**EIXO TEMÁTICO:** Biotecnologia, Inovação e Saúde

**TRIAGEM FITOQUIMÍCA E SUA CORRELAÇÃO COM A SAZONALIDADE DAS ESPÉCIES *Arnica montana e Mikania glomerata*CULTIVADAS EM UMA HORTA MEDICINAL**

Ítala Pontes PIMENTEL1,Robson Lima Coêlho NETO¹, Arthur de Cerqueira GUILHERME1, Leonardo Chaves de Amorim CARDOZO 1, Samara Andreia Nascimento de OLIVEIRA¹, Thiago Pontes Cotta de MELLO¹, Ivanilde Miciele da Silva SANTOS 2, Gabriela Muniz de Albuquerque Melo BEIRIZ3, Kristiana Cerqueira Mousinho FONSECA4

1 Graduandos do curso de Farmácia, Cesmac; 2 Professora do curso de de Farmácia, Cesmac; 3Professora dos cursos de Biomedicina/Enfermagem/Medicina/Odontologia Cesmac; 4Professora do curso de Medicina, Biomedicina e Farmácia/Orientadora do Programa de Mestrado Pesquisa em Saúde, Cesmac.

pontes.itala23@hotmail.com; binhocoelhoo@gmail.com; pduranio@hotmail.com; leochavestt@gmail.com; sam.mara22@hotmail.com; thiago\_cotta2012@hotmail.com; miciele23@hotmail.com; gabriela.beiriz@cesmac.edu.br; kristianamousinho@gmail.com

**RESUMO:** uma das práticas medicinais mais antigas da humanidade é o uso de plantas para prevenção, tratamento e cura. Os metabólitos secundários das plantas são substâncias produzidas a partir de metabólitos primários com diferentes atividades fisiológicas. Objetivou-se avaliar a correlação da composição fitoquímica com a sazonalidade e a secagem das espécies *Arnica Montana* L. e *Mikania glomerata* Spreng cultivadas em uma horta medicinal. Foi coletado duas partes de duas espécies: *Arnica montana* L e *Mikania glomerata* Spring, nas quatro estações do ano. Na prospecção fitoquímica em amostras frescas e secas, foram realizados testes para identificar: cumarinas, flavonoides, saponinas, taninos, triterpenos, esteroides, antraquinonas e alcaloides. A secagem em estufa a 45ºC por 3 dias. *A. montana* L, apresentou, somente em seu estado dessecado, saponinas no outono. *M. glomerata* Spring fresca, obteve positividade para cumarinas. Flavonoides foram confirmados, exceto na folha no outono e inverno. No estado seco, cumarinas, exceto no verão. No outono, houve positividade para saponinas. A estação do ano e a secagem da planta interferem na presença de importantes metabólitos secundários, sendo importante a realização do estudo, pois contribui para obtenção de ativos com mais segurança e qualidade.

PALAVRAS-CHAVE: Metabólitos secundários. Sazonalidade. Prospecção fitoquímica.

**INTRODUÇÃO**

Umas das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade consiste na utilização de plantas medicinais para a prevenção, tratamento e cura de doenças. Mesmo com o desenvolvimento da medicina moderna e crescimento da indústria farmacêutica alopática, a Organização Mundial de Saúde reconhece que grande parte da população de países em desenvolvimento depende unicamente do uso de plantas medicinais (ALMEIDA NETO; BARROS; DAVID; PASA, 2015; MACÊDO et al., 2015).

A validação científica dos efeitos terapêuticos das plantas, observados através do conhecimento popular, tornou-se possível a partir do desenvolvimento tecnológico dos dois últimos séculos que possibilitou a identificação de centenas de compostos químicos vegetais bioativos, reconhecidos como metabólitos secundários das plantas - MSP (SOUZA et al., 2011; SCHWERZ, et al 2015).

Os MSP são substâncias produzidas a partir de metabólitos primários com diversas atividades fisiológicas. Estão envolvidos com os processos de interação das plantas com o ambiente para sua adequação e sobrevivência e são produzidas como mecanismo de defesa frente a condições adversas como infecção por patógenos, herbivoria e estresse ambiental. Os MSP têm contribuição efetiva nas indústrias alimentícias, de cosméticos e farmacêuticas, pois são fontes de corantes alimentares, aromas, fragrâncias e fármacos como a vimblastina e camptotecina, alcaloides utilizados como antitumorais (VERMA; SHUKLA, 2015; SAMPAIO; EDRADA-EBEL; COSTA, 2016; YUE et al., 2016). Duas plantas se destacam devido as suas propriedades medicinais, a *Arnica montana e a Mikania glomerata*.

A *Arnica Montana* L. é uma planta originária das regiões montanhosas do norte da Europa e o cultivo no Brasil é de adaptação muito difícil. Existem uma variedade de plantas chamadas popularmente de arnica, entretanto, existem espécies diferentes com os mesmos fins terapêuticos. A arnica que vem sendo empregada para distensões, hematomas, edemas dolorosos, ferimentos e entorses. As folhas, flores e raízes são algumas partes da planta de onde os extratos podem ser derivados (SILVA; RANIERI; MOURA, 2017).

Quanto a *Mikania glomerata* Spreng pertence à família Asteraceae, também conhecida popularmente como: guaco, guaco-liso, guaco-de-cheiro, guaco-cheiroso, guaco-trepador, cipó-almecega, dentre outros. Nativa do Brasil, é uma das espécies mais estudadas entre o gênero *Mikania.* De fácil cultivo, inclusive doméstico, é uma espécie que se encontra em quase todo território brasileiro (VAZ; JORGE, 2006; CZELUSNIAK et al., 2012).

A quantidade adequada dos MSP assegura a qualidade das plantas medicinais, bem como dos medicamentos fitoterápicos, produtos obtidos exclusivamente a partir de matérias primas vegetais (CZELUSNIAK, et al 2012). No entanto, muitos estudos demonstram que o acúmulo dos metabólitos secundários nas plantas é influenciado significativamente por fatores genéticos, ontogênicos (crescimento e desenvolvimento da planta) e ambientais.

Os fatores ambientais são ainda divididos em bióticos (quando há infecção por fungos, vírus e bactérias) e abióticos (quantidade de água, temperatura, salinidade, sazonalidade, ritmo circadiano, altitude, latitude, luz, radiação UV, íons metálicos, nutrientes e variações geográficas). Há flutuações do conteúdo de MSP entre diferentes espécies e plantas de uma mesma espécie sob diferentes condições (BIAN; YANG; LIU, 2014; VERMA; SHUKLA, 2015;). Desta forma, o estudo destas variações é muito útil na caracterização química de plantas que são coletadas em diferentes estações do ano, horário do dia e regiões (SAMPAIO; EDRADA-EBEL; COSTA, 2016).

Fatores técnicos, como a época do ano, a forma de colheita e transporte, a secagem e o armazenamento, são importantes para a qualidade química da planta e devem ser adequados às características de cada espécie e aos princípios ativos que produz (BRASIL, 2006). O consumo de plantas medicinais frescas (*in natura*) garante uma ação mais eficaz dos poderes curativos nelas presentes, embora isso nem sempre seja possível, o que torna a secagem um método de conservação eficaz quando bem conduzido (RODRIGUES, 2004).

Martin et al. (1995) citado por Rodrigues (2004), relata que dentre os fatores que podem interferir na composição química de uma planta, a nutrição merece mais destaque. Uma adubação equilibrada é a chave para a obtenção de plantas mais resistentes a pragas e doenças também com maiores teores de fármacos. Ressalta-se também a importância da identificação da parte do vegetal onde se concentra a maior quantidade dos metabólitos secundários, o que se denomina Farmacógeno, porção do vegetal onde localiza-se os princípios ativos com finalidade terapêutica (ALICE, 1995).

Mediante esse contexto cabe a seguinte questão norteadora: como a forma de uso do vegetal (*in natura* ou dessecado), o método de secagem e a sazonalidade interferem na produção e manutenção dos metabólitos secundários das plantas medicinais?

Para garantir a qualidade das plantas medicinais cultivadas, torna-se importante o estudo da influência da sazonalidade, forma de uso – *in natura* ou dessecada e método de secagem na produção de metabólitos secundários, aspectos fundamentais para obtenção do efeito terapêutico desejado.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a correlação da composição fitoquímica com a sazonalidade e a secagem das espécies *Arnica Montana* L. e *Mikania glomerata* Spreng cultivadas em uma horta medicinal.

**MATERIAL E MÉTODO**

**Tipo de estudo**

Trata-se de um estudo experimental com pesquisa laboratorial ‘’in vitro’’, realizado no laboratório farmacêutico de uma instituição de ensino de Alagoas. Foram coletadas, em cada uma das quatro (04) estações do ano (inverno, primavera, verão e outono), amostras de folha e flor da espécie *Arnica montana* L. e caule e folha *Mikania glomerata* Spreng cultivadas em uma horta medicinal do Centro Universitário Cesmac, localizada no município de Marechal Deodoro, Alagoas, Nordeste brasileiro para a análise da prospecção fitoquímica nas amostras in natura e dessecada. Foi testado também o método de secagem por meio de secador mecânico, para garantir a manutenção dos metabólitos secundários no vegetal e a conservação do material.

**Método de secagem**

Secagem em secadores mecânicos

O método de secagem através do fluxo de ar quente sob controle de temperatura em um sistema fechado proporciona um produto de melhor estabilidade e qualidade (CORRÊA et al., 2007), pois promove uma redução de água no vegetal, fazendo com que a velocidade das reações químicas e o crescimento microbiano sejam diminuídos (MARTINAZZO et al., 2007).

As amostras foram colocadas em estufa e secas por 3 dias a 45ºC como preconiza da Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2010). Em seguida foi realizada a triagem fitoquímica e a comparação dos resultados da presença dos metabólitos secundários estudados em relação às análises realizadas na planta in natura.

**Prospecção fitoquímica**

A prospecção fitoquímicafoi realizada conforme descrição abaixo(COSTA, 2002; MATOS, 2009):

Cumarinas

Foram realizados os testes de fluorescência e colorimetria utilizando extrato clorofórmico e, respectivamente, papel filtro e tubo de ensaio. Para o ensaio de fluorescência, foram desenhados dois círculos no papel filtro e inserido 10 gotas do extrato em cada um. Acrescentou-se a um dos círculos 5 gotas de hidróxido de sódio (NaOH). Em seguida, o papel filtro foi levado à cabine de luz U.V para observação da ocorrência de fluorescência. Para o ensaio de colorimetria, foiadicionado 5 mL do extrato no tubo de ensaio, acrescentado 1 mL de NaOH e observado a ocorrência de coloração.

Flavonoides

Foram realizados os testes de colorimetria e fluorescência utilizando extrato hidroalcoólico 70% e, respectivamente, tubos de ensaio e papel filtro. Para o teste colorimétrico, foram utilizados dois (02) tubos de ensaios. No tubo 1 foi adicionado 5 mL do extrato e acrescentado 0,5 mL de NaOH. No tubo 2 foi adicionado 5mL do extrato e acrescentado a fita de Mg metálico + HCL concentrado (em capela) até mudança de cor. Para o teste de fluorescência foi utilizado um papel filtro, onde desenhou-se dois círculos e inseriu 4 gotas do extrato alcoólico em cada um. Acrescentou-se a um dos círculos, 2 gotas (0,1 mL) de AlCl3 a 5%. Na sequência, o papel de filtro foi levado à cabine de luz U.V para observação da ocorrência de fluorescência.

Saponinas

Foi realizado o teste de formação de espuma utilizando extrato aquoso e tubo de ensaio. O extrato foi transferido para o tubo de ensaio e procedida agitação por 2 a 3 minutos, deixando em repouso por 5 minutos. A presença de espuma persistente e abundante indica a presença de saponinas. Para a confirmação da presença de saponinas foi adicionado 10 gotas de ácido clorídrico (HCL) diluído no tubo de ensaio contendo o extrato, deixou o tubo em repouso por alguns minutos, em seguida, neutralizou com 10 gotas NaOH e agitou novamente.

Taninos

Foram realizados os testes de colorimétrico e de precipitação utilizando extrato aquoso e tubos de ensaio. O extrato foi transferido em quantidade suficiente para quatro (04) tubos de ensaio: no tubo 1, usado como controle, foi inserido apenas o extrato aquoso, no tubo 2, o extrato aquoso e 5 gotas de cloreto férrico a 2%, no tubo 3, o extrato aquoso e 5 gotas de solução de acetato de chumbo a 10% e no tubo 4, o extrato aquoso, 5 gotas de HCL e 10 gotas de solução aquosa de gelatina 2,5%. Em seguido foi observada a ocorrência de coloração e formação de precipitado.

Triterpenos e Esteroides

Foi realizado o teste de colorimetria utilizando extrato clorofórmico e tubos de ensaio. O extrato foi transferido para dois tubos de ensaio: no tubo 1, inseriu-se apenas o extrato para ser usado como controle e no tubo 2, acrescentou-se 2mL de anidrido acético. Cuidadosamente, pelas paredes do tubo de ensaio 2 foi adicionando 0,5 mL de ácido sulfúrico e observou-se a ocorrência de coloração para confirmação da presença de triterpeno e formação de um anel vermelho, indicativo da presença de eesteroides.

Heterosídeos Antraquinônicos

Foi realizado o teste de colorimetria utilizando extrato metanólico e tubos de ensaio. O extrato foi transferido para dois tubos de ensaio: no tubo 1, inseriu-se apenas o extrato para ser usado como controle e no tubo 2, acrescentou-se algumas gotas de hidróxido de potássio 1 Molar (KOH 1M) e observou-se a ocorrência de coloração. Em seguida, foi acrescentado novamente algumas gotas de ácido clorídrico 1M e observado a volta da cor para a coloração inicial.

Alcaloides

Foi realizado o teste de precipitação utilizando extrato aquoso acidificado e vidros relógio. Transferiu-se o extrato para cinco (05) vidros relógios dispostos na bancada. No vidro 1, adicionou-se apenas o extrato para ser usado como controle, nos demais vidros foram adicionados, respectivamente, os reagentes Mayer, Drangendorff, Bertrand e Burchardat e observado a formação de precipitado em ao menos três (03) dos quatro (04) vidros relógios, para a confirmação da presença de alcaloides.

# RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para melhor localização geográficadas plantas no município de Marechal Deodoro, AL, foi tomada suas respectivas coordenadas em latitudes e longitudes, que podem ser observadas na **Tabela 1** abaixo:

**TABELA 1 – Coordenadas geográficas de todas as plantas coletadas no município de Marechal Deodoro, AL.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **PLANTA** | **LATITUDE** | ***LONGITUDE*** |
| **Arnica** | ***-9,75833*** | ***-35,84871*** |
| **Guaco** | ***-9,75833*** | ***-35,84871*** |

Fonte: Autores (2019).

***Arnica montana L* (ARNICA)**

Se tratando da descrição botânica, a *Arnica montana L.* é uma erva perene, que pode chegar até 60 cm de altura, com folhas inteiras inferiores (basais) localizadas ao nível do solo, parecidas com lanças. As folhas superiores são menores, opostas, lanceoladas e ligadas diretamente ao caule subterrâneo. As flores são amarelo-alaranjadas e a floração ocorre nos meses de verão a partir do segundo ano de vida vegetal (BUCAY; JUÁREZ, 2014; SCHOABA, 2018).

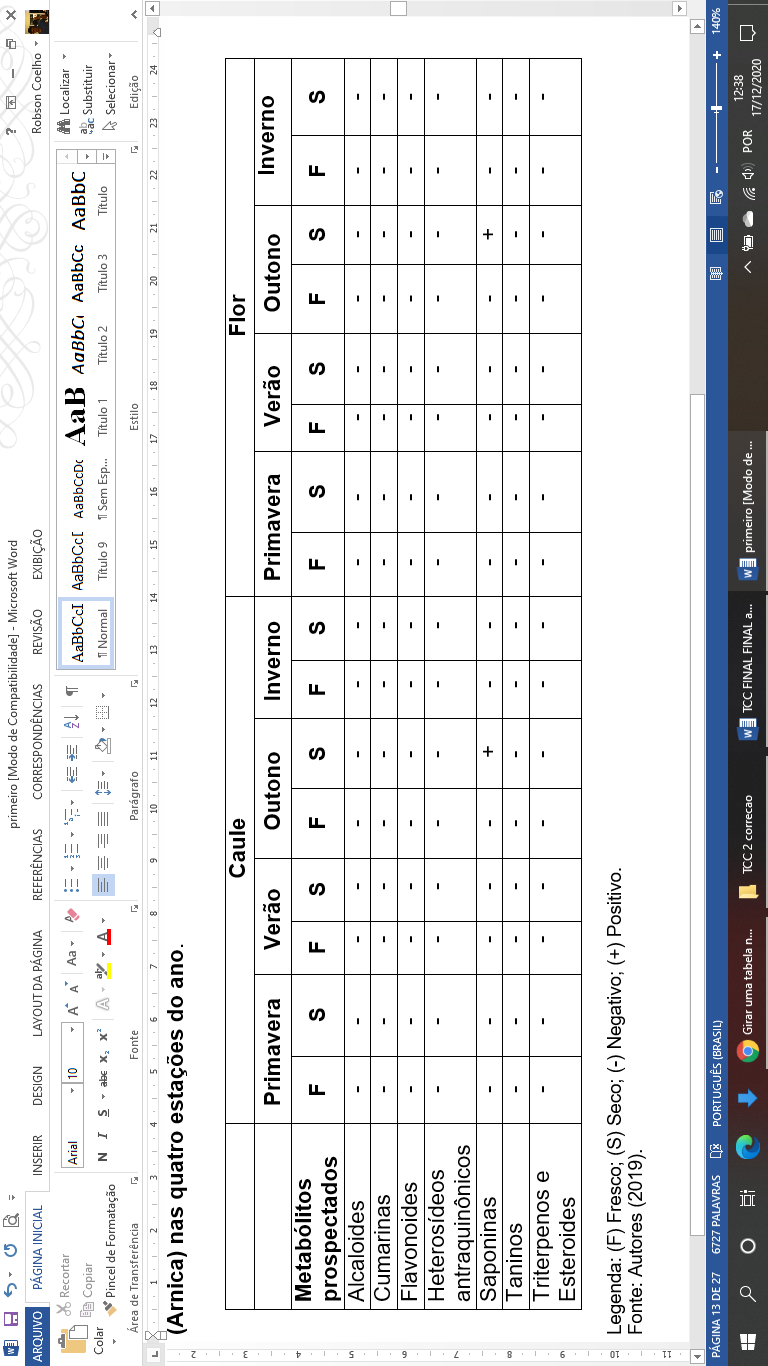
*Arnica Montana* L. possui considerável valor econômico por apresentar propriedades medicinais. Ultimamente tem se mostrado como um dos componentes de muitos produtos industrializados, entre drogas vegetais e/ou fitoterápicos. Um dos produtos mais utilizados é o gel, pois promove o alívio imediato de dores devido sua ação analgésica (GADELHA et al., 2015).

Segundo Lannitti et al (2016) em seu estudo, afirmou que a *Arnica montana* L. é mais eficaz do que o placebo quando usada para tratamento de várias condições, incluindo dor pós-traumática e pós-operatória, edema e quimoses.

Seu uso medicinal é recomendado como antiedematosa, analgésica, anticaspa, anticonvulsivante, antiespasmódica, anti-inflamatória, antimicrobiana, antisséptica, diurética, estimulante da circulação sanguínea, indutora da transpiração (BUCAY; JUÁREZ, 2014).Contudo, vale salientar que, por estimular a motilidade uterina, ela é contraindicada a gestantes, pois pode provocar aborto (CARVALHO; COSTA; CARNELOSSI, 2010)

A *Arnica Montana* L. *in natura* apresentou resultado negativo para todos os metabólitos secundários, estações e partes analisadas. No entanto, no estado seco, deu positivo para saponinas, na flor e folha, durante a estação do outono (**Quadro 1**).

**Quadro 1- Indicativo da presença dos metabólitos secundários presentes no caule e na folha da *Arnica montana L.* (Arnica) nas quatro estações do ano**.



**Folha**

Legenda: (F) Fresco; (S) Seco; (-) Negativo; (+) Positivo.

Fonte: Autores (2019).

Ressalta-se que na estação do outono, a estufa de secagem das plantas apresentou defeito e a temperatura elevou-se para 100ºC, permanecendo assim por 24 horas, até ser verificada e corrigida para 45ºC, o que pode ter influenciado no resultado positivo para saponinas na planta seca. Mas, não se pode desconsiderar a influência da estação do ano na produção desse metabólito secundário. As análises de todas as plantas secas que foram utilizadas neste estudo apresentaram positividade nessa estação para saponinas, resultado que não foi comum nas outras estações.

As folhas são a parte da planta que contém a maior presença de metabólitos secundários. Os metabólitos encontrados na espécie são: alcaloides, flavonoides (como a quercitina e deviravos), álcoois, lactonas sesquiterpênicas, óleo essencial, carotenoides, ácido fenilcarboxilico, entre outros (ALFREDO, 2008; BUCAY; JUÁREZ, 2014). A arnica estudada não apontou a presença dos metabólitos esperados, resultados que não corroboram com a literatura e demonstram ausência de atividade medicinal dessa planta cultivada.

Segundo Gobbo-Neto e Lopes (2007), a idade, o desenvolvimento e os órgãos vegetais, podem influenciar diretamente na produção dos MSP. As lactonas sesquiterpênicas, que são os principais ativos produzidos pela arnica, estão presentes na forma de helenalina nas plantas jovens, até seis semanas após a formação completa das folhas - onde sua concentração diminui para quase zero - e começa a aparecer na forma de diidrohelenalina que permanece com uma concentração constante em sua fase adulta.

Essas lactonas sesquiterpênicas são os principais metabólitos da espécie e alguns estudos afirmam que, em quantidade suficiente, o metabólito consegue penetrar a barreira da pele, fornecendo os efeitos anti-inflamatórios (ALFREDO, 2008).

Maciel e colaboradores (2006), ao analisar tintura de *Arnica montana L.* para determinar o teor de alguns metabólitos, constataram a presença de terpenos na forma de helenalina e 11a,13-diidrohelenalina e flavonoides (rutina e quercetina). Resultado que diverge do presente estudo.

O resultado negativo para a maioria dos metabólitos secundários provavelmente se deve aos fatores como cultivo, o tipo de solo e clima do local onde a horta é cultivada. Em Marechal Deodoro, localidade da horta medicinal, o clima é quente, embora levemente úmido por ser próximo ao mar, e a arnica está constantemente exposta ao sol. Esses fatores podem interferir na concentração dos metabólitos e na sua distribuição no vegetal, assim como o período da colheita, o estágio de desenvolvimento da planta e sua idade (GOBBO-NETO; LOPES, 2007).

*Arnica montana* L. requer cultivo cuidadoso em solo com pH ácido (4 a 6) ou neutro, granito, sem cal, com baixo teor de nitrogênio e baixo nível de nutrientes, rico em sílica, húmus e umidade constante. A planta pode crescer ao sol, mas prefere locais ligeiramente sombreados e clima ameno ou frio, úmido e chuvoso. Na Espanha, desenvolve-se em pântanos. Não resiste à água calcária e é muito sensível à poluição ambiental, especialmente compostos de nitrogênio (BUCAY; JUÁREZ, 2014). Se faz importante estudar a fenologia, ou seja, as diferentes fases de crescimento e desenvolvimento, da arnica cultivada para confirmar quais os reais fatores impactaram para os resultados negativos.

O estudo da fenologia da espécie é de suma importância, segundo Freitas e colaboradores (2013), um dos papeis principais sobre a importância da fenologia está no âmbito do conhecimento da biologia reprodutiva das plantas, favorecendo informações reais e relevantes para que venham proporcionar como serão definidas as estratégias sustentáveis de uso e acompanhamento de impactos como a exploração e a reprodução das espécies. Evidencia-se que as fases fenológicas de uma planta podem variar de acordo com as condições climáticas, sucedendo a precipitação e temperatura do ar como os fatores que interferem no seu comportamento (SCORIZA; PIÑA-RODRIGUES, 2014).

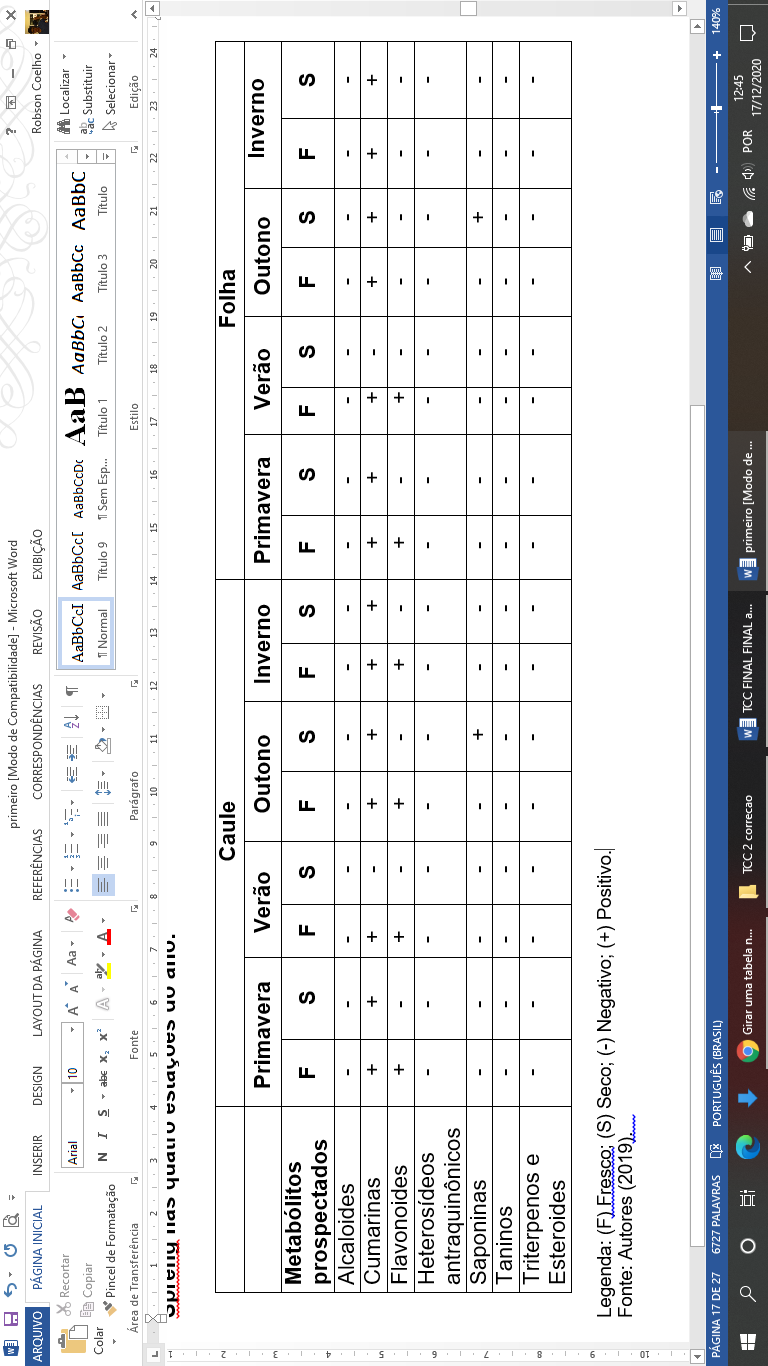
***Mikania glomerata* Spreng** **(GUACO)**

O guaco é um subarbusto com ramos trepadores que se fixam em um suporte, escandente, lenhosos, cilíndricos, estriados, sem pelos e apresenta um caule cilíndrico; folhas pecioladas, com contorno oval e três recortes pouco profundos e arredondados; sua ponta aguda e base arredondada. Em seu estado seco, o caule apresenta uma fratura fibrosa (VAZ; JORGE, 2006; CZELUSNIAK et al., 2012).

*A Mikania glomerata* Spreng in natura, no caule e folha, em todas as estações do ano, apresentou resultado positivo para cumarinas. Quanto aos flavonoides, foi possível observar resultado negativo apenas na folha, fresca e dessecada, coletada no outono e inverno, pois nas outras estações detectou-se a presença do metabólito **(Quadro 2)**.

Em seu estado seco, o guaco apresentou presença de cumarinas no caule e na folha, na forma fresca e dessecada, em quase todas as estações do ano, exceto para o caule e folha dessecados colhidas no verão. No outono, observou-se positividade quanto a presença de saponinas, tanto no caule quanto na folha dessecados **(Quadro 2)**.

**Quadro 2 - Indicativo da presença dos metabólitos secundários presentes no caule e na folha da *Mikania glomerata* Spreng nas quatro estações do ano.**



Legenda: (F) Fresco; (S) Seco; (-) Negativo; (+) Positivo.

Fonte: Autores (2019).

O órgão da planta mais utilizado para estudo e produção de medicamentos, são as folhas (BRASIL, 2018). Porém, no presente estudo, também foram analisados os caules que apresentaram, de forma qualitativa, uma maior constância da presença de metabólitos, visto que o caule do vegetal fresco apontou a presença de flavonoides em todas as estações do ano, enquanto que nas folhas houve ausência de flavonoides no outono e inverno, tanto na forma fresca quanto dessecada.

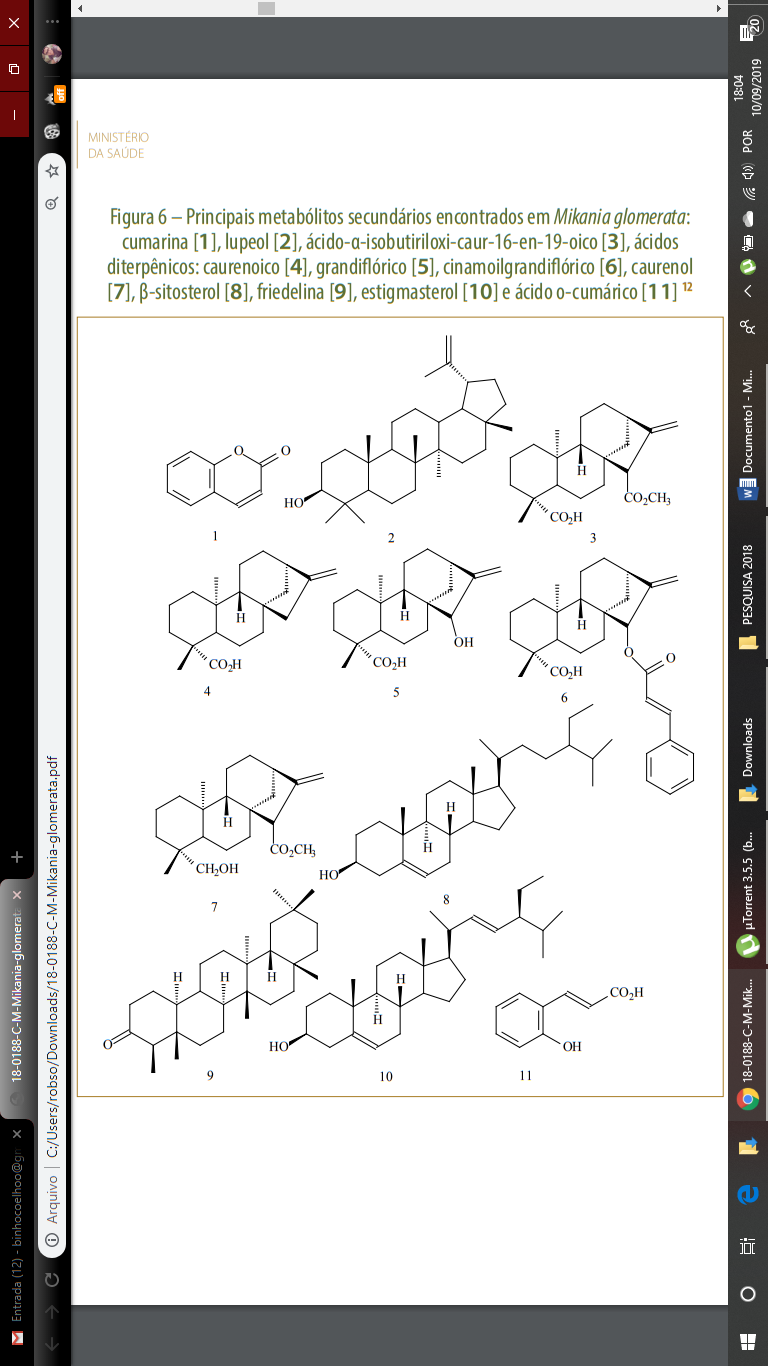
Entretanto, pode-se observar que as estações que mais apontaram presença de flavonoides foram no verão e primavera, em sua forma fresca, onde a luz solar é mais incidente. Então, é possível supor que, a presença desse metabólito no vegetal nessa época é devido a sua característica de fotoproteção contra os raios ultravioleta (GOBBO-NETO; LOPES, 2007).

Um estudo realizado por Dinis, Astarita e Santarém (2007) utilizando plantas *Hypericum perforatum* para analisar possíveis alterações das concentrações de metabólitos quando submetidas à secagem (25ºC e 50ºC) e congelamento, constataram que, dependendo da temperatura que se utiliza para a secagem, pode alterar as concentrações dos ativos. No mesmo estudo, um dos metabólitos avaliados foi justamente os flavonoides livres, que teve uma queda na concentração quando submetido a secagem, principalmente a 25ºC. Os autores afirmam ainda que a temperatura ideal para desidratação de plantas é entre 35 a 45ºC. Vale relembrar que, neste estudo, a temperatura utilizada para secagem foi 45ºC, contudo, pode-se observar que os flavonoides do guaco não estiveram presentes no material dessecado em nenhuma das estações do ano, possivelmente por problemas na estufa ocorridos em alguns momentos da pesquisa.

Com relação a adubação do guaco, tem-se por objetivo atender todas as necessidades fisiológicas da planta afim de que a produção de compostos secundários seja efetiva. Dessa forma, Teixeira (2017) corroborando com Santos (2018), expõem em seus estudos que a adubação orgânica consegue ofertar todos os requisitos necessários, desde nutrientes, temperatura, pH, umidade, matéria orgânica, aeração, microrganismos, etc.

Expõe ainda que ao contrário da adubação com fertilizantes químicos que podem se perder por volatilização, a adubação orgânica tem uma liberação desses nutrientes de forma gradual, onde nada se perde, pois, a medida que são liberados, são utilizados pela planta. A adubação utilizada na horta medicinal de procedência do guaco utilizado na pesquisa condiz com a recomendada dos estudos, o que aponta um fator propício para a produção dos metabólitos requeridos para esta planta, em especial as cumarinas, influenciando para a positividade de seus resultados.

Os principais metabólitos secundários encontrados nessa espécie são: cumarina [1], lupeol [2], ácido-α-isobutiriloxi-caur-16-en-19-oico [3], ácidos diterpênicos: caurenoico [4], grandiflórico [5], cinamoilgrandiflórico [6], caurenol [7], β-sitosterol [8], friedelina [9], estigmasterol [10] e ácido o-cumárico [11], representados na **Figura 1** em suas respectivas formas moleculares (CZELUSNIAK et al., 2012; ROCHA et al., 2008; SÁ et al., 2010; SILVA, 2012):



**Figura 1**: Estruturas moleculares dos principais metabólitos secundários presentes no gauco.

**Fonte**: Brasil (2018)

Esta espécie é rica, principalmente, em compostos cumarínicos, os quais são considerados seu marcador químico, conferindo uma identidade à espécie. A cumarina, que é uma das responsáveis pelo crescimento vegetativo da planta, pode ser encontrada de forma mais abundante nas folhas em seu estado fresco, e encontra-se presente em 0,5% em seu estado seco, podendo variar de acordo com seu cultivo, processamento e secagem. Dependendo do órgão da planta, encontra-se maior ou menor teor de cumarinas. Considerando a planta jovem em seu estado seco, pode-se observar um teor nas folhas de 5,20 mg/g, nas flores 1,04 mg/g, no caule 1,05 mg/g e raízes 0,11 mg/g (BRASIL, 2018; CZELUSNIAK et al., 2012; TEIXEIRA, 2017).

Outros estudos demonstraram o isolamento de compostos voláteis como óleos essenciais β-cubebeno e espatulenol, da classe do metabólito secundário terpenos (BRASIL, 2018; FERREIRA; GONÇALVES, 2006). Porém, não se detectou a presença de terpeno no guaco analisado. Além desses compostos, segundo Mendes (2011), SÁ et al (2010) e Czelusniak et al (2012), há presença também de taninos hidrolisáveis, flavonoides e saponinas no vegetal, entretanto, as amostras analisadas não indicaram a presença de taninos.

De acordo com Czelusniak et al (2012), as condições ambientais em que o guaco é exposto torna-se um fator determinante na produção de metabólitos secundários, pois as proporções dos mesmos podem variar a depender da sazonalidade e ritmo circadiano, do desenvolvimento da planta e sua idade, do surgimento de novos órgãos, dos seus processos fisiológicos, bioquímicos, ecológicos e evolutivos; além disso, a temperatura, altitude, radiação UV, poluição, solo, ataque de patógenos também influenciam significativamente na produção dos metabólitos.

Devido a produção dos metabólitos estar diretamente relacionada a fotossíntese, há uma forte relação com a luz irradiada na planta, onde a depender de sua intensidade, pode afetar sua fisiologia e seu desenvolvimento, acarretando alterações na sua produção. Um exemplo, é a produção de cumarina que tem sua máxima em pleno sol (CZELUSNIAK et al., 2012).

Corroborando com esta informação, um estudo realizado por Passari et al. (2014) em Londrina (PR), encontrou maiores concentrações de cumarinas nas amostras de *M. glomerata* S. coletadas no verão. Porém, um outro estudo com *M. glomerata* S.realizado por Xavier (2015), detectou maiores concentrações de cumarinas quando a planta foi coletada nos dias de temperaturas mais baixas, contrapondo-se ao estudo de Czelusniak et al (2012).

Vale ressaltar que no presente estudo, a planta colhida no verão, onde o sol é de maior incidência, o resultado para presença de cumarinas foi negativo no estado seco. Contudo, deve-se observar que no estado fresco o resultado foi positivo.

A planta é muito utilizada pela população, principalmente no combate à tosse, asma, bronquite, gripe, rouquidão e infecção na garganta. Alguns estudos realizados vêm mostrando que o Guaco também apresenta atividade anti-alergênica, anti-inflamatória, analgésica antimicrobiana, antiulcerogênica, antiofídica, inseticida e moluscicida. As preparações mais utilizadas que empregam os extratos do vegetal, são nas formas de xarope, tintura, extrato fluido e decocto (ferver água e o vegetal juntos) ou infuso (água fervida vertida no vegetal) (COUTINHO; GONÇALVES; MARCUCCI, 2020; RADUNZ et al., 2014; ROCHA et al., 2008; TEIXEIRA, 2017).

Corroborando com esta informação, o Ministério da Saúde (BRASIL, 2014), afirma que a *M. glomerata* S. apresenta efeitos positivos no tratamento de doenças respiratórias através de um relaxamento na musculatura lisa das vias aéreas, além de causar uma fluidificação nos exsudatos, permitindo uma maior facilidade na expulsão desse muco.

Essa broncodilatação ocorre devido ao bloqueio dos canais de cálcio, obtendo também ações anti-inflamatórias e antialérgicas, como aponta estudos. Apesar de todas as indicações para o uso do guaco, o que se tem como comprovação efetiva, é quanto a ação broncodilatadora, antitussígena, expectorante e edematogênica sobre as vias respiratórias (COUTINHO; GONÇALVES; MARCUCCI, 2020).

**CONCLUSÕES**

A estação do ano e, principalmente, a secagem da planta, interfere significativamente quanto a presença de metabólitos secundários importantes. Algumas das plantas estudadas, como por exemplo a arnica, demonstra não ter a atividade medicinal esperada devido à ausência dos principais metabólitos responsáveis por suas ações farmacológicas.

Faz-se necessário estudos mais aprofundados a respeito de técnicas mais efetivas de secagem para plantas medicinais. Também se requer prosseguir com o estudo para propiciar as análises das plantas coletadas em diferentes períodos do dia e assim analisar a influência do ciclo circadiano na produção dos metabólitos secundários.

De um modo geral, fica evidente a importância desse tipo de estudo, pois direcionam para obtenção de ativos com mais segurança e qualidade.

REFERÊNCIAS

ALICE, C. B. et al. **Plantas medicinais de uso popular**: atlas farmacognóstico. Canoas: ULBRA. 1995. p. 194.

ALFREDO, P. P.et al. Análise qualitativa dos efeitos da sonoforese com *Arnica montana* sobre o processo inflamatório agudo do músculo esquelético de ratos. **Fisioter. Pesqui**. São Paulo, n.3, v.15, p. 273-279, ago. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1809-29502008000300010&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 02 dez. 2020.

ALMEIDA, M. E. F.; CORRÊA, A. D. Utilização de cactáceas do gênero *Pereskia* na alimentação humana em um município de Minas Gerais. **Ciência Rural,** v. 42, n. 4, p. 751- 756, abr. 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/cr/v42n4/a11112cr5075.pdf. Acesso em: 30 set. 2019.

ALMEIDA NETO, J. R. de; BARROS, R. F. M. de; SILVA, P. R. R. Uso de plantas medicinais em comunidades rurais da Serra do Passa-Tempo, estado do Piauí, Nordeste do Brasil. **R. bras. Bioci**., Porto Alegre, v. 13, n. 3, p. 165-175, jul./set. 2015. Disponível em: http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs/index.php/rbb/article/view/3280. Acesso em: 03 dez. 2020.

BIAN, Z. G; YANG, Q. C.; LIU, W. K. *Eﬀects of light quality on the accumulation of phytochemicals in vegetables produced in controlled environments:a review*. ***J Sci Food Agric***, Beijing, P.R. China, mar. 2014. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/263129579_Effects_of_light_quality_on_the_accumulation_of_phytochemicals_in_vegetables_produced_in_controlled_environments_A_review>. Acesso em: 29. set. 2019.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Boas Práticas Agrícolas (BPA) de plantas medicinais, aromáticas e condimentares**. Brasília: MAPA/SDC, p. 48, out. 2006. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cartilha_plantas_medicinais.pdf>. Acesso em: 29. set. 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária**.** Métodos Gerais.In: \_\_\_\_\_\_. **Farmacopeia brasileira**. 5. ed. Brasília, DF: Anvisa, v. 1, cap. 5, p. 194-196, nov. 2010.

Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-e-bebidas/farmacopeia\_volume-1\_2010.pdf. Acesso: 11 nov. 2020, 14:17:12.

BRASIL. Ministério da Saúde. **MONOGRAFIA DA ESPÉCIE: *Mikania glomerata* (GUACO).** Brasília, DF, nov. 2014. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/05/Monografia-Mikania.pdf. Acesso em: 29. set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Informações Sistematizadas da Relação Nacional de plantas medicinais de interesse ao SUS *Mikania glomerata Spreng., Asteraceae* – guaco.** Brasília, DF, jan. 2018. 92 p. Disponível em: http://www.saude.gov.br/images/pdf/2018/novembro/21/18-0188-C-M-Mikania-glomerata.pdf. Acesso em: 30. set. 2020.

BUCAY, J.; JUÁREZ, M.L. *Arnica montana* L., planta medicinal européia relevante**. Revista mexicana de ciências florestais,** México, V. 5, n. 25, p. 99, set. 2014. Disponivel: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-11322014000500008&lang=e>. Acesso em: 27 set. 2020.

CARVALHO, L. M. de; COSTA, J. A. M. da; CARNELOSSI, M. A. G. Qualidade em plantas medicinais. **Embrapa Tabuleiros Costeiros**, Aracaju-SE, 54 p, ed. 1, dez. 2010. Disponível em: http://www.cpatc.embrapa.br/publicacoes\_2010/doc\_162.pdf. Acesso em: 02 dez. 2020.

CORRÊA, P. C. et. al. Modelagem matemática para a descrição do processo de secagem do feijão (*Phaseolus vulgaris* L.) em camadas delgadas. **Engenharia Agrícola**, São Paulo, v. 27, n. 2, p. 501-510, ago. 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_nlinks&ref=000136&pid=S0100-6916201100040001000007&lng=pt. Acesso: 19 out. 2020, 16:12:04

COSTA, A. F. **Farmacognosia**. 6 ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, v.1. 992 p. 2002.

COUTINHO L. A; GONÇALVES, C. P; MARCUCCI, M. C. Composição química, atividade biológica e segurança de uso de plantas do gênero *Mikania.* **Revista Fitos.** Rio de Janeiro, p. 118-144, v. 14, n.1, mar. 2020. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/41288/2/lucas\_amorim\_et\_all.pdf. Acesso em: 02 dez. 2020.

CZELUSNIAK, K.E. et al. Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando *Mikania glomerata Sprengel e Mikania laevigata Schulyz Bip*. ex Baker. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Botucatu, v.14, n.2, p.400-409, jun. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722012000200022>. Acesso em: 30 set. 2020.

DAVID, M. de; PASA, M. C. As plantas medicinais e a etnobotânica em Várzea Grande, MT, Brasil. **Interações**, Campo Grande, v. 16, n. 1, p. 97-108, maio, 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/inter/v16n1/1518-7012-inter-16-01-0097.pdf. Acesso em: 03 dez. 2020.

DINIS, A. C. B; ASTARITA, L. V; SANTARÉM, E. R. Alteração dos metabolitos secundários em plantas de *Hypericum perforatum* L. (*Hypericaceae*) submetidas à secagem e ao congelamento. **Acta Bot. Bras**, São Paulo, v. 21, n. 2, abr./jun. 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-33062007000200017. Acesso em: 02 dez. 2020.

FERREIRA, M. G. R; GONÇALVES, E. P. Estaquia e Crescimento Inicial de Crajiru. **Revista Brasileira de Biociências,** Gramado, RS, v. 5, n. 1, jul. 2006. Disponível em: http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs/index.php/rbb/article/view/378/312. Acesso em: 07 out. 2020.

FREITAS, J. L. et. al. Fenologia reprodutiva da espécie *Carapa guianensis* Aubl. (*Andirobeira*) em ecossistemas de terra firme e várzea, Amapá, Brasil. **Biota Amazônia**. Macapá- AP, v. 3, n. 1, p. 31-38, jun. 2013. Disponível: <https://periodicos.unifap.br/index.php/biota/article/view/602>. Acesso em: 27 set. 2019.

GADELHA, C. S. et al. Utilização de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais em diferentes segmentos da sociedade. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, Pombal, PB, v. 10, n. 3, p. 01 – 15, jul./set. 2015. Disponível: <https://www.gvaa.com.br/revista/index.php/RVADS/article/view/3564>. Acesso em: 28 set. 2020.

GOBBO-NETO, L; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários.**Quím. Nova**, São Paulo, v. 30, n. 2, p. 374-381, abr. 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0100-40422007000200026&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 26 nov.  2020.

IANNITTI, T. et. al.; *Effectiveness and Safety of Arnica montana in Post-Surgical Setting, Pain and Inflammation****.* American Journal of Therapeutics**, v. 23, ed, 1, p. 184-197, jan. 2016. Disponível em: https://journals.lww.com/americantherapeutics/Abstract/2016/01000/Effectiveness\_and\_Safety\_of\_Arnica\_montana\_in.21.aspx.

Acesso em: 02 dez. 2020. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000036.

MACÊDO, D. G. et al. Práticas terapêuticas tradicionais: uso e conhecimento de plantas do cerrado no estado de Pernambuco (Nordeste do Brasil). ***Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas***, Chile, v. 14, n. 6, p. 491-508, nov. 2015. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/283291180_Praticas_terapeuticas_tradicionais_uso_e_conhecimento_de_plantas_do_cerrado_no_estado_de_Pernambuco_Nordeste_do_Brasil>. Acesso em 01 out. 2019.

MACIEL, R. L.; MOREIRA-CAMPOS, L. M.; SILVA, B. C.; BRANDAO, M. G. L. Características físico-químicas e químicas e estudo preliminar de estabilidade de tinturas preparadas com espécies de arnica *Lychnophora* em comparação com *Arnica montana***. Rev. bras. farmacogn.**, vol.16, n.1, p. 99-104, jan./mar. 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-695X2006000100018&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 27 nov. 2020.

MARTINAZZO, A. P.; CORRÊA, P. C.; RESENDE, O; MELO, E. C. Análise e descrição matemática da cinética de secagem de folhas de capim-limão. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, Paraíba, v.11, n. 3, p. 301-306, jan. 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rbeaa/v11n3/a09v11n3.Acesso: 19 out. 2020, 16:23:10.

MATOS, F. J. A. **Introdução a fitoquímica experimental**. 3 ed. Ceará: Editora UFC, p. 150, 2009.

MENDES, C. F. **Efeito do extrato de *Mikania glomerata* Sprengel (guaco) sobre a implantação e o desenvolvimento embrionário e placentário em camundongos.** 2011 Dissertação (Mestrado em Ciências) – Programa de pós-graduação em Biologia Celular e Molecular Tecidual, Universidade de São Paulo, São Paulo, mar. 2011. Disponível em: http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42134/tde-26072012-084420/en.php. Acesso em: 01 out. 2019.

PASSARI L. M. Z. G. et al. *Experimental designs characterizing seasonal variations and solvent effects on the quantities of coumarin and related metabolites from Mikania laevigata.* ***Analytica Chimica Acta.***, Campinas, SP, v. 821, p. 89–96, abr. 2014. Disponível em: https://docksci.com/experimental-designs-characterizing-seasonal-variations-and-solvent-effects-on-t\_5aedf8a9d64ab257be2832cf.html. Acesso em: 01 out. 2019.

RADUNZ, L.L. et al. Avaliação das curvas de secagem de guaco (*Mikania glomerata Spreng.*) em secador de bandejas.**Rev. bras. plantas med.**, Botucatu, v. 16, n. 2, supl. 1, p. 378-387, jen. 2014.   Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1516-05722014000500011&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 14 set.  2019.

ROCHA, L. et al. *Mikania glomerata Spreng:* desenvolvimento de um produto fitoterápico.**Rev. bras. farmacogn.** João Pessoa, v. 18, supl. p. 744-747, dez. 2008.  Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-695X2008000500019&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 14 set.  2019.

RODRIGUES, V. G. S. Cultivo, uso e manipulação de plantas medicinais. Porto Velho: **Embrapa Rondônia**, 25 p., mar. 2004. ISSN 0103-9865; 91. Disponível em: https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/54344/1/doc91-plantasmedicinais.pdf. Acesso em: 03 dez. 2020.

SÁ, R. C. S. et al. *Toxicological screening of Mikania glomerata Spreng., Asteraceae, extract in male Wistar rats reproductive system, sperm production and testosterone level after chronic treatment*.**Rev. bras. farmacogn.** Curitiba, v. 20, n.5, p.718-728, Nov. 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0102-695X2010000500011&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 15 set.  2019.

SAMPAIO, B. L.; EDRADA-EBEL. R. A.; COSTA, F. B. da. *Effect of the environment on the secondary metabolic profile of Tithonia diversifolia: a model for environmental metabolomics of plants*. ***Scientific RepoRts***, v. 6, n. 29265, jul. 2016. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep29265>. Acesso em: 30 set. 2019.

SANTOS, R. R. D. Comparação de sistemas de cultivo convencional e orgânico na produção de cumarina em *Mikania glomerata spreng.(asteraceae)* e avaliação de genotoxicidade. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais, Universidade do Extremo Sul Catarinense, ago. 2018. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/handle/1/6460>. Acesso em: 30 set. 2020.

SCHOABA, A. K. Uso de fitoterapia: *Matricaria recutita* e *Arnica montana* no tratamento da dor causadas por inflamação. Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de farmácia, faculdade de educação e meio ambiente. Ariquemes, Rondônia, 2018. Disponível em: http://repositorio.faema.edu.br/bitstream/123456789/2161/1/USO%20DE%20FITOTERAPIA.pdf. Acesso em: 07 out 2020.

SCHWERZ, L. et al. Biomassa e teor de óleo essencial em *Aloysia triphylla (l’hérit) Britton* submetida a diferentes níveis de reposição hídrica e à variação sazonal das condições ambientais. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v.17, n.4, p.631-641, out./dez. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722015000400631>. Acesso em: 01 out. 2019.

SCORIZA, R. N.; PIÑA-RODRIGUES, F. C. M. Influência da precipitação e temperatura do ar na produção de serapilheira em trecho de floresta estacional em sorocaba, SP. **Floresta**, v. 44, n. 4, p. 687-696, maio, 2014. Disponível em: http://dx.doi.org/10.5380/rf.v44i4.34274. Acesso em: 25 de set. 2019.

SILVA, L. S. ***Mikania glomerata Sprengel* (Guaco): obtenção de extrato seco e determinação do nível de cumarina por espectrofotometria**. Dissertação**.** (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Programa de pós-graduação, Universidade Federal de Juiz de Fora, 2012. Disponível em: <https://repositorio.ufjf.br/jspui/bitstream/ufjf/1486/1/lucianasoaresesilva.pdf>. Acesso em: 01 out. 2019.

SILVA, G.; RANIERI, I.; MOURA, R. **Revisão literária da *Arnica montana*:** avaliação das propriedades e conhecimento do seu uso. Bauru, São Paulo, 2017. Disponível em: http://fibbauru.br/custom/561/uploads/Farmacia.pdf. Acesso em: 01 out. 2020.

SOUZA, M. F. et al. Influência do horário de coleta, orientação geográfica e dossel na produção de óleo essencial de *Cordia verbenacea* DC. **Revista Biotemas**, v. 24, n. 1, p. 9-14, mar. 2011. Disponível em: https://periodicos.ufsc.br/index.php/biotemas/article/view/2175-7925.2011v24n1p9. Acesso em: 03 dez. 2020.

[TEIXEIRA, D. A.](https://repositorio.unesp.br/browse?type=author&value=Teixeira,%20Daniela%20Aparecida%20%5BUNESP%5D) **Produção de biomassa e teor de cumarina em duas espécies de guaco (*Mikania glomerata Sprengel e Mikania laevigata Schultz Bip ex Baker*) em função da adubação orgânica.** 2017. Dissertação(mestrado em Agronomia [Horticultural]) – Faculdade de Ciências Agrônomas, Universidade Estadual Paulista, fev. 2017. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/150435/teixeira_da_me_bot.pdf?sequence=3&isAllowed=y>. Acesso em 30 set. 2020.

[VAZ, A. P. A.](https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/list/autoria/nome/ana-paula-artimonte-vaz?p_auth=g21EE6kj); JORGE, M. H. A. Guaco. **EMBRAPA**, Corumbá/MS, nov. 2006. Disponível em: https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/CPAP/56557/1/FOL89.pdf. Acesso em: 14 set. 2019.

VERMA, N.; SHUKLA, S. *Impact of various factors responsible for ﬂuctuation in plant secondary metabolites*. ***J. Appl. Res. Med. Aromat. Plants***, v. 2, n. 4, p. 105-113, dez. 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214786115300152>. Acesso em: 01 out. 2019.

WAIZEL-BUCAY, J. et al. *Arnica montana L., planta medicinal europea con relevancia.****Rev. mex. de cienc. forestales****,* México, v. 5, n. 25, p. 98-109, out. 2014. Disponível em: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2007-11322014000500008&lng=es&nrm=iso. Acesso em:  01 out.  2019.

XAVIER, R. M. **Variações mensais dos metabólitos secundários de duas espécies de plantas medicinais conhecidas como guaco:** *Mikania glomerata sprenguel* e *Mikania laevigata schultz*, ao longo de um ano. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências, na área de Fármacos, Medicamentos e Insumos para Saúde) - Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, ago. 2015. Disponível em: http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/315546/1/Xavier\_RenataMoura\_M.pdf. Acesso em: 03 dez. 2020.

YUE, W. et al. *Medicinal plant cell suspension cultures: pharmaceutical applications and high-yielding strategies for the desired secondary metabolites*. ***Crit Rev Biotechnol***, *United States of America*, v. 36, n. 2, p. 215–232, jun. 2016. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/263432118\_Medicinal\_plant\_cell\_suspension\_cultures\_Pharmaceutical\_applications\_and\_high-yielding\_strategies\_for\_the\_desired\_secondary\_metabolites. Acesso em: 01 out. 2019. DOI: 10.3109/07388551.201