Para o teste de formalina, foram avaliados o tempo de lambida, durante a primeira fase, neurogênica (0 a 5 minutos), e a segunda fase, inflamação (15 a 30 min), após a injeção de formalina. Para o teste de <i>hot-plate</i> , foi medida a latência de resposta nociceptiva, como lambar, sacudir um membro posterior ou saltar. Para o teste de edema de pata induzido por carragenina, foi avaliado o volume de edema da pata, registrada 3 vezes, medido a 1, 2, 3 e 4 horas após a injeção de carragenina. Para o teste de pleurisia induzida por carragenina, foi determinado o volume total de exsudato e o número total de leucócitos em câmara de Neubauer.	No teste de contorção, o macerado (200 mg/kg e 400 mg/kg, geraram, respectivamente, $55,25 \pm 2,39$ e $45,50 \pm 2,44$ contrações) causou redução ($p < 0,01$ e $p < 0,001$, respectivamente) e a inibição dependente da dose em contorções abdominais produzida pelo ácido acético (inibindo 16,75% e 31,44%, respectivamente). O grupo-controle produziu $66,37 \pm 2,19$ contorções abdominais. Para o teste de formalina, o pré-tratamento com morfina (5 mg/kg) ou com o extrato (200 mg/kg e 400 mg/kg) originou alterações de tempo de lambida da pata na primeira fase da resposta à dor. Na segunda fase, uma redução do tempo de lambida de forma dose-dependente ($p < 0,05$ ou $p < 0,001$) foi observada para o macerado (100 mg/kg, 200 mg/kg e 400 mg/kg), bem como com a indometacina (10 mg/kg) e a morfina (5 mg/kg). Para o controle, o tempo gasto foi de $80,87 \pm 3,47$ e $85,50 \pm 3,19$ segundos nas 1ª e 2ª fases, respectivamente. Para o teste de <i>hot-plate</i> , após 90 minutos de tratamento, as doses de 100 mg/kg ($p < 0,01$), 200 mg/kg ($p < 0,001$) e 400 mg/kg ($p < 0,001$) aumentaram o tempo de latência no controle. Naloxona bloqueou a ação da morfina, mas não alterou o efeito antinociceptivo do macerado. Para o teste de edema, o edema da pata foi reduzido em 16,95% e 22,03% para as doses de 200 mg/kg e 400 mg/kg, respectivamente. A inibição do edema foi observada 3 e 4 horas após a injeção de carragenina, nas doses de 100 mg/kg (12,50% e 16,40%, $p < 0,05$, respectivamente), 200 mg/kg (16,41% e 27,87%, $p < 0,05$ e $p < 0,01$, respectivamente) e 400 mg/kg (25,78% e 31,97%, $p < 0,01$ e $p < 0,001$, respectivamente), em comparação ao controle. A indometacina também inibiu o edema de pata (28,12% e 36,06%, respectivamente). Para o teste de pleurisia, os efeitos demonstraram que doses de 200 mg/kg ($p < 0,05$) e de 400 mg/kg ($p < 0,001$) do macerado reduziu o volume de exsudado em 13,83% e 43,08% quando comparados ao controle. O número de leucócitos totais também foi reduzido para as doses de 200 mg/kg (17,87%, $p < 0,001$) e de 400 mg/kg (28,39%, $p < 0,001$) em comparação ao controle. Indometacina reduziu o volume de exsudado e a migração de leucócitos	(35)

Fonte: Autoria própria.

Nota: N.D. – não descrito.



4.3.2.3 Ensaio ex vivo

Não foram encontradas informações acerca de estudos farmacológicos de ensaios ex vivo para a espécie *Vernonia polyanthes*.

■ **4.4 ESTUDOS CLÍNICOS**

4.4.1 Fase I

Não foram encontradas informações acerca de estudos clínicos de fase I para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.4.2 Fase II

Não foram encontradas informações acerca de estudos clínicos de fase II para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.4.3 Fase III

Não foram encontradas informações acerca de estudos clínicos de fase III para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.4.4 Fase IV

Não foram encontradas informações acerca de estudos clínicos de fase IV para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.4.5 Estudos observacionais

Não foram encontradas informações acerca de estudos clínicos observacionais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

■ 4.5 RESUMO DAS AÇÕES E INDICAÇÕES POR DERIVADO DE DROGA ESTUDADO

A utilização da espécie *Vernonia polyanthes* para uso em humanos é relatada somente quanto à utilização popular e tradicional da planta, não sendo encontrados estudos mais detalhados quanto às ações e à indicação da espécie.

