

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA
DE MISERICÓRDIA DE VITÓRIA – EMESCAM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM POLÍTICAS PÚBLICAS E
DESENVOLVIMENTO LOCAL

JOCITÔNIO BARCELLOS RODRIGUES

**ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA ESPÉCIE *SCHINUS TEREBINTHIFOLIUS* RADDI
(AROEIRA VERMELHA) E O SEU POTENCIAL USO NA ATENÇÃO BÁSICA**

VITÓRIA
2016

JOCITÔNIO BARCELLOS RODRIGUES

**ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA ESPÉCIE *SCHINUS TEREBINTHIFOLIUS* RADDI
(AROEIRA VERMELHA) E O SEU POTENCIAL USO NA ATENÇÃO BÁSICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas e Desenvolvimento Local da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre em Políticas Públicas e Desenvolvimento Local.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria Diana Cerqueira Sales

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Débora Dummer Meira

VITÓRIA

2016

Dados internacionais de Catalogação -na- Publicação (CIP)
EMESCAM – Biblioteca Central

R696a Rodrigues, Jocitônio Barcellos.
Atividade antioxidante da espécie *Schinus Terebinthifolius Raddi* (aroeira vermelha) e o seu potencial uso na atenção básica.
/ Jocitônio Barcellos Rodrigues. - 2016.
85f.

Orientador (a): Prof.^a Dr.^a Maria Diana Cerqueira Sales
Coorientador (a): Prof.^a Dr.^a Débora Dummer Meira

Dissertação (mestrado) em Políticas Públicas e
Desenvolvimento Local – Escola Superior de Ciências da Santa
Casa de Misericórdia de Vitória, EMESCAM, 2016.

1. Atividade antioxidante. 2. *Schinus terebinthifolius Raddi*. 3.
Aroeira. 4. Atenção básica. I. Sales, Maria Diana Cerqueira. II.
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de
Vitória, EMESCAM. III. Título.

CDU: 615:614

JOCITÔNIO BARCELLOS RODRIGUES

**ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA ESPÉCIE *SCHINUS TEREBINTHIFOLIUS* RADDI
(AROEIRA VERMELHA) E O SEU POTENCIAL USO NA ATENÇÃO BÁSICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas e Desenvolvimento Local da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre em Políticas Públicas e Desenvolvimento Local.

Aprovada em 25 de agosto de 2016.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a. Dra. Maria Diana Cerqueira Sales
Escola Superior da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM
Orientador

Prof. Dr. Cesar Albenes de Mendonça Cruz
Escola Superior da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM

Prof.^a. Dra. Daniela Amorim Melgaço Guimarães do Bem
Universidade Federal do Espírito Santo - UFES

Dedico,

A minha amada mãe (in memoriam),

Onde ela estiver, estará muito feliz por mim.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos a Deus nosso Pai por todas as bênçãos dadas todos os dias, agradeço por ter colocado pessoas especiais ao meu lado, sem as quais certamente seria difícil concluir esse trabalho.

Aos meus pais Jocelyn e Deusdéia (in memoriam), meu infinito agradecimento. Obrigado pelo apoio, carinho e amor incondicional. Obrigado por sempre se orgulharem de mim.

A meus irmãos Jô, Liu e Tina, pela força e incentivo.

A minha família, que sempre me apoiou em tudo e tem sido um forte pilar na minha vida para que este trabalho seja concretizado. Obrigado a todos pela realização desse sonho.

A professora orientadora, Diana, que acreditou em meu potencial. Obrigado pela persistência, pela vontade de querer nos fazer pessoas melhores, pela transmissão do conhecimento, pela dedicação, pelo profissionalismo, pelo diferente, pelas tentativas incansáveis de nos fazer refletir, enfim, por tudo, por ter sido realmente orientadora. Obrigado por estar ao meu lado e ter acreditado tanto em mim!

Aos doutores César Albenes e Daniela Amorim, pela participação fundamental na realização deste trabalho.

Aos mestres, que nos incentivavam e que enfatizavam que aproveitássemos cada segundo dentro do mestrado para absorver algum tipo de conhecimento.

A meus amigos do mestrado, pelos momentos divididos juntos. Obrigado por dividir comigo as angústias e alegrias. Foi bom poder contar com vocês!

Ao professor Rodrigo Rezende Kitagawa e a Farmacêutica Olivia Kretli do Laboratório de Triagem Biológica de Produtos Naturais do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Espírito Santo – UFES campus Maruípe em Vitória – ES.

A todos os colegas do Laboratório de Análises Clínicas, do HUCAM - UFES.

Finalmente agradeço a todos que de alguma maneira, contribuíram direta ou indiretamente na realização deste trabalho.

A todos aqueles que acreditaram em mim, meu muitíssimo obrigado!!! Eu consegui...

"Deus nos concede, a cada dia, uma página de vida nova no livro do tempo. Aquilo que colocarmos nela, corre por nossa conta."

(Chico Xavier)

RESUMO

As constantes mudanças nos hábitos laborais e pós-laborais vêm sendo associadas à geração de estresse e conseqüente vulnerabilidade a diversas doenças. Dentre os problemas relacionados podemos destacar patologias como asma, doenças cardio e cerebrovasculares, diabetes, câncer, Alzheimer e até o envelhecimento precoce, que se desenvolvem em decorrência do estresse oxidativo, um desequilíbrio entre a geração de compostos oxidantes e a atuação dos sistemas de defesa antioxidante. Diversas substâncias antioxidantes são encontradas em plantas, tanto em frutos, como caule, raiz e folhas. Desta forma, este trabalho tem como objetivo determinar a atividade antioxidante da aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) e seu potencial uso na Atenção Básica. Para isso, folhas frescas de três genótipos: macho (TMArFM), fêmea (TMArFF) e hermafrodita (TMArFH), e os frutos frescos do genótipo hermafrodita (TMArFrH) da espécie foram coletados para a extração da tintura mãe. A atividade antioxidante *in vitro* dos extratos foi avaliada por diferentes metodologias, como método do DPPH e captura do radical ABTS^{•+}. Os achados demonstraram que todos os extratos possuem atividade antioxidante, aumentando de acordo com a elevação da concentração de extrato testado. Encontramos maior ação antioxidante no extrato de TMArFH, que mostra 95,73% de neutralização do radical DPPH[•] quando na concentração de 12,5µg/mL, quantidade superior ao padrão Trolox na mesma concentração que apresentou 92,88% de neutralização, enquanto os extratos TMArFM e TMArFF mostraram 89,33% e 88,38%, respectivamente. Ainda na concentração de 12,5µg/mL, o extrato que apresentou a menor atividade antioxidante foi o TMArFrH, com 17,23% de neutralização do radical DPPH[•], mostrando que o extrato das folhas se mostra mais eficaz como antioxidante. O presente estudo avaliou a atividade antioxidante da Tintura Mãe da aroeira, planta listada no RENAFITO, e os resultados obtidos neste trabalho mostram o alto potencial antioxidante dessas amostras o que em tese pode justificar seu uso popular como antioxidante e um possível uso Terapêutico no SUS na Atenção básica.

Palavras chave: Atividade antioxidantes. *Schinus terebinthifolius* Raddi. Araroeira. Atenção básica.

ABSTRACT

Constant changes in work habits and after work hours have been associated with the generation of stress and consequent vulnerability to various diseases. Among the problems we highlight conditions such as asthma, cardiovascular and cerebrovascular diseases, diabetes, cancer, Alzheimer's and even premature aging, that are developed as a result of oxidative stress, an imbalance between the generation of oxidizing compounds and the activities of antioxidant defense systems. Various antioxidants are found in plants, both in fruits, such as stems, roots and sheets. Thus, this study aims to determine the antioxidant activity of aroeira and its potential use in primary care. For this, fresh leaves of three genotypes: Male (TMArFM), female (TMArFF) and hermaphrodite (TMArFH), and the fresh fruits of hermaphrodite genotype (TMArFrH) species were collected for the tincture extraction. The in vitro antioxidant activity of the extracts was evaluated by different methods, such as method of DPPH and ABTS•⁺ radical. The findings demonstrated that all extracts have antioxidant activity, increasing in accordance with increasing extract concentration tested. We found higher antioxidant activity in TMArFH extract, showing 95.73% neutralization of DPPH• when the concentration of 12.5 mg / mL, an amount above the standard Trolox in the same concentration which showed 92.88% neutralization, while the TMArFM and TMArFF extracts showed 89.33% and 88.38%, respectively. Even at a concentration of 12.5 mg / mL, the extract had the lowest antioxidant activity was TMArFrH, with 17.23% of the DPPH• radical neutralization, showing that the extract from the leaves shown more effective as an antioxidant. This study evaluated the antioxidant activity of Mother Tincture of aroeira, listed plant in RENAFITO, and the results of this study show the high antioxidant potential of these samples which in theory can justify its popular use as an antioxidant and a possible therapeutic use in the SUS in primary care.

Keywords: Antioxidant Activity. *Schinus terebinthifolius* Raddi. Aroeira. Primary Care.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Dinâmica da produção de RLs em condições estressantes.....	22
Figura 2 - Doenças associadas a Radicais Livre.....	23
Figura 3 - Representação de uma molécula estável, à esquerda, e um Radical Livre, à direita.....	24
Figura 4 - Redução tetravalente do oxigênio (O ₂) na mitocôndria.....	26
Figura 5 - Reação química entre o radical DPPH [•] e um antioxidante através da transferência de um átomo de hidrogênio.....	30
Figura 6 - Reação química entre o radical ABTS ^{•+} e um antioxidante.....	31
Figura 7 - Distribuição geográfica da espécie <i>Schinus terebinthifolius</i> Raddi no Brasil.....	47
Figura 8 - <i>Schinus terebinthifolius</i> Raddi. (A) Tronco com casca; (B) Folhas com destaque para ráquis alado; (C) Flores branco-amareladas; (D) Frutos de coloração vermelha.....	49
Figura 9 - Localização de Pedro Canário no Espírito Santo.....	54
Figura 10 - Reação química entre o radical DPPH [•] e os extratos testados.....	57
Figura 11 - Reação química entre o radical DPPH [•] e os extratos testados.....	58
Figura 12 - Capacidade antioxidante das tinturas mãe de folhas de aroeira hermafrodita (A), macho (B), fêmea (C) e fruto de aroeira hermafrodita (D) frente aos métodos DPPH e ABTS.....	63
Figura 13 - Capacidade antioxidante do Trolox, TMArFH, TMArFM, TMArFF e TMArFrH capaz de neutralizar 50% do radical DPPH [•]	64

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - As 71 plantas medicinais de interesse do Sistema Único de Saúde (SUS) divulgada pela RENISUS.....44
- Tabela 2 - Nome popular/científico, indicação/ação e apresentação dos fitoterápicos da Relação Nacional de Medicamentos.....45
- Tabela 3 - Porcentagem da neutralização do DPPH e ABTS do extrato de folhas De aroeira hermafrodita (TMArFH) – (Schinus terebinthifolius)61
- Tabela 4 - Porcentagem da neutralização do DPPH e ABTS do extrato de folhas de aroeira macho (TMArFM) – (Schinus terebinthifolius)62
- Tabela 5 - Porcentagem da neutralização do DPPH e ABTS do extrato de folhas de aroeira fêmea (TMArFF) – (Schinus terebinthifolius)62
- Tabela 6 - Porcentagem da neutralização do DPPH e ABTS do extrato de frutos de aroeira hermafrodita (TMArFH) – (Schinus terebinthifolius)62
- Tabela 7 - Porcentagem da neutralização do DPPH e ABTS do padrão Trolox.....63

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ABTS	2,2-Azino-bis-(3-etilbenzotiazolina-6-sulfonato)
ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATP	Adenosina Trifosfato
BHA	butil-hidroxi-anisol
BHT	butil-hidroxi-tolueno
CAT	Catalase
CRH	Corticotrofina
COFID	Coordenação de Medicamentos Fitoterápicos e Dinamizados
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DPPH - 2,2	difenil-1picril-hidrazila
ERO	Espécies reativas de Oxigênio
ERN	Espécies reativas de Nitrogênio
GGMED	Gerência Geral de Medicamentos
GPx	Glutationaperoxidase
HHA	Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal
MT/MCA	Medicina Tradicional e Complementar/Alternativa
MS	Ministério da Saúde
NADH	Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo
NADPH	Nicotinamina Adenina Dinucleotídeo Fosfato oxidase
OMS	Organização Mundial de Saúde
PG	Galato de propila

PNAF	Política Nacional de Assistência Farmacêutica
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
PNPMF	Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
RL	Radical Livre
RENAFITO	Relação Nacional de Fitoterápicos
RENISUS	Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS
RNA	Ácido ribonucléico
SM	Síndrome metabólica
SOD	Superóxido dismutase
SUS	Sistema Único de Saúde
TBHQ	terc-butilhidroquinona

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	16
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	18
2.1 ESTRESSE OXIDATIVO, DOENÇAS RELACIONADAS E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE.....	18
2.1.1 Estresse.....	18
2.1.1.1 Estresse crônico.....	20
2.1.2 Estresse oxidativo.....	21
2.1.2.1 Estresse oxidativo e doenças relacionadas.....	22
2.1.2.2 A química dos Radicais Livres no processo de doença.....	24
2.1.3 Atividade Antioxidante.....	27
2.1.3.1 Mecanismos de proteção dos antioxidantes.....	28
2.1.3.2 Antioxidantes naturais.....	29
2.1.3.3 Avaliação da capacidade antioxidante.....	30
2.2. PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICAS.....	32
2.2.1 Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS.....	33
2.2.2 Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicas.....	34
2.2.2.1 Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.....	36
2.3 ATENÇÃO BÁSICA.....	37
2.3.1 Assistência Farmacêutica em Plantas Medicinais e Fitoterápicas.....	39
2.3.2 Assistência Farmacêutica na Atenção Básica e a Fitoterapia: COFID, RENAFITO e RENISUS.....	42

2.3.2.1	Coordenação de Medicamentos Fitoterápicos e Dinamizados.....	42
2.3.2.2	Relação Nacional de Fitoterápicos.....	43
2.3.2.3	Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS.....	43
2.4	SCHINUS TEREBINTHIFOLIUS RADDI.....	47
2.4.1	Identificação da espécie.....	48
2.4.2	Potencial Terapêutico da Aroeira.....	50
2.4.3	Estudos fitoquímicos.....	51
3	OBJETIVOS.....	53
3.1	OBJETIVO GERAL.....	53
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	53
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	54
4.1	MATERIAL VEGETAL.....	54
4.2	OBTENÇÃO DA TINTURA MÃE.....	55
4.3	ENSAIOS.....	55
4.4	VALIDAÇÃO DO MÉTODO.....	56
4.5	AVALIAÇÃO DE ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA TINTURA MÃE (TM).....	56
4.5.1	Avaliação pelo método DPPH.....	56
4.5.2	Avaliação pelo método ABTS.....	57
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	60
6	CONCLUSÕES.....	70
	REFERÊNCIAS.....	71
	ANEXOS.....	82

ANEXO A - Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF)..83

ANEXO B - Certificado de Submissão do Artigo.....85

1 INTRODUÇÃO

O estresse é caracterizado pela perturbação da homeostasia, um processo de adaptação em resposta à contínua exposição aos estímulos geradores (WEIBERG et al., 2009). Associado a disfunção causada pelo estresse o aumento da produção de Radicais Livres (RL) está ligado ao surgimento de diversas doenças (LUSHCHAK, 2014).

Espécies reativas de oxigênio (EROs) são produzidas no metabolismo celular aeróbio e podem danificar lipídios, proteínas e DNA, quando não controladas por antioxidantes, caracterizando um processo chamado estresse oxidativo. Como mecanismo de defesa contra os RL, a utilização de compostos antioxidantes sintéticos ou encontrados na dieta podem ser empregados (VASCONCELOS et al., 2007). Desta forma, diversas plantas vêm mostrando possuírem uma larga variedade de compostos com alta capacidade antioxidante, como flavonóides, antocianinas, carotenóides e vitaminas que podem ser empregados tanto no uso pessoal, como em escala industrial frente ao combate a RL e EROs (CHOI et al., 2002; VASCONCELOS et al., 2007).

Assim sendo, o Brasil detém grande diversidade genética na fauna e flora, sendo reconhecido como um dos países de maior diversidade vegetal do mundo e conseqüentemente abrigando diversas espécies que contêm substâncias com alto poder antioxidante (SONAGLIO et al., 2010). A Floresta Amazônica compreende uma grande extensão da flora nacional e é considerado o bioma mais significativo, tanto por sua extensão quanto pela diversidade. Adicionalmente, a Mata Atlântica, mesmo com seu tamanho drasticamente reduzido mantém ainda significativa biodiversidade e muitas espécies vegetais com uso medicinal (SANTOS, 2010).

As plantas medicinais sempre tiveram grande importância na cultura, medicina e alimentação de muitas sociedades ao longo do tempo, servindo de base para sofisticados sistemas de medicina tradicionais (ALVES; SILVA, 2003). Boa parte da população mundial ainda necessita do uso de plantas medicinais para seus cuidados de saúde primários. Neste contexto, a fitoterapia surge como opção abrangente e de

baixo custo, visto que diversas propriedades terapêuticas têm sido atribuídas às plantas medicinais (BRASIL, 2009a).

Dentre as espécies vegetais usadas popularmente com frequência, destacamos a espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi, conhecida popularmente como aroeira-vermelha, uma planta pertencente à família Anacardiaceae, distribuída geograficamente pelas regiões tropicais e subtropicais (LORENZI, 2002). É amplamente encontrada no território brasileiro e apresenta grande potencial terapêutico, podendo ser usado também na agricultura, como defensivo natural (RIBAS et al., 2006; DIAS et al., 2014). Todas as partes da espécie (folhas, frutos e casca) vêm mostrando suas propriedades terapêuticas em diversos estudos, exibindo conhecidas atividades bactericidas (MELO JÚNIOR et al., 2000), cicatrizante (DEGÁSPARI et al., 2005), anti-inflamatória (LIMA et al. 2009), anticâncer (QUEIRES, 2004) e recentemente também vêm sendo notada sua capacidade antioxidante (COSTA et al., 2015).

O uso de antioxidantes de origem vegetal na terapia de doenças degenerativas e também no retardo ao envelhecimento têm crescido notavelmente (HALLIWELL, 2006). No entanto, apesar de estudos científicos na área de produtos naturais serem desenvolvidos há muitos anos, apenas uma pequena fração das espécies vegetais conhecidas foi examinada na busca de compostos com ação antioxidante (JONE; CHIN; KINGHORN, 2006). Portanto, o presente estudo visa determinação a atividade antioxidante *in vitro* de diferentes extratos preparados a partir de *Schinus terebinthifolius* Raddi, com benefícios para o seu uso no SUS.

2 REFERÊNCIAL TEÓRICO

Para o referencial teórico foi realizado uma revisão dos trabalhos já existentes sobre o tema, que serviram para o embasamento e contextualização do objeto de estudo.

2.1 ESTRESSE OXIDATIVO, DOENÇAS RELACIONADAS E ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

A sobrecarga de tarefas exigidas pelas contínuas no ambiente laborativo, quanto no ambiente social tornam os indivíduos mais suscetíveis às doenças psicossomáticas e orgânicas, e sua associação com o estresse explica esse fato (MORAES; SICOLI, 2004; TANURE et al., 2014).

Ainda em 1936, o fisiologista canadense Hans Selye introduziu o termo **estresse** no campo da saúde para designar a resposta geral e inespecífica do organismo a um estressor ou a uma situação estressante. Mais tarde, o termo foi adotado para designar tanto a resposta do organismo, quanto a situação que desencadeia os efeitos desta (LABRADOR; CRESPO, 1994).

Na década de 1970, o estresse, uma doença nova até então, era registrada ocorrendo em pessoas de países altamente industrializados e trazia um alto custo em termos de saúde e bem-estar emocional (ALBRECHT, 1990). Albrecht (1990) relaciona a doença a um descontrole de funções fisiológicas normais do corpo humano.

2.1.1 Estresse

De acordo com Barlow e Durand (2008), os estressores, obedecendo o grau de sua nocividade e o tempo necessário para o processo de adaptação, podem se dividir em: acontecimentos biográficos críticos, onde o indivíduo passa por acontecimentos

localizados no tempo e espaço, exigindo a reorganização profunda da situação de vida e desencadeiam reações afetivo-emotivas longas; estressores traumáticos, que se caracterizam por acontecimentos biográficos críticos que possuem uma intensidade muito grande, ultrapassando a capacidade adaptativa do indivíduo; estressores cotidianos, caracterizados por acontecimentos rotineiros que interferem no bem-estar; e estressores crônicos, onde situações ou condições se estendem por grande quantidade de tempo e trazem consigo experiências repetidas e crônicas de estresse, como exemplo excesso de trabalho.

Segundo Ballone (2009), aproximadamente 50 a 75% de todas as consultas médicas estão diretamente relacionadas ao estresse. O autor ainda associa o alto índice a influência do trabalho, já que o mesmo, marca acentuadamente a existência humana, estando presente em, pelo menos, um terço do dia, com reflexo em todos os momentos do dia de um indivíduo (BALLONE, 2009).

O estresse ainda pode ser classificado em três estágios conforme Bernik (2006), tendo como primeiro: a fase de alarme, que consiste na reação rápida do cérebro e hormônios, o que gera efeitos perceptíveis, exceto quando estamos sobre a interferência de estressores crônicos. Como segundo estágio, podemos encontrar a fase de resistência. É nesta fase que começam a aparecer as primeiras consequências mentais, emocionais e físicas do estresse crônico. E como último estágio, a fase de exaustão, onde o organismo ao sofrer com os efeitos do estresse pode desencadear doenças físicas ou psíquicas (BERNIK, 2006).

Fisiologicamente, o estresse resulta da reação que o organismo desencadeia quando estimulado por fatores externos desfavoráveis. Como primeira reação, pode-se notar a descarga de adrenalina, que afeta diretamente os aparelhos circulatório e o respiratório, podendo agravar uma série de doenças relacionadas com a ativação excessiva e prolongada do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) (BERNIK, 2006).

O organismo reage ao estresse ativando uma série de respostas comportamentais e fisiológicas. O paradigma de **luta ou fuga** descrito por Walter Cannon, no início do século XX, mostra que a secreção de adrenalina pela adrenal funciona para preparar o organismo para enfrentar possíveis agressões à sua integridade (GRAEFF, 2003).

Estressores físicos ou emocionais também desencadeiam a secreção de liberadores ou inibidores de hormônios hipofisários, através da atuação sobre o hipotálamo. Como exemplo, a liberação de corticotrofina (CRH) promove o aumento da produção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que subsequentemente estimula a ativação do sistema simpático, com a liberação de cortisol e catecolaminas, em um estado mais tardio, responsáveis pela resposta fisiológica ao estresse (GUYTON; HALL, 2011).

O aumento dos níveis plasmáticos de adrenalina e de cortisol levam ao aumento dos níveis de glicose, pressão arterial sanguínea e frequência cardíaca. A adrenalina liberada ativa vias da glicogenólise, já o cortisol atua disponibilizando mais aminoácidos como substrato para a gliconeogênese, aumentando o suprimento de glicose no sangue (LEHNINGER; NELSON; COX, 2014).

2.1.1.1 Estresse crônico

A contínua sobrecarga de estímulos geradores do estresse torna o indivíduo vulnerável a doenças. O estudo de Labrador e Crespo (1994) aponta algumas consequências do estresse no organismo, tais como, taquicardia, doenças cardio e cerebrovasculares, dores musculares, asma, diabetes, problemas de pele, problemas sexuais e outros.

Experimentos com animais cronicamente estressados mostram que estes não apresentam o mesmo padrão de comportamento e nem as mesmas respostas neuroquímicas e farmacológicas de animais estressados agudamente (CANCELA; BREGONZIO; MOLINA, 1995). Repetidas demandas podem levar a modificações no eixo HHA, resultando em respostas alteradas ao estresse (CHROUSOS, 2007). Tais alterações resultantes da longa exposição ao estresse produzem a atenuação da responsividade do HHA ao estressor, gerando a habituação ou adaptação, entretanto em presença de um novo estressor sua resposta pode estar aumentada (sensibilização) (WEIBERG et al., 2009).

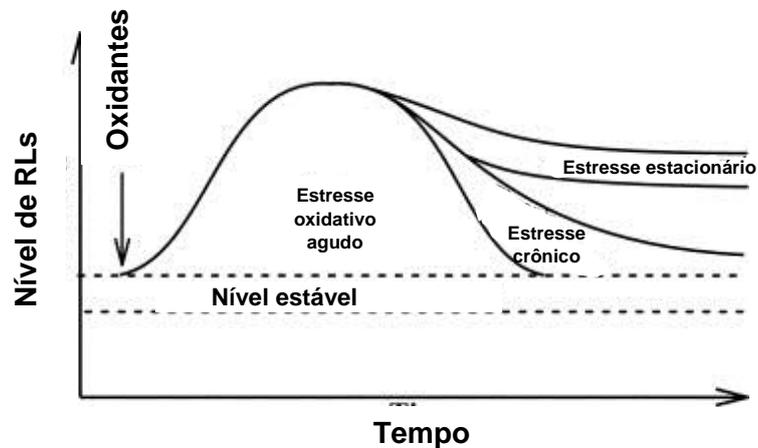
O estresse crônico pode levar a resistência à insulina, assim como o acúmulo de reservas de gordura abdominal, já que a elevação de insulina e cortisol aumenta o armazenamento de energia neste tecido (DALLMAN et al., 2004).

Além dos fatores endógenos moduladores do estresse: deficiências na dieta, sedentarismo, tabagismo, álcool, xenobióticos, radiações ionizantes, metais pesados, entre outros podem provocar o aumento de danos relacionados ao estresse, em sua maior parte causados pelo aumento da ação de radicais livres no chamado estresse oxidativo (BARBOSA et al., 2010).

2.1.2 Estresse oxidativo

O estresse oxidativo é o processo na qual as células podem ser danificadas e ter morte prematura devido ao excesso de RL em comparação com o sistema protetor intrínseco (CERUTTI, 1991). Como mostrado na Figura 1, a alta produção de RLs pode alcançar um pico e sofrer redução brusca, no caso do estresse oxidativo agudo. Entretanto, em alguns casos a célula não consegue conter o aumento dos RLs através dos antioxidantes endógenos de forma rápida, devido à ineficiência da produção ou ação destes, produzindo o chamado estresse oxidativo crônico. Finalmente, em alguns casos o organismo não consegue responder ao aumento de RLs, possivelmente por modificações fisiológicas que diminuem a produção de antioxidantes endógenos, produzindo o estresse de nível estacionário. Algumas patologias, como o câncer, a diabetes mellitus e diversas doenças cardiovasculares e neurodegenerativas podem gerar esse quadro (LUSHCHAK, 2014).

Figura 1 - Dinâmica da produção de RLs em condições estressantes



Fonte: Lushchak (2014)

2.1.2.1 Estresse oxidativo e doenças relacionadas

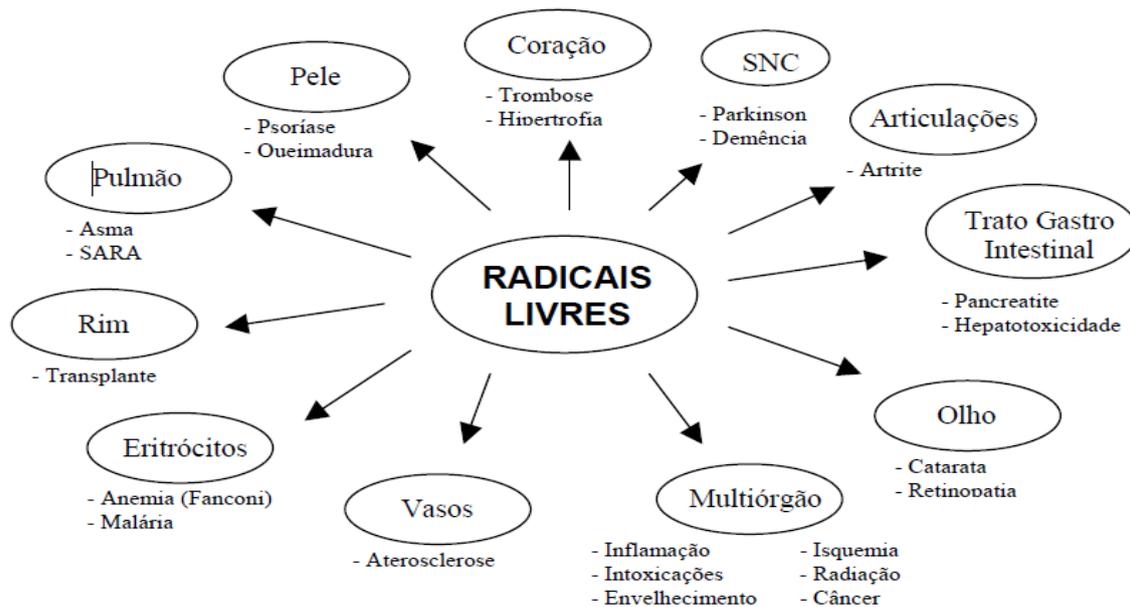
Os danos mais graves são aqueles causados no DNA ou RNA, já que se uma cadeia de DNA quebrada se reconectar em outra posição, a ordem de suas bases será alterada e pode dar origem a um oncogene (BIANCHI; ANTUNES, 1999). A alteração do RNA e proteínas pode influenciar no metabolismo celular, pois estes podem perder sua função ou, ainda, assumir atividade diferente, de acordo com o dano causado (ANDERSON, 1996).

Quando o dano ocorre na membrana celular, a oxidação dos lipídios interfere no transporte ativo e passivo regular, levando a ruptura desta e conseqüente morte celular. No sangue, a oxidação destes lipídios pode agredir paredes de artérias e veias, facilitando o acúmulo das gorduras, o que pode culminar na aterosclerose, trombose, infarto ou acidente vascular cerebral (BARREIROS; DAVID, J. M.; DAVID, J. P., 2006).

Esse desequilíbrio entre produção de RL e antioxidantes é associado como etiologia de inúmeras doenças, abrangendo as doenças degenerativas, doenças do sistema imune, entre outras, conforme demonstrado na Figura 2 (BIANCHI; ANTUNES, 1999). Como exemplo, o estresse oxidativo pode estar associado à formação, manutenção e

proliferação do câncer, já que a alta concentração de RL pode ocasionar a oxidação de proteínas, modificações nas vias de sinalização, avaria ao DNA e modificações epigenéticas e mutagênicas na expressão gênica, fatores que podem colaborar na evolução do câncer (SILVA, 2014).

Figura 2 - Doenças associadas a Radicais Livre



Fonte: Adaptado de Ferreira e Matsubara (1997)

Dentre os danos causados, muitos estudos relacionam o estresse oxidativo ao desencadeamento da síndrome metabólica (SM), caracterizada por alterações no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas (GOTTLIEB et al., 2010). Segundo Cavali et al. (2007), a definição de SM envolve, ao menos, três dos seguintes sintomas: alteração dos níveis glicêmicos, acúmulo de gordura abdominal, aumento dos níveis de triglicerídeos e lipoproteína de alta densidade e alterações da pressão arterial. Indivíduos com esse conjunto de fatores têm altos níveis de marcadores de oxidação, fato intimamente relacionado com o estresse (FERREIRA et al., 2014).

Acredita-se que as doenças desencadeadas pelo estresse oxidativo podem ser agrupadas em dois grupos: o primeiro estaria associado ao estresse oxidativo mitocondrial, como na diabetes mellitus e neoplasias, e o segundo grupo estaria associado com condições inflamatórias oxidativas, uma vez que há uma excessiva estimulação da atividade da enzima Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo/

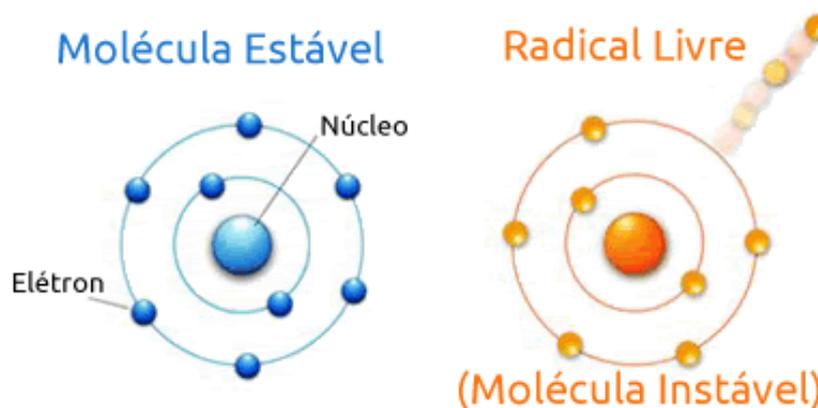
Nicotinamina Adenina Dinucleotídeo Fosfato oxidase (NADH/NADPH) através de citocinas e outros agentes, como no caso da arteriosclerose (GOTTLIEB et al., 2010).

Como mecanismo de defesa contra os RL, a utilização de compostos antioxidantes encontrados na dieta ou mesmo produzidos sinteticamente pode ser empregado. Alimentos, cosméticos, bebidas e também medicamentos podem aumentar a geração intracelular dos antioxidantes, sendo que muitas vezes os próprios remédios aumentam a produção de RL pelas células (VASCONCELOS et al., 2007).

2.1.2.2 A química dos Radicais Livres no processo de doença

Os radicais livres (RL) podem ser definidos como moléculas ou átomos que possuem um ou mais elétrons não pareados na última camada de valência, como demonstrado na Figura 3. A presença deste elétron desemparelhado, convencionalmente representado por um ponto sobrescrito (R^{\bullet}), confere alta reatividade a estas espécies, relacionada com o tempo curto de meia-vida que é de microssegundos (SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004).

Figura 3 - Representação de uma molécula estável, à esquerda, e um Radical Livre, à direita



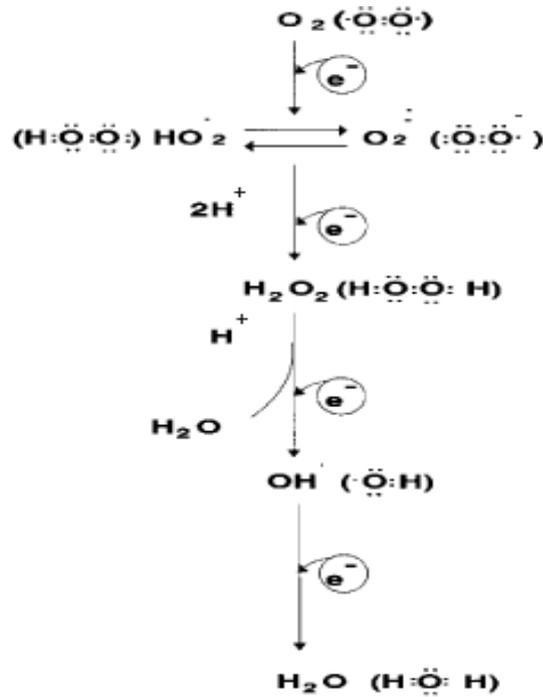
Fonte: Schneider e Oliveira (2004); Rahman (2007)

Os RL podem ser produzidos por processos de fissão homolítica ou reações de transferência de elétrons. De forma geral, são formados por absorção de radiação, por reações redox ou processos de catálise enzimática (SLATER, 1984). Na célula, estes radicais são formados naturalmente durante o metabolismo, podendo ser gerados no citoplasma, nas mitocôndrias ou na membrana citoplasmática. Dentre estes, as mitocôndrias são consideradas as maiores fontes de RL, especialmente do radical ânion superóxido ($O_2^{\cdot-}$) (BIANCHI; ANTUNES, 1999).

Os RL centrados nos átomos de oxigênio ou nitrogênio são denominados Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) ou Espécies Reativas de Nitrogênio (ERNs), respectivamente (VASCONCELOS et al., 2007). Estes radicais são fundamentais para o funcionamento correto do organismo, pois se encontram envolvidos na produção de energia, fagocitose, regulação do crescimento celular, sinalização intercelular e formação de substâncias biológicas importantes (BARREIROS; DAVID, J. M.; DAVID, J. P., 2006). Quando produzidos em proporções adequadas, os RL possibilitam a geração de ATP (energia) por meio da cadeia transportadora de elétrons, também participam na fertilização do óvulo, ativação de genes e em mecanismos de defesa durante o processo de infecção (BARBOSA et al., 2010). Entretanto, a elevada produção dos RL está associada a efeitos deletérios, já que atuam na peroxidação de lipídios de membrana, assim como agressão das proteínas dos tecidos e das membranas, enzimas, carboidratos e DNA (HUSAIN et al., 1987). Por isso, podem estar envolvidos em várias doenças como causador ou agravante, tais como artrite, cardiopatias, catarata, disfunções cognitivas, câncer e AIDS (BARREIROS; DAVID, J. M.; DAVID, J. P., 2006).

Durante a geração de ATP, elétrons de substratos reduzidos são requeridos para serem passados ao longo da cadeia de transporte de elétrons (HALLIWELL; ARUOMA, 1991). O O_2 sofre redução tetravalente, com aceitação de quatro elétrons que resultam na formação de H_2O . No entanto, EROs são formadas através da reação parcial com o oxigênio molecular (FERREIRA; MATSUBARA, 1997), como mostrado na Figura 4.

Figura 4 - Redução tetravalente do oxigênio (O₂) na mitocôndria



Fonte: Ferreira e Matsubara (1997)

Dentre essas EROs produzidas na redução univalente, podemos encontrar os radicais superóxido (O₂^{•-}), hidroxila (OH[•]) e, ainda, peróxido de hidrogênio (H₂O₂) (BARBOSA et al., 2010). Outros radicais que também podem ser gerados são o radical oxigênio singlete (¹O₂), óxido nítrico (NO[•]), peroxinitrito (ONOO[•]) e radical semiquinona (Q[•]), este último produzido a partir da hidroquinona (BIANCHI; ANTUNES, 1999).

Tanto EROs, quanto ERNs são continuamente produzidas pelo organismo e, dentro de limites, exercem funções essenciais, como sinalização do ciclo celular, defesa imunológica e se relacionam também com a biologia reprodutiva (RÉ; JORGE, 2012). Entretanto, quando em estresse oxidativo, os RLs causam danos no sítio de formação, devido a sua curta meia-vida (SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004).

Quanto aos danos causados, o radical superóxido tem uma baixa capacidade de oxidação, diferentemente do radical hidroxila, que mostra uma pequena capacidade de difusão e é o mais reativo na indução de lesões nas moléculas celulares (FERREIRA; MATSUBARA, 1997). Já o peróxido de hidrogênio não é considerado um radical livre

verdadeiro, pois não tem elétrons desemparelhados na última camada, porém tem vida longa e é capaz de atravessar a membrana nuclear e induzir danos na molécula de DNA por meio de reações enzimáticas (ANDERSON, 1996).

Quanto à produção dos RLs, podemos encontrar a formação destes pelo próprio organismo, ou seja, de uma fonte endógena, ou os radicais podem ser gerados por fontes exógenas (BIANCHI; ANTUNES, 1999). Como mencionado anteriormente, durante a respiração aeróbica, RL são formados, assim como em processos inflamatórios e durante a atividade de algumas enzimas como xantina oxidase, citocromo P450-oxidase, monoaminoxidases, enzimas envolvidas na via de produção de prostaglandinas e tromboxanos e NADPH-oxidase da membrana plasmática de macrófagos, constituindo fontes endógenas. Por outro lado, nas fontes exógenas estão incluídos tabaco, poluição do ar, solventes orgânicos, dieta, anestésicos, radiações gama e ultravioleta e outros (TEIXEIRA et al., 2014).

2.1.3 Atividade Antioxidante

Antioxidantes podem ser definidos como uma família heterogênea de moléculas naturais que presentes em baixas concentrações podem prevenir ou reduzir a extensão do dano oxidativo (OLIVEIRA et al., 2009). Os antioxidantes impedem que o oxigênio se ligue a moléculas suscetíveis ou neutralizam a formação de RLs e EROs, formando complexos menos reativos (GOTTLIEB et al., 2010).

Estruturalmente, os antioxidantes são compostos aromáticos contendo ao menos uma hidroxila. Podem ser sintetizados, os quais são largamente usados na indústria de alimentos, como o butil-hidroxi-anisol (BHA), butil-hidroxi-tolueno (BHT), galato de propila (PG), terc-butilhidroquinona (TBHQ) e o ácido cítrico (TAKEMOTO et al., 2009), ou naturais. Também podem ser classificados em primários e secundários, de acordo com seu mecanismo de ação. Os antioxidantes primários atuam interrompendo a cadeia de reação por doarem elétrons ou hidrogênio aos RLs (RÉ; JORGE, 2012), enquanto antioxidantes secundários atuam na inibição de reações em cadeia com metais, como o ferro e o cobre, sequestro de oxigênio, decomposição de

hidroxiperóxidos, absorção da radiação ultravioleta ou ainda desativando o oxigênio singlete (BIANCHI; ANTUNES, 1999).

2.1.3.1 Mecanismos de proteção dos antioxidantes

Como a produção de RLs é constante, todas as células possuem mecanismos para minimizar seus efeitos agressores (BARBOSA et al., 2010). Em geral, o complexo de proteção antioxidante pode ser dividido em enzimático, de origem endógena, e não enzimático (SCHNEIDER; OLIVEIRA, 2004). O primeiro é representado pelas enzimas superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT) e glutationaperoxidase (GPx), e a proteção não enzimática é formada por grande variedade de substâncias antioxidantes, como por exemplo, os antioxidantes de origem dietética (BARBOSA et al., 2010).

As enzimas SOD, CAT e GPx têm atividade dependente da pressão parcial de oxigênio. Em estados de hipóxia, suas atividades se reduzem e o nível de RLs aumenta, no chamado estresse oxidativo (GOTTLIEB et al., 2010). Portanto, este complexo enzimático atua impedindo e/ou controlando a formação dos RL e espécies não radicais, envolvidas na propagação e amplificação do processo. No entanto, a atividade das enzimas pode depender da atuação de cofatores enzimáticos, em especial antioxidantes de origem dietética (BARBOSA et al., 2010). Nos alimentos, é possível encontrar uma grande variedade de substâncias que podem atuar em sinergia aos mecanismos intrínsecos, protegendo as células e tecidos contra degeneração oxidativa (BIANCHI; ANTUNES, 1999).

Os antioxidantes derivados da dieta como exemplo: as vitaminas A, C e E; os carotenóides e os flavonóides são considerados excelentes antioxidantes, devido a sua capacidade de seqüestrar RLs com grande eficiência (BIANCHI; ANTUNES, 1999). Portanto, através de suplementação vitamínica e dietas apropriadas é possível restabelecer as defesas antioxidantes do organismo (BARBOSA et al., 2010).

2.1.3.2 Antioxidantes naturais

Os antioxidantes naturais são encontrados em especial nas plantas em forma de substâncias fenólicas (flavonóides, ácidos, álcoois, estilbenos, tocoferóis, tocotrienóis), ácido ascórbico e carotenoides (MARIOD et al., 2009). A procura por novos antioxidantes tem se tornado frequente, já que produtos naturais podem fornecê-los, evitando assim avarias oxidativas nas células (LIMA et al., 2010a).

Frutas e derivados são uma rica fonte de compostos antioxidantes, com concentração variada de acordo com a fruta e sua espécie. Através da avaliação de diversas frutas, Leong e Shui (2002) detectaram uma alta capacidade antioxidante (70,2%) no rambutan, fruto de uma planta tropical. Avaliando os compostos responsáveis pela capacidade antioxidante, Gardner et al. (2000) observaram que o grande responsável pelo efeito no suco de laranja era a vitamina C, diferentemente dos sucos de maçã, abacaxi e uva, onde a maior contribuição foi decorrente da quantidade de fenóis. Entretanto, no estudo de Klimczaq et al. (2007) foi detectada a diminuição no conteúdo de polifenóis e vitamina C em sucos comerciais de laranja, após a estocagem.

Sementes também mostram alta capacidade antioxidante, como relata Jardini e Mancini Filho (2007) que ao estudarem extratos aquosos de polpa e sementes de romã encontraram altas porcentagens de inibição da oxidação: 87,31% e 93,08%, respectivamente. Sementes de uva também mostram bom poder redutor e grande potencial na preservação de produtos alimentícios (JAYAPRAKASHA; SINGH; SAKARIAH, 2001).

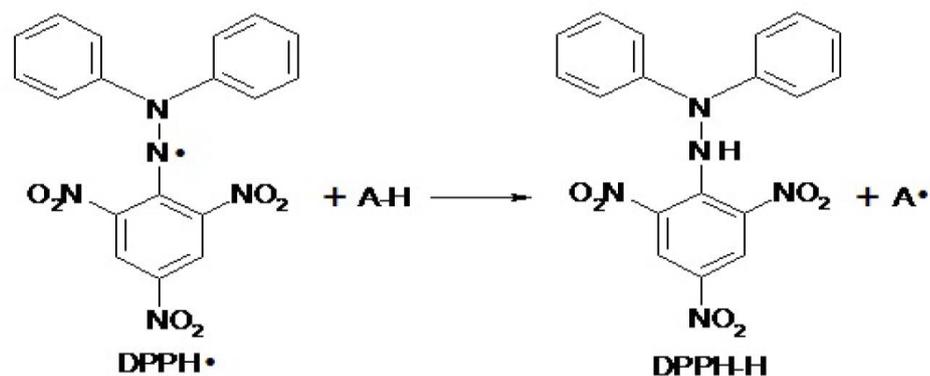
A procura por alimentos com poder antioxidante tem se mostrado muito difundida no meio científico. A investigação e comprovação desta propriedade de forma efetiva conferem a estes produtos o título de **alimento funcional**. Suplementos ou complementos alimentares estão ganhando reconhecimento substancial como agentes quimioproláticos (quimiopreventivos), devido a sua capacidade de atuar através de diversos mecanismos (DEGÁSPARI et al., 2004; PAN; HO, 2008 apud SALES, 2013).

Além dos frutos e sementes, podemos encontrar compostos com alta capacidade antioxidante em outras partes das plantas, como por exemplo, a mangiferina, um composto antioxidante, que é encontrado em altas concentrações nas folhas jovens de mangueira (BARRETO et al., 2008). Neste contexto diversas plantas medicinais têm sido estudadas a fim de obter compostos com capacidade antioxidante. Como exemplo, o extrato do caule de *Terminalis brasiliensis* mostra capacidade antioxidante similar à exercida pela rutina e ácido gálico, compostos com notável poder antioxidante (SOUZA et al., 2008).

2.1.3.3 Avaliação da capacidade antioxidante

Diversas técnicas têm sido desenvolvidas a fim de determinar a atividade antioxidante *in vitro*. Na verificação da capacidade antioxidante, os métodos mais comumente utilizados são o do radical ABTS (2,2'-azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico) e do DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazina) (WOJDYLO; OSZMIANSKI; CZEMERYS, 2007). O DPPH consiste em um composto de coloração púrpura que quando reduzido se torna amarelado. Como mostrado na figura 5, o mecanismo de reação ocorre através da transferência de elétrons de um antioxidante, como o hidroxitoluenobutilado (BHT), e o radical DPPH• (OLIVEIRA et al., 2009).

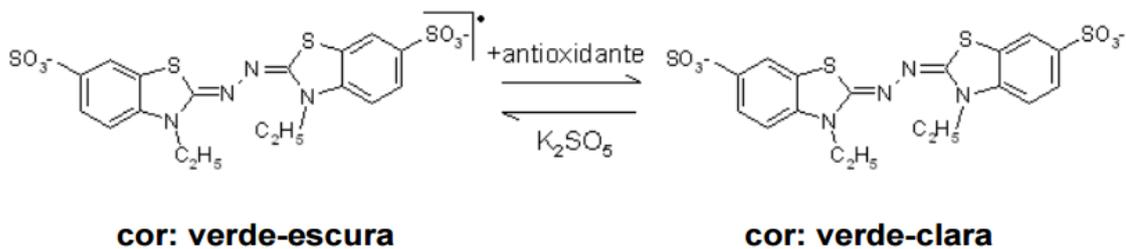
Figura 5 - Reação química entre o radical DPPH• e um antioxidante através da transferência de um átomo de hidrogênio



Fonte: Oliveira (2015)

Outro método descrito por diversos autores (RE et al., 1999; KUSKOSKI, 2004) consiste na transferência de elétrons para o radical 2,2-Azinobis-(3-etilbenzotiazolina-6-sulfonato) (ABTS^{•+}) que também modifica a coloração, de verde escuro para verde claro, quando em contato com um antioxidante, como o padrão Trolox (antioxidante sintético semelhante à vitamina E), conforme vemos na Figura 6.

Figura 6 - Reação química entre o radical ABTS^{•+} e um antioxidante



Fonte: Rufino et al. (2007)

Tanto o método com ABTS, quanto com o DPPH são caracterizados por sua excelente reprodutibilidade sob condições estabelecidas, no entanto podem apresentar diferenças significativas em sua resposta antioxidante. O DPPH atua na transferência de elétrons de um composto antioxidante para um oxidante especialmente em meio orgânico como solvente, sendo um bom avaliador de antioxidantes hidrofílicos (WOJDYLO; OSZMIANSKI; CZEMERYYS, 2007). Já o radical ABTS é gerado por meio de uma reação química, eletroquímica ou enzimática, sendo que neste método é possível verificar a atividade antioxidante de compostos tanto de natureza hidrofílica quanto lipofílica (KUSKOSKI et al., 2005).

Apesar de apresentarem certas particularidades nos resultados, diversos trabalhos utilizam os dois métodos para a avaliação de capacidade antioxidante em plantas (PRIOR et al., 2005). O trabalho de Morais et al. (2013) mostra que os métodos ABTS e DPPH foram usados para avaliar o potencial antioxidante de diferentes extratos de frutos do Cerrado brasileiro, já que estes podem ser alvos potenciais para a agroindústria. Contreras-Calderón et al. (2011) também lembra que diferentes resíduos, como cascas, sementes, caroços ou bagaço, não são aproveitados, mesmo

contendo maior atividade antioxidante quando comparados a porção comestível. Assim como, outras partes das plantas, como a parte aérea e a raiz.

No geral, as plantas concentram uma grande variedade de antioxidantes que atuam na proteção contra o estresse oxidativo gerado pela exposição aos raios solares e outros fatores estressores, como o oxigênio (FERREIRA et al., 2014). Como dito, os métodos DPPH e ABTS apesar de avaliarem a capacidade *in vitro* de diversos extratos de plantas, podem não reproduzir resultados biológicos significantes *in vivo*. No entanto, eles servem para classificar o potencial antioxidante de plantas medicinais e também direcionar o isolamento da fração bioativa de interesse (AHMED et al., 2014), porem serem posteriormente apresentados, como tratamento alternativo no Sistema Único de Saúde (SUS).

2.2. PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICAS

Plantas Medicinais, Fitoterapia e seus derivados possuem grande influência na manutenção das condições de saúde das pessoas. No Brasil, o uso de ervas medicinais tem sua base em práticas indígenas, que após influência africana e portuguesa gerou uma vasta cultura popular (ALVES; SILVA, 2003).

Formas simplificadas, não invasivas, além do consumo de medicamentos provenientes de produtos naturais passaram a receber maior atenção a partir da década de 70, através do Movimento Contracultura e também de práticas como a homeopatia que mostravam eficácia, sem que isso significasse a rejeição da medicina moderna (LUZ, 1996). Neste contexto, a Organização Mundial de Saúde (OMS) denominou esse conjunto de práticas e saberes como Medicina Tradicional e Complementar/Alternativa (MT/MCA), que visa estimular o uso de métodos naturais de prevenção e recuperação da saúde através de tecnologias eficazes e seguras, com ênfase no desenvolvimento do vínculo terapêutico, escuta acolhedora e integração do ser humano com o meio ambiente e a sociedade (BRASIL, 2006b).

A MT/MCA e seus produtos têm se tornado objeto de políticas públicas nacionais e internacionais, incentivadas pela OMS, a partir da criação do **Programa de Medicina Tradicional**, no final da década de 70. A partir deste marco, a OMS deixa expresso em vários comunicados e resoluções o compromisso no incentivo à formulação e implementação de políticas públicas que proponham o uso racional e integrado da MT/MCA nos sistemas nacionais de atenção à saúde.

Dentre os documentos resultantes deste programa, a **Estratégia da OMS para a Medicina Tradicional para 2002-2005** é, atualmente um dos mais importantes, contemplando papel e objetivos da Organização, bem como diagnóstico, desafios e potencialidades da MT/MCA. Similarmente, outra resolução importante merecedora de destaque é a da Assembleia Mundial de Saúde, de 2009, que recomenda aos países, o respeito, a preservação, a disseminação dos conhecimentos sobre MT/MCA, a formulação de políticas e regulamentação nacionais para promover a segurança e uso racional, incluindo a ampliação do desenvolvimento da MT/MCA baseado em pesquisa e inovação e, por último, a inclusão destas nos sistemas oficiais de saúde (BRASIL, 2012a).

Desse modo, a OMS apoia os países com a MT/MCA e incentiva a integração destas aos sistemas de saúde através do desenvolvimento e implementação de políticas e programas nacionais, promovendo a segurança, eficácia e qualidade. Também se propõe a estimular o aumento da disponibilidade e acessibilidade principalmente para populações pobres, fomentando o uso racional tanto pelos provedores quanto pelos consumidores (BRASIL, 2012a).

2.2.1 Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS

A partir da necessidade de se integrar a medicina moderna às práticas de saúde não convencionais e garantir a integralidade na atenção à saúde, foi criada a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), aprovada pelo Ministério da Saúde, em 2006, por meio da Portaria nº 971 (SIMONI, 2008). Esta

política contempla as diretrizes e ações para inserção de serviços e produtos relacionados: a medicina tradicional chinesa/acupuntura; homeopatia; plantas medicinais e fitoterapia. Experiências já desenvolvidas na rede pública de muitos municípios e estados (BRASIL, 2006b).

Segundo a legislação, a PNPIC traz como objetivos: 1) Incorporar e implementar as Práticas Integrativas e Complementares no SUS, na perspectiva da prevenção de agravos e da promoção e recuperação da saúde, com ênfase na atenção básica, voltada para o cuidado continuado, humanizado e integral em saúde; 2) Contribuir para o aumento da resolubilidade do Sistema e ampliação do acesso às Práticas Integrativas e Complementares, garantindo qualidade, eficácia, eficiência e segurança no uso; 3) Promover a racionalização das ações de saúde, estimulando alternativas inovadoras e socialmente contributivas ao desenvolvimento sustentável de comunidades; 4) Estimular as ações referentes ao controle/participação social, promovendo o envolvimento responsável e continuado dos usuários, gestores e trabalhadores, nas diferentes instâncias de efetivação das políticas de saúde (BRASIL, 2006b).

Dentre as MT/MCA asseguradas para o acesso aos usuários do SUS, destacam-se a Acupuntura, a Homeopatia, a Medicina Antropozóica, o Termalismo-Crenoterapia e a Fitoterapia (BRASIL, 2006a). Esta última proposta foi construída de acordo com a Fitoterapia ocidental, a qual constitui um tratamento caracterizado pelo uso de plantas medicinais em suas diversas formas farmacêuticas, sem o uso de substâncias ativas isoladas, mesmo que de origem vegetal, ampliando as opções terapêuticas aos usuários do SUS com garantia de acesso aos produtos e serviços (BRASIL, 2012a).

2.2.2 Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicas

De acordo com esta abordagem, o Ministério da Saúde aprovou em 2006 a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicas, que traz como objetivo: garantir à população brasileira o acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e

fitoterápicas, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional.

Conforme é possível verificar no ANEXO A, encontramos como diretrizes da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicas:

[...] 1) Regular o cultivo, o manejo sustentável, a produção, a distribuição e o uso de plantas medicinais e fitoterápicos, considerando as experiências da sociedade civil nas suas diferentes formas de organização; 2) Promover a formação técnico-científica e capacitação no setor de plantas medicinais e fitoterápicos; 3) Estabelecer estratégias de comunicação para divulgação do setor de plantas medicinais e fitoterápicos; 4) Apoiar a implantação de plataformas tecnológicas piloto para o desenvolvimento integrado de cultivo de plantas medicinais e produção de fitoterápicos; 5) Incentivar a incorporação racional de novas tecnologias no processo de produção de plantas medicinais e fitoterápicos; 6) Garantir e promover a segurança, a eficácia e a qualidade no acesso a plantas medicinais e fitoterápicos; 7) Promover e reconhecer as práticas populares de uso de plantas medicinais e remédios caseiros; 8) Promover a adoção de boas práticas de cultivo e manipulação de plantas medicinais e de manipulação e produção de fitoterápicos, segundo legislação específica; 9) Promover o uso sustentável da biodiversidade e a repartição dos benefícios derivados do uso dos conhecimentos tradicionais associados e do patrimônio genético; 10) Promover a inclusão da agricultura familiar nas cadeias e nos arranjos produtivos das plantas medicinais, insumos e fitoterápicos; 11) Estimular a produção de fitoterápicos em escala industrial; 12) Estabelecer política intersetorial para o desenvolvimento socioeconômico na área de plantas medicinais e fitoterápicos; 13) Incrementar as exportações de fitoterápicos e insumos relacionados, priorizando aqueles de maior valor agregado; 14) Estabelecer mecanismos de incentivo para a inserção da cadeia produtiva de fitoterápicos no processo de fortalecimento da indústria farmacêutica nacional (BRASIL, 2006b, 21-23.).

A fim de promover o uso sustentável dos componentes da biodiversidade brasileira, o decreto nº 5.813 instituiu o Grupo de Trabalho Interministerial para a elaboração do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos – PNPMF, assim como a criação do Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, grupo técnico

interministerial formado por representantes do governo e dos diferentes setores da sociedade civil envolvidos com o tema (BRASIL, 2006c).

2.2.2.1 Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos

Com a finalidade de atingir o objetivo da Política Nacional de Plantas Medicinais, que visa garantir a população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) foi aprovado em 2008, juntamente com a criação do Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, responsável pelo monitoramento e avaliação do PNPMF (BRASIL, 2008).

“O PNPMF traz ações, gestores, órgãos envolvidos, prazos e origem dos recursos para implementação destas ações com abrangência de toda a cadeia produtiva” (BRASIL, 2012, p. 46).

Segundo a Portaria Interministerial nº 2.960, a inserção das plantas medicinais e fitoterápicos e desenvolvimento do serviço no SUS, estão atreladas às seguintes ações:

[...] 1) Estruturar e fortalecer a atenção em fitoterapia, incorporando o uso de plantas medicinais e fitoterápicos nos diferentes níveis de complexidade do Sistema, dentro da lógica de apoio, participação e corresponsabilização com as equipes de Saúde da Família, com ênfase na atenção básica, por meio de ações de prevenção de doenças e de promoção e recuperação da saúde; 2) Estabelecer critérios técnicos para o uso de plantas medicinais e fitoterápicos, em todos os níveis de complexidade, de modo a garantir a oferta de serviços seguros, efetivos e de qualidade, avaliando as iniciativas já existentes nas unidades federadas; 3) Apoiar técnica ou financeiramente: projetos de qualificação de profissionais para atuação na área de informação, comunicação e educação popular; profissionais que atuem na Estratégia de Saúde da Família; e agentes comunitários de saúde; 4) Estabelecer intercâmbio técnico-científico e cooperação técnica visando ao conhecimento e à troca de informações decorrentes das experiências no campo da atenção

à saúde, formação, educação permanente e pesquisa com unidades federativas e com países onde esteja integrada ao serviço público de saúde (BRASIL, 2009a, p. 44).

Cabe salientar que a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicas é documento de Estado, ao mesmo tempo em que o Programa Nacional é o instrumento para a implantação das ações, com fixação de prazos e responsabilidades e, por isso, necessita de revisão e atualização a cada gestão do governo federal (BRASIL, 2009b).

Devido à falta de regulamentação antes da política atual vigente, alguns estados e municípios elaboraram políticas e regulamentação próprias para o serviço de fitoterapia na rede pública de saúde. No entanto, a demanda por normatização estadual/municipal foi suprida com a aprovação das políticas nacionais. Por isso, atualmente o documento da PNPIC é o referencial para estados e municípios formularem suas políticas (RODRIGUES et al., 2011).

Neste contexto, no Estado do Espírito Santo, a resolução nº 543/2008 do Conselho Estadual de Saúde aprova a proposta de institucionalização da Política das Práticas Integrativas e Complementares. Esta resolução aprova o uso das práticas: homeopatia, acupuntura e fitoterapia. Além disso, a Lei nº 7.684 da Câmara Municipal de Vitória do Estado do Espírito Santo, aprovada em 2009, dispõe sobre a institucionalização da Política das Práticas Integrativas e Complementares e dá outras providências (RODRIGUES et al., 2011).

2.3 ATENÇÃO BÁSICA

A atenção básica ou atenção primária em saúde é caracterizada por um alto grau de descentralização e capilaridade do setor público, já que visa a uma maior proximidade com o paciente. Deve ser a porta de entrada, o primeiro nível de atenção e centro de comunicação da Rede de Atenção à Saúde. Segundo a Portaria nº 2.488, de 2011, caracteriza-se por um conjunto de ações de saúde, no âmbito individual e coletivo, que abarcam a promoção e a proteção da saúde, a prevenção de agravos, o

diagnóstico, o tratamento, a reabilitação e a manutenção da saúde. Seu desenvolvimento se dá através do exercício de práticas gerenciais e sanitárias democráticas e participativas, sob forma de trabalho em equipe, dirigidas a populações de territórios bem delimitados, pelas quais assume a responsabilidade sanitária, considerando a dinamicidade existente no território em que vivem essas populações (BRASIL, 2011).

A atenção básica à saúde também se propõe a usar tecnologias de elevada complexidade e baixa densidade, que devem resolver os problemas de saúde de maior frequência e relevância em seu território. Ainda, orienta-se pelos princípios da universalidade, da acessibilidade e da coordenação do cuidado, do vínculo e continuidade, da integralidade, da responsabilização, da humanização, da equidade e da participação social (BRASIL, 2011).

A expressão **atenção primária**, utilizada pela primeira vez no Relatório Dawson, de 1920, quando é proposta a organização dos serviços de saúde em três níveis, onde foi possível ver um esboço do que seria a primeira proposta de regionalização (MENDES, 2004). De acordo com Mendes (2004), os contornos atuais da atenção básica foram determinados pela Organização Mundial de Saúde em 1978, através da Declaração de Alma-Ata (BRASIL, 2002). Tal documento dispõe que a atenção essencial à saúde deve ser baseada em tecnologia e métodos práticos cientificamente comprovados e socialmente aceitáveis que possam ser usufruídos por todos os indivíduos e famílias a um preço acessível tanto a comunidade, quanto ao país.

Portanto, as principais características da atenção primária à saúde são: Constituir a porta de entrada do serviço, afinal se espera que o serviço seja mais acessível à população, em todos os sentidos, e que seja o recurso inicial a ser buscado; continuidade do serviço, já que a pessoa atendida manterá seu vínculo com o serviço, de maneira que, quando uma nova procura for realizada, o paciente será atendido com mais eficiência; integralidade, pois o nível primário constitui o patamar responsável por todos os problemas de saúde, mesmo que eles sejam encaminhados para o nível secundário ou terciário, o serviço de Atenção Básica continua sendo corresponsável. Além disso, visitas domiciliares, reuniões com a comunidade e ações intersetoriais poderão ampliar e abranger o conceito de saúde, através da

aproximação do paciente ao serviço; Coordenação do cuidado, já que mesmo que o cuidado à saúde de uma pessoa for realizado em outros níveis de atendimento, o nível primário deverá organizar, coordenar e/ou integrar esses cuidados, aproximando o diálogo entre os profissionais responsáveis (GOMES et al., 2011).

2.3.1 Assistência Farmacêutica em Plantas Medicinais e Fitoterápicos

Para garantir a assistência à saúde de forma universal, integral e de qualidade é necessária a estruturação da oferta gratuita de medicamentos como ferramenta terapêutica (REMONDI; GROCHOCKI, 2015). Para isso foi criada a Política Nacional de Medicamentos (PNM), através da portaria nº 3.916, em 1998, que dispõe a PNM como parte essencial da Política Nacional de Saúde (BRASIL. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998). Esta política norteou todas as ações no campo dos medicamentos no país, o que possibilitou a criação da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) (BRASIL, 2004).

Segundo a PNAF, a Assistência Farmacêutica é a área do SUS onde é possível ter acesso ao medicamento, através do seu uso racional nas ações de promoção, proteção e recuperação da saúde individual ou coletiva, abrangendo o ciclo de vida do medicamento, ou seja, desde a pesquisa e produção até o acompanhamento dos resultados de sua utilização (REMONDI; GROCHOCKI, 2015). Portanto, como disposto no art. 1º, inciso III da resolução nº 338, de 2004, a Assistência Farmacêutica é: um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção, e recuperação da saúde, tanto individual quanto coletiva, tendo o medicamento como insumo essencial, que visa promover o acesso e o seu uso racional; esse conjunto de envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população (BRASIL, 2004).

Além disso, a Assistência Farmacêutica ainda conta com programas complementares, destinados a situações específicas. Dentre estes encontramos o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, aprovado pela portaria nº 2.960, de 2008, que também cria o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicas (BRASIL, 2008).

Este programa este baseado em legislação anterior, como pode ser visto nos incisos VI e X do art. 2º, ainda na resolução nº 338 de 2004, que dispõem os seguintes eixos estratégicos para a Assistência Farmacêutica:

[...] VI) modernização e ampliar a capacidade instalada e de produção dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais, visando o suprimento do SUS e o cumprimento de seu papel como referências de custo e qualidade da produção de medicamentos, incluindo-se a produção de fitoterápicos; X) definição e pactuação de ações intersetoriais que visem à utilização das plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos no processo de atenção à saúde, com respeito aos conhecimentos tradicionais incorporados, com embasamento científico, com adoção de políticas de geração de emprego e renda, com qualificação e fixação de produtores, envolvimento dos trabalhadores em saúde no processo de incorporação desta opção terapêutica e baseado no incentivo à produção nacional, com a utilização da biodiversidade existente no País (BRASIL, 2004, p. 2).

A terapêutica baseada no uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas é a base da fitoterapia. Segundo a PNPIC de 2006, o SUS deve prover o acesso a plantas medicinais e fitoterápicos a seus usuários, que pode ser disponibilizada para uso complementar, nas seguintes formas: *in natura*, ou seja a planta cultivada em local apropriado e disponibilizada ao usuário ainda fresca; a planta medicinal seca (droga vegetal); o fitoterápico manipulado, que pode ser feito em uma **Farmácia viva**, que é o modelo de farmácia pública instituída pelo SUS ou, em uma farmácia de manipulação subordinada ao SUS; e por fim o fitoterápico industrializado, que é àquele produzido na Indústria farmacêutica (BRASIL, 2006a).

O conceito de planta medicinal, contido na Resolução da Anvisa nº 18, de 2013, caracteriza-se por uma espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos (BRASIL, 2013a). Esta mesma resolução define como fitoterápico, um

produto obtido de planta medicinal, ou de seus derivados, com exceção de substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa.

O uso de plantas medicinais como forma de tratamento tem origem muito antiga, atrelada aos primórdios da medicina, sendo aprimorada pelo acúmulo de informações de sucessivas gerações. No campo político, constitui alvo de interesse pela OMS, expressado desde a Declaração de Alma-Ata em 1978, devido à grande parcela da população que já utiliza estas plantas ou preparações destas no que se refere à atenção primária de saúde (BRASIL, 2006a).

Neste cenário, o Brasil se destaca, já que possui grande parte da biodiversidade do planeta, portanto também possui grande potencial para o desenvolvimento dessa terapêutica (SONAGLIO et al., 2010).

O interesse popular e institucional vem crescendo no sentido de estimular a Fitoterapia no SUS. A partir da Declaração de Alma-Ata, diversos documentos foram elaborados visando a introdução de plantas medicinais e fitoterápicos na atenção primária no sistema público (BRASIL, 2006a).

A Resolução Ciplan Nº 8/88, que regulamenta a implantação da Fitoterapia nos serviços de saúde e cria procedimentos e rotinas relativas à sua prática nas unidades assistenciais médicas (BRASIL, 2006b).

O Relatório da 10ª Conferência Nacional de Saúde, realizada em 1996, discorre sobre a incorporação das práticas de saúde, como: a Fitoterapia, acupuntura e homeopatia no SUS, assim como o incentivo destas na assistência farmacêutica pública, junto com a elaboração de normas para a sua utilização através da discussão com trabalhadores da saúde e especialistas (BRASIL, 2006b).

Outro importante marco da consolidação da Assistência Farmacêutica em Plantas Medicinais e Fitoterápicos foi a aprovação do repasse de recursos financeiros de custeio e capital repassados Fundo a Fundo, pelo Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF), Secretaria de Ciências e Tecnologia de insumos estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde (MS), através da portaria nº 2.846, de 2013. A partir

deste, fica estabelecido que estados e municípios receberão apoio por meio de recursos, para a estruturação da assistência farmacêutica em plantas medicinais e fitoterápicos, no âmbito do SUS (BRASIL, 2013b).

Através do Termo de Compromisso firmado com cada Secretaria de Saúde, serão contempladas atividades relacionadas a um ou mais dos seguintes eixos: capacitação, aquisição de materiais de consumo, aquisição de equipamentos/materiais permanentes e contratação de trabalhadores (BRASIL, 2014a).

2.3.2 Assistência farmacêutica na atenção básica e a fitoterapia: CONFID, RENAFITO e RENISUS

Assim como qualquer outro medicamento, os medicamentos fitoterápicos também podem apresentar riscos, da mesma maneira que falta de reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Para evitar possíveis falhas relacionadas a estes medicamentos, a eficácia e a segurança devem ser regularizadas através de levantamentos etnofarmacológicos, documentações tecnocientíficas em bibliografia e/ou publicações indexadas e/ou estudos farmacológicos e toxicológicos pré-clínicos e clínicos (BRASIL, 2015).

2.3.2.1 Coordenação de Medicamentos Fitoterápicos e Dinamizados

A fim de regulamentar a fitoterapia no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) dispõe da Coordenação de Medicamentos Fitoterápicos e Dinamizados (COFID), assim como de instrumentos como a Relação Nacional de Fitoterápicos (RENAFITO) e a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS).

A COFID é uma coordenação constituinte da Gerência Geral de Medicamentos (GGMED) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e tem como responsabilidade emitir documentos relacionados ao registro e pós-registro de medicamentos fitoterápicos, produtos tradicionais fitoterápicos e medicamentos dinamizados (homeopáticos, antroposóficos e anti-homotóxicos), além de notificar os medicamentos dinamizados e produtos tradicionais fitoterápicos, de acordo com a lei vigente (BRASIL, 2015).

2.3.2.2 Relação Nacional de Fitoterápicos

A RENAFITO tem como função listar fitoterápicos, atendendo critérios de inclusão como: ser espécie da flora brasileira não ameaçada de extinção, com maior número de evidências de segurança e eficácia, tendo registro na Anvisa, ser fitoterápico de uso na atenção básica e produzido com plantas exóticas adaptadas ou nativas (BRASIL, 2009a; CARVALHO, 2011; SALES, 2013).

Em todo o mundo, a pesquisa e o desenvolvimento de fitoterápicos têm como objetivo atender as necessidades das empresas na busca de inovações. Entretanto, segundo Sales (2013), a lista de fitoterápicos presente na RENAFITO ainda não condiz com a diversidade brasileira, principalmente em relação à pesquisa com plantas exóticas adaptadas ou nativas.

2.3.2.3 Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS

A RENISUS é constituída de uma listagem de espécies vegetais com potencial de gerar produtos interessantes ao Sistema Único de Saúde (SUS) e ao Ministério da Saúde. Para isso, espécies vegetais foram pré-selecionadas por regiões, tendo seu uso determinado por indicações e categorização no Código Internacional de Doenças (CID-10) (BRASIL, 2008).

O Ministério da Saúde possui atualmente 71 espécies vegetais listadas, conforme mostrado na Tabela 1. A lista foi elaborada após um levantamento nos municípios que utilizavam fitoterápicos. Foram priorizadas plantas nativas, que podem ser cultivadas em pelo menos uma das regiões do país (BRASIL, 2008).

Tabela 1 - As 71 plantas medicinais de interesse do Sistema Único de Saúde (SUS) divulgada pela RENISUS

(continua)

1	<i>Achillea millefolium</i>	37	<i>Lippia sidoides</i>
2	<i>Allium sativum</i>	38	<i>Malva sylvestris</i>
3	<i>Aloe spp*</i> (<i>A. vera</i> ou <i>A. barbadensis</i>)	39	<i>Maytenus spp*</i> (<i>M. aquifolium</i> ou <i>M. ilicifolia</i>)
4	<i>Alpinia spp*</i> (<i>A. zerumbet</i> ou <i>A. speciosa</i>)	40	<i>Mentha pulegium</i>
5	<i>Anacardium occidentale</i>	41	<i>Mentha spp*</i> (<i>M. crispa</i> , <i>M. piperita</i> ou <i>M. villosa</i>)
6	<i>Ananas comosus</i>	42	<i>Mikania spp*</i> (<i>M. glomerata</i> ou <i>M. laevigata</i>)
7	<i>Apuleia ferrea</i> = <i>Caesalpinia ferrea</i> *	43	<i>Momordica charantia</i>
8	<i>Arrabidaea chica</i>	44	<i>Morus sp*</i>
9	<i>Artemisia absinthium</i>	45	<i>Ocimum gratissimum</i>
10	<i>Baccharis trimera</i>	46	<i>Orbignya speciosa</i>
11	<i>Bauhinia spp*</i> (<i>B. affinis</i> , <i>B. forficata</i> ou <i>B. variegata</i>)	47	<i>Passiflora spp*</i> (<i>P. alata</i> , <i>P. edulis</i> ou <i>P. incarnata</i>)
12	<i>Bidens pilosa</i>	48	<i>Persea spp*</i> (<i>P. gratissima</i> ou <i>P. americana</i>)
13	<i>Calendula officinalis</i>	49	<i>Petroselinum sativum</i>
14	<i>Carapa guianensis</i>	50	<i>Phyllanthus spp*</i> (<i>P. amarus</i> , <i>P. niruri</i> , <i>P. tenellus</i> e <i>P. urinaria</i>)
15	<i>Casearia sylvestris</i>	51	<i>Plantago major</i>
16	<i>Chamomilla recutita</i> = <i>Matricaria chamomilla</i> = <i>Matricaria recutita</i>	52	<i>Plectranthus barbatus</i> = <i>Coleus barbatus</i>
17	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	53	<i>Polygonum spp*</i> (<i>P. acre</i> ou <i>P. hydropiperoides</i>)
18	<i>Copaifera spp*</i>	54	<i>Portulaca pilosa</i>
19	<i>Cordia spp*</i> (<i>C. curassavica</i> ou <i>C. verbenacea</i>)*	55	<i>Psidium guajava</i>
20	<i>Costus spp*</i> (<i>C. scaber</i> ou <i>C. spicatus</i>)	56	<i>Punica granatum</i>
21	<i>Croton spp</i> (<i>C. cajucara</i> ou <i>C. zehntneri</i>)	57	<i>Rhamnus purshiana</i>
22	<i>Curcuma longa</i>	58	<i>Ruta graveolens</i>
23	<i>Cynara scolymus</i>	59	<i>Salix alba</i>

Tabela 1 - As 71 plantas medicinais de interesse do Sistema Único de Saúde (SUS) divulgada pela RENISUS

(conclusão)

24	<i>Dalbergia subcymosa</i>	60	<i>Schinus terebinthifolius</i> = <i>Schinus aroeira</i>
25	<i>Eleutherine plicata</i>	61	<i>Solanum paniculatum</i>
26	<i>Equisetum arvense</i>	62	<i>Solidago microglossa</i>
27	<i>Erythrina mulungu</i>	63	<i>Stryphnodendron adstringens</i> = <i>Stryphnodendron barbatimam</i>
28	<i>Eucalyptus globulus</i>	64	<i>Syzygium spp*</i> (<i>S. jambolanum</i> ou <i>S. cumini</i>)
29	<i>Eugenia uniflora</i> ou <i>Myrtus brasiliiana*</i>	65	<i>Tabebuia avellanedeae</i>
30	<i>Foeniculum vulgare</i>	66	<i>Tagetes minuta</i>
31	<i>Glycine max</i>	67	<i>Trifolium pratense</i>
32	<i>Harpagophytum procumbens</i>	68	<i>Uncaria tomentosa</i>
33	<i>Jatropha gossypifolia</i>	69	<i>Vernonia condensata</i>
34	<i>Justicia pectoralis</i>	70	<i>Vernonia spp*</i> (<i>V. ruficoma</i> ou <i>V. polyanthes</i>)
35	<i>Kalanchoe pinnata</i> = <i>Bryophyllum calycinum*</i>	71	<i>Zingiber officinale</i>
36	<i>Lamium álbum</i>		

Fonte: Brasil (2008)

Das 71 espécies listadas pela RENISUS, 12 espécies (listadas na Tabela 2) possuem prioridade nas pesquisas e investimento (RENAFITO), com intuito que as mesmas sejam utilizadas com segurança e eficácia nas suas diferentes formas de apresentação: material vegetal *in natura*, material vegetal seco, medicamentos manipulados e industrializados.

Tabela 2 - Nome popular/científico, indicação/ação e apresentação dos fitoterápicos da Relação Nacional de Medicamentos

(continua)

Nome popular/Nome científico	Indicação/ação	Apresentação
Alcachofra (Cynara scolymus L.)	Tratamento dos sintomas de dispepsia funcional (síndrome do desconforto pós-prandial) e de	cápsula, comprimido, drágea, solução oral e tintura

Tabela 2 - Nome popular/científico, indicação/ação e apresentação dos fitoterápicos da Relação Nacional de Medicamentos

(conclusão)

	hipercolesterolemia leve a moderada. Apresenta ação colagoga e colerética.	
Aroeira (Schinus terebinthifolius Raddi)	Apresenta ação cicatrizante, anti-inflamatória e antisséptica tópica, para uso ginecológico.	gel e óvulo
Babosa (Aloe vera (L.) Burm. F.)	Tratamento tópico de queimaduras de 1º e 2º grau e como coadjuvante nos casos de Psoríase vulgaris.	creme
Cáscara-sagrada (Rhamnus purshiana DC.)	Coadjuvante nos casos de obstipação intestinal eventual.	cápsula e tintura
Espinheira-santa (Maytenus officinalis Mabb.)	Coadjuvante no tratamento de gastrite e úlcera gastroduodenal e sintomas dispepsia.	cápsula, emulsão, solução oral e tintura
Garra-do-diabo (Harpagophytum procumbens)	Tratamento da dor lombar baixa aguda e como coadjuvante nos casos de osteoartrite. Apresenta ação antiinflamatória.	cápsula, solução, oral, tintura e xarope
Hortelã (Mentha x piperita L.)	Tratamento da síndrome do cólon irritável. Apresenta ação antiflatulenta e antiespasmódica.	cápsula
Isoflavona-de-soja (Glycine max (L.) Merr.)	Coadjuvante no alívio dos sintomas do climatério.	cápsula e comprimido
Plantago (Plantago ovata Forssk.)	Coadjuvante nos casos de obstipação intestinal habitual. Tratamento da síndrome do cólon irritável.	pó para dispersão oral
Salgueiro (Salix alba L.)	Tratamento de dor lombar baixa aguda. Apresenta ação antiinflamatória.	comprimido
Unha-de-gato (Uncaria tomentosa (Willd. ex Roem. & Schult.))	Coadjuvante nos casos de artrites e osteoartrite. Apresenta ação antiinflamatória e imunomoduladora.	cápsula, comprimido e gel

Fonte: Brasil (2012)

A RENISUS tem como finalidade auxiliar no desenvolvimento da cadeia produtiva, inclusive em ações que serão realizadas pelos ministérios participantes da PNPMF, relacionadas à regulamentação, cultivo/manejo, produção, comercialização e dispensação de plantas medicinais e fitoterápicos (CAVALCANTE, 2011). Ainda tem como função, orientar estudos e pesquisas que possam subsidiar a elaboração da RENAFITO.

Dentre as espécies listadas na tabela 2, podemos encontrar a planta medicinal *Schinus*

terebinthifolius = *Schinus aroeira*, conhecida popularmente como aroeira (CARVALHO, 2011), que será nosso objeto de estudo.

2.4 *SCHINUS TEREBINTHIFOLIUS* RADDI

A espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi está distribuída geograficamente pelas regiões tropicais e subtropicais, sendo originária da América do Sul, nativa do Brasil, Paraguai, Uruguai e leste da Argentina (LORENZI, 2002). É distribuída por todo território brasileiro, podendo ser encontrada desde Pernambuco até Rio Grande do Sul, conforme observamos na Figura 7, a espécie também pode ser encontrada na Europa, onde é cultivada como espécie ornamental, América Central e Sul dos Estados Unidos, principalmente na Flórida, onde se caracteriza como espécie invasora (DIAS et al., 2014).

Figura 7 - Distribuição geográfica da espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi no Brasil



Fonte: Silva-Luz e Pirani (2012)

A aroeira possui grande plasticidade ecológica, podendo sobreviver em estações secas de até seis meses com deficiência hídrica moderada (QUEIRES; RODRIGUES,

1998). Devido a esta facilidade de adaptação, podemos encontrar a aroeira por toda a faixa litorânea do Brasil, mas também em terrenos secos e em quase todas as regiões, sendo que no Sudeste, é possível encontrá-la em todos os estados (BRASIL, 2014b). Por isso, a espécie se destaca ecologicamente em programas de reflorestamentos ambientais, recuperação de áreas degradadas, em projetos de reposição de mata ciliar e estabilização de dunas (FERNANDES et al., 2008).

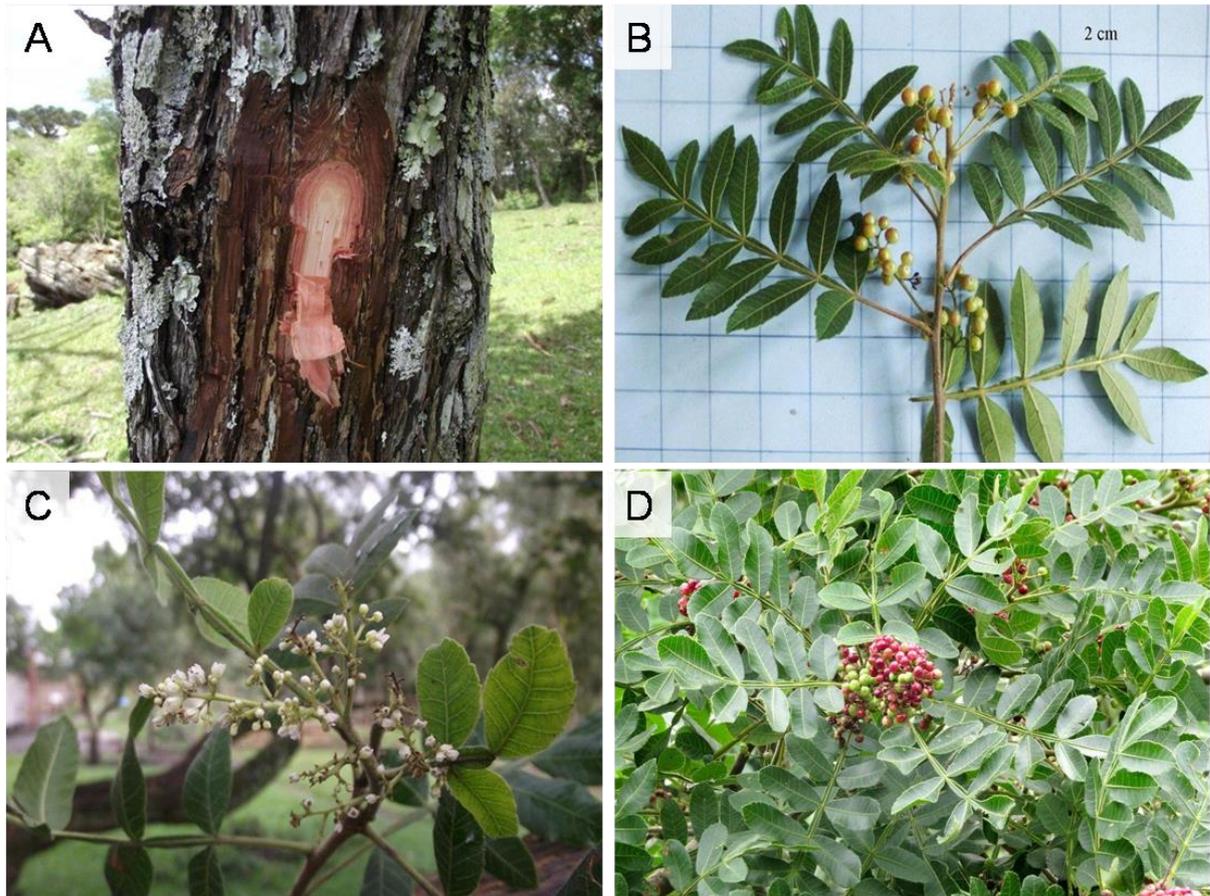
2.4.1 Identificação da espécie

A *Schinus terebinthifolius* Raddi é uma espécie pertencente à família Anacardiaceae, conhecida popularmente como aroeira, aroeira-da-praia, aroeira-vermelha, aroeira-mansa, aroeira-precoce, aroeira-pimenteira, aroeira-do-brejo, aroeira-branca, aroeira-negra, aroeira-do-campo, aroeira-do-sertão, aroeira-do-paraná, entre outros (LORENZI, 2002).

A nomeação da planta também pode variar de acordo com o país, como por exemplo: nos Estados Unidos recebe a denominação de christmas-berry, brazilian pepper, florida Holly e pepper tree; na Alemanha é conhecida como brasilianis cherpfeffer e peruanis cherpfeffer; na Espanha, pimenterodel Brasil e turbinto; na França fauxpoivrier e poivre rose; e em Cuba é chamada *de cobal* (CARVALHO et al., 2013).

Sua madeira apresenta alta durabilidade, sendo bastante usada na produção de lenha, carvão e cerca-viva. Também serve de alimentos para aves silvestres, pólen para abelhas, arborização de pastos, ornamentação e medicina doméstica. Possui fácil rebrotamento quando cortada, além de ser uma espécie pioneira, o que a torna uma boa candidata para recuperação de áreas degradadas e reflorestamento. Seus frutos são numerosos e apresentam coloração verde quando imaturos, tornando-se vermelho-brilhante quando maduros. Suas folhas são de coloração verde escuro e possuem formato elíptico, possuindo aroma forte. Quanto às flores, são pequenas, de coloração amarelo-pálido a branco, sempre agrupadas em panículas (SANTOS, 2010).

Figura 8 - *Schinus terebinthifolius* Raddi. (A) Tronco com casca; (B) Folhas com destaque para ráquis alado; (C) Flores branco-amareladas; (D) Frutos de coloração vermelha



Fonte: Brasil (2014b)

Sua importância econômica está atrelada ao uso na gastronomia mundial, como um condimento alimentar, conhecido como pimenta-rosa. Segundo um estudo do Banco de Desenvolvimento do Espírito Santo S/A, o componente que oferece maior probabilidade de gerar renda é o fruto, comercializado como condimento (SANTOS, 2010). A produção de pimenta-rosa também gera subprodutos que são comercializados, tais como: o óleo essencial usado nas indústrias de flavorização de carnes e linguiças e na de cosméticos (SANTOS, 2010; SILVA, 2011).

Além disso, a aroeira contém óleos essenciais amplamente distribuídos nas suas partes vegetais, tais como folhas, frutos e tronco, em teores e composições variáveis, que apresentam propriedades terapêuticas (JORGE; MARKMANN, 1996).

2.4.2 Potencial Terapêutico da Aroeira

A aroeira é considerada uma das plantas sagradas por algumas religiões e através de observações de suas propriedades medicinais, a planta passou a serem utilizadas também para finalidades medicinais, além de litúrgicas, como em banhos, defumadores, benzeduras e rezas pelos pais-de-santo, propriedades também reconhecidas peloserveiros que trabalham em feiras livres (PIRES et al., 2009).

A aroeira apresenta grande potencial terapêutico, além de também ser usado na agricultura, como defensivo natural. Por estas propriedades, a aroeira vem sendo bastante estudada para diversos fins (RIBAS et al., 2006; DEGÁSPARI et al., 2004; LIMA et al., 2010b; SILVA et al., 2011; DIAS et al., 2014). Folhas, cascas e frutos da aroeira possuem várias propriedades medicinais e de acordo com Lima et al. (2009) se devem pela presença de altos níveis de monoterpenos. Portanto, seus diferentes órgãos são utilizados com fins terapêuticos, nos tratamentos contra febre, infecções do trato urinário, lesões e úlceras na pele e mucosas, inflamações no sistema digestivo (gastrite, diarreia, atonia gástrica), dentre outras enfermidades.

Além disso, o óleo essencial é utilizado em loções, géis ou sabonetes para coceiras, acnes, manchas e limpeza da pele (SANTOS, 2010). Outra utilização importante do óleo essencial é como antisséptico. Muitos estudos mostram esta propriedade, como o trabalho de Melo Júnior et al. (2000) que demonstrou que o extrato etanólico da planta mostrava resultados antimicrobianos similares ao tratamento com a gentamicina, em estudos *in vitro* e *in vivo* contra *Enterococcus*, *Streptococcusviridans*, *Streptococcus* β -hemolíticos, *Bacilluscorineforme* e *Staphylococcus aureus*.

O extrato da *Schinus terebinthifolius* Raddi também mostra efeito antiproliferativo nas células de câncer de próstata humano, provocando morte das células cancerígenas (QUEIRES, 2004). Outra propriedade da planta que vem sendo estudada é sua atividade regeneradora de tecidos. Assim sendo é usado em escaras, queimaduras e dermatites. Todas as partes da planta são usadas de forma tópica como cicatrizante, propriedade estudada por Santos et al. (2010). Possivelmente, a ação cicatrizante se deve a ação de taninos, substâncias fenólicas do metabolismo secundário da planta,

que pode criar uma camada protetora na mucosa avariada, protegendo-a, além do efeito anti-inflamatório de compostos fenólicos (DEGÁSPARI et al., 2005). Tais compostos são conhecidos por sua grande capacidade de capturar radicais livres e por isso proteger o organismo da oxidação, como mostra Araújo et al. (2005) na prevenção da oxidação de lipoproteínas de densidade baixa (LDL), o que torna a aroeira uma ótima candidata para estudos como antioxidante.

2.4.3 Estudos fitoquímicos

Conforme a Farmacopéia Brasileira (1988), a parte utilizada é a casca, sendo que, vários estudos relatam que além das cascas, folhas e frutos podem ser usados devido à alta quantidade de metabólitos secundários e especiais, tornando-os interessantes para as pesquisas.

A fitoquímica é a área responsável pelo estudo dos princípios ativos das drogas vegetais. Para isso, contam com etapas de extração, fracionamento, isolamento, elucidação estrutural e identificação das substâncias mais significativas do vegetal (SONAGLIO et al., 2010). Os estudos fitoquímicos se destinam a encontrar os constituintes químicos bioativos, das classes metabólicas, através do processo extrativo com o uso de um solvente compatível e em seguida determinação dos compostos no produto tecnologicamente transformado (SANTOS, 2010; TAIZ; ZAIGER, 2009).

Assim sendo, o interesse na aroeira surgiu devido à alta produção de substâncias bioativas e outros compostos advindos de seu metabolismo secundário. Os estudos fitoquímicos da planta mostraram a presença de substâncias fenólicas simples, óleos essenciais, flavonóides e taninos, antraquinonas, triterpenos, saponinas e esteróides (JORGE; MARKMANN, 1996; SANTOS, 2010).

Outros estudos também mostram que tanto a casca, quanto as folhas são igualmente ricas em óleos essenciais e taninos, sendo que a casca possui maior quantidade de flavonoides e saponinas, segundo Jorge e Markmann (1996).

Nos óleos essenciais, é possível encontrar grande quantidade de monoterpenos e sesquiterpenos, de modo que existem diferenças entre os diferentes órgãos quanto a produção destes. O óleo essencial de folhas mostra a presença de substâncias químicas predominantemente distintas, como sabineno, α -pineno, β -pineno, cariofileno, germacreno-D, biciclogermagreno, trans-cariofileno e limoneno (SANTOS et al., 2007). Já frutos maduros em seu óleo essencial principalmente os monoterpenos: α -3-careno e α -pineno, e os sesquiterpenos: β -gurjuneno, cis- β -guaieno, trans- β -guaieno, α -muuroleno, trans-calameno, cubenol e epi- α -muurolol (GEHRKE et al., 2007).

3 OBJETIVOS

Para alcançar a proposta da pesquisa foram traçados o objetivo geral e os objetivos específicos conforme a discriminação.

3.1 OBJETIVO GERAL

Determinar a atividade antioxidante da espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi seu potencial uso na Atenção Básica.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar **in vitro** a atividade antioxidante da espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi, pelos métodos do DPPH – (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) e ABTS – ([2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin) 6-ácido sulfônico]).

Apresentar o potencial antioxidante da espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi, para a Atenção Básica no Sistema Único de Saúde (SUS).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram os procedimentos realizados no desenvolvimento da pesquisa que estão descritos nos itens abaixo.

4.1 MATERIAL VEGETAL

Folhas e frutos frescos, de três genótipos, macho (M), fêmea (F) e hermafrodita (H), da espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi, foram coletadas em fevereiro e maio de 2012, respectivamente, pelos técnicos do Instituto Capixaba de Pesquisa, Assistência Técnica e Extensão Rural (Incaper), no município de Pedro Canário - ES, Brasil (latitude: -18° 01' 49"; longitude: - 40° 09' 02") – ES, Brasil, representado na figura 9. Todas as plantas foram georreferenciadas por GPS (*Global Positioning System*) e identificadas, segundo suas partes e genótipos, como: Folhas/Hermafroditas (TMArFH), Frutos/Hermafroditas (TMArFrH), Folhas/Masculinas (TMArFM), Folhas/Femininas (TMArFF).

Figura 9 - Localização de Pedro Canário no Espírito Santo



Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2016)

A identificação da espécie botânica foi realizada pelo Prof. Marcelo Simonelli Filho (IFES- Vitória, ES) e um exemplar desta espécie (exsicata) encontra-se depositado no herbário do Museu de Biologia Mello Leitão, localizado no município de Santa Tereza- ES, Brasil (catalogado e registrado sob o nº 41895).

4.2 OBTENÇÃO DA TINTURA MÃE

A obtenção da Tintura mãe de Aroeira (*Schinus terebinthifolius*) foi realizada em 2012, pelo método de extração monitorada, pela Prof.^a Maria Diana C. Sales, no laboratório de Farmacognosia da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia-EMESCAM, em Vitória- ES.

Os procedimentos para a avaliação da atividade antioxidante da aroeira foram realizados em 2015, no laboratório de Triagem Biológica de Produtos Naturais do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Espírito Santo – UFES Campus Maruípe em Vitória - ES, sob a supervisão do Professor Rodrigo Rezende Kitagawa (UFES).

4.3 ENSAIOS

Da Tintura Mãe foi feita a dessecação usando o Rotavapor, do dessecado, 10 mg foi reconstituída com Dimetil sulfóxido (DMSO) da Sigma®. Desta amostra foi feita a avaliação, in vitro, da atividade antioxidante, pelo método do DPPH - 2,2-difenil-1-picril-hidrazil e a atividade antioxidante sobre o radical ABTS^{•+} [sal de amônio do ácido 2,2'-azinobis (3-etilbenzenotiazolina- 6-sulfônico)]. Os ensaios foram submetidos à avaliação quanto à atividade antioxidante pelo método fotolorimétrico e a leitura foi realizada em microplaca. O Trolox® foi utilizado como substância de padrão antioxidante. Os ensaios foram realizados em triplicata e repetidos pelo menos três vezes. Os ensaios antioxidantes foram realizados para verificar a capacidade Tintura Mãe de bloquear a ação de radicais livres.

4.4 VALIDAÇÃO DO MÉTODO

Medidas de espectrofotometria de UV foram levadas a cabo por um de UV / VIS NanoDrop 2000 Thermo Scientific (Wilmington, EUA). Espectros de UV a 200-800 nm foram registrados para pico identificação.

A validação do método analítico espectrofotométrico seguiu a Resolução N° 899 de 29 de maio de 2003 do guia de Validação de métodos analíticos e bioanalíticos Agência National de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2003).

4.5 AVALIAÇÃO DE ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA TINTURA MÃE (TM)

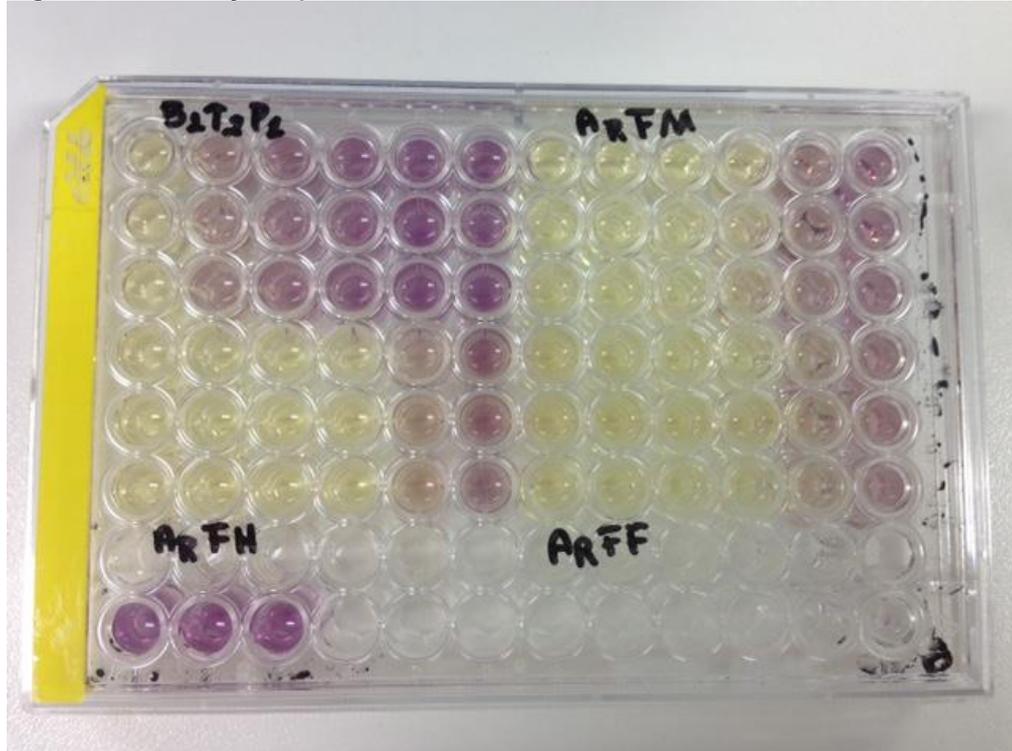
A avaliação antioxidante foi realizada para determinar o potencial antioxidante da tintura mãe (preparação líquida, resultante da ação dissolvente e/ou extrativa de insumo inerte hidroalcoólico sobre uma determinada droga (FARMACOPEIA... 1997) neste trabalho.

4.5.1 Avaliação pelo método DPPH

A determinação de radicais livres da TM sobre DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) (Sigma Cod. D9132) foi realizado utilizando o método de FENGLIN et al., (2004), modificado. Cada Tintura Mãe dessecada, 10 mg foi dissolvido em 1 ml Dimetil sulfóxido (DMSO) da sigma, e foi feita uma diluição em série (100, 50, 25, 12,5, 6,25 e 3,125 ug / mL). Em microplaca de 96 poços, 50 µL de cada concentração foi misturado com 100 µL de solução de DPPH 0,004% (w/v) em Etanol EtOH, e o controle negativo foi feito pela mistura de 50 µL de cada concentração com 100 µL de Etanol (EtOH). As absorbâncias foram determinadas a 540 nm em leitora de microplacas iMark®, BioRadLaboratories (Washington, U.S.A) após 30 minutos de reação no escuro à temperatura ambiente. Como referência de máxima absorção foi

utilizada a leitura obtida com 100µL da solução de DPPH adicionado de 50µL de etanol. Trolox (SIGMA Cod. 238813) foi usada como um padrão antioxidante. A reação do radical DPPH com o antioxidante converte de roxo para amarelo.

Figura 10 - Reação química entre o radical DPPH[•] e os extratos testados



Fonte: Acervo pessoal do autor

Os resultados são expressos como percentagem de inibição (%). A equação utilizada para calcular a percentagem de inibição foi como se segue: $\% = (A_0 - A / A_0) * 100$, onde A_0 é a absorbância da solução de ensaio sem uma amostra (controle), e A é a absorbância observada com a amostra.

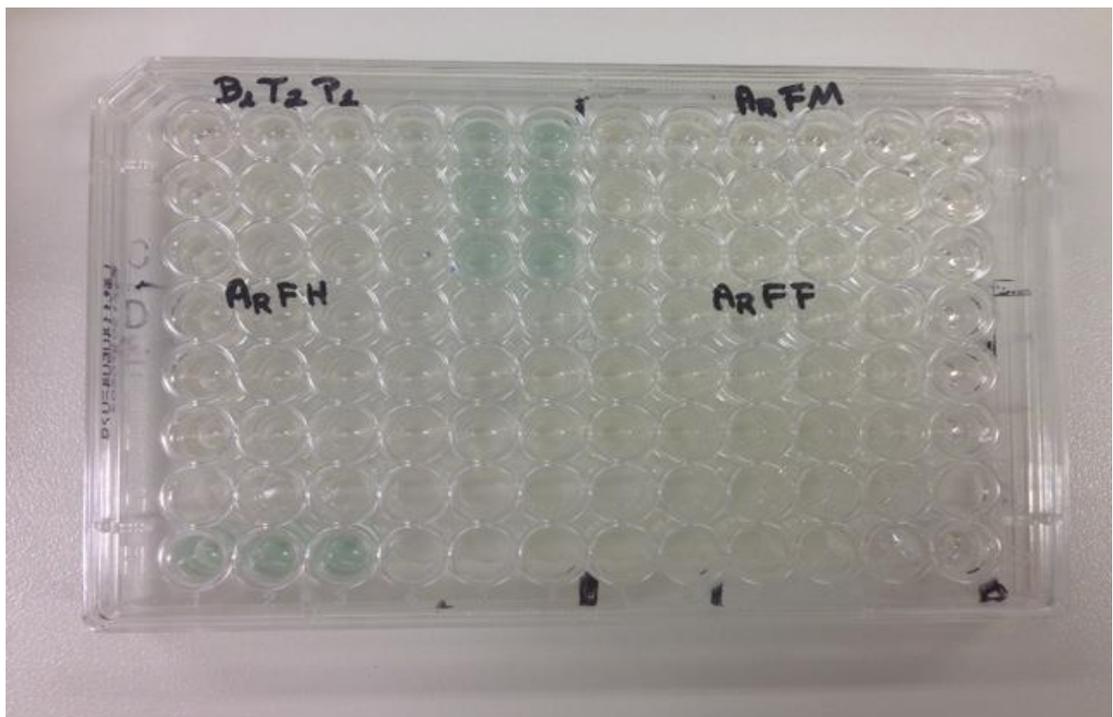
4.5.2 Avaliação pelo método ABTS

A atividade antioxidante sobre o radical ABTS^{•+} [sal de amônio do ácido 2,2' - azinobis

(3-etilbenzenotiazolina- 6-sulfônico)], foi determinada utilizando um método modificado descrito originalmente por Re et al. (1999). Inicialmente uma mistura aquosa de ABTS (SIGMA Cod. A1888; St. Louis, MO, USA) (7mM) e persulfato de potássio (2,45 mM) é incubada a temperatura ambiente e ao abrigo da luz por 16 horas. A solução formada de ABTS•+ é então diluída em etanol até obtenção de uma absorbância de 0,700 lido em 734 nm.

Cada Tintura Mãe dessecada, 10 mg foi dissolvido em 1 ml Dimetil sulfóxido (DMSO) da Sigma®, e foi feita uma diluição em série (100, 50, 25, 12,5, 6,25 e 3,125 ug / mL). A absorbância dos radicais ABTS solução foi equilibrada a 0,70 (70%) por diluição em EtOH. Em microplaca de 24 poços são adicionados 1 mL da solução de ABTS•+ e 10 µL de diferentes concentrações da amostra e após 5 minutos, transfere-se 300 µL, desta solução, para microplaca de 96 poços para realizar leitura a 750 nm, usando iMark® microplacas AbsorbânciaReader, a partir de BioRadLaboratories (Washington, E.U.A.). O controle negativo foi preparado por mistura de 10 uL de cada concentração com 1 ml de EtOH. A reação do radical ABTS•+ com o antioxidante converte de verde escuro para verde claro.

Figura 11 - Reação química entre o radical DPPH• e os extratos testados



Fonte: Acervo pessoal do autor

Os resultados são expressos como percentagem de inibição (%). A equação utilizada para calcular a percentagem de inibição foi como se segue: $\% = (A_0 - A / A_0) * 100$, onde A_0 é a absorbância da solução de ensaio sem uma amostra (controlo), e A é a absorbância observada com a amostra.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A aplicação de plantas medicinais como medicamento popular tem seu uso bastante difundido no Brasil (SILVA et al., 2006). A OMS apurou que práticas não convencionais de saúde, como acupuntura, técnicas manuais e fitoterapia estão em desenvolvimento e seu alcance ganha cada vez mais espaço de modo complementar às terapias medicamentosas alopáticas (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2008). Tem se observado um aumento em pesquisas investigando as propriedades medicinais de plantas, assim como a busca pelo isolamento dos princípios ativos responsáveis por estas ações (SOUZA JUNIOR; DAMOUS; LAMARÃO, 2000).

A aroeira, fitoterápico amplamente empregado no Brasil, tem distribuição por todo o litoral do nordeste, centro-oeste, sul e sudeste e seu extrato de partes da planta administrados por via oral ou tópica apresentam diversas propriedades, incluindo ações antimicrobianas, anti-inflamatórias, cicatrizantes (OLIVEIRA et al., 2001) e também antioxidantes (COSTA et al., 2015).

Algumas substâncias presentes em plantas medicinais, como o *Schinus terebinthifolius* Raddi, parecem estar diretamente relacionadas na cura de inúmeras enfermidades, muitas destas relacionadas com a ação dos radicais livres, que atuam reagindo com proteínas, lipídios e também DNA, o que pode desencadear tais patologias (FILIP et al., 2000).

Logo, com o intuito de retardar ou cessar os efeitos deletérios causados pelos radicais livres, os compostos antioxidantes presentes em plantas surgem como uma alternativa eficaz (DE OLIVEIRA et al., 2003).

Bendaoud et al. (2010) ao estudar a capacidade antioxidante de frutos de *Schinus terebinthifolius* Raddi encontrou atividade antioxidante comparada a exercida pela vitamina C. Neste mesmo estudo, estudando outra espécie do gênero, o *S. molle*, constatou que a aroeira possui maior ação antioxidante.

Em nosso estudo analisamos a capacidade antioxidante dos extratos de *Schinus terebinthifolius* Raddi tanto em frutos, como em folhas de aroeira macho, fêmea e hermafrodita. Assim como Bendaoud et al. (2010) encontramos alta ação antioxidante no extrato dos frutos de *Schinus terebinthifolius* Raddi, sendo melhor verificada pelo método ABTS do que o DPPH, onde não conseguiu verificar com exatidão o poder antioxidante do extrato. Bendaoud et al. (2010) mostra em seu estudo que necessitou de aproximadamente $24,1\mu\text{g.mL}^{-1}$ para inibir a oxidação em 50%, analisando pelo método ABTS. Similarmente, nosso trabalho mostra que o extrato do fruto de aroeira hermafrodita inibiu a oxidação em 50% na concentração de aproximadamente $10\mu\text{g.mL}^{-1}$ pelo método ABTS e $50\mu\text{g.mL}^{-1}$ pelo DPPH.

O potencial antioxidante das amostras de aroeira foi inicialmente avaliado na concentração de $3,12\mu\text{g/mL}$ e expresso em porcentagem de consumo do radical DPPH e ABTS como indicado nas Tabelas 3 a 6, sendo a Tabela 7 a avaliação da capacidade antioxidante do padrão Trolox.

Tabela 3 - Porcentagem da neutralização do DPPH e ABTS do extrato de folhas de aroeira hermafrodita (TMArFH) - (*Schinus terebinthifolius*)

Concentrações ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)	DPPH (%)	ABTS (%)
3,12	$38,10\pm 1,2$	$97,21\pm 0,17$
6,25	$67,49\pm 1,46$	$98,53\pm 0,45$
12,5	$95,73\pm 1,59$	$98,8\pm 0,32$
25	$96,22\pm 1,87$	$98,97\pm 0,31$
50	$96,62\pm 2,01$	$98,97\pm 0,31$
100	$96,85\pm 1,93$	$99,13\pm 0,31$

Fonte: Elaborada pelo autor

Tabela 4 - Porcentagem da neutralização do DPPH e ABTS do extrato de folhas de aroeira macho (TMArFM) - (*Schinus terebinthifolius*)

Concentrações ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)	DPPH (%)	ABTS (%)
3,12	37,60 \pm 2,25	95,3 \pm 1,97
6,25	61,01 \pm 6,52	97,62 \pm 0,29
12,5	89,33 \pm 3,61	97,74 \pm 0,19
25	95,70 \pm 1,43	97,85 \pm 0,11
50	96,58 \pm 1,93	98,22 \pm 0,2
100	96,83 \pm 2,01	98,27 \pm 0,27

Fonte: Elaborada pelo autor

Tabela 5 - Porcentagem da neutralização do DPPH e ABTS do extrato de folhas de aroeira fêmea (TMArFF) - (*Schinus terebinthifolius*)

Concentrações ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)	DPPH (%)	ABTS (%)
3,12	47,99 \pm 2,19	97,55 \pm 0,78
6,25	68,67 \pm 8,62	98,15 \pm 0,55
12,5	88,38 \pm 9,2	98,74 \pm 0,59
25	92,20 \pm 5,64	98,85 \pm 0,57
50	93,59 \pm 4,28	98,85 \pm 0,57
100	96,04 \pm 2,37	98,96 \pm 0,57

Fonte: Elaborada pelo autor

Tabela 6 - Porcentagem da neutralização do DPPH e ABTS do extrato de frutos de aroeira hermafrodita (TMArFH) - (*Schinus terebinthifolius*)

Concentrações ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)	DPPH (%)	ABTS (%)
3,12	3,52 \pm 1,36	16,77 \pm 0,64
6,25	8,96 \pm 1,01	30,33 \pm 1,12
12,5	17,23 \pm 2,03	58,72 \pm 6,58
25	29,79 \pm 3,68	94,05 \pm 1,57
50	50,84 \pm 3,43	98,29 \pm 0,23
100	68,10 \pm 1,12	98,58 \pm 0,63

Fonte: Elaborada pelo autor

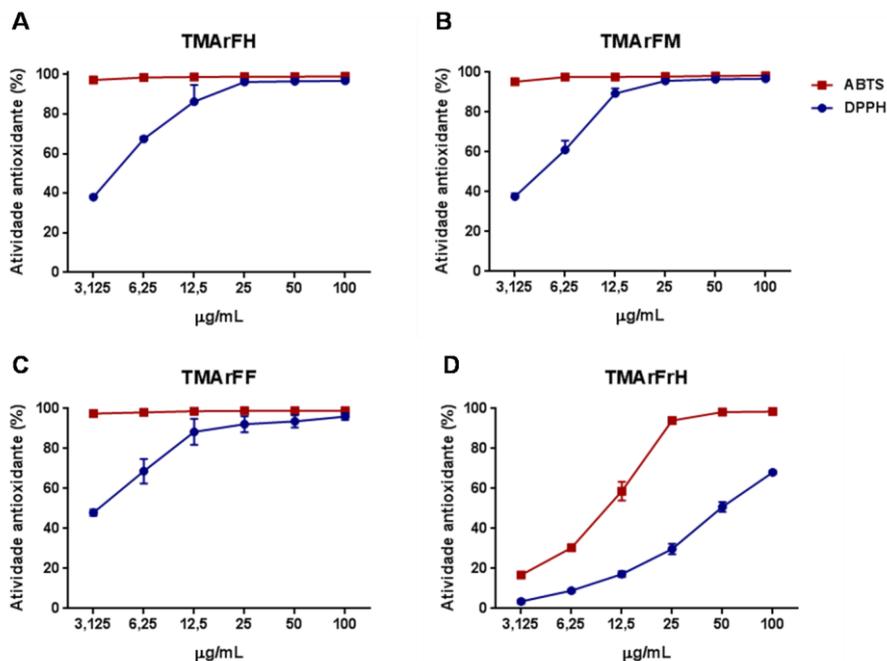
Tabela 7 - Porcentagem da neutralização do DPPH e ABTS do padrão Trolox

Concentrações ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	DPPH (%)	ABTS (%)
3,12	36,55 \pm 1,48	68,64 \pm 9,11
6,25	76,56 \pm 1,85	99,24 \pm 0,28
12,5	92,88 \pm 1,06	99,39 \pm 0,54
25	93,26 \pm 1,14	99,09 \pm 0,49
50	94,67 \pm 0,89	99,02 \pm 0,84
100	96,42 \pm 0,58	98,71 \pm 0,57

Fonte: Elaborada pelo autor

Entretanto, ao analisar os extratos da folha da planta, encontramos maior ação antioxidante em comparação ao extrato do fruto, como podemos observar na figura 12. Este resultado se assimila ao de Costa et al. (2015) que descreve maior consumo do radical DPPH \cdot quando testadas folhas de *Schinus terebinthifolius* Raddi ao invés dos frutos da aroeira.

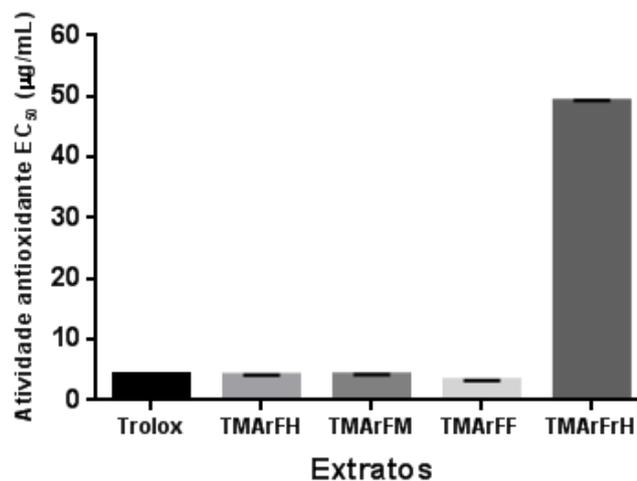
Figura 12 - Capacidade antioxidante das tinturas mãe de folhas de aroeira hermafrodita (A), macho (B), fêmea (C) e fruto de aroeira hermafrodita (D) frente aos métodos DPPH e ABTS



Fonte: Elaborada pelo autor

Encontramos maior ação antioxidante no extrato de TMArFF, o qual neutraliza o radical DPPH• em 50% com aproximadamente 2,96µg/mL. Os extratos TMArFH e TMArFM também mostram ação semelhante, neutralizando com aproximadamente 3,02µg/mL e 3,54µg/mL, respectivamente. Já o extrato do fruto de aroeira hermafrodita TMArFrH necessitou de 52,74µg/mL para realizar a neutralização em 50% do radical DPPH•, mostrando que o extrato das folhas se mostra mais eficaz como antioxidante, como podemos observar na Figura 13.

Figura 13 - Capacidade antioxidante do Trolox, TMArFH, TMArFM, TMArFF e TMArFrH capaz de neutralizar 50% do radical DPPH•



Fonte: Elabora pelo autor

Os achados demonstraram que todos os extratos possuem atividade antioxidante, aumentando de acordo com a elevação da concentração de extrato testado. A alta atividade encontrada se deve também ao processo de extração monitorada para obtenção da Tintura Mãe.

Os resultados da capacidade antioxidante dos extratos das folhas de aroeira macho, fêmea e hermafrodita se mostraram semelhantes aos do padrão Trolox, sendo que observamos que tiveram ação antioxidante superior ao padrão quando analisados pelo método ABTS. Foi encontrada maior ação antioxidante no extrato das folhas de aroeira fêmea, que necessitou de uma menor concentração em comparação aos

outros extratos. Esse fato pode ser observado em outros estudos, como o de Custódio et al. (2011) que encontra diferenças na ação antioxidante do extrato de frutos de alfarrobeira fêmea e hermafrodita.

Devido aos diferentes tipos de radicais livres e suas variadas formas de ação nos organismos vivos, não existe um método universal para determinar a atividade antioxidante precisa do composto estudado. Os métodos mais populares e usados são o ABTS e o DPPH (BRAND-WILLIAMS; CUVELIER; BERSET, 1995; KIM et al., 2002). Para assegurar a eficácia do método são usados antioxidantes conhecidos como controle, por exemplo, a vitamina C ou o Trolox, que serão o padrão para a comparação do composto estudado (DUDONNÉ et al., 2009).

Floegel et al. (2011) comparando os métodos ABTS e DPPH em plantas e alimentos verificou que o método ABTS refletiu melhor a atividade antioxidante dos compostos presentes nestas que o DPPH. Tal estudo encontrou maior correlação entre o conteúdo fenólico das plantas e o ensaio ABTS do que o DPPH.

O extrato de aroeira contém catequinas, taninos, saponinas, flavonóides e outros compostos. De Carvalho et al. (2003) salienta que os flavonóides exibem uma grande gama de atividades biológicas, principalmente propriedades antioxidantes e habilidade de modular muitas enzimas e receptores celulares.

Além disso, El-Massry et al. (2009), ao analisar extratos de folha de *Schinus terebinthifolius*, constatou que o óleo essencial da planta é muito rico em terpenos, sendo que mais da metade destes é composta por sesquiterpenos, além de outros compostos como monoterpenos e cariofileno que participam no odor característico exalado pelo extrato da planta.

Diversos autores apontam a ação antioxidante e anti-inflamatória exercida por terpenos, sesquiterpenos e outros metabólitos secundários de plantas (SOARES-BEZERRA et al., 2013; SERAFINI et al., 2010; DEL-VECHIO-VIEIRA et al., 2016).

Outros compostos responsáveis pela ação antioxidante dos extratos de plantas são os ácidos fenólicos, diterpenos fenólicos, flavonóides e óleos voláteis. Os pigmentos, como antocianinas, também mostram atividade antioxidante (BREWER, 2011).

Dentre os diversos usos dos antioxidantes naturais, a inibição e/ou redução dos danos causados pelos radicais livres pode auxiliar no tratamento de um grande número de doenças crônicas, incluindo doenças cardiovasculares, câncer e doenças neurodegenerativas (MANDEL; YODIM, 2004). Além disso, os antioxidantes naturais podem ser usados na conservação de alimentos, em seus processos de fabricação (SHAHIDI; ZHONG, 2010).

A oxidação de lipídeos que ocorre tanto no organismo humano, quanto em alimentos que ingerimos está associada a diversos estados patológicos e doenças, além de provocarem à deterioração dos produtos alimentícios a serem comercializados. Para evitar e prevenir a oxidação destes produtos, agentes antioxidantes são adicionados a fim de inibir a formação de radicais livres ou interromper a propagação destes por diversos mecanismos (SHAHIDI; ZHONG, 2010). Por isso, antioxidantes sintéticos, como o BHA e o BHT são efetivamente usados em alimentos para prevenir a auto-oxidação. Entretanto, estudos vêm mostrando que este tipo de antioxidantes pode ter efeito carcinogênico em animais (SHAHIDI; ZHONG, 2010; BREWER, 2011). Fato este que reforça a procura por antioxidantes naturais, pois além de protegerem os alimentos da oxidação, poderiam trazer benefícios a saúde dos consumidores (AHMAD et al., 2015).

Além disso, existem outras possibilidades para o uso do extrato de plantas que beneficiaria de forma indireta a saúde da população. O trabalho de Elshafie et al. (2016) evidencia o uso do óleo essencial extraído de folhas e frutos de plantas do gênero *Schinus* como alternativa a pesticidas sintéticos, já que estes apresentam atividade antibacteriana e antifúngica comparada às drogas padrão tetraciclina e azoxistrobina.

A Organização Mundial da Saúde incentiva o uso de plantas medicinais como terapia, reconhecendo a prática como recurso terapêutico útil, que pode atender a algumas

demandas da população, além de auxiliar o sistema local de saúde dos usuários do sistema público de saúde (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2008).

As plantas medicinais eram exclusivamente utilizadas no tratamento de patologias por índios e seus pajés no período da colonização, enquanto a população em geral buscava por medicamentos advindos da Europa. Após muitos anos, essas plantas do território brasileiro foram conhecidas mundialmente, sendo que muitos extratos já eram utilizados no Brasil para o tratamento das mais diversas doenças locais pelos estrangeiros (ELDIN; DUNFORD, 2001). Entretanto, nos anos decorrentes, o tratamento fitoterápico foi sendo substituída pelo forte apelo dos remédios, que prometiam cura rápida e plena (LIMA, 2005).

Portanto, a ideia do uso de uma ampla quantidade de substâncias presentes nas plantas foi vencida pela formulação de medicamentos contendo substâncias isoladas, dando origem à medicação alopática nas décadas de 1930 e 1940 (BRASIL, 1999). Então, houve uma diminuição nos incentivos e iniciativas para o uso de plantas como tratamento, mesmo com a vasta flora presente no Brasil.

O que se segue é a falta de pesquisas das nossas plantas e o aumento do uso de medicamentos fitoterápicos derivados de plantas advindas de importação (LIMA, 2005). Tomazzoni, Negrelle e Centa (2006) afirmam que existe um grande descaso em relação à grande diversidade de tratamentos possíveis a partir das plantas existentes no território nacional. Turolla e Nascimento (2006) ainda acrescentam que mesmo que exista um aumento do uso de fitoterápicos, não foram feitos estudos suficientes para comprovar a eficácia e segurança destes compostos, que são usados tendo como base somente o conhecimento popular.

Felizmente, os estudos na área têm aumentado, apontando um cenário promissor para os fitoterápicos. Nos países em desenvolvimento, como o Brasil, houve um crescimento das **medicinas alternativas**, como a fitoterapia, a partir da década de 70 e 80 (LUZ, 1997).

Após a criação da PNPIC, em 2006, que abrange a fitoterapia como prática integrativa e complementar no SUS, houve um incremento na discussão sobre a oportunidade, a

importância, as dificuldades, as facilidades e as vantagens da implementação da Fitoterapia nos serviços de saúde do SUS (FIGUEREDO; GURGEL; GURGEL JUNIOR, 2014).

Ainda é muito comum o uso da fitoterapia somente com base no conhecimento popular, por diversas razões, inclusive pela crença de que as plantas medicinais têm menos efeitos colaterais (BRUNING; MOSEGUI; VIANNA, 2012). Em muitos casos, as pessoas não procuram atendimento dos serviços de saúde e quando procuram não tem condições de comprar os remédios prescritos, caso não sejam fornecidos. Neste contexto, o uso de plantas medicinais seria uma alternativa interessante. Todavia, devido à falta de informação dos usuários, nem sempre o uso é feito da forma correta de acordo com a indicação, à qualidade da matéria-prima vegetal e o preparo das formulações caseiras (FIGUEREDO; GURGEL; GURGEL JUNIOR, 2014).

Algumas plantas provocam efeitos adversos e podem ter interações com outras plantas ou medicamentos sintéticos. Portanto, a falta de informação pode levar a distorções das possibilidades terapêuticas encontradas na fitoterapia (SILVEIRA; BANDEIRA; ARRAIS, 2008).

O uso das plantas medicinais está intimamente ligado a tradição popular, por isso a PNPMF estimula o reconhecimento da valorização do conhecimento popular (BRASIL, 2006). Entretanto, muitos profissionais da saúde não estão devidamente preparados para interagir com o paciente sobre o uso de possíveis terapias alternativas, como a fitoterapia, já que seu conhecimento está atrelado ao meio popular (FIGUEREDO; GURGEL; GURGEL JUNIOR, 2014). Por isso, segundo a PNPIC é necessário uma interação entre o conhecimento popular e o conhecimento científico (BRASIL, 2006).

Existem diversos estudos científicos que atestam a eficácia e a segurança do uso de plantas medicinais e, em sua maioria, estão em concordância com o conhecimento popular. Portanto, o estudo das propriedades encontradas nas plantas para determinada indicação terapêutica deve estar pautada no uso popular (CHECHINEL FILHO; YUNES, 1998).

No entanto, ainda existe muita desinformação sobre muitas plantas que são usadas no meio popular, o que causa receio dos profissionais de saúde quanto à indicação (FIGUEREDO; GURGEL; GURGEL JUNIOR, 2014). Logo, mais estudos científicos devem ser feitos a fim de comprovar as propriedades das plantas e testar a segurança do uso destas, já que a fitoterapia pode ser muito eficaz e facilmente acessada pela população.

Sendo assim, a fitoterapia pode atuar como coadjuvante nos tratamentos alopáticos, desde que sejam levadas em consideração suas possíveis complicações. Portanto, é necessário um conhecimento por parte dos profissionais de saúde que estarão indicando esta terapia aos pacientes (BRUNING; MOSEGUI; VIANNA, 2012).

6 CONCLUSÕES

- Os achados demonstraram que todos os extratos de aroeira *Schinus terebinthifolius* Raddi analisados pelo método de DPPH e ABTS, possuem atividade antioxidante, aumentando de acordo com a elevação da concentração de extrato testado.
- A alta atividade encontrada se deve também ao processo de extração monitorada para obtenção da Tintura Mãe.
- Estudos como este visam preencher lacunas sobre o conhecimento da fitoterapia no Brasil, visto que o país detém grande quantidade de espécies com potencial terapêutico que não são utilizadas. As plantas listadas pelo RENAFITO ainda representam uma ínfima parte da nossa biodiversidade. Por isso, é necessário o aumento de pesquisas e investimentos por parte do Ministério da Saúde, em parceria com as instituições de ensino superior e até mesmo com a indústria farmacêutica. Ações como estas poderão estimular a descoberta e o uso de medicamentos fitoterápicos, principalmente com espécies nativas.
- O presente estudo avaliou a atividade antioxidante da Tintura Mãe da aroeira, planta listada no RENAFITO, e os resultados obtidos neste trabalho mostram o alto potencial antioxidante dessas amostras o que em tese pode justificar seu uso popular como antioxidante e um possível uso Terapêutico no SUS na Atenção básica.

REFERÊNCIAS

- AHMAD, S. R. et al. Fruit-based natural antioxidants in meat and meat products: a review. **Crit Rev Food Sci Nutr**, Boca Raton, v. 55, n. 11, p. 1503-13, 2015.
- AHMED, A. S. et al. Polarity of extracts and fractions of four Combretum (Combretaceae) species used to treat infections and gastrointestinal disorders in southern African traditional medicine has a major effect on different relevant in vitro activities. **J Ethnopharmacology**, Limerick, v. 154, n. 2, p. 339-50, 2014.
- ALBRECHT, K. **O gerente e o estresse: faça o estresse trabalhar para você**. 2. ed. Rio de Janeiro: J. Zahar, 1990.
- ALVES, A. R.; SILVA, M. J. P. O uso da fitoterapia no cuidado de crianças com até cinco anos em área central e periférica da cidade de São Paulo. **Rev Escola Enfermagem USP**, São Paulo, v. 37, n. 4, p. 85-91, 2003.
- ANDERSON, D. Antioxidant defences against reactive oxygen species causing genetic and other damage. **Mutation Research**, Amsterdam, v. 350, n. 1, p.103-8, 1996.
- ARAÚJO, P. W. B. et al. Flavonóides e hipertensão. **Rev Bras Hipert**, Rio de Janeiro, v.12, n. 3, p.188-189, 2005.
- BALLONE, G. J. **Síndrome de Burnout**. Disponível em: <<http://virtualpsy.locaweb.com.br/index.php?art=311&sec=27>>. Acesso em: 17 mar. 2016.
- BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Rev Nutr**, Campinas, v. 23, n. 4, p. 629-43, jul./ago. 2010.
- BARLOW, D. H.; DURAND, V. M. **Psicopatologia: uma abordagem integrada**. 4. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2008.
- BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. M. DAVID, J. P. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Química Nova**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 113-23, 2006.
- BARRETO, J. C. et al. Characterization and quantitation of polyphenolic compounds in bark, kernel, leaves, and peel of mango (*Mangifera indica* L.). **J Agric Food Chem**, Washington, v. 56, n. 14, p. 5599-610, jul. 2008.
- BENDAOUD, H. et al. Chemical composition and anticancer and antioxidant activities of *Schinus molle* L. and *Schinus terebinthifolius* Raddi berries essential oils. **J Food Sci**, Chicago, v. 75, n. 6, p. 466-72, ago. 2010.
- BERNIK, V. **Estresse: O assassino silencioso**. 2006. Disponível em: <<http://www.cerebromente.org.br/n03/doencas/stress.htm>>. Acesso em: 12 mar. 2016.

BIANCHI, M. L. P.; ANTUNES, L. M. G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Rev Nutr**, Campinas, v. 12, n. 2, p. 123-30, maio/ago. 1999.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity LWT. **Food Sci Technol**, London, v. 28, p. 25-30, 1995.

_____. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Aprova a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 23 jun. 2006c. Seção 1, p. 2.

_____. Resolução nº 338, de 6 de maio de 2004. **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 07 maio 2004.

_____, Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 04 maio 2006b.

_____. Portaria Interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro de 2008. Aprova o Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos e cria o Comitê Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 10 dez. 2008.

_____. Portaria nº 2.488, de 21 de outubro de 2011. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes e normas para a organização da Atenção Básica, para a Estratégia Saúde da Família (ESF) e o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS). **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 22 out. 2011.

_____. RDC nº 18, de 3 de abril de 2013. Dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em farmácias vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). **Diário Oficial da União**. Brasília, DF, 4 abr. 2013a.

_____. Portaria nº 2.846, 26 de novembro de 2013. Aprova o repasse dos recursos de investimento e custeio em parcela única para os Municípios e Estados selecionados para apoio à estruturação e ao fortalecimento da Assistência Farmacêutica em Plantas Mediciniