

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Informações Sistematizadas
da Relação Nacional de

PLANTAS MEDICINAIS DE INTERESSE AO SUS



TAGETES MINUTA L.,
ASTERACEAE – CRAVO-DE-DEFUNTO

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



TAGETES MINUTA L.,
ASTERACEAE – CRAVO-DE-DEFUNTO

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: bvsm.sau.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:

Ingrid Estefania Mancía de Gutiérrez

Revisão técnica:

Ana Paula de Oliveira Barbosa
Benilson Beloti Barreto
Clarissa Giesel Heldwein
Daniel César Nunes Cardoso
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 Graboís Gadelha
Eidy de Brito Farias
Ellen Tanus Rangel
Marco Aurélio Pereira
Rafael Poloni
Renata Paula Coppini de Almeida
Victor 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 374-A
CEP: 70058-900 – Brasília/DF
Tels.: (61) 3315-7790 / 3315-7791
E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Equipe editorial:

Normalização: Delano de Aquino Silva e
Luciana Cerqueira Brito
Revisão: Khamila Silva e Tatiane Souza
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 : *Tagetes minuta* L., Asteraceae (Cravo-de-Defunto) / 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.

68 p. : il.

ISBN 978-65-5993-672-4

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

CDU 633.88

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2021/0131

Título para indexação:

Systematized Information on the National List of Medicinal Plants of Interest to SUS: *Tagetes minuta* L., Asteraceae (Cravo-de-defunto)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – <i>Tagetes minuta</i> L.	12
Figura 2 – <i>Tagetes minuta</i>	16
Figura 3 – Estruturas químicas isoladas do extrato metanólico das folhas de <i>Tagetes minuta</i>	29

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Hierarquia taxonômica da família Asteraceae	11
Quadro 2 – Características morfológicas de espécies de <i>Tagetes</i>	17
Quadro 3 – Estudos de atividade farmacológica in vitro dos derivados vegetais de <i>Tagetes minuta</i>	23
Quadro 4 – Patentes solicitadas para <i>T. minuta</i> no Inpi	27
Quadro 5 – Estudos de atividade farmacológica in vitro dos derivados vegetais de <i>Tagetes minuta</i>	36
Quadro 6 – Patentes solicitadas para <i>T. minuta</i> no Inpi	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características físico-químicas relatadas na literatura para o óleo essencial de <i>Tagetes minuta</i>	22
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CCD	Cromatografia em camada delgada
Clae	Cromatografia líquida de alta eficiência
EAG	Equivalente em Ácido Gálico
EMA	European Medicines Agency
EPO	European Patent Office
FNTZ	Flunitrazepam
HC	Health Canadá
Inpi	Instituto Nacional da Propriedade Industrial
ISP	Instituto de Salud Pública de Chile
NF	National Formulary (USA)
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
Rf	Fator de retenção
USP	United States Phamacopeia
USPTO	United State Patent and Trademark Office
UV	Ultravioleta
WIPO	World Intellectual Property Organization





SUMÁRIO

1 IDENTIFICAÇÃO	10
1.1 NOMENCLATURA BOTÂNICA.....	11
1.2 SINONÍMIA BOTÂNICA.....	11
1.3 FAMÍLIA	11
1.4 FOTO DA PLANTA	12
1.5 NOMENCLATURA POPULAR	12
1.6 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA	13
1.7 OUTRAS ESPÉCIES CORRELATAS DO GÊNERO, NATIVAS OU EXÓTICAS ADAPTADAS	13
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	16
2.4 INFORMAÇÕES SOBRE POSSÍVEIS ESPÉCIES VEGETAIS SIMILARES QUE POSSAM SER UTILIZADAS COMO ADULTERANTES	16
3 CARACTERIZAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE	18
3.1 ESPÉCIE VEGETAL / DROGA VEGETAL	19
3.1.1 Caracteres organolépticos.....	19
3.1.2 Requisitos de pureza	19
3.1.3 Granulometria	19
3.1.4 Prospeção fitoquímica.....	19
3.1.5 Testes físico-químicos	19
3.1.6 Testes de identificação.....	19
3.1.7 Testes de quantificação.....	20
3.1.8 Outras informações úteis para o controle de qualidade	20
3.2 DERIVADO VEGETAL	20
3.2.1 Descrição	20
3.2.2 Método de obtenção	20
3.2.3 Caracteres organolépticos.....	20
3.2.4 Requisitos de pureza	21
3.2.5 Testes físico-químicos	21
3.2.6 Prospeção fitoquímica.....	23
3.2.7 Testes de identificação.....	23
3.2.7 Testes de quantificação.....	23
3.3 PRODUTO FINAL	30
3.3.1 Forma farmacêutica	30
3.3.2 Testes específicos por forma farmacêutica.....	30
3.3.3 Requisitos de pureza	30
3.3.4 Resíduos químicos	30
3.3.5 Prospeção fitoquímica.....	30
3.3.6 Testes de identificação.....	30
3.3.7 Testes de quantificação.....	30

4	INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA E EFICÁCIA	32
4.1	USOS POPULARES E/OU TRADICIONAIS.....	33
4.2	PRESENÇA NA NOTIFICAÇÃO DE DROGAS VEGETAIS	34
4.3	ESTUDOS NÃO CLÍNICOS	34
4.3.1	Estudos toxicológicos.....	34
4.3.2	Estudos farmacológicos	35
4.4	ESTUDOS CLÍNICOS	41
4.4.1	Fase I	41
4.4.2	Fase II	41
4.4.3	Fase III	41
4.4.4	Fase IV	42
4.4.5	Estudos observacionais	42
4.5	RESUMO DAS AÇÕES E INDICAÇÕES POR DERIVADO DE DROGA ESTUDADO.....	42
4.5.1	Vias de Administração.....	42
4.5.2	Dose Diária	42
4.5.3	Posologia (Dose e Intervalo).....	42
4.5.4	Período de Utilização	42
4.5.5	Contraindicações.....	42
4.5.6	Grupos de Risco	42
4.5.7	Precauções de Uso	43
4.5.8	Efeitos Adversos Relatados.....	43
4.5.9	Interações Medicamentosas.....	43
4.5.10	Informações de Superdosagem	43
5	INFORMAÇÕES GERAIS	44
5.1	FORMAS FARMACÊUTICAS / FORMULAÇÕES DESCRITAS NA LITERATURA	45
5.2	PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA E OUTRAS AGÊNCIAS REGULADORAS.....	45
5.3	EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO	45
5.4	ROTULAGEM.....	45
5.5	MONOGRAFIAS EM COMPÊNDIOS OFICIAIS E NÃO OFICIAIS	45
5.6	PATENTES SOLICITADAS PARA A ESPÉCIE VEGETAL.....	46
5.7	DIVERSOS	47
	REFERÊNCIAS	48
	GLOSSÁRIO.....	64





1

IDENTIFICAÇÃO

■ 1.1 NOMENCLATURA BOTÂNICA

Tagetes minuta L.¹⁻³

■ 1.2 SINONÍMIA BOTÂNICA

Tagetes bonariensis Pers., *Tagetes glandulifera* Schrank, *Tagetes glandulosa* Link, *Tagetes porophyllum* Vell., *Tagetes riojana* M. Ferraro².

■ 1.3 FAMÍLIA

Asteraceae (Compositae)^{2,3}. A hierarquia taxonômica da família está representada no Quadro 1.

Quadro 1 – Hierarquia taxonômica da família Asteraceae²

Níveis	Hierarquia taxonômica
Classe	<i>Equisetopsida</i> C. Agardh
Subclasse	<i>Magnoliidae</i> Novák ex Takht
Superordem	<i>Asteranae</i> Takht
Ordem	<i>Asterales</i> Link
Família	Asteraceae Bercht. & J. Presl

■ 1.4 FOTO DA PLANTA

Figura 1 – *Tagetes minuta* L. A) Planta inteira¹²⁸. B) e C) Flores^{129, 130}. D) Folha¹³¹. E) Fruto maduro¹³²



■ 1.5 NOMENCLATURA POPULAR

Cravo-de-defunto⁴⁻⁸, cravo-bravo^{4,7,9}, coari-bravo^{4,5,7-9}, estrondo^{5,7,8}, rabo-de-foguete^{5,7,8,10}, vara-de-rojão^{4,5,7,8}, cravo-do-mato, voadeira, cravo-de-urubu, coorá, erva-fedorenta, alfinete-do-mato, rosa-de-lobo, rabo-de-rojão⁴, coari^{4,7,8}, cravo-de-viúva⁹, cravina-de-túnis, cravinho-da-índia, cravo-anão, cravo-francês¹¹, picão-do-reino^{12,13}, chinchillo^{8,14}, chinchilho^{5,7,13,15}, chinchilia⁵, chinchilla¹⁶⁻²⁰, cravo-de-urubu^{5,7,8}, cravinho-de-defunto²¹, cravinho, cravo-de-defunto-do-mato¹⁰.

Em espanhol é conhecida como suico^{16,17,19,22-24}, cravo-do-defunto²⁴ (Argentina), suiquillo, chinchila, manzanilla-silvestre, floramar, quinchique (Chile), zuico, huacataya²⁵, kaane guasu²⁶ (Bolívia), huacatay^{25,27} (Guatemala, Peru), chil-chil²⁵ (quechua), chilca, anisillo²⁸ (Espanha); e em inglês denominada de marigold^{25,29-31}, wild marigold³²⁻³⁹, stink roger, mexican marigold^{32,40-43}, stink weed, tall khaki weed, ambrozijana³². Sad barga⁴⁴, gainda⁴⁵ (Paquistão), mukazimurofa, rwasesa⁴⁶, mokazi murofa⁴⁷ (Uganda), mübangi⁴⁸ (Quênia), mbangi⁴⁹ (Tanzania), kakhi bush^{36,41}, kakiebos³⁶ (África do Sul), stinking rogar⁵⁰ (Índia).

■ 1.6 DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

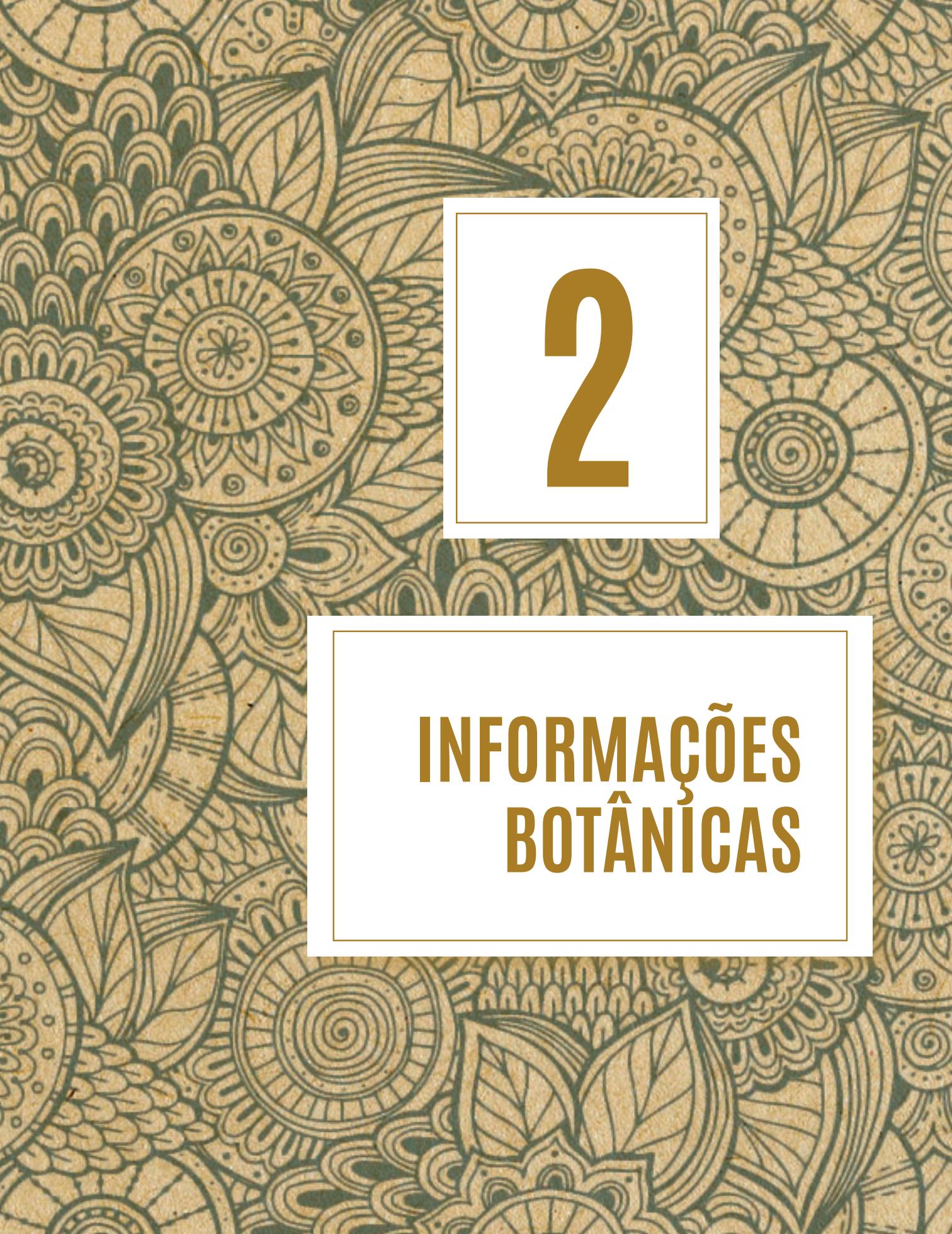
É uma espécie naturalizada e não endêmica do País. Sua distribuição geográfica no Brasil abrange as Regiões Norte (Pará), Nordeste (Bahia, Pernambuco), Centro-Oeste (Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso), Sudeste (Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo) e Sul (Paraná, Rio Grande do Sul, Santa Catarina)¹.

A espécie é nativa de regiões montanhosas e florestas temperadas da América do Sul^{8,14,16,18,23,24,30,32-38,43,51-62}, introduzida no Brasil há muitos anos, onde se aclimatou muito bem, tornando-se subespontâneas no País^{7,8}, e atualmente encontra-se difundida em todo o mundo: América Central³³, América do Norte –^{7,36} inclusive no Havaí –⁵¹, Europa^{32,51,52,55,62}, Austrália^{32,33,51,54,55}, Nova Zelândia⁵⁵, Ásia, Índia, Rússia^{32,51,55} e África –^{32,33,41,43,54,55,63} incluindo a ilha de Madagascar^{51,58}.

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

Por meio da estratégia de busca utilizada para *Tagetes minuta*, trabalhos publicados com outras espécies do gênero foram encontrados nas diferentes áreas do conhecimento, destacando-se as espécies *T. pusilla*, *T. lucida*, *T. filifolia*, *T. tenuifolia* (sin. *T. erecta*), *T. nelsonii*, *T. micrantha*, *T. maxima*, *T. mendocina*, *T. stenophylla*, *T. argentina* e *T. verticillata*; com publicações nas áreas de etnofarmacologia, farmacologia pré-clínica e/ou fitoquímica.

Uma revisão para o gênero, publicada em 1997, foi feita por Vasudevan e colaboradores³¹.



2

**INFORMAÇÕES
BOTÂNICAS**

■ 2.1 PARTE UTILIZADA / ÓRGÃO VEGETAL

Os trabalhos relatam a utilização das partes aéreas, quer estejam floridas ou não (Tabela 1, Quadros 4 e 5).

■ 2.2 DESCRIÇÃO MACROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

Tagetes minuta é uma erva anual, ramificada ereta medindo 1 a 2 m de altura, com folhas talosas, opostas, verdes, levemente brilhantes, com 7 a 15 cm de comprimento, pinadamente divididas em 4 a 6 pares de pinas. Os segmentos foliares são lanceolados com margens finamente serradas. A face abaxial das folhas tem muitas glândulas pequenas, pontuadas e multicelulares, com exsudato de aroma parecido com alcaçuz quando rompidas. As glândulas são encontradas também nos caules e brácteas involucrais^{34,56}.

Os capítulos são envolvidos por 4 a 5 brácteas involucrais fundidas. Em cada capítulo há tipicamente 3 a 5 flores do raio amarelo-alaranjadas, e 10 a 15 flores do disco amarelo-alaranjadas. Os capítulos são pequenos, com 10 a 15 mm de comprimento, e 10 a 20 mm de diâmetro incluindo as flores do raio. Os capítulos estão dispostos em uma panícula congesta com 20 a 80 capítulos. Os aquênios marrom-escuro têm 10 a 12 mm de comprimento, com um *papus* (= papilho) com 1 a 4 escamas delgadas e 0 a 2 arestas retrosamente serrilhadas medindo 1 a 3 mm de comprimento^{34,56}, frutos do tipo cipsela¹⁰.

Figura 2 – *Tagetes minuta*. A) Hábito. B) Capítulo. C) Face abaxial da folha. D) Flor do raio. E) Flor do disco. F) Capítulo. Barra: A) 1 cm. B-E) 1 mm^{10,28}



■ 2.3 DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA DA PARTE DA PLANTA UTILIZADA

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

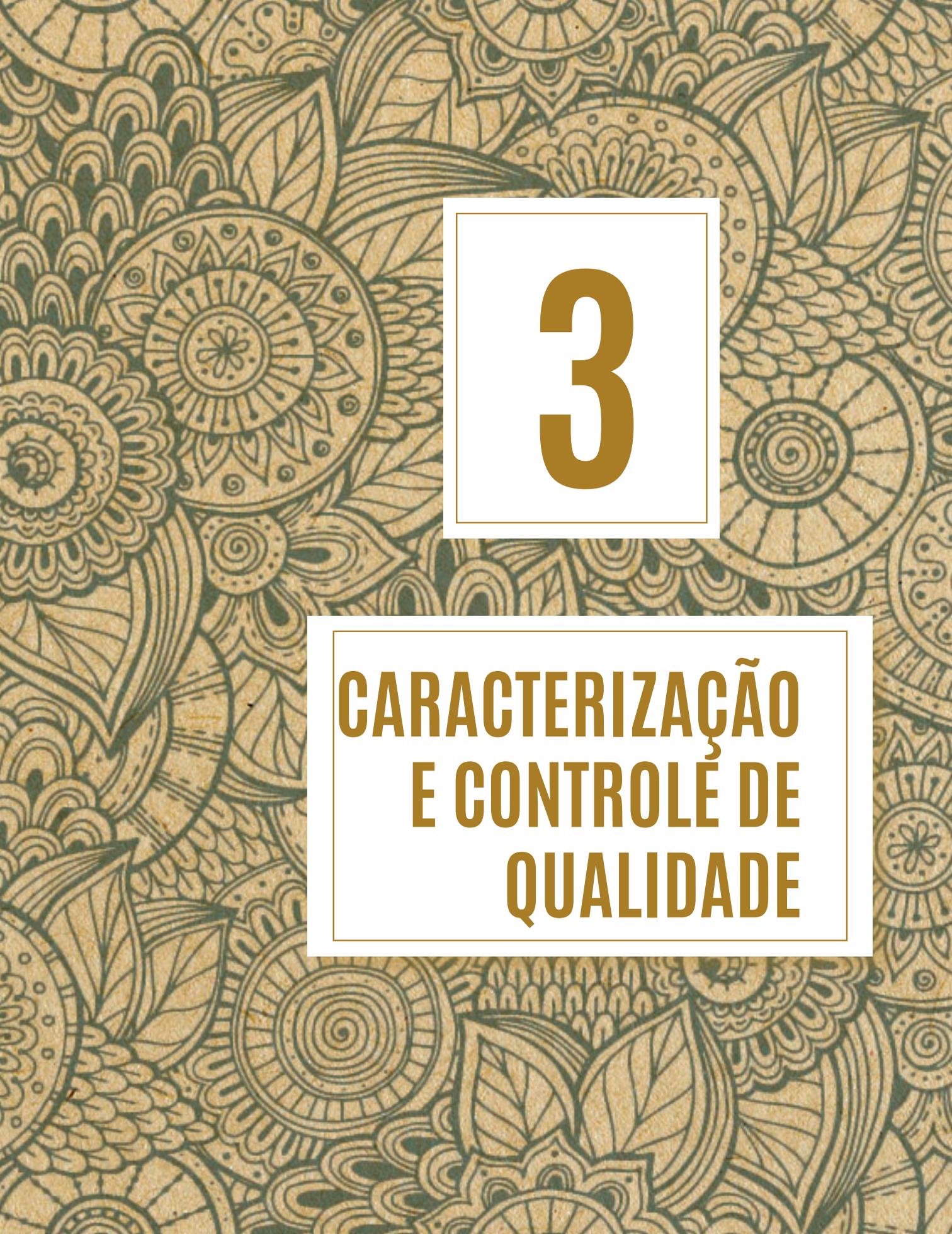
■ 2.4 INFORMAÇÕES SOBRE POSSÍVEIS ESPÉCIES VEGETAIS SIMILARES QUE POSSAM SER UTILIZADAS COMO ADULTERANTES

Características morfológicas das partes aéreas de outras espécies do gênero, inclusive de *T. minuta*, são descritas por Marotti e colaboradores (2010) (Quadro 2)³³.

Quadro 2 – Características morfológicas de espécies de *Tagetes*³³

Nome botânico (nome popular)	Planta					Flor			Folha		
	Hábito	Tamanho (cm)	Flores (% p/p)	Brotos (% p/p)	Raízes (% p/p)	Forma	Tamanho	Cor	Forma	Tamanho	Cor
<i>T. erecta</i> L. (African marigold)	Ereta, ramificada	60-70	28,6	65,0	6,4	Capítulo duplo	Grande	Amarelo/laranja	Pinadas	Médio	Verde escuro
<i>T. filifolia</i> Lag. (Irish lace marigold)	Espessa, globosa, ramificada	15-20	0	83,4	16,6	-	-	-	Pinadas	Muito pequena	Verde escuro
<i>T. lucida</i> Cav. (Mexican marigold)	Ereta, não muito ramificada	20-30	1,0	94,5	4,5	Simples, corimbo	Pequeno	Amarelo	Lanceolada	Pequena	Verde brilhante médio
<i>T. minuta</i> L. (Wild marigold)	Ereta, ramificada	100-140	0,7	61,2	38,1	Simples, cacho	Pequeno	Amarelo pálido	Pinadas	Pequena	Verde lustroso
<i>T. patula</i> L. (Frech marigold)	Espessa, muito ramificada	30-40	19,1	76,8	4,1	Capítulo duplo	Médio	Amarelo/laranja	Pinadas	Médio	Verde escuro
<i>T. tenuifolia</i> Cav. (signet marigold)	Espessa, globosa, muito ramificada	15-20	20,2	78,0	1,8	Capítulo simples	Pequeno	Amarelo/marrom	Pinadas	Muito pequena	Verde





3

**CARACTERIZAÇÃO
E CONTROLE DE
QUALIDADE**

■ 3.1 ESPÉCIE VEGETAL / DROGA VEGETAL

3.1.1 Caracteres organolépticos

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.2 Requisitos de pureza

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.2.1 Perfil de contaminantes comuns

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.2.2 Microbiológico

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.2.3 Teor de umidade

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.2.4 Metal pesado

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.2.5 Resíduos químicos

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.2.6 Cinzas

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.3 Granulometria

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.4 Prospecção fitoquímica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.5 Testes físico-químicos

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.6 Testes de identificação

Dado não encontrado na literatura pesquisada.



3.1.7 Testes de quantificação

O único trabalho encontrado com o relato do estudo da droga vegetal foi o de Katerere e colaboradores (2012), no qual realizaram a determinação de fenólicos totais (216,84 mg EAG/100 g) da espécie coletada na África do Sul⁶⁴.

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

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.1.8 Outras informações úteis para o controle de qualidade

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

■ 3.2 DERIVADO VEGETAL

3.2.1 Descrição

A maioria dos trabalhos encontrados refere-se a óleo essencial (Tabela 1, Quadros 4 e 5), no entanto, também são relatados estudos com o extrato aquoso, metanólico, etanólico, acetato de etila e suas frações (Quadro 5).

O óleo essencial da espécie é relatado pela literatura, sendo obtido das folhas, das flores e dos caules, ora com os órgãos reunidos, ora obtidos separadamente de cada parte da planta; quer seja antes ou durante floração, quer seja da planta fresca ou seca (Tabela 1, Quadro 4).

3.2.2 Método de obtenção

As formas de extração do óleo essencial de *T. minuta* encontradas na literatura na maioria das vezes se dá por hidrodestilação ou por destilação a vapor (arraste a vapor) (Tabela 1 e Quadro 4).

3.2.3 Caracteres organolépticos

O óleo essencial obtido das partes aéreas floridas tem um odor característico descrito como doce-azedo, frutado, floral, frutado, semelhante à sálvia, mel, com notas ligeiramente de eucalipto e frutas podres²⁹.

Babu e Kaul (2007) descreveram as características organolépticas do óleo essencial obtido das partes aéreas floridas advindas do cultivo da espécie na Índia, a partir da destilação a temperatura e pressão normal e sob diferentes pressões reduzidas (150, 200 e 225 mmHg), no qual percebeu-se coloração variando entre amarelo, levemente amarelado e amarelo-avermelhado e com diferentes notas florais no seu odor.³⁷ Outros trabalhos também registram a coloração do óleo variando entre amarelo, amarelo-pálido e amarelo forte^{5,16,34,54,63,65,66}.

3.2.4 Requisitos de pureza

3.2.4.1 Perfil de contaminantes comuns

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.2.4.2 Microbiológico

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.2.4.3 Teor de umidade

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.2.4.4 Metal pesado

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.2.4.5 Resíduos químicos

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.2.5 Testes físico-químicos

Os testes físico-químicos descritos na literatura para o óleo essencial da espécie estão apresentados na Tabela 1 a seguir.

Tabela 1 – Características físico-químicas relatadas na literatura para o óleo essencial de *Tagetes minuta*

Local de coleta/colheita	Parte da planta	Material vegetal (fresco ou seco)	Método de extração (tempo de extração)	Densidade (g/mL)	Poder rotatório	Índice de refração	Índice de ésteres	Índice de acidez	Referência
Argentina	Partes aéreas	Fresco	Hidrodestilação (3h)	0,88	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(67)
Santana do Livramento (SL) – Rio Grande do Sul; Florianópolis (FL) – Santa Catarina, Brasil	Partes aéreas	Fresco	Hidrodestilação (7h)	0,91-0,92 (SL); 0,90 (FL)	-13,6 a -34,5 (SL); -12,9 (FL)	1,4650-1,4975 (SL); 1,5432 (FL)	N.D.	N.D.	(5)
Austrália	Folhas e flores	N.D.	N.D.	0,88	N.D.	1,4895	N.D.	N.D.	(54)
Arábia Saudita	Partes aéreas floridas	Fresco	Hidrodestilação (8h)	0,6888	N.D.	1,401	N.D.	N.D.	(16)
Índia	Flores	Fresco	Arraste a vapor (N.D.)	0,9175	+5,2°	1,4970	N.D.	N.D.	(68)
Índia	Folhas e flores	Fresco	Arraste a vapor (N.D.)	0,8405-0,8457	+2° a +1°	1,4890-1,4905	18,0 a 18,7	N.D.	(34)
Índia	Partes aéreas floridas	Seco	Hidrodestilação (1-4, 5h, a depender da pressão testada)	0,8532-0,8741	+4°07'10" a +5°43'06"	1,4960-1,5050	16,5439-40,30	0,0-0,3523	(37)

Fonte: autoria própria.

N.D. – Não descrito; g – grama; mL – mililitro.

3.2.6 Prospecção fitoquímica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.2.7 Testes de identificação

Flavonoides foram identificados por meio de cromatografia em camada delgada (CCD) a partir do extrato metanólico das folhas secas de *T. minuta* (Quadro 3)¹⁹.

Quadro 3 – Identificação por CCD de flavonoides no extrato metanólico das folhas de *T. minuta*¹⁹

Substância	R _f	UV	NH ₃	N.A.
Quercetagetina	22/00	Escuro	Escuro	Laranja
Quercetagetina-3-arabinosil-galactosídeo	05/06	Escuro	Marrom escuro	Vermelho/laranja
Quercetagetina-3-arabinosil-galactosídeo	18/12	Escuro	Amarelo escuro	Vermelho/laranja
Quercetagetina-7-glucosídeo	05/03	Escuro	Marrom escuro	Vermelho/laranja
Patuletina	63/04	Amarelo escuro	Amarelo escuro	Laranja
Patuletina-7-glucosídeo	25/11	Amarelo escuro	Amarelo	Laranja
Isorhamnetina	70/02	Amarelo escuro	Amarelo escuro	Amarelo

R_f – fator de retenção; **UV** – ultravioleta; **NH₃** – vapores de amônia; **N.A.** – nitrato de alumínio.

Os flavonoides quercetagetina^{62,69}, quercetagetina 3-arabino-galactosídeo, patuletina, patuletina 7-glucosídeo, quercetina e quercetina 5-glicosídeo também foram identificados em folhas e flores da espécie.⁶²

3.2.7 Testes de quantificação

Do extrato aquoso das folhas, Ranilla e colaboradores (2010) identificaram um alto conteúdo de ácido hidroxicinâmico e derivados de quercetina (32 ± 2 e 10 ± 1 mg/g de peso seco expresso em ácido clorogênico e aglicona quercetina, respectivamente), além do elevado teor de compostos fenólicos (67 ± 7 mg EAG/g de peso seco da amostra)²⁷.

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

Um dos primeiros estudos da composição do óleo essencial da espécie foi publicado por Jones e Smith na década de 1920, sendo identificada a presença dos monoterpenos tagetona e ocimeno^{60,70}, Estudos fitoquímicos diferenciando o óleo essencial de espécies de *Tagetes* tem sido registrado em 1984-1985³¹.

A composição química do óleo essencial tem sido relatada para a espécie em diferentes partes do mundo e a partir dessas análises percebe-se que a sua composição é variada, dependendo do local da colheita/coleta, estágio de desenvolvimento do vegetal, partes da planta e quimiotipos^{31,71} (Quadro 4).

O óleo essencial de *T. minuta* é constituído predominantemente de monoterpenos oxigenados⁷². O óleo das folhas em período anterior a floração contém principalmente dihidrotagetona, enquanto o óleo de folhas em período de floração é igual ao óleo das flores, rico em β -ocimeno, tagetenona^{18,55,73-75} e ocimenona³⁵.

Diferentemente de outros trabalhos, López e colaboradores relataram a presença de dihidrotagetona em quantidades traços apenas, tanto no óleo obtido das flores e dos frutos como das folhas jovens e folhas senescentes⁵¹.

Segundo os experimentos de Singh e colaboradores (2006), as partes aéreas da espécie devem ser colhidas no estágio de pós-floração para a realização de rendimento de óleo essencial máximo e seus principais constituintes químicos de interesse⁷⁴.

A seguir, listam-se monoterpenos não oxigenados e oxigenados, sesquiterpenos e outros componentes identificados no óleo essencial de *T. minuta* descritos na literatura.

Monoterpenos não oxigenados: α -pineno^{57,58,63,76-78}, β -pineno^{18,51,58,77-79}, D-limoneno^{18,51,78-80v}, limoneno^{18,36-38,51,53,56-58,63,66,72,74,76,77,79,81-86}, E-ocimeno^{16,67,84}, β -ocimeno^{5,16,18,53,79,87-89}, α -ocimeno⁵, p-ocimeno⁹⁰, cis-ocimeno^{35,83,87}, (Z)-ocimeno, (E)-ocimeno⁵¹, o-ocimeno⁵⁶, cis- β -ocimeno^{72,76,85,91,92}, trans-ocimeno^{76,77}, trans- β -ocimeno^{72,91,93}, (Z)- β^2 -ocimeno⁹⁴, (Z)- β -ocimeno^{36-38,56,58,68,74,78,84,86,95-97}, (E)- β -ocimeno^{56,58,78,95}, β -felandreno^{18,63,78}, α -felandreno^{56,63,72,78}, mentofurano⁹¹, sabineno^{34,56-58,63,72,76,78,91}, hidrato de trans-sabineno^{63,93}, α -terpinoleno^{5,57,76,91,98}, isoterpinoleno⁵⁶, terpinoleno^{58,63,77v}, α -terpineno^{63,78v}, γ -terpineno^{56,58,63,77,78}, mirceno^{29,56,58,63,78,91}, p-cimeno^{51,58,63,72,82}, neo-alloocimeno⁶³, allo-ocimeno^{29,58,72,78,91}, canfeno.^{8,63}

Monoterpenos oxigenados: dihidrotagetona^{5,30,35-38,51,53,56-58,67,68,72,74,77-79,81-84,86-88,91-96,99,100}, (E)-tagetona^{5,29,36-38,51,56-58,66,67,76,78,79,82,88,96,98}, (Z)-tagetona^{5,16,29,36-38,51,56-58,66,68,76,78,81,82,84,86,88,94-97}, cis-tagetona^{35,72,77,87,91-93}, trans-tagetona^{35,63,72,77,91-93}, (Z)-ocimenona^{29,36-38,51,57,67,68,76,81,82,84,86,88,94,95,98}, (E)-ocimenona^{29,36-38,51,67,68,76,81,82,84,86,88,94,95,98}, cis-ocimenona^{35,63,72,77,83}, trans-ocimenona^{35,63,72,77}, (Z) e (E)epoxi-ocimeno¹⁶, cis-epoxiocimeno^{57,76,91}, trans-epoxiocimeno⁹¹, cis-tagetenona^{85,91}, trans-tagetenona⁹¹, (Z)-tagetenona, (E)-tagetenona^{56,58,78,96,97}, dihidrotagetenona⁸⁵, verbenona^{16,56-58,76,91,93}, carvona^{16,34,51,77,91}, dihidrocarvona⁷⁷, cis-dihidrocarvona⁸⁴, timol^{34,51}, carvacrol⁷⁶, β-tujona^{58,91}, α-tujona^{63,77}, piperitona^{34,57,63,91,98}, óxido de piperitona^{5,57,76}, isopiperitenona^{5,51,78,87}, piperitenona^{5,16,51,57,58,76,87,91,100}, óxido de piperitenona⁷⁶, p-cimen-8-ol^{5,57,76,91}, canfora⁷⁶, borneol^{51,56,63,76,77}, p-menta-1,5-dien-8-ol⁵¹, nopinone⁵¹, α-terpineol^{63,76,81,84,93}, trans-β-terpineol⁹⁴, terpinen-4-ol^{29,63,91,93}, mentona⁶³, trans-p-ment-2-en-1-ol⁶³, linalol^{29,38,56,58,63,76,77,93}, β-linalol¹⁶, óxido de linalol⁵⁸, óxido de trans-linalol^{63,93}, óxido de cis-Linalol^{63,93}, epoxilinalol¹⁶, dihidrolinalol⁵, propionato de linalol^{57,76}, dióxido de limoneno¹⁶, óxido de limoneno⁷⁷, acetato de linalol^{63,95}, trans-anetol^{83,91,93}, cis-anetol⁹³, pulegona⁹³, neral⁷⁶, acetato de bornila^{58,63}, acetato de isobornila^{58,76}, acetato de geranila⁷⁶, acetato de nopil⁷⁶, 1,8-cineol^{56,63}, eugenol⁵⁶, metileugenol⁹¹, carveol⁷⁷, geraniol⁹⁵, 3,7-dimetiloct-1-en-6-ona, 3,7-dimetil-5-hidroxi oct-1-en-6-ona, 3,7-dimetil oct-1,7-dien-6-ona⁶⁸, Elsholtzia cetona^{63,93}, verbenol⁶³.

Sesquiterpenos: (E-E)-α-farneseno⁵¹, trans-α-farneseno⁹¹, (Z)-β-farneseno⁷⁶, espatulenol^{51,56,57,63,72,76,77,84,93}, nerolidol⁵⁸, cis-nerolidol⁷⁶, cariofileno^{34,93}, β-cariofileno^{57,58,63,76,78,91,100}, óxido de cariofileno^{5,57,58,63,72,76,93}, trans-cariofileno⁷⁶, germacreno-D^{58,63,72,76,90,91}, germacreno-B⁹³, β-longipineno^{56,91}, acetato de trans-pinocarveol^{91v}, (E)-pinocavyl acetato⁵⁶, α-gurjuneno^{63,72,93}, β-gurjuneno⁹³, humuleno³⁸, α-humuleno^{58,63,72,76,93}, α-copaeno^{58,77}, β-copaen-4α-ol⁵⁶, ledol^{63,93v}, globulol^{63,93}, viridiflorol^{63,93}, γ-muroleno⁹³, α-muroleno⁵⁸, aromadendreno^{58,91,93}, alloaromadendreno⁵⁸, longifoleno^{63,93}, β-calacoreno⁵⁸, β-bisaboleno^{58,63}, α-cadineno, γ-cadineno^{58,91}, δ-cadineno⁶³, α-cubebeno⁹¹, 4-epi-cubebol⁵⁸, elemeno³⁴, δ-elemeno⁵⁸, γ-elemeno^{77v}, β-elemeno⁶³, biciclogermacreno^{58,72,76,78,91,100}, AR-turmerona¹⁰⁰, calareno^{91v}, guaicol⁹¹, cis-trans-farnesol⁶³,

Outros componentes: ciclo-hexeno¹⁶, ciclo-hexeno, 2-etenil-1,3,3-trimetil¹⁶, tridecano⁹³, pentadecano^{76,93}, hexadecano^{76,93v}, heptadecano^{57,76}, octadecano⁵⁷, nonadecano^{57,76}, heneicosano^{57,76}, docosano^{57,76}, tricosano^{57,76}, neofitadieno^{57,91}, n-tetradecano⁷⁶, octanal^{29,34}, nonanal⁵⁸, decanal^{29,78}, hexanal²⁹, 2-hexenal⁶³, (E)-2--hexenal⁷⁸, etil 2-metilbutirato⁷⁸, 2-nonanona⁵⁸, α-piridona⁹¹, fenilacetaldéido⁹¹, 1-octanol⁶³, β-ionona, acetato de hexila, acetado de 3-Hexenil, acetato de pentila⁶³, 2,6-dimetil-[E,Z]-2,4,6-octatrieno, 2-isobutil-norbornano,

2-pinen-4-ona, 2-etilideno-6-metil-3,5-heptadienal⁸⁰, butenona, butanona, etil-2-metilpropanoato, etil 2-metilbutanoato, metil 2-metilbutanoato, etil 3-metilbutanoato, oct-1-en-3-ona, acetato de octila²⁹, cis-miroxido⁷², crotonitrila, mentofurano, 2-fenil-1,3- dioxolano, anisol⁹¹, 3,9-epoxi-p-menta-1,8¹⁰-dieno¹⁰⁰, filifolona, crisantenona⁹¹, 1-metil-4-isopropenilbenzeno⁵⁷, α -pinano oxido⁷², 5-isobutil-3-metil-2-furancarbaldeido¹⁰¹, 1-metil-4(1-metiletenil, 3-butenol-1,2-diol,1-(2-furil)-2,3-dimetil, 3-oxatriciclo- (4.1.1.02,4) octano,2,7,7-trimetil, 1-acetoxi-p-ment-3-ona, 1,5-heptadien-4-ona,3,3,6-trimetil, 4,4-dimetil-2-ciclopenten-1-ona, 5-octin-4-ona,2,7-dimetil, 1,4-pentadieno,2,3,3,3-trimetil, 2,6-dimetil-3,5,7-octatrieno-2-ol, E, 2-pinen-4-ona, propanol,3-ciclohexilidene-2-metil-, 2- isopropil-5-metil-6-oxabi-ciclo(3.1..0)hexano-1-carboxaldeido, 2-ciclohexen-1-ona,3-metil-6- (1-metiletenil)-,(+), 3-methoxi-2,5,6-trimetilfenol, 6-Z-2,5,5,10-tetrametil-undeca-2,6,0-trien- 8-ona, limonen-6-ol, pivalato, propanodinitrila, diciclohexil, 9-octadecenamida(Z) e 1-acetoxi-p-ment-3-ona (16), 2,3,5-trimetilfurano, acetato de linalila, carvenona, 2-butanona, biciclo(2.2.1) heptano, 3-metil-2-(2-metil-2-butenil)-furano, 2,3,4,6-tetrametilfenol, 2-ciclo-hexen-1-ona (87), artemisia cetona, crisantenona, mircenona, santalona⁵¹.

Vazquez e colaboradores⁹¹ identificaram pela microextração em fase sólida combinado a *headspace*, substâncias voláteis nos diferentes órgãos da planta que não foram identificados no óleo essencial de *T. minuta*, tais como eugenol, δ -elemeno, α -copaeno, α - cariofileno, α -amorfenol (flor, folha e caule), espatulenol (flor, folha), β -elemeno, β -cadineno e α -cadinol (caule)⁹¹.

Quadro 4 – Substâncias relatadas em maior concentração no óleo essencial de *Tagetes minuta*

Substâncias em maior concentração no óleo essencial (≥ 20,0%)	Parte da planta	Material vegetal (fresco ou seco)	Método de extração (tempo)	Referência
(<i>E</i>)-ocimenona (44,13%), (<i>E</i>)-ocimeno (β -ocimeno) (25,97%)	N.D.	Fresco	Hidrodestilação (N.D.)	(67, 102)
<i>cis</i> -ocimeno (51,32%)	Partes aéreas	Fresco	Hidrodestilação (3h)	(103)
<i>cis</i> -ocimeno (28,5%)	Partes aéreas floridas	Fresco	Hidrodestilação (2h)	(87)
<i>trans</i> -tagetenona (32,3%) e <i>cis</i> -tagetenona (20,9%)	Partes aéreas floridas	Fresco	Hidrodestilação (3h)	(91)
Dihidrotagetona (54, 21%)	Folhas e caules	Seco (40°C/72h)	Arraste a vapor (2h)	(104)
Flores: β -ocimeno (39,6-45,4%), tagetenona (25,0-32,9%); Folhas da planta antes da floração: dihidrotagetona (42,9%); Folhas da planta durante a floração: dihidrotagetona (30,3%)	Folhas da planta antes da floração / folhas da planta durante a floração / flores	Seco (natural)	Arraste a vapor (N.D.)	(18)
Folhas jovens (verdes): (<i>E</i>)-ocimenona (22,4%) Folhas maduras (senescentes): (<i>E</i>)-ocimenona (48,1%) Flores e frutos: espatulenol (60,8%)	Folhas jovens (verdes)/ Folhas maduras (senescentes)/Flores e frutos	Seco (N.D.)	Hidrodestilação (45 min)	(51)
p-ocimeno (35,13-53,47%)	Partes aéreas floridas	Seco (N.D.)	Hidrodestilação (N.D.)	(90)*
(<i>Z</i>)- β -ocimeno (~30%), dihidrotagetona (25-28%)	Partes aéreas floridas	N.D.	Hidrodestilação	(29)
(<i>Z</i>)- β -ocimeno (23,84-73,81%)	Partes aéreas floridas	Seco (N.D.)	Hidrodestilação (1-4, 5h, a depender da pressão testada)	(37)
<i>cis</i> - β -ocimene (0,8-50,9%), dihidrotagetona (3,0-54,1%), <i>cis</i> -tagetona (6,9-23,0%)	Partes aéreas antes da floração	Seco (N.D.)	Hidrodestilação (3h)	(63)
dihidrotagetona (11,3-75,6%), (<i>Z</i>)-tagetona (1,9-53,49%)	Partes aéreas	Fresco	Hidrodestilação (7h)	(5)
(<i>E</i>)-ocimenona (~50%)	Partes aéreas	Fresco	Hidrodestilação (40 min)	(38)
dihidrotagetona (54,10%)	Partes aéreas	Seco (40°C/72h)	Arraste a vapor (N.D.)	(53)
(<i>Z</i>)- β -ocimeno (28,49%), dihidrotagetona (30,30%),	Partes aéreas floridas	Seco (N.D.)	Hidrodestilação (3h)	(78)
<i>cis</i> -tagetona (62,4%)	Partes aéreas floridas	Fresco	Hidrodestilação (2h)	(72)
dihidrotagetona (2,2-43,3%), (<i>Z</i>)- β -ocimeno (20,7-41,4%),(<i>Z</i>)-tagetenona (0,3-31,4%), (<i>Z</i>)-tagetona (1,0-21,0%)	Partes aéreas	Fresco	N.D.	(105)*
dihidrotagetona (30,30%), (<i>Z</i>)- β -ocimeno (23,6%)	Folhas e flores	Seco (natural)	Hidrodestilação (3h)	(66)
dihidrotagetona (21,4%), α -terpineol (20,8%)	Partes aéreas floridas	Seco (natural)	Hidrodestilação (N.D.)	(84)*
(<i>Z</i>)- β -ocimene (38,77%)	Flores	Fresco	Arraste a vapor (N.D.)	(68)
<i>trans</i> -cariofileno (~20,0%)	Partes aéreas floridas	Seco (natural)	Microextração em fase sólida em <i>Headspace</i> assistida por ultrassom	(76)
Folhas e flores: dihidrotagetona (0,0-62,89%), (<i>E</i>)- β -ocimeno (0,0-33,72%), (<i>Z</i>)- β -ocimeno (6,65-26,43%), α -felandreno (0,24-28,93%). Folhas: dihidrotagetona (0,0-65,81%), α -felandreno (0,0-30,95%), (<i>E</i>)-tagetenona (0,75-30,67). Flores: (<i>E</i>)- β -ocimeno (0,0-63,04%), (<i>Z</i>)- β -ocimeno (13,03-38,09%).	Folhas e flores	Fresco	Hidrodestilação (2h)	(56)
Trans-tagetona (23,81-40,21%) e <i>cis</i> -tagetona (13,85-26,16%)	Folhas	Seco (natural)	Arraste a vapor (3h)	(93)



conclusão

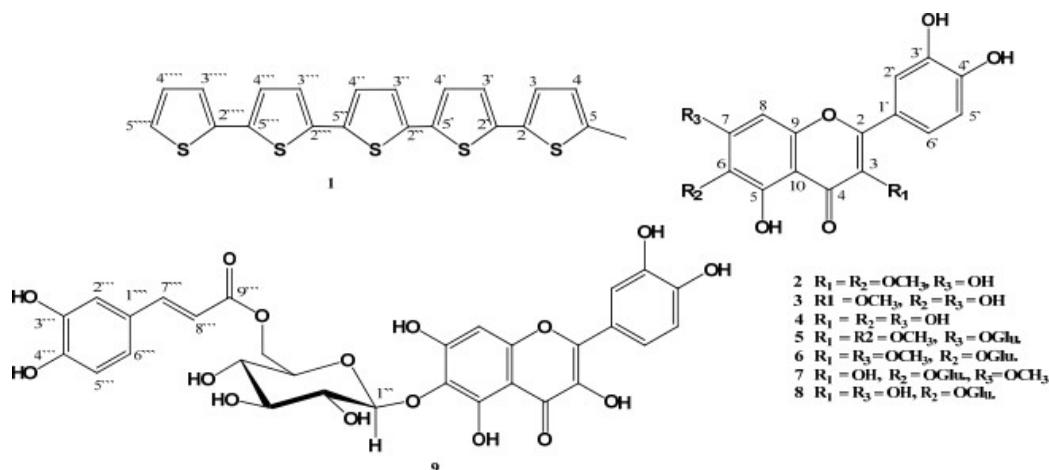
Substâncias em maior concentração no óleo essencial (≥ 20,0%)	Parte da planta	Material vegetal (fresco ou seco)	Método de extração (tempo)	Referência
Ocimeno (11,8-45,0%), dihidrotagetona (7,6-34,1%), tagetonas (<i>E</i> e <i>Z</i>) (10,3-28,53%), ocimenona (<i>E</i> e <i>Z</i>) (17,2-28,3%)	Folhas e flores	Fresco	Arraste a vapor (N.D.)	(34)
Flores: <i>cis</i> -ocimeno (21,05-36,52%), <i>trans</i> -ocimenona (28,48-35,99%) Caule: dihidrotagetona (18,8-36,01%), <i>trans</i> -tagetona (18,01-27,39%) Folha: dihidrotagetona (24,19-39,11%), <i>trans</i> -tagetona (28,82-34,49%)	Flores, caules e folhas	Fresco	Hidrodestilação (4h)	(35)
Flores amarela: α-muroлено (25,3%-38,9%) Flores laranja: α-muroлено (24,1-36,5%) Flores laranja a violeta: p-cimeno (2,3-23,1%), (<i>Z</i>)-tagetenona (0,4-26,65%), (<i>E</i>)-tagetenona (4,3-31,28%) Botões florais: (<i>Z</i>)-tagetenona (26,7%), (<i>E</i>)-tagetenona (36,6%)	Folhas e flores	N.D.	Arraste a vapor (N.D.)	(58)
(<i>Z</i>)-β-ocimeno (27,9-56,0%), (<i>E</i>)-ocimenona (7,4-37,2%), (<i>Z</i>)-tagetona (1,4-24,9%) e dihidrotagetona (0,0-23,4%)	Folhas e flores	Seco (natural)	Hidrodestilação (3h)	(36)
<i>cis</i> -ocimeno (51,32%)	Partes aéreas	Fresco	Hidrodestilação (3h)	(77)
Folha: dihidrotagetona (61,1%) Flor: (<i>Z</i>)-β-ocimeno (47,9%), (<i>Z</i>)-tagetenona (19,6%).	Folhas e flores	N.D.	N.D.	(73)*
(<i>E</i>)-ocimenona (34,8%)	Folhas	N.D.	Hidrodestilação (N.D.)	(86)*
(<i>Z</i>)-β-ocimeno (31.8%) e (<i>Z</i>)-tagetona (46.0%)	Flores	N.D.	N.D.	(97)*

Fonte: autoria própria.

N.D. – não descrito; * Informações obtidas apenas pelo abstract que se encontrava disponível; h – horas.

A partir do extrato metanólico obtido por maceração das folhas secas foram isoladas e identificadas as seguintes substâncias 5-metil-2,2',5'',5'',2''',5''',2''''-quinquetiofeno (1), quercetin-3,6-dimetil éter (2), quercetin-3-metil éter (3), quercetina (4), axillarin-7-O-β-D-glucopiranosídeo (5), quercetagetin-3,7-dimetoxi-6-O-β-D-glucopiranosídeo (6), quercetagetin-7-metoxi-6-O-β-D-glucopiranosídeo (7), quercetagetin-6-O-β-D-glucopiranosídeo (8) e quercetagetin-6-O-(6-O-cafeoil-β-D-glucopiranosídeo) (9)¹⁰⁶.

Figura 3 – Estruturas químicas isoladas do extrato metanólico das folhas de *Tagetes minuta*¹⁰⁶



Do extrato hidroalcolico das folhas, das flores e das raízes verificou-se a presença de tiofenos apenas nas folhas (35,6%) e nas raízes (64,4%), sendo identificada a seguinte distribuição de tiofenos para a espécie: 67,9% de 5-(3-buten-1-ynil)-2,2-bitienila, 5,2% de 5-(4-hidroxi-1-butinil)-2,2-bitienila, 15,5% de 5-(4-acetoxi-1-bitienila)-2,2-bitienil e 11,4% de 2,2:5,2-tertiofenila (α-T),³³ diferentemente de Perich e colaboradores (1995), que isolaram das flores os seguintes tiofenos, 5-(but-3-ene-1-ynyl)-2,2'-bitiofeno, 5-(but-3-ene-1-ynyl)-5'-metil-2,2'-bitiofeno, 2,2',5'',2''-tertioeno e 5-metil-2,2',5'',2''-tertiofeno¹⁰⁷. Os tiofenos têm sido observados em *T. minuta* desde a década de 1960¹⁰⁸.

Diversas piretrinas têm sido identificadas em *T. minuta*, inclusive no cultivo in vitro de calos¹⁰⁹.

■ 3.3 PRODUTO FINAL

Dado não encontrado para *T. minuta* na literatura pesquisada, no entanto para *T. erecta* foi encontrado monografia do produto acabado obtido a partir do extrato das suas flores com alegação de uso na boa manutenção da saúde ocular devido ao poder antioxidante, disponível na página eletrônica do órgão regulador do Canadá (*Health Canada – HC*)¹¹⁰.

3.3.1 Forma farmacêutica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.3.2 Testes específicos por forma farmacêutica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.3.3 Requisitos de pureza

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.3.4 Resíduos químicos

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.3.5 Prospecção fitoquímica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.3.6 Testes de identificação

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

3.3.7 Testes de quantificação

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

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

Dado não encontrado na literatura pesquisada.





4

**INFORMAÇÕES
DE SEGURANÇA
E EFICÁCIA**

■ 4.1 USOS POPULARES E/OU TRADICIONAIS

Os primeiros registros do uso medicinal de *T. minuta* são da década de 1800^{28,34}. Essa espécie tem sido utilizada no tratamento de doenças hepáticas,^{19,26,28,34,45,64} resfriado^{10,28,34}, inflamações do trato respiratório²⁸, antimicrobiano^{19,22,55,111}, espasmolítico^{16,19,55,111}, dor reumática, hipotensivo⁵⁵, antifúngico⁵⁵, anti-inflamatório^{50,55}, constipação⁶⁴, diarreia^{34,64}, doenças intestinais e estomacais^{19,50}, problemas digestivos^{16,22,26,28}, anti-helmíntico^{4,10,16,25,111,112v} diurético^{16,19,50,111}, doenças renais²⁶ e para doenças da pele^{45,48}.

No Brasil, a espécie é empregada na medicina caseira, na qual é considerada excitante e diurética, sendo utilizada para reumatismo^{4,5,10,25}, dispepsia, estimular o fluxo menstrual^{4,25}, tratar bronquite e nervosismo¹¹³, tratamento de doenças infeccionadas, mordidas e alergias a insetos⁷, como digestivo, espasmolítico, diurético, antifúngico, anti-helmíntico, antisséptico, antitussígeno e para infecções do trato urinário²⁰. Também há registro de uso na forma de infusão como sedativo, antipirético, amenorreia e vermífugo⁹, problemas estomacais, pneumonia.¹² Suas flores cozidas ou a infusão da planta são utilizadas para resfriados e tosse, e suas raízes e sementes apresentam efeito laxativo⁵.

No Paraguai, a infusão ou a decocção das partes aéreas floridas são utilizadas para combater gastrite e flatulência, enquanto na Bolívia o seu infuso é empregado como febrífugo, aperitivo, vermífugo e a decocção de suas folhas para uso externo como antisséptico de feridas e para uso interno como expectorante²⁵. Na Argentina, é utilizada como aromatizante, tônico, aperitivo e pesticida²². No Paquistão, as folhas são utilizadas via externa com ações anti-inflamatória, bronco dilatadora, germicida, microbicida⁴⁴, além de servir como repelente para mosquito⁴⁵. e o óleo essencial para tratamento de varíola, dor de ouvido, resfriado e febre³⁹. Em Uganda, a mastigação e a inalação das folhas trata dor de cabeça e feridas¹¹⁴, e as parteiras utilizam suas folhas para induzir o trabalho de parto⁴⁶. Ainda na África, o uso tópico da planta serve para candidíase oral e infecções fúngicas cutâneas⁴⁹, tratamento de calos, verrugas e hemorroidas³⁶, enquanto o uso interno do chá é utilizado para tratar gastrite e indigestão; o óleo da planta empregado no tratamento de varíola, dor de ouvido gripes e febres³⁶ e o decocto é utilizado para dor de cabeça, articulação, dores e epilepsia⁴⁷. Na Croácia, seu óleo essencial é utilizado para problemas de pele, hemorroidas e veias varicosas, e há a alegação de que seu odor desagradável pode causar náusea, dor de cabeça e dermatite de contato³².

■ 4.2 PRESENÇA NA NOTIFICAÇÃO DE DROGAS VEGETAIS

Dado não encontrado nas listas de notificação do órgão regulador do Brasil (Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa), na RDC n.º 10, de 9 de março de 2010¹¹⁵, no Formulário de Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira¹¹⁶ e na lista de notificação do Chile (*Instituto de Salud Pública de Chile* – ISP: Resolução n.º 522/2007 e n.º 190/2008).

■ 4.3 ESTUDOS NÃO CLÍNICOS

4.3.1 Estudos toxicológicos

4.3.1.1 Toxicidade aguda

O óleo essencial das folhas frescas da espécie, obtido por hidrodestilação durante três horas, foi administrado via oral (125,0; 250,0, 375,0 e 500,0 µL/kg), diariamente, por 14 dias, em quatro ratos Wistar pesando entre 200 a 230 mg, de ambos os sexos, para a avaliação da toxicidade aguda por meio dos parâmetros bioquímicos da função renal e hepática (sódio, potássio, cloretos, fósforo inorgânico, ureia, creatinina, total de bilirrubina, bilirrubina conjugada, albumina, globulina e proteína total), parâmetros hematológicos (leucócitos, eritrócitos, hemoglobinas, hematrócitos, volume corpuscular médio, concentração hemoglobina corpuscular média, neutrófilos, monócitos, linfócitos, eosinófilos, basófilos, plaquetas, células LUC – células grandes não coradas), peso dos órgãos internos (fígado, rim e coração) e atividade enzimática (alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina e gama glutamiltransferase)⁴². O óleo essencial, em certas doses testadas, apresentou ação levemente tóxica em alguns índices da função renal e hepática, parâmetros hematológicos e peso dos rins, o que sugere que o óleo essencial de *T. minuta* é seletivo nos tecidos a depender da dosagem⁴².

4.3.1.2 Toxicidade subcrônica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.3 Toxicidade crônica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.4 Genotoxicidade

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.5 Sensibilização dérmica

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.1.6 Irritação cutânea

Segundo Verhagen e Nyaga (1974), *T. minuta* tem um efeito irritante primário na pele intacta e pode causar dermatite de contato alérgica grave e prolongada, com sensibilização cruzada para outras plantas da família Asteraceae⁴³.

4.3.1.7 Irritação ocular

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.3.2 Estudos farmacológicos

4.3.2.1 Ensaios in vitro

O maior número de ensaios in vitro para a espécie destaca-se na atividade antimicrobiana. Contudo, estudos da ação antiparasitária, antioxidante, inibição da tirosinase, citotóxica, antiviral, hipoglicêmica e hipotensiva também foram encontrados na estratégia de busca para *T. minuta* (Quadro 5).

Al-Musayeib e colaboradores (2014) testaram a atividade antimicrobiana, antimalárica, antileishmaniose e antioxidante de oito substâncias isoladas do extrato metanólico das folhas de *T. minuta* (Figura 3). Todas as substâncias isoladas apresentaram atividade antioxidante por meio do sequestro do radical livre 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH), na faixa entre 91,6% a 68,3%. Nenhuma das substâncias testadas apresentou atividade antimicrobiana. Quercetagetin-6-O- β -D-glucopiranosídeo mostrou atividade antileishmaniose ($IC_{50} = 31,0 \mu\text{g/mL}$), enquanto quercetin-3-metil éter mostrou moderada ação antimalárica ($IC_{50} = 4,37 \mu\text{g/mL}$)¹⁰⁶.

Quadro 5 – Estudos de atividade farmacológica in vitro dos derivados vegetais de *Tagetes minuta*

Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Referência
Atividade antimicrobiana						
Folhas	OE	N.D.	N.D.	Atividade contra <i>S. aureus</i> resistente à metilina (MRSA) e <i>C. albicans</i>	Apresentou alta atividade contra <i>S. aureus</i> (halo de inibição de 23 mm) e contra <i>C. albicans</i> (halo de inibição de 26 mm)	(86)*
N.D.	OE	N.D.	N.D.	Atividade antibacteriana contra <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. flexneri</i> , <i>E. coli</i> e <i>S. enteritidis</i> ; Atividade antimicótica contra <i>N. crassa</i> , <i>T. rubrum</i> e <i>T. mentagrophytes</i>	N.D.	(117)*
N.D.	OE	Análise por CG-EM	N.D.	N.D.	Inibição de 95%-100% da multiplicação de Gram (+) e (-). Experimentos de difusão em ágar com o OE inibiram a multiplicação fúngica a 100%	(118)**
Partes aéreas floridas	OE	Análise por CG-EM	N.D.	Atividade antibacteriana contra <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> e antifúngica contra <i>C. albicans</i>	Não mostrou nenhuma atividade contra os micro-organismos testados	(16)
Partes aéreas	OE	Análise por CG-EM		Atividade contra bactérias Gram-positivas: <i>B. cereus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. faecalis</i> e Gram-negativas: <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> e <i>S. typhi</i>	Em geral, o OE foi mais ativo contra bactérias Gram-positivas que Gram-negativas	(63)
Flores	OE	N.D.	N.D.	Atividade antibacteriana pelo método de microdiluição em poços contra <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> e <i>S. mutans</i> e antifúngica contra <i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> e <i>C. glabrata</i> ; efeitos em biofilme formados por <i>C. albicans</i> , <i>S. aureus</i> e <i>S. mutans</i> isolados e em associações em superfície de resina acrílica	Atividade bacteriostática do OE foi encontrada em todas as cepas de <i>Staphylococcus</i> spp. e <i>S. mutans</i> . A CIM foi de 2% para 80% das cepas de <i>S. aureus</i> para 70% das cepas de <i>S. epidermidis</i> . Para <i>S. mutans</i> , a concentração do OE a 4% inibiu 70% das cepas de <i>S. mutans</i> . Para as cepas de <i>Candida</i> spp. observou-se atividade fungistática, CIM de 0,39% para 100% das cepas de <i>C. albicans</i> . No entanto, 70% das cepas de <i>C. tropicalis</i> apresentaram inibição a 1% do OE, já para as cepas de <i>C. glabrata</i> , 70% delas apresentaram CIM de 2%. A CMM do OE a 4% foi efetivo para 80% das cepas de <i>S. aureus</i> , para 70% das cepas de <i>S. epidermidis</i> , 8% para 70% das cepas de <i>S. mutans</i> ; e 0,78% para 100% das cepas de <i>C. albicans</i> , 2% para 70% das cepas de <i>C. tropicalis</i> e para 50% das cepas de <i>C. glabrata</i>	(8)
Folhas e flores	OE	Análise por CG	N.D.	Fungitoxicidade contra <i>T. mentagrophytes</i> , <i>M. gypsum</i> , <i>C. albicans</i> , <i>C. neoformans</i> , <i>A. niger</i> e <i>Penicillium</i> spp. Controle positivo: clotrimazol e nistatina	A atividade do OE das flores foi maior que o OE das folhas. A ação sobre os fungos filamentosos foi maior do OE do que o controle utilizado	(119)*

continua

continuação

Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Referência
Partes aéreas	OE e diidrotagetona isolada	Análise por CG-EM e RMN ¹ H e ¹³ C	N.D.	Atividade pelo método de microdiluição em poços contra as bactérias <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. setubal</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> e <i>P. aeruginosa</i> ; e fungos <i>C. albicans</i> , <i>S. cerevisiae</i> , <i>C. dubliniensis</i> , <i>C. neoformans</i> . Controle positivo: cloranfenicol e nistatina	A diidrotagetona apresentou atividade bacteriostática diante da maioria das cepas testadas e moderada ação fungicida frente a <i>S. cerevisiae</i> . Os óleos essenciais apresentaram moderada atividade bacteriostática diante apenas dos do gênero <i>Staphylococcus</i> , enquanto a atividade fungicida foi efetiva contra todos os fungos testados	(5)
Folhas	Extrato hexânico, acetato de etila, etanólico e aquoso	N.D.	100 mg/mL	Atividade antibacteriana contra <i>C. albicans</i> pelo método de microdiluição em poços. Controle positivo: anfotericina B	CIM: 25 mg/mL (extrato aquoso); 2,09 mg/mL (extrato etanólico); 8,35 mg/mL (extrato acetato de etila); > 8,35 mg/mL (extrato hexânico)	(120)
Folhas	Extrato metanólico	N.D.	N.D.	Atividade antifúngica contra <i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. tropicalis</i> e <i>C. neoformans</i>	Sem atividade na concentração ≤ a 4.000 µg/mL do extrato para <i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i> . CIM: 500 µg/mL para <i>C. tropicalis</i> e para <i>C. neoformans</i> , 1.000 µg/mL para <i>C. krusei</i> . Nenhuma CFM foi detectada na concentração ≤ a 4.000 µg/mL do extrato para os fungos testados	(49)
Folhas	Extrato metanólico e frações acetato de etila, clorofórmica e aquosa	CCD do extrato metanólico	500 µg/mL do extrato e suas diluições	Atividade antibacteriana contra <i>B. subtilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. cerevisiae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Z. mobilis</i> por difusão em placa. Controle positivo: cloranfenicol	Altas concentrações do extrato metanólico (200-500 µg/mL) mostraram igual inibição do crescimento de <i>E. coli</i> com cloranfenicol (200-220 µg/mL). <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>S. cerevisiae</i> e <i>Z. mobilis</i> não foram inibidos em nenhuma das frações. A fração clorofórmica não inibiu nenhum dos micro-organismos	(19)
Partes aéreas	OE e extrato hidroetanólico	N.D.	N.D.	Atividade antibacteriana pelo método de microdiluição em poços contra <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> e <i>E. coli</i>	CIM do OE 4% para <i>P. aeruginosa</i> , 5% para <i>E. coli</i> e 1,25% para <i>S. aureus</i> ; CIM para o extrato, resistente para <i>P. aeruginosa</i> e <i>E. coli</i> ; e 50% de inibição para <i>S. aureus</i>	(14)
Folhas	Extrato hidroetanólico	N.D.	N.D.	Atividade antibacteriana por difusão em placa contra <i>S. aureus</i>	O extrato hidroetanólico (70%) apresentou inibição maior para <i>S. aureus</i> do que os extratos a 50% e 92% de etanol	(121)
Folhas	Extrato aquoso	N.D.	0,5 a 10,0 % (v/v)	Atividade antifúngica por difusão em placa contra <i>T. mentagrophytes</i> . Controle positivo: OE de eucalipto.	Não se observou nenhum tipo de efeito	(6)
N.D.	Extrato aquoso	N.D.	0,16 a 100%	Atividade antibacteriana por tubos múltiplos contra <i>S. aureus</i> , <i>E. faecium</i> e <i>Salmonella</i> sp	Atividade seletividade sobre as bactérias Gram-positivas como <i>S. aureus</i> e <i>E. faecium</i> . Essa atividade se manifestou também, de modo mais moderado, sobre a Gram-negativa, como <i>S. gallinarum</i> . Nesses três agentes causais o tempo de inatividade bacteriana diminuiu quando a concentração do decocto se tornava menor, independentemente da concentração do inóculo. A atividade diante da <i>E. coli</i> praticamente inexistiu	(7)
N.D.	Extrato aquoso	N.D.	N.D.	Atividade antibacteriana contra <i>E. coli</i> e <i>S. gallinarum</i> por tubos múltiplos	Observou-se o valor de IINIB de 8, e IINAB não determinado, nos testes realizados com as duas linhagens bacterianas.	(13, 15)

continua



continuação

Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Referência
Atividade antiparasitária						
Partes aéreas	OE	N.D.	100 ppm do OE	Atividade inseticida contra <i>Pediculus humanus capitis</i> (piolho)	O TL ₅₀ para a concentração de 100 ppm do OE foi de 16,4 ± 1,62 min. O exame dos cortes histológicos dos piolhos revelou desarranjo dos filamentos de actina e miosina nos indivíduos tratados, o que sugerem uma ação tóxica do OE de <i>T. minuta</i>	(21)
Sementes	Fração solúvel em hexano e fração solúvel em éter do óleo essencial	N.D.	N.D.	Atividade antimalarial pelo método lactato desidrogenase. Controle positivo: difosfato de cloroquina	CL ₅₀ : 2,78 µg/mL (fração hexano); >25 (fração éter); controle positivo: 0,025	(39)
N.D.	Extrato metanólico	N.D.	0,25 a 64,0 µg/mL do extrato	Atividade antimalarial contra esquizonte eritrocítico de <i>P. falciparum</i> , antileishmaniose contra amastigostas de <i>L. infantum</i> e atividade antitripanossoma contra amastigostas de <i>T. cruzi</i> e tripomastigotas de <i>T. brucei</i> . O critério para a atividade foi o IC ₅₀ < 10 µg/mL (<5 µg/mL para <i>T. brucei</i>). Controle positivo: cloroquina, miltefosina, benznidazol e suramina	Baixa atividade contra <i>T. cruzi</i> (CI ₅₀ = 9,2, SI = 6,9) e alta atividade contra <i>T. brucei</i> (CI ₅₀ = 2,2 µg/mL, SI >29,1). Nenhuma atividade foi verificada para <i>L. infantum</i> e <i>P. falciparum</i>	(111)
Folhas	Extrato acetato de etila	N.D.	10 µg/mL do extrato	Atividade antimalarial contra cepas de <i>P. falciparum</i> . Controle positivo: cloroquina	% Inibição do extrato: 61,0 ± 1,8; e do controle: 98,1 ± 0,3	(47)
Atividade antioxidante						
Folhas	OE	N.D.	N.D.	Captura de DPPH	CI ₅₀ : 36 mg/mL	(86)*
Partes aéreas	OE	Análise por CG-EM e RMN ¹ H e ¹³ C	30 µg/mL do OE para o ensaio qualitativo; 7,8, 15,6, 31,35, 62,5, 125, 250 e 500 µg/mL do OE para o ensaio quantitativo	Captura de DPPH. Controle positivo: BHT	Não apresentou atividade antioxidante	(5)
N.D.	Extrato hidrometanólico	Fenólicos totais: 216,84 mg EAG/100 g	N.D.	Captura de DPPH, ABTS e FRAP. Controle positivo: Trolox	TEAC (mmol/100 g): 1.399,42 (DPPH); 2,3 (ABTS); 4,22 (FRAP)	(64)
Partes aéreas	Partes aéreas	Fenólicos totais: 2,200 mg EAG/g	Concentração testada do extrato seco 0,1 a 40 µg/mL	Hipoclorito. Controle positivo: PGR e PYR	Apresentou boa atividade, maior do que outras espécies testadas pela metodologia	(122)
Folhas	Folhas	Fenólicos totais: 67 ± 7 mg EAG/g de extrato e perfil de fenólicos em Clae, detectando-se ácido hidroxicinâmico e derivados de quercetina	Concentração testada do extrato cerca de 500 mg/mL	DPPH	Apresentou 91% de atividade antioxidante	(27)

continua

continuação

Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Referência
Atividade inibitória da tirosinase						
Partes aéreas	Extrato etanólico	N.D.	1.000 µg/mL do extrato	Controle positivo: ácido kójico	% inibição da tirosinase: 97,20 ± 0,58 (valor após 10 min do início); IC ₅₀ : 41,58 µg/mL, enquanto o IC ₅₀ do controle foi 18,25 µg/mL	(23)
Atividade citotóxica						
Folhas	OE	N.D.	N.D.	Células tumorais de mama linhagem MCF-7	Cl ₅₀ : 54,7 ± 6,2 mg/mL	(86)*
N.D.	OE e extrato	N.D.	N.D.	Células linhagem Vero. Avaliação pelo ensaio de microcultura de tetrazólio e pelo método da exclusão do azul de tripano	O extrato apresentou significativa atividade citotóxica com Cl ₅₀ : 37-49 µg/mL	(50)
N.D.	Extrato metanólico	N.D.	0,25 a 64,0 µg/mL do extrato	Células da linhagem MRC-5 (fibroblastos normais de pulmão humano) para avaliar sua seletividade (índice de seletividade >4). Controle positivo: tamoxifeno	Cl ₅₀ : > 64,0 µg/mL, enquanto o tamoxifeno apresentou Cl ₅₀ de 11,0 ± 2,3 µg/mL	(111)
Atividade antiviral						
N.D.	OE e extrato	N.D.	N.D.	Atividade contra o HSV-1 por meio da avaliação da inibição do efeito citopático e da redução do rendimento do vírus	Não mostrou significativa atividade antiviral	(50)
N.D.	Extrato orgânico (MeOH:DCM) e extrato aquoso	N.D.	Concentrações ≤ 100 µg/mL dos extratos	Atividade contra o HSV-1 e PV-2 por meio da redução do CPE	Negativo para todos os micro-organismos testados (sem proteção a 25 e 100 µg/mL), exceto para o extrato orgânico contra PV-2, no qual a redução do CPE viral ocorreu a 100 µg/mL	(20)
Atividade hipoglicêmica						
Folhas	Extrato aquoso	Fenólicos totais: 67 ± 7 mg EAG/g de extrato e perfil de fenólicos em Clae, detectando-se ácido hidroxicinâmico e derivados de quercetina	0,5 mg; 12,5 mg e 25 mg	Inibição de α-amilase e de α-glicosidase	Não apresentou atividade inibitória de α-amilase e 74% de inibição da atividade glicosidase	(27)

continua



conclusão

Parte da planta	Derivado vegetal	Padronização do derivado	Doses/ Posologia	Metodologia	Resultado	Referência
Atividade hipotensiva						
Folhas	Extrato aquoso	Fenólicos totais: 67±7 mg EAG/g de extrato e perfil de fenólicos em Clae, detectando-se ácido hidroxicinâmico e derivados de quercetina	0,5 mg; 1,25	Inibição da ECA	Não apresentou atividade inibitória de ECA	(27)

Fonte: autoria própria.

N.D. – não descrito; g – gramas; mg – miligramas; mL – mililitro; mmol – milimol; OE – óleo essencial; CI50 – concentração inibitória média; TL50 – tempo letal médio; ECA – enzima conversora de angiotensina; PGR – pirogalol vermelho; PYR – piranina; DPPH – 2,2-difenil-1-picrilhidrazila; ABTS – 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolína-6-ácido-sulfônico); FRAP – poder antioxidante pelo método de redução dos íons de ferro (ferric reducing antioxidant power); Trolox – ácido 2-carboxílico-6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcromano; BHT – butil-hidroxitolueno; EAG – equivalente em ácido gálico; TEAC – capacidade antioxidante equivalente ao trolox; MeOH:DCM – metanol:diclorometano; Clae – cromatografia líquida de alta eficiência; CG-EM – cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas; RMN – ressonância magnética nuclear; CCD – cromatografia em camada delgada; IINIB – Intensidade de Atividade de Inibição Bacteriana (resultado do confronto de *E. coli* com o extrato vegetal em meio específico); IINAB – Intensidade de Atividade de Inativação Bacteriana (resultado do confronto de *E. coli* com o extrato vegetal em meio específico sob influência dos desinibidores bacterianos); CIM – concentração inibitória mínima; CFM – concentração fungicida mínima; CMM – concentração microbicida mínima; CPE – efeito citopático; HSV-1 – vírus da herpes tipo 1; PV-2 – poliovírus tipo 2; *A. niger* – *Aspergillus niger*; *C. albicans* – *Candida albicans*; *C. dubliniensis* – *Candida dubliniensis*; *C. glabrata* – *Candida glabrata*; *C. krusei* – *Candida krusei*; *C. parapsilosis* – *Candida parapsilosis*; *C. tropicalis* – *Candida tropicalis*; *C. neoformans* – *Cryptococcus neoformans*; *B. cereus* – *Bacillus cereus*; *B. subtilis* – *Bacillus subtilis*; *E. coli* – *Escherichia coli*; *K. pneumoniae* – *Klebsiella pneumoniae*; *L. plantarum* – *Lactobacillus plantarum*; *L. rhamnosus* – *Lactobacillus rhamnosus*; *L. infantum* – *Leishmania infantum*; *M. gypsum* – *Microsporum gypsum*; *N. crassa* – *Neurospora crassa*; *P. mirabilis* – *Proteus mirabilis*; *P. aeruginosa* – *Pseudomonas aeruginosa*; *S. cerevisiae* – *Saccharomyces cerevisiae*; *S. enteritidis* – *Salmonella enteritidis*; *S. gallinarum* – *Salmonella gallinarum*; *S. setubal* – *Salmonella setubal*; *S. typhi* – *Salmonella typhi*; *S. flexneri* – *Shigella flexneri*; *S. aureus* – *Staphylococcus aureus*; *S. epidermidis* – *Staphylococcus epidermidis*; *S. faecalis* – *Streptococcus faecalis*; *S. mutans* – *Streptococcus mutans*; *T. mentagrophytes* – *Trichophyton mentagrophytes*; *T. rubrum* – *Trichophyton rubrum*; *T. cruzi* – *Trypanosoma cruzi*; *T. brucei* – *Trypanosoma brucei*; *Z. mobilis* – *Zymomonas mobilis*; * Informações obtidas apenas pelo abstract que se encontrava disponível; ** resultado obtido do trabalho de revisão, no qual o artigo original não se encontrava disponível.

4.3.2.2 *Ensaio in vivo*

O óleo essencial testado em membranas cerebrais de ratos apresentaram efeito ansiogênico semelhante aos antidepressivos na dose de 0,3 mg/kg, sugerindo capacidade do derivado de *T. minuta* em modular negativamente a função GABAérgica¹²³.

Vasudevan e colaboradores (1997) relatam a ação antitumoral em carcinoma pulmonar de Lewis da espécie em floração³¹.

4.3.2.3 *Ensaio ex vivo*

O óleo essencial obtido das partes aéreas frescas da planta pode interagir com as membranas biológicas por meio da sua habilidade de perturbar o sítio receptor específico e não específico com flunitrazepam (FNTZ), um benzodiazepínico, sendo que o derivado vegetal em questão teve seus constituintes químicos identificados^{77,114}.

Perillo e colaboradores (1999) testaram os efeitos da substância isolada tagetona sobre a ligação de FNTZ nas membranas sinaptossomais de cérebro, na presença e na ausência de moduladores alostéricos induzidos por Ácido Gama-Aminobutírico (GABA), sugerindo indícios fortes de que o ativo tagetona afete a função do receptor GABA de forma complexa: por um lado influenciando a ligação FNTZ, por outro lado melhorando tanto o acoplamento nos sítios de ligação entre FNTZ e GABA, quanto à permeabilidade de cloreto GABA-induzida¹²⁴.

■ 4.4 ESTUDOS CLÍNICOS

4.4.1 Fase I

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.2 Fase II

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.3 Fase III

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.4 Fase IV

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.4.5 Estudos observacionais

Verhagen e Nyaga (1974) avaliaram a ação do vegetal fresco e extratos diluídos de *T. minuta* na pele humana, por meio do teste patch, também conhecido como teste de contato, em 3 pacientes sensíveis e 43 controles, percebendo-se entre suas ações uma sensibilização similar ao que é relatado para as espécies do gênero *Helenium*⁴³.

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

4.5.1 Vias de Administração

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.2 Dose Diária

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.3 Posologia (Dose e Intervalo)

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.4 Período de Utilização

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.5 Contraindicações

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.6 Grupos de Risco

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.7 Precauções de Uso

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.8 Efeitos Adversos Relatados

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.9 Interações Medicamentosas

4.5.9.1 Descritas

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.9.2 Potenciais

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.10 Informações de Superdosagem

4.5.10.1 Descrição do quadro clínico

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

4.5.10.2 Ações a serem tomadas

Dado não encontrado na literatura pesquisada.



5

**INFORMAÇÕES
&
GERAIS**

■ 5.1 FORMAS FARMACÊUTICAS / FORMULAÇÕES DESCRITAS NA LITERATURA

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

■ 5.2 PRODUTOS REGISTRADOS NA ANVISA E OUTRAS AGÊNCIAS REGULADORAS

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

■ 5.3 EMBALAGEM E ARMAZENAMENTO

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

■ 5.4 ROTULAGEM

Dado não encontrado na literatura pesquisada.

■ 5.5 MONOGRAFIAS EM COMPÊNDIOS OFICIAIS E NÃO OFICIAIS

A espécie está ausente em todas as edições da *Farmacopeia Brasileira*, assim como das monografias da *Farmacopeia Americana* lançadas em 2012 (USP 35) e do formulário nacional americano (NF 30) do mesmo ano.

A espécie não é citada no compêndio de monografias do Canadá (*Health Canada* – HC) e nem nas monografias de fitoterápicos da Comunidade Europeia (European Medicines Agency – EMA), disponíveis na própria página eletrônica dos referidos órgãos.

■ 5.6 PATENTES SOLICITADAS PARA A ESPÉCIE VEGETAL

Para responder a esse item, as buscas foram realizadas utilizando-se a nomenclatura botânica e popular da espécie nos diferentes escritórios de patentes: Inpi, EPO, USPTO e WIPO.

Foram encontrados no banco de dados do Inpi, em pesquisa realizada em 2/9/2014, três depósitos de patentes para *T. minuta*, sendo dois referentes ao uso medicinal humano dos seus extratos (Quadro 6).

Quadro 6 – Patentes solicitadas para *T. minuta* no Inpi

Depósito	Título	Detalhes
1º/6/2012	Processo de extração de substâncias ativas a partir de <i>Tagetes minuta</i> , uso de substâncias extraídas de <i>Tagetes minuta</i> , composição e formulações farmacêuticas de produtos fitoterápicos a partir de <i>Tagetes minuta</i> .	Compreende o processo de extração, constituído de diversas etapas, das partes aéreas desidratadas. O extrato é utilizado como matéria-prima para o desenvolvimento de diferentes formulações para uso como anti-inflamatório.
22/1/2007	Produto de preparação emulsiva, cremosa, contendo óleo essencial de <i>Tagetes minuta</i> resultante para atividade pediculicida, atividade anti-inflamatória, atividade antimicrobiana e atividade cicatrizante, entre outras, e sistema de produção e uso.	

Fonte: autoria própria.

No EPO foram encontradas 12 solicitações, sendo que apenas uma delas é referente ao uso do fitoterápico em associação para o tratamento de infecções fúngicas das unhas, de lesões de pele e dos transtornos dos ossos ou articulações.

No USPTO foram encontradas duas patentes, sendo que ambas relacionadas ao uso agrícola da espécie.

A WIPO traz informações sobre os diferentes escritórios de patentes, repetindo as informações já apresentadas para o Inpi, EPO e USPTO.

■ 5.7 DIVERSOS

T. minuta é amplamente comercializada devido ao seu óleo essencial, o qual é utilizado na indústria de perfumes e flavorizantes. Como flavorizante, o óleo de *T. minuta* é muito utilizado em produtos alimentícios, incluindo bebidas alcoólicas, coca-cola, sobremesas, balas, gelatinas, condimentos e temperos^{34,57,76,106}. O Brasil é o maior produtor de *T. minuta* para obtenção do seu óleo^{34,57,76}.

O óleo essencial da espécie apresenta efetiva atividade repelente e biocida contra diversos insetos^{10,31,107,125-127}, sendo sua atividade inseticida justificada em grande parte pela presença de piretrinas¹⁰⁹.



REFERÊNCIAS

1. REFLORE – Plantas do Brasil: Resgate Histórico e Herbário Virtual para o Conhecimento e Conservação da Flora Brasileira. 2013. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/>. Acesso em: 8 out. 2014.
2. TROPICOS. Tropicos, botanical information system at the Missouri Botanic Garden. Saint Louis: Missouri Botanical Garden, 2014. Disponível em: <http://www.tropicos.org>. Acesso em: 8 out. 2014.
3. THE INTERNATIONAL plant names index. 2014. Disponível em: <https://www.ipni.org/>. Acesso em: 27 fev. 2023.
4. LORENZI, H.; MATOS, F. J. D. A. **Plantas medicinais no Brasil**: nativas e exóticas. 2 ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2008.
5. OLIVEIRA, C. Q. **Constituintes químicos de óleos voláteis de plantas medicinais do sul do Brasil**: isolamento, determinação estrutural e atividade biológica. 2012. 199 f. Tese (Doutorado em Química) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, 2012.
6. FRIAS, D. F. R.; KOZUSNY-ANDREANI, D. I. Avaliação in vitro da atividade antifúngica de extratos de plantas e óleo de eucalipto sobre *Trichophyton mentagrophytes*. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, SP, v. 11, n. 2, p. 216-220, 2009.
7. SOUZA, C. A. S. de; AVANCINI, C. A. M.; WIEST, J. M. Atividade antimicrobiana de *Tagetes minuta* L., - Compositae (Chinchilho) frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 37, n. 6, p. 429-433, 2000.
8. ALMEIDA, R. B. de A. **Avaliação da atividade dos óleos essenciais de *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf, *Tagetes minuta* L. e *Curcuma zedoaria* Roscoe frente aos microrganismos *Candida* spp., *Staphylococcus* spp. e *Streptococcus mutans***. 2010. 137 f. Tese (Doutorado em Biopatologia Bucal) – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2010.
9. AGRA, M. F. *et al.* Medicinal and poisonous diversity of the flora of “Cariri Paraibano”, Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 111, n. 2, p. 383-395, 2007.
10. GRANDI, T. S. M. **Tratado das plantas medicinais**: mineiras, nativas e cultivadas. Belo Horizonte: Adaequatio Estúdio, 2014.

11. BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. **Descritores em Ciências da Saúde**. 2014. Disponível em: <https://decs.bvsalud.org/>. Acesso em: 27 fev. 2023.
12. BARROS, F. M. C. de *et al.* Medicinal plants used by people from São Luiz Gonzaga, RS, Brazil. Plantas de uso medicinal no Município de São Luiz Gonzaga, RS, Brasil. **Latin American Journal of Pharmacy**, [Bueno Aires], v. 26, n. 5, p. 652-662, 2007.
13. WIEST, J. M. *et al.* Inibição e inativação in vitro de Salmonella spp com extratos de plantas com indicativo etnográfico medicinal ou condimentar. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 61, n. 1, p. 119-127, 2009.
14. LAMBRECHT, G. C. *et al.* Actividad antibacteriana de los extractos de Cymbopogon citratus, Elionurus sp. y Tagetes minuta contra bacterias que causan mastites. **Revista Cubana de Plantas Mediciniais**, Cuba, v. 18, n. 3, p. 487-494, 2013.
15. WIEST, J. M. *et al.* Inibição e inativação de Escherichia coli por extratos de plantas com indicativo etnográfico medicinal ou condimentar. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, SP, v. 29, n. 3, p. 474-480, 2009.
16. EL-DEEB, K. S. *et al.* Chemical composition of the essential oil of Tagetes minuta growing in Saudi Arabia. **Saudi Pharmaceutical Journal**, Saudi Arabia, v. 12, n. 1, p. 51-53, 2004.
17. VÁSQUEZ, A. M. *et al.* Phytochemistry of Tagetes minuta L. (Asteraceae) from Córdoba, Argentina: comparative study between essential oil and HS-SPME analyses. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas**, Santiago, Chile, v. 10, n. 4, p. 351-362, 2011.
18. CHAMORRO, E. R. *et al.* Chemical composition of essential oil from Tagetes minuta L. leaves and flowers. **Journal of the Argentine Chemical Society**, Buenos Aires, v. 96, n. 1/2, p. 80-86, 2008.
19. TERESCHUK, M. L. *et al.* Antimicrobial activity of flavonoids from leaves of Tagetes minuta. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 56, n. 3, p. 227-232, 1997.
20. JAIME, M. F. V. *et al.* In vitro antiviral activity of plant extracts from Asteraceae medicinal plants. **Virology Journal**, [London], v. 10, p. 245, 2013.

21. CESTARI, I. M. *et al.* Evaluation of the potential insecticide activity of *Tagetes minuta* (Asteraceae) essential oil against the head lice *Pediculus humanus capitis* (Phthiraptera: Pediculidae). **Neotropical Entomology**, Londrina, PR, v. 33, n. 6, p. 805-807, 2004.
22. GOLENIOWSKI, M. E. *et al.* Medicinal plants from the “Sierra de Comechingones”, Argentina. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 107, n. 3, p. 324-341, 2006.
23. ME, C. *et al.* Tyrosinase inhibitory activity of native plants from central Argentina: Isolation of an active principle from *Lithrea molleoides*. **Food Chemistry**, London, v. 120, n. 1, p. 10-14, 2010.
24. MARIN, R. H. *et al.* Anxiogenic- like effects of *Tagetes minuta* L essential oil on T-maze and tonic immobility behaviour in domestic chicks. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, England, v. 12, n. 4, p.426-432, 1998.
25. ALONSO, J. **Tratado de fitofármacos y nutraceuticos**. Rosario; Argentina: Ed. Corpus, 2004.
26. BOURDY, G.; CHAVEZ DE MICHEL, L. R.; ROCA-COULTHARD, A. Pharmacopoeia in a shamanistic society: The Izoceño-Guaraní (Bolivian Chaco). **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 91, n. 2/3, p. 189-208, 2004.
27. RANILLA, L. G. *et al.* Phenolic compounds, antioxidant activity and in vitro inhibitory potential against key enzymes relevant for hyperglycemia and hypertension of commonly used medicinal plants, herbs and spices in Latin America. **Bioresource Technology**, England, v. 101, n. 12, p. 4676-4689, 2010.
28. SOULE, J. A. *Tagetes minuta*: a potential new herb from South America. In: JANICK, J.; SIMON, J. E. (ed.). **New Crops**. New York: Wiley, 1993. p. 649-654.
29. BREME, K. *et al.* Identification of odor impact compounds of *tagetes minuta* l essential oil: comparison of two gc-olfactometry methods. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 57, n. 18, p. 8572-8580, 2009.

30. SINGH, B.; JOSHI, V. P.; KAUL, V. K. (inventors); COUNCIL OR SCIENTIFIC AND INDUSTRIAL RESEARCH, ASSIGNEE. **Dihydrotagetone alcohol and a method for preparation there of from *Tagetes minuta* oil**. India: [s. n.], 2002.
31. VASUDEVAN, P.; KASHYAP, S.; SHARMA, S. Tagetes: A multipurpose plant. **Bioresource Technology**, Essex, Inglaterra, v. 62, n. 1/2, p. 29-35, 1997.
32. HULINA, N. Wild marigold – *Tagetes minuta* L., new weed on the island of Hvar, and new contribution to the knowledge of its distribution in Dalmatia (Croatia). **Agriculturae Conspectus Scientificus**, Croatia, v. 73, n. 1, p. 23-26, 2008.
33. MAROTTI, I. *et al.* Thiophene occurrence in different *Tagetes* species: agricultural biomasses as sources of biocidal substances. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, London, v. 90, n. 7, p. 1210-1217.
34. SINGH, V.; SINGH, B.; KAUL, V. K. Domestication of Wild Marigold (*Tagetes minuta* L.) as a Potential Economic Crop in Western Himalaya and North Indian Plains. **Economic Botany**, New York, v. 57, n. 4, p. 535-544, 2003.
35. KUMAR, R. *et al.* Effect of transplanting date on growth, yield and oil quality of *Tagetes minuta* L. in mid hill of north -western Himalaya. **Journal of Essential Oil-Bearing Plants**, [s. l.], v. 15, n. 3, p. 405-414, 2012.
36. TANKEU, S. Y. *et al.* Essential oil variation of *Tagetes minuta* in South Africa - A chemometric approach. **Biochemical Systematics and Ecology**, Oxford,, v. 51, p. 320-327, 2013.
37. BABU, K. G. D.; KAUL, V. K. Variations in quantitative and qualitative characteristics of wild marigold (*Tagetes minuta* L.) oils distilled under vacuum and at NTP. **Industrial Crops and Products**, [s. l.], v. 26, n. 3, p. 241-251, 2007.
38. CAPPELLARI, L. R. *et al.* Increase of secondary metabolite content in marigold by inoculation with plant growth-promoting rhizobacteria. **Applied Soil Ecology**, Oxford, v. 70, p. 16-22, 2013.
39. SHAHZADI, I. *et al.* Evaluating biological activities of the seed extracts from *Tagetes minuta* L. found in Northern Pakistan. **Journal of Medicinal Plants Research**, [s. l.], v. 4, n. 20, p. 2108-2112, 2010.

40. MOHAMED, M. A. *et al.* Effect of drought stress on the yield and composition of volatile oils of drought-tolerant and non-drought-tolerant clones of *Tagetes minuta*. **Planta Medica**, Stuttgart, v. 68, n. 5, p. 472-474, 2002.
41. NCHU, F.; MAGANO, S. R.; ELOFF, J. N. In vitro anti-tick properties of the essential oil of *Tagetes minuta* L. (Asteraceae) on *Hyalomma rufipes* (Acari: Ixodidae). **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, Pretoria, v. 79, n. 1, p. E1-E5, 2012.
42. ODEYEMI, O. O. *et al.* Effect of administration of the essential oil from *Tagetes minuta* L. leaves in wistar rats. **Journal of Biological Sciences**, [s. l.], v. 8, n. 6, p. 1067-1071, 2008.
43. VERHAGEN, A. R.; NYAGA, J. M. Contact dermatitis from *Tagetes minuta*. A new sensitizing plant of the Compositae family. **Archives of Dermatology**, Chicago, v. 110, n. 3, p. 441-444, 1974.
44. ABBASI, A. M. *et al.* Ethnopharmacological application of medicinal plants to cure skin diseases and in folk cosmetics among the tribal communities of North-West Frontier Province, Pakistan. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 128, n. 2, p. 322-335, 2010.
45. ATA, S.; FAROOQ, F.; JAVED, S. Elemental profile of 24 common medicinal plants of Pakistan and its direct link with traditional uses. **Journal of Medicinal Plant Research**, [s. l.], v. 5, n. 26, p. 6164-6168, 2011.
46. KAMATENESI-MUGISHA, M.; ORYEM-ORIGA, H. Medicinal plants used to induce labour during childbirth in western Uganda. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 109, n. 1, p. 1-9, 2007.
47. LACROIX, D. *et al.* Antiplasmodial and cytotoxic activities of medicinal plants traditionally used in the village of Kiohima, Uganda. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 133, n. 2, p. 850-855, 2011.
48. NJOROGI, G.; BUSSMANN, R. W. Ethnotherapeutic management of skin diseases among the Kikuyus of Central Kenya. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 111, n. 2, p. 303-307, 2007.
49. HAMZA, O. J. M. *et al.* Antifungal activity of some Tanzanian plants used traditionally for the treatment of fungal infections. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 108, n. 1, p. 124-132, 2006.

50. VIJAYAN, P. *et al.* Antiviral activity of medicinal plants of Nilgiris. **Indian Journal of Medical Research**, India, v. 120, n. 1, p. 24-29, 2004.
51. LÓPEZ, M. L.; BONZANI, N. E.; ZYGADLO, J. A. Allelopathic potential of *Tagetes minuta* terpenes by a chemical, anatomical and phytotoxic approach. **Biochemical Systematics and Ecology**, Oxford, v. 36, n. 12, p. 882-890, 2009.
52. MILOVIĆ, M. A contribution to the knowledge of the neophytic flora of the county of Šibenik and Knin (Dalmatia, Croatia). **Croatian Natural History Museum**, Croatia, v. 10, n. 4, p. 277-292, 2001.
53. ANDREOTTI, R. *et al.* Protective action of *Tagetes minuta* (Asteraceae) essential oil in the control of *Rhipicephalus microplus* (Canestrini, 1887) (Acari: Ixodidae) in a cattle pen trial. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 197, n. 1/2, p. 341-345, 2013.
54. BOEHM, E. E.; THALLER, V.; WHITING, M. C. Synthetical studies on terpenoids: Part II. The structure of "tagetone". **Journal of the Chemical Society (Resumed)**, p. 2527-2535, 1963.
55. CHALCHAT, J-C.; GARRY, R-P.; MUHAYIMANA, A. Essential oil of *tagetes minuta* from Rwanda and France: chemical composition according to harvesting location, growth stage and part of plant extracted. **Journal of Essential Oil Research**, Carol Stream, Ill., US, v. 7, n. 4, p. 375-386, 1995.
56. GIL, A.; GHERSA, G. C.; LEICACH, S. Essential oil yield and composition of *Tagetes minuta* accessions from Argentina. **Biochemical Systematics and Ecology**, Oxford, v. 28, n. 3, p. 261-274, 2000.
57. MESHKATASADAT, M. H. *et al.* Chemical characterization of volatile components of *Tagetes Minuta* L. cultivated in south west of Iran by nano scale injection. **Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures**, Romania, v. 5, n. 1, p. 101-106, 2010.
58. RAMAROSON-RAONIZAFINIMANANA, B. *et al.* Chemical compositions of aerial part of *tagetes minuta* L. chemotype essential oils from madagascar. **Journal of Essential Oil Research**, Carol Stream, Ill., US, v. 21, n. 5, p. 390-392, 2009.

59. VÁZQUEZ, A. M. *et al.* Phytochemistry of *Tagetes minuta* L. (Asteraceae) from Córdoba, Argentina: Comparative study between essential oil and HS-SPME analyses. 1 **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, Santiago, v. 10, n. 4, p. 351-362, 2011.
60. JONES, T. G. H.; SMITH, F. B. CCCXLIX. Olefinic terpene ketones from the volatile oil of flowering *Tagetes glandulifera*. Part I. **Journal of the Chemical Society, Transactions**, London, v. 127, p. 2530-2539, 1925.
61. GARCIA, M. V. *et al.* Chemical identification of *Tagetes minuta* Linnaeus (Asteraceae) essential oil and its acaricidal effect on ticks. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, SP, v. 21, n. 4, p. 405-411, 2012.
62. ABDALA, L. R.; SEELIGMANN, P. Natural distribution of flavonoids in *Tagetes minuta*. **Biochemical Systematics and Ecology**, Oxford, v. 23, n. 5, p. 567-568, 1995.
63. SENATORE, F. *et al.* Antibacterial activity of *Tagetes minuta* L. (Asteraceae) essential oil with different chemical composition. **Flavour and Fragrance Journal**, Chichester, Inglaterra, v. 19, n. 6, p. 574-578, 2004.
64. KATERERE, D. R. *et al.* Antioxidant activity of some African medicinal and dietary leafy African vegetables. **African Journal of Biotechnology**, [s. l.], v. 11, n. 17, p. 4103-4108, 2012.
65. GAÑÁN, N.; BRIGNOLE, E. A. Fractionation of essential oils with biocidal activity using supercritical CO₂ - Experiments and modeling. **Journal of Supercritical Fluids**, Amsterdam, v. 58, n. 1, p. 58-67, 2011.
66. CHISOWA, E. H.; HALL, D. R.; FARMAN, D. I. Chemical Composition of the Essential Oil of *Tagetes minuta* L. from Zambia. **Journal of Essential Oil Research**, Carol Stream, Ill., US, v. 10, n. 2, p. 183-184, 1998.
67. GAÑÁN, N.; BRIGNOLE, E. A. Fractionation of essential oils with biocidal activity using supercritical CO₂—Experiments and modeling. **The Journal of Supercritical Fluids**, Amsterdam, v. 58, n. 1, p. 58-67, 2011.
68. GARG, S. N.; MEHTA, V. K. Acyclic monoterpenes from the essential oil of *Tagetes minuta* flowers. **Phytochemistry** [Internet], [s. l.], v. 48, n. 2, p. 395-396, 1998.

69. KHAN, M. (inventor); GRAHAM JONES & COMPANY. **Pharmaceutical compositions containing extracts of *Tagetes (Marigolds)***. United Kingdom: [s. n.], 1997.
70. JONES, T. G. H. CCCLXV. - Olefinic terpene ketones from the volatile oil of flowering *Tagetes glandulifera*. Part II. **Journal of the Chemical Society (Resumed)**, London, v. 129, p. 2767-2770, 1926.
71. ZYGADLO, J. A. *et al.* Essential oil variation in *Tagetes minuta* populations. **Biochemical Systematics and Ecology**, Oxford, v. 18, n. 6, p. 405-407, 1990.
72. LÓPEZ, S. B. *et al.* Composition and anti-insect activity of essential oils from *Tagetes L* species (Asteraceae, Helenieae) on *Ceratitis capitata* Wiedemann and *Triatoma infestans* Klug. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Easton, PA, v. 59, n. 10, p. 5286-5292, 2011.
73. RAO, E. V. S. P. *et al.* Agronomical and chemical studies on *Tagetes minuta* grown in a red soil of a semiarid tropical region in India. **Journal of Essential Oil Research**, Carol Stream, Ill., US, v. 11, n. 2, p. 259-261, 1999.
74. SINGH, A. *et al.* Essential oil quality and yield with respect to harvest index in *Tagetes minuta* cultivated in sub tropical plains of North India. **Journal of Essential Oil Research**, Carol Stream, Ill., US, v. 18, n. 4, p. 362-365, 2006.
75. BANSAL, R. P. *et al.* Variation in quality of essential oil distilled from vegetative and reproductive stages of *tagetes minuta* crop grown in north Indian plains. **Journal of Essential Oil Research**, Carol Stream, Ill., US, v. 11, n. 6, p. 747-752, 1999.
76. GHIASVAND, A. R. *et al.* Chemical characterization of cultivated *Tagetes minuta L.* by use of ultrasound-assisted head space SPME and GC-MS. **Chromatographia**, New York, v. 73, n. 9/10, p. 1031-1035, 2011.
77. GARCÍA, D. A. *et al.* The essential oil from *Tagetes minuta L.* modulates the binding of [3H]flunitrazepam to crude membranes from chick brain. **Lipids**, Chicago, v. 30, n. 12, p. 1105-1110, 1995.
78. BASER, K. H. C.; MALYER, H. Essential oil of *Tagetes minuta L.* from Turkey. **Journal of Essential Oil Research**, Carol Stream, Ill., US, v. 8, n. 3, p. 337-338, 1996.

79. GARCIA, M. V. *et al.* Chemical identification of *Tagetes minuta* Linnaeus (Asteraceae) essential oil and its acaricidal effect on ticks. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, SP, v. 21, n. 4, p. 405-411, 2012.
80. MONGE, M. E. *et al.* Electronic nose screening of limonene release from multicomponent essential oils encapsulated in pectin gels. **Combinatorial Chemistry and High Throughput Screening**, Hilversum, Netherlands; v. 7, n. 4, p. 337-344, 2004.
81. MOGHADDAM, M.; OMIDBIAGI, R.; SEFIDKON, F. Changes in content and chemical composition of *Tagetes minuta* oil at various harvest times. **Journal of Essential Oil Research**, Carol Stream, Ill., US, v. 19, n. 1, p. 18-20, 2007.
82. OMIDBAIGI, R.; DADMAN, B.; FATTAHI, F. Influence of nitrogen fertilizer on the herb yield, essential oil content and composition of *Tagetes minuta* L. **Journal of Essential Oil-Bearing Plants**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 45-52, 2008.
83. DAGHERO, J. *et al.* Isolation of *Tagetes minuta* L. oil using supercritical CO₂ extraction. **Acta Horticulturae**, Holanda, v. 4, n. 503, p. 21-25, 1999.
84. FARSHBAF MOGHADDAM, M.; OMIDBAIGI, R.; SEFIDKON, F. Evaluation of effect of environment conditions on yield and chemical composition of *Tagetes minuta* L. essential oil. **Journal of Medicinal Plants**, Botucatu, SP, v. 5, n. 18, p. 49-55, 2006.
85. SINGH, M. Effect of nitrogen, irrigation and season of planting on herbage, oil yield and quality of South American marigold (*Tagetes minuta* L.) grown on alfisol. **Journal of Horticultural Science and Biotechnology**, Ashford; Inglaterra, v. 76, n. 1, p. 52-54, 2001.
86. ALI, N. A. A. *et al.* Composition of essential oil from *Tagetes minuta* and its cytotoxic, antioxidant and antimicrobial activities. **Natural Product Communications**, Westerville, OH, v. 9, n. 2, p. 265-268, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24689306>. Acesso em: 27 ago. 2021.
87. NCHU, F.; MAGANO, S. R.; ELOFF, J. N. In vitro anti-tick properties of the essential oil of *Tagetes minuta* L. (Asteraceae) on *Hyalomma rufipes* (Acari: Ixodidae). **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, Pretoria, África do Sul, v. 79, n. 1, p. E1-E5, 2012.

88. HÉTHELYI, E. *et al.* The role of mass spectrometry in medicinal plant research. **Biomedical and Environmental Mass Spectrometry**, Chichester, Sussex, v. 14, n. 11, p. 627-632, 1987.
89. HETHELYI, E. *et al.* GC/MS analysis of the essential oils of four *Tagetes* species and the microbial activity of *Tagetes minuta*. **Herba Hungarica**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 49-61, 1987.
90. LOHANI, H. *et al.* Chemical constituents of volatile oil of *Tagetes minuta* L. cultivated in Uttarakhand Himalayas. **Medicinal Plants**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 42-44, 2012.
91. VAZQUEZ, A. M. *et al.* Phytochemistry of *Tagetes minuta* L. (Asteraceae) from Cordoba, Argentina: comparative study between essential oil and HS-SPME analyses. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, Santiago, v. 10, n. 4, p. 351-362, 2011.
92. VILLIERS, D. J. J. de.; GARBERS, C. F.; LAURIE, R. N. Synthesis of tagetenones and their occurrence in oil of *Tagetes minuta*. **Phytochemistry**, [s. l.], v. 10, n. 6, p. 1359-1361, 1971.
93. MOHAMED, M. A. H. *et al.* Effect of drought stress on the yield and composition of volatile oils of drought-tolerant and non-drought-tolerant clones of *Tagetes minuta*. **Planta Medica**, Stuttgart, Alemanha, v. 68, n. 5, p. 472-474, 2002.
94. MOGHADDAM, M.; OMIDBIAGI, R.; SEFIDKON, F. Chemical composition of the essential oil of *Tagetes minuta* L. **Journal of Essential Oil Research**, Carol Stream, Ill., US, v. 19, n. 1, p. 3/4, 2007.
95. RAO, B. R. R. *et al.* Comparative chemical composition of steam-distilled and water-soluble essential oils of South American marigold (*Tagetes minuta* L.). **Journal of Essential Oil Research**, Carol Stream, Ill., US, v. 18, n. 6, p. 622-626, 2006.
96. THAPPA, R. K. *et al.* Changes in chemical composition of *Tagetes minuta* oil at various stages of flowering and fruiting. **Journal of Essential Oil Research**, Carol Stream, Ill., US, v. 5, n. 4, p. 375-379, 1993.
97. CHALCHAT, J. C. *et al.* Correlation between Chemical Composition and Antimicrobial Activity. VI. Activity of Some African Essential Oils. **Journal of Essential Oil Research**, Carol Stream, Ill., US, v. 9, n. 1, p. 67-75, 1997.

98. MAROTTI, M. *et al.* Characterization and yield evaluation of essential oils from different tagetes species. **Journal of Essential Oil Research**, Carol Stream, Ill., US, v. 16, n. 5, p. 440-444, 2004.
99. SAHARKHIZ, M. J. *et al.* Foliar application of diammonium phosphate increases essential oil content and changes its compositions in mexican marigold (*Tagetes minuta* L.). **Journal of Essential Oil-Bearing Plants**, [s. l.], v. 15, n. 2, p. 244-249, 2012.
100. WANZALA, W.; OGOMA, S. B. Chemical Composition and Mosquito Repellency of Essential Oil of *Tagetes minuta* from the Southern Slopes of Mount Elgon in Western Kenya. **Journal of Essential Oil-Bearing Plants**, [s. l.], v. 16, n. 2, p. 216-232, 2013.
101. MAURER, B.; HAUSER, A. 5-isobutyl-3-methyl-2-furancarbaldehyde, a new monoterpenoid from the essential oil of *tagetes glandulifera* schrank. **Tetrahedron Letters**, New York, US, v. 25, n. 10, p. 1061-1062, 1984.
102. GAÑÁN, N.; BRIGNOLE, E. A. Supercritical carbon dioxide fractionation of *T. minuta* and *S. officinalis* essential oils: Experiments and process analysis. **Journal of Supercritical Fluids**, Amsterdam, v. 78, p. 12-20, 2013.
103. GARCÍA, D. A. *et al.* The essential oil from *Tagetes minuta* L. modulates the binding of [3H]flunitrazepam to crude membranes from chick brain. **Lipids**, Chicago, v. 30, n. 12, p. 1105-1110, 1995.
104. GARCIA, M. V. *et al.* Caracterização química e efeito acaricida do óleo essencial de *Tagetes minuta* Linnaeus (Asteraceae) em carrapatos. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, SP, v. 21, n. 4, p. 405-411, 2012.
105. CHAGONDA, L. S.; MAKANDA, C.; CHALCHAT, J. C. Essential oils of four wild and semi-wild plants from Zimbabwe: *Colospermum mopane* (Kirk ex Benth.) Kirk ex Leonard, *Helichrysum splendidum* (Thunb.) Less, *Myrothamnus flabellifolia* (Welw.) and *Tagetes minuta* L. **Journal of Essential Oil Research**, Carol Stream, Ill., US, v. 11, n. 5, p. 573-578, 1999.
106. AL-MUSAYEIB, N. M. *et al.* New Thiophene and Flavonoid from *Tagetes minuta* Leaves Growing in Saudi Arabia. **Molecules**, [s. l.], v. 19, n. 3, p. 2819-2828, 2014.

107. PERICH, M. J. *et al.* Isolation of the insecticidal components of *Tagetes minuta* (Compositae) against mosquito larvae and adults. **Journal of the American Mosquito Control Association**, United States, v. 11, n. 3, p. 307-310, 1995.
108. ATKINSON, R. E.; CURTIS, R. F.; PHILLIPS, G. T. 1310. Naturally-occurring thiophens. Bithienyl derivatives from *Tagetes minuta* L. **Journal of the Chemical Society (Resumed)**, London, p. 7109-7115, 1965.
109. HITMI, A.; COUDRET, A.; BARTHOMEUF, C. The production of pyrethrins by plant cell and tissue cultures of *Chrysanthemum cinerariaefolium* and *Tagetes* species. **Critical Review in Biochemistry and Molecular Biology**, England, v. 35, n. 5, p. 317-337, 2000.
110. HEALTH CANADA. **Marigold extract and isolates (Lutein and Zeaxanthin)**. Canada: (NNHPD) NaN-pHPD, 2011.
111. AL-MUSAYEIB, N. M. *et al.* In vitro antiplasmodial, antileishmanial and antitrypanosomal activities of selected medicinal plants used in the traditional Arabian Peninsular region. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, London, v. 12, p. 49, 2012.
112. TERESCHUK, M. L. *et al.* Antimicrobial activity of flavonoids from leaves of *Tagetes minuta*. *J Ethnopharmacol*, v. 56, n. 3, p. 227-232, 1997.
113. MATOS, F. J. de A. **Plantas da medicina popular do Nordeste: propriedades atribuídas e confirmadas**. Fortaleza, CE: Edições UFC, 1999. 80 p.
114. HAMILL, F. A. *et al.* Traditional herbal drugs of southern Uganda I. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 70, n. 3, p. 281-300, 2000.
115. BRASIL. Ministério da Saúde. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução RDC nº 10, de 9 de março de 2010**. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. Brasília, DF: MS, 2010. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0010_09_03_2010.html. Acesso em: 29 ago. 2021.
116. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. Brasília, DF: Anvisa, 2011. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/arquivos/8080json-file-1>. Acesso em: 29 ago. 2021.

117. SOLIZ, F. N.; MARTINI, T. E.; GIMÉNEZ, A. T. Propiedades antibacterianas, antimicóticas e insecticidas de aceites esenciales de especies vegetales aromáticas nativas. **Biofarbo**, [s. l.], v. 4, n. 4. p. 51-62, 1995.
118. IBRAHIM, M. A. *et al.* Insecticidal, repellent, antimicrobial activity and phytotoxicity of essential oils: With special reference to limonene and its suitability for control of insect pests. **Agricultural and Food Science in Finland**, Finlandia, v. 10, n. 3, p. 243-259, 2001.
119. BII, C. C.; SIBOE, G. M.; MIBEY, R. K. Plant essential oils with promising antifungal activity. **East African Medical Journal**, Kenya, v. 77, n. 6, p. 319-322, 2000.
120. MOTSEI, M. L. *et al.* Screening of traditionally used South African plants for antifungal activity against *Candida albicans*. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 86, n. 2/3, p. 235-241, 2003.
121. MOTA, F. V. *et al.* Comparison of several hydroalcoholic extracts from plants with antiseptic/disinfectant ethnographic indication. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 16, n. 3, p. 236-243, 2011.
122. PÉREZ-CRUZ, F. *et al.* Use of pyrogallol red and pyranine as probes to evaluate antioxidant capacities towards hypochlorite. **Molecules**, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 1638-1652.
123. MARTIJENA, I. D. *et al.* Anxiogenic-like and antidepressant-like effects of the essential oil from *Tagetes minuta*. **Fitoterapia**, Milano, v. 69, n. 2, p. 155-160, 1998.
124. PERILLO, M. A. *et al.* Tagetone modulates the coupling of flunitrazepam and GABA binding sites at GABA(A) receptor from chick brain membranes. **Molecular Membrane Biology**, [s. l.], v. 16, n. 2, p. 189-194, 1999.
125. WELLS, C.; BERTSCH, W.; PERICH, M. Isolation of volatiles with insecticidal properties from the genus *Tagetes* (marigold). **Chromatographia**, New York, v. 34, n. 5/8, p. 241-248, 1992.
126. OKOTH, J. *Tagetes minuta* L., as a repellent and insecticide against adult mosquitoes. **East African Medical Journal**, Kenya, v. 50, n. 6, p. 317-322, 1973.
127. EBADOLLAHI, A. Iranian plant essential oils as sources of natural insecticide agents. **International Journal of Biological Chemistry**, [s. l.], v. 5, n. 5. p. 266-290, 2011.

128. HYDE, M. A. et al. **Flora of Zimbabwe**: Species information: individual images: *Tagetes minuta*. [S. l.]: Zimbabwe Flora, c2024. Disponível em: https://www.zimbabweflora.co.zw/speciesdata/image-display.php?species_id=160780&image_id=2. Acesso em: 6 ago. 2024.
129. MORO, A. **Il nuovo cercapiante**. Itália: Dryades, [20-]. Disponível em: <https://dryades.units.it/dryades/plants/foto/TSB16261.jpg>. Acesso em: 6 ago. 2024.
130. TAGETES *minuta*. [S. l.]: Wikipedia, [20-]. Disponível em: http://en.wikipedia.org/wiki/Tagetes_minuta#mediaviewer/File:Tagetes_minuta_flower.jpg. Acesso em: 6 ago. 2024.
131. CHAPMAN, A. **Tagetes minuta leaf**. [S. l.]: Wikimedia Commons, 2009. Disponível em: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Tagetes_minuta_leaf.jpg. Acesso em: 6 ago. 2024.
132. UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. Natural Resources Conservation Services. **Tagetes minuta L.** [S. l.]: USDA, [20-]. Disponível em: <https://plants.usda.gov/home/plantProfile?symbol=TAMI3>. Acesso em: 19 ago. 2024.





GLOSSÁRIO

- **Decocção:** preparação, destinada a ser feita pelo consumidor, que consiste na ebulição da droga vegetal em água potável por tempo determinado. Método indicado para partes de drogas vegetais com consistência rígida, tais como cascas, raízes, rizomas, caules, sementes e folhas coriáceas ou que contenham substâncias de interesse com baixa solubilidade em água (*conforme RDC n.º 26, de 13 de maio de 2014*).
- **Derivado vegetal:** produto da extração da planta medicinal fresca ou da droga vegetal, que contenha as substâncias responsáveis pela ação terapêutica, podendo ocorrer na forma de extrato, óleo fixo e volátil, cera, exsudato e outros (*conforme RDC n.º 26/2014*).
- **Droga vegetal:** planta medicinal, ou suas partes, que contenham as substâncias responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta/colheita, estabilização, quando aplicável e secagem, podendo estar na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada (*conforme RDC n.º 26/2014*).
- **Infusão:** preparação, destinada a ser feita pelo consumidor, que consiste em verter água potável fervente sobre a droga vegetal e, em seguida, tampar ou abafar o recipiente por um período de tempo determinado. Método indicado para partes de drogas vegetais de consistência menos rígida, tais como folhas, flores, inflorescências e frutos, ou com substâncias ativas voláteis ou ainda com boa solubilidade em água (*conforme RDC n.º 26/2014*).
- **Nomenclatura botânica:** espécie (gênero + epíteto específico) (*conforme RDC n.º 26/2014*).
- **Notificação:** prévia comunicação à Anvisa informando se pretende fabricar, importar e comercializar produtos tradicionais fitoterápicos (*conforme RDC n.º 26/2014*).
- **Óleo essencial ou volátil:** produto volátil de origem vegetal obtido por processo físico (destilação por arraste com vapor de água, destilação a pressão reduzida ou outro método adequado). Os óleos essenciais podem se apresentar isoladamente ou misturados entre si, retificados, desterpenados ou concentrados. Entende-se por retificados os produtos que tenham sido submetidos a um processo de destilação fracionada para concentrar determinados componentes; por concentrados, os que tenham sido

parcialmente desterpenados; por desterpenados, aqueles dos quais tenha sido retirada a quase totalidade dos terpenos (*conforme RDC n.º 2/2007*).

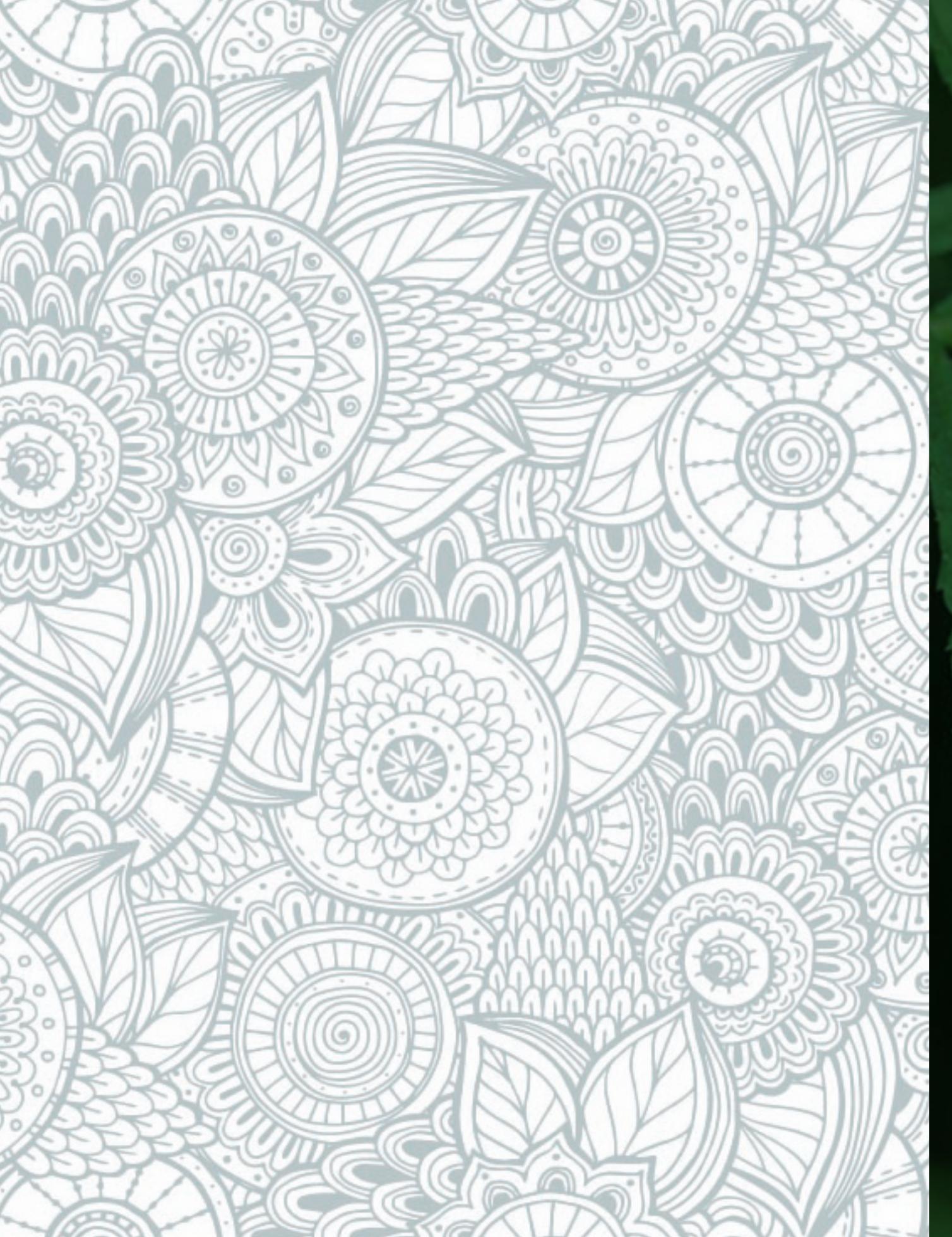
- **Resolução de Diretoria Colegiada (RDC):** ato que expressa decisão colegiada para edição de normas sobre matérias de competência da Agência, com previsão de sanções em caso de descumprimento (*conforme Portaria n.º 650, de 29 de maio de 2014*).



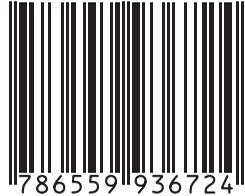
Conte-nos o que pensa sobre esta publicação. Responda a pesquisa disponível por meio do QR Code ao lado:







ISBN 978-65-5993-672-4



9 786559 936724



Ouvidoria-Geral do SUS

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



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

Governo
Federal