Com relação às ações e à indicação dos derivados de *Vernonia polyanthes*, no que diz respeito aos ensaios farmacológicos *in vitro*, foram encontrados, na literatura, trabalhos que abrangem a avaliação das atividades antileishmania, citotóxica e antitumoral, antimicrobiana, nematicida, antifúngica, antimicobacteriana, fototóxica e antibacteriana.^{17,34,41,43-48}

Já para a avaliação das atividades farmacológicas *in vivo*, são encontrados estudos que envolvem a investigação das atividades antiulcerogênica, anti-hemorragica, vasodilatadora e normotensora, mutagênica, anti-inflamatória e natriurética.^{19,35,36,43,47,49,50}

Embora tenham sido relatados diferentes estudos quanto às atividades farmacológicas pré-clínicas (mais detalhes nos itens 4.3.2.1 e 4.3.2.2), não foram encontrados, na literatura, ensaios clínicos envolvendo a espécie *V. polyanthes*. Dessa forma, alguns dos itens a seguir serão preenchidos a partir das informações de estudos não clínicos; e, para os demais itens, estes não poderão ser preenchidos devido à ausência de informações correspondentes.

4.5.1 Vias de administração

Administração por via oral e tópica, conforme estudos realizados em animais.^{19,36,47,49,50}

4.5.2 Dose diária

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.3 Posologia (dose e intervalo)

Dose diária única.^{35,36,43,47,50}

4.5.4 Período de utilização

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.5 Contraindicações

Não foram encontradas informações acerca de contraindicações para derivados vegetais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.5.6 Grupos de risco

Não foram encontradas informações acerca de grupos de risco para uso de derivados vegetais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.5.7 Precauções de uso

Não foram encontradas informações acerca de precauções de uso envolvendo derivados vegetais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.5.8 Efeitos adversos relatados

Não foram encontradas informações acerca de efeitos adversos relatados para derivados vegetais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.5.9 Interações medicamentosas

4.5.9.1 Descritas

Não foram encontradas informações acerca de interações medicamentosas descritas envolvendo derivados vegetais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.5.9.2 Potenciais

Não foram encontradas informações acerca de interações medicamentosas potenciais envolvendo derivados vegetais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.5.10 Informações de superdosagem

4.5.10.1 Descrição do quadro clínico

Não foram encontradas informações acerca da descrição do quadro clínico no caso de superdosagem com derivados vegetais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

4.5.10.2 Ações a serem tomadas

Não foram encontradas informações acerca de ações a serem tomadas no caso de superdosagem com derivados vegetais para a espécie *Vernonia polyanthes*.





5

**INFORMAÇÕES
&
GERAIS**

■ 5.1 FORMAS FARMACÊUTICAS / FORMULAÇÕES DESCRITAS NA LITERATURA

Não foram encontradas informações acerca de formas farmacêuticas ou formulações estabelecidas para a espécie *Vernonia polyanthes*.

■ 5.2 PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA E EM OUTRAS AGÊNCIAS REGULADORAS

Não foram encontrados registros na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ou em outras agências reguladoras para a espécie *Vernonia polyanthes*.

■ 5.3 EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Não foram encontradas informações acerca de embalagem ou armazenamento para a espécie *Vernonia polyanthes*.

■ 5.4 ROTULAGEM

Não foram encontradas informações acerca da rotulagem para a espécie *Vernonia polyanthes*.

■ 5.5 MONOGRAFIAS EM COMPÊNDIOS OFICIAIS E NÃO OFICIAIS

Não foram encontradas informações de monografias em compêndios oficiais e não oficiais para a espécie *Vernonia polyanthes*.

■ 5.6 PATENTES SOLICITADAS PARA A ESPÉCIE VEGETAL

Não foram encontradas patentes estabelecidas para a espécie *Vernonia polyanthes*.

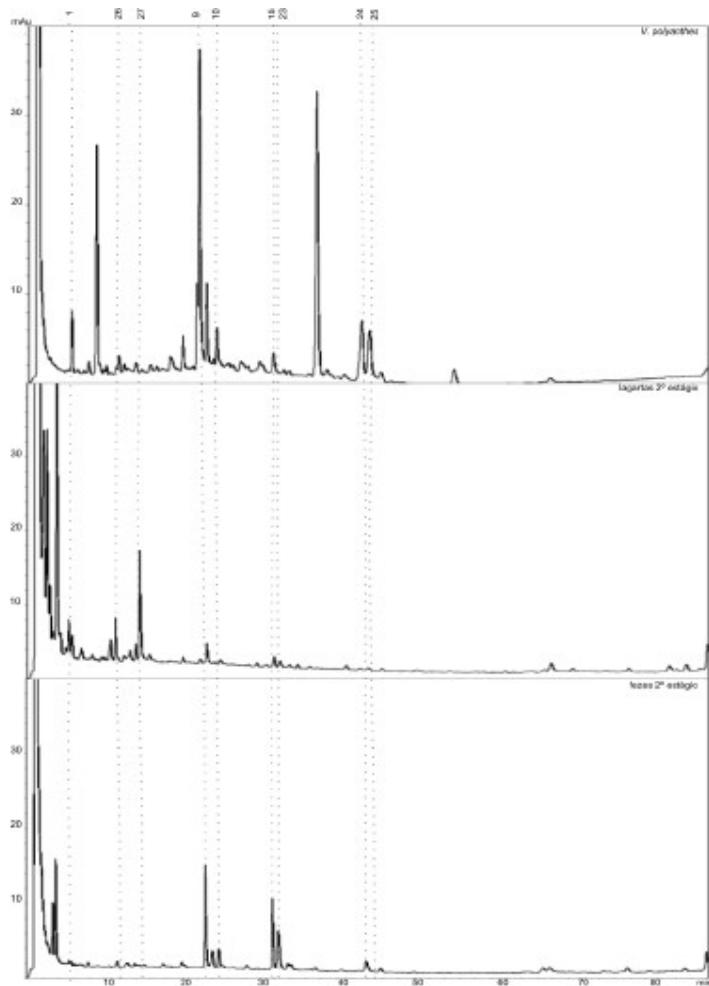


■ 5.7 DIVERSOS

Em estudo para a investigação da metabolização, da excreção e/ou do sequestro de metabólitos secundários de *Vernonia polyanthes* por *Chlosyne lacinia* durante a fase larval e da conservação na fase adulta, além da análise da composição química de extrato de *V. polyanthes*, foi analisada a presença dos metabólitos secundários observados no extrato de *V. polyanthes*, também em extratos preparados a partir de lagarta-do-girassol, *C. lacinia*, cultivada na *V. polyanthes*.³¹

Para as análises das amostras provenientes da *C. lacinia*, foram realizadas comparações com os dados obtidos das análises dos extratos por Clae-DAD-EM (detalhes no item 3.2.7.3), considerando as informações de UV e massas.³¹ Foram avaliados os extratos de *C. lacinia* provenientes das fezes e do corpo da lagarta (tanto em fase larval quanto adulta). Na Figura 15, estão apresentados os cromatogramas comparativos dos extratos de *V. polyanthes*, do corpo e das fezes da lagarta de *C. lacinia*, no segundo estágio de desenvolvimento.³¹

Figura 15 – Cromatogramas analíticos comparativos obtidos por Clae-DAD-EM de extrato de folhas de *Vernonia polyanthes*, das lagartas de *Chlosyne lacinia* cultivadas em *V. polyanthes* e das fezes da lagarta (registrados em 270 nm)³¹



No extrato das lagartas, no segundo estágio, cultivadas com folhas de *V. polyanthes*, observou-se apigenina-7-O-glicuronil e o ácido 3-O-(*E*)-cafeoilquínico hidroxilado. Foi observada nos extratos das fezes das lagartas no segundo estágio a presença de apigenina-7-O-glicuronil; acacetina-7-O-glicuronil; crisoeriol-7-O-glicuronil, além das agliconas apigenina e acacetina.³¹

Segundo os autores, a presença das agliconas apigenina e acacetina, no extrato das fezes da lagarta, pode indicar que sofreu metabolização prévia pela lagarta, já que, no extrato das folhas de *V. polyanthes*, as agliconas se apresentavam glicuronizadas. Essa clivagem do ácido glicurônico pode ser necessária para a nutrição da lagarta.³¹

Já no caso do extrato das lagartas de *C. lacinia*, ele apresenta o ácido 3-O-(*E*)-cafeoilquínico hidroxilado, apesar de não ser observado esse metabólito das folhas de *V. polyanthes*, indicando que seria resultado da metabolização do ácido 3-O-(*E*)-cafeoilquínico (presente no extrato das folhas) pela lagarta.³¹

As lagartas tratadas com folhas de *V. polyanthes* viveram somente até o segundo estágio de desenvolvimento. Houve ausência de lactonas sesquiterpênicas tanto nas fezes quanto nas lagartas.³¹





REFERÊNCIAS

1. THE PLANT LIST. **Vernonanthura tweedieana (Baker) H.Rob.** 2015. Disponível em: <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/gcc-29788>. Acesso em: 31 jan. 2015.
2. INTERNATIONAL COMPOSITAE ALLIANCE. **Global Compositae Checklist.** 13 maio 2015. Disponível em: <https://www.gbif.org/pt/dataset/db62e41a-fc13-4b76-9c13-7ea5202cc81a>. Acesso em: 27 out. 2021.
3. TROPICOS. **Vernonanthura tweedieana (Baker) H. Rob.** 2015. Disponível em: <http://www.tropicos.org/Name/2740084>. Acesso em: 31 jan. 2015.
4. ROBINSON, H. A new genus *Vernonanthura* (Vernonieae, Asteraceae). **Phytologia**, Huntsville, Tex., v. 73, n. 2, p. 65-76, 1992.
5. KISSMANN, K. G.; GROTH, D. **Plantas infestantes e nocivas.** 2. ed. São Paulo: BASF, 1999.
6. DELPRETE, P. G. **Exsicata de espécime de Vernonia polyanthes (Vernonanthura phosphorica [Vell.] H.Rob.)**. Herbário Virtual Reflora – Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <https://reflora.jbrj.gov.br/reflora/herbarioVirtual/ConsultaPublicoHVUC/ConsultaPublicoHVUC.do?idTestemunho=2194862>. Acesso em: 27 fev. 2023.
7. VERNONIA. *In*: DESCRITORES em Ciências da Saúde. 2017. Disponível em: https://decs.bvsalud.org/ths/resource/?id=36748&filter=ths_termall&q=Vernonia. Acesso em: 27 out. 2021.
8. ALVES, V.; NEVES, L. Anatomia foliar de *Vernonia polyanthes* Less (Asteraceae). **Revista Universitária Rural.** Série Ciências da Vida, Itaguaí, RJ, v. 22, n. 2, p. 1-8, 2003.
9. LORENZI, H.; MATOS, F. J. de A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas.** 2. ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2008.
10. SANTANA, P. M. *et al.* Estudio químico de los compuestos lipídicos de las hojas, tallos y flores de *Vernonanthura patens* (Kunth) H. Rob. (Asteraceae). **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, La Habana, v. 18, n. 4, p. 575-585, 2013.
11. HATTORI, E.; NAKAJIMA, J. A família Asteraceae na Reserva Ecológica do Panga, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. **Hoehnea**, São Paulo, v. 38, n. 2, p. 165-214, 2011.

12. HATTORI, E. K. O.; NAKAJIMA, J. N. A família Asteraceae na Estação de Pesquisa e Desenvolvimento Ambiental Galheiro, Perdizes, Minas Gerais, Brasil. **Rodriguésia**, Rio de Janeiro, v. 59, n. 4, p. 687-749, 2008.
13. ALBERTASSE, P. D.; THOMAZ, L. D.; ANDRADE, M. A. Plantas medicinais e seus usos na comunidade da Barra do Jucu, Vila Velha, ES. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, SP, v. 12, n. 3, p. 250-260, 2010.
14. SILVA, M. D.; DREVECK, S.; ZENI, A. L. B. Estudo etnobotânico de plantas medicinais utilizadas pela população rural no entorno do Parque Nacional da Serra do Itajaí - Indaial – SC. **Revista Saúde e Ambiente**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 54-64, 2010.
15. TICKTIN, T.; DALLE, S. P. Medicinal plant use in the practice of midwifery in rural Honduras. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, Suíça, v. 96, n. 1/2, p. 233-248, Jan. 2005.
16. LOPES, R. de M. F. **Ecologia, etnoconhecimento e educação**: integrando os saberes acadêmico e popular para a conservação do patrimônio natural e cultural de São Tomé das Letras, Minas Gerais. 2012. Tese (Doutorado em Ecologia, Conservação e Manejo da Vida Silvestre) – Departamento de Biologia Geral, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.
17. BRAGA, F. G. *et al.* Antileishmanial and antifungal activity of plants used in traditional medicine in Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, Suíça, v. 111, n. 2, p. 396-402, 2007.
18. CONDE, B. E. *et al.* Ethnopharmacology in the Vicinity of the Botanical Garden of the Federal University of Juiz de Fora, Brazil. **Ethnobotany Research & Applications**, [s. l.], v. 12, p. 91-111, Mar. 2014.
19. BALTODANO, B. B. *et al.* Efecto de plantas usadas etnomedicamente sobre la actividad hemorrágica y proteolítica inducida por *Bothrops asper*. **Revista Cubana de Plantas Mediciniais**, La Habana, v. 11, n. 1, p. 1-7, 2006.
20. RODRIGUES, V. E. G.; CARVALHO, D. A. de. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais no domínio do cerrado na região do Alto Rio Grande - Minas Gerais. **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, MG, v. 25, n. 1, p. 102-123, 2001.

21. JORGE, L. I. F.; PEREIRA, U.; SILVA, A. M. Identificação histológica das principais compostas brasileiras de emprego medicinal. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 51, n. 1/2, p. 47-51, 1991.
22. MENDONÇA, C. B. F. *et al.* Palynotaxonomy of *Vernonanthura* H. Rob. (Vernonieae, Asteraceae) species from southeast Brazil. **Brazilian Journal of Botany**, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 647-662, Dec. 2009.
23. MELHEM, T. *et al.* Variabilidade polínica em plantas de campos de Jordão (São Paulo, Brasil). **Boletim do Instituto de Botânica**, São Paulo, v. 16, p. 9-104, 2003.
24. FARIAS, M. R. Avaliação da qualidade de matérias-primas vegetais. *In*: SIMÕES, C. *et al.* (ed.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2007. p. 197-220.
25. CORRÊA, R.M. *et al.* The essential oil yield and organoleptic leaves characteristics of "assa-peixe" under various dry methods. **Ciência e Agrotecnologia**, Lavras, MG, v. 28, n. 2, p. 339-344, Apr. 2004.
26. SANTANA, P. M. *et al.* Algunos parámetros farmacognósticos de *Vernonanthura patens* (Kunth) H. Rob.(Asteraceae) endémica de Ecuador. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, La Habana, v. 18, n. 1, p. 131-139, 2013.
27. FONSECA, P. G. *et al.* Aspectos da germinação de sementes de assa-peixe (*Vernonia polyanthes* Less.). **Ciência Rural**, Santa Maria, RS, v. 42, n. 4, p. 633-637, abr. 2012.
28. WAGNER, H. *et al.* Flavonoides in *Vernonia* Arten. **Phytochemistry**, [s. l.], v. 11, n. 10, p. 3086-3087, 1972.
29. CALDERÓN-MONTAÑO, J. M. *et al.* A review on the dietary flavonoid kaempferol. **Mini Reviews in Medicinal Chemistry**, [s. l.], v. 11, n. 4, p. 298-344, Apr. 2011.
30. IGUAL, M. O. *et al.* Sesquiterpene lactones, chlorogenic acids and flavonoids from leaves of *Vernonia polyanthes* Less (Asteraceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, Oxford, Inglaterra, v. 51, p. 94-97, Dec. 2013.

31. MARTUCCI, M. E. P. **Análise da interação ecoquímica entre a lagarta-do-girassol *Chlosyne lacinia* (Lepidoptera: Nymphalidae) e as Asteraceae *Tithonia diversifolia* e *Vernonia polyanthes* utilizando cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas.** 2012. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.
32. SOUZA FILHO, A. P. da S.; RODRIGUES, L. R. de A.; RODRIGUES, T. de J. D. Efeitos de extratos aquosos de assa-peixe sobre a germinação de três espécies de braquiária. **Planta Daninha**, Viçosa, MG, v. 14, n. 2, p. 93-101, 1996.
33. BOHLMANN, F. *et al.* Further hirsutinolides from *Vernonia polyanthes*. **Phytochemistry**, [s. l.], v. 22, n. 12, p. 2863-2864, 1983.
34. SILVA, N. *et al.* Antimicrobial activity and phytochemical analysis of crude extracts and essential oils from medicinal plants. **Natural Product Research**, Abingdon, Inglaterra, v. 26, n. 16, p. 1510-1514, 2012.
35. TEMPONI, V. S. *et al.* Antinociceptive and anti-inflammatory effects of ethanol extract from *Vernonia polyanthes* leaves in rodents. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, Switzerland, v. 13, n. 3, p. 3887-3899, 2012.
36. BARBASTEFANO, V. *et al.* *Vernonia polyanthes* as a new source of antiulcer drugs. **Fitoterapia**, Milano, Itália, v. 78, n. 7, p. 545-551, 2007.
37. BOHLMANN, F.; BRINDÖPKE, G.; RASTOGI, R. C. A new type of germacranolide from *Vernonia* species. **Phytochemistry**, [s. l.], v. 17, n. 3, p. 475-482, 1978.
38. BOHLMANN, F. *et al.* Allenic germacranolides, bourbonene derived lactones and other constituents from *Vernonia* species. **Phytochemistry**, [s. l.], v. 20, n. 3, p. 473-480, 1981.
39. TOYANG, N. J.; VERPOORTE, R. A review of the medicinal potentials of plants of the genus *Vernonia* (Asteraceae). **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, Suíça, v. 146, n. 3, p. 681-723, Apr. 2013.

40. MEDEIROS, P. M. de; LADIO, A. H.; ALBUQUERQUE, U. P. Patterns of medicinal plant use by inhabitants of Brazilian urban and rural areas: A macroscale investigation based on available literature. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, Suíça, v. 150, n. 2, p. 729-746, Nov. 2013.
41. GUPTA, M. P. *et al.* Screening of Panamanian medicinal plants for brine shrimp toxicity, crown gall tumor inhibition, cytotoxicity and DNA intercalation. **International Journal of Pharmacognosy**, Lisse, Holanda, v. 34, n. 1, p. 19-27, 1996.
42. LEITÃO, F. *et al.* Urban ethnobotany in Petrópolis and Nova Friburgo (Rio de Janeiro, Brazil). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, PR, v. 19, n. 1B, p. 333-342, Mar. 2009.
43. JORGETTO, G. V. *et al.* Ensaios de atividade antimicrobiana *in vitro* e mutagênica *in vivo* com extrato de *Vernonia polyanthes* Less (Assa-peixe). **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 70, n. 1, p. 53-61, jan./mar. 2011.
44. SANTANA, P. M. *et al.* Aislamiento y caracterización de la fracción hexánica de las hojas de *Vernonanthura patens* (Kunth) H. Rob. con actividad antifúngica. **Revista Cubana de Farmacia**, La Habana, v. 46, n. 3, p. 352-358, 2012
45. LOPES, E. A. *et al.* Soil amendment with chopped or ground dry leaves of six species of plants for the control of *Meloidogyne javanica* in tomato under greenhouse conditions. **Ciência Rural**, Santa Maria, RS, v. 41, n. 6, p. 935-938, 2011.
46. OLIVEIRA, D. *et al.* Antimycobacterial activity of some Brazilian indigenous medicinal drinks. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, SP, v. 28, n. 2, p. 165-169, 2007.
47. PÉREZ-AMADOR, M. C. *et al.* *Vernonia patens* Kunth, an Asteraceae species with phototoxic and pharmacological activity. **Phyton (Buenos Aires)**: revista internacional de botanica experimental, Buenos Aires, v. 77, p. 275-282, 2008.
48. STADNIK, M. J.; BETTIOL, W.; SAITO, M. L. Bioprospecting for plant and fungus extracts with systemic effect to control the cucumber powdery mildew. **Zeitschrift fur Pflanzenkrankheiten und Pflanzenschutz**, Stuttgart, Alemanha, v. 110, n. 4, p. 383-393, 2003.

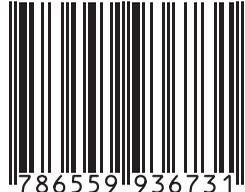
49. SILVEIRA, R. R.; FOGLIO, M.; GONTIJO, J. Effect of the crude extract of *Vernonia polyanthes* Less. on blood pressure and renal sodium excretion in unanesthetized rats. **Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology**, Jena, Alemanha, v. 10, n. 2/3, p. 127-131, 2003.
50. SILVEIRA, R.; RÚBIO, C.; ALVES, M. Diuresis and arterial pressure modification in anesthetized Wistar rats, after oral administration of "assa-peixe" (*Vernonia polyanthes* Less.) infusion. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, SP, v. 2, n. 2, p. 31-35, Jan. 2000.



Conte-nos o que pensa sobre esta publicação. Responda a pesquisa disponível por meio do QR Code ao lado:



ISBN 978-65-5993-673-1



9 786559 936731



**Ouv
SUS 136**
Ouvvidoria-Geral do SUS

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsm.s.saude.gov.br



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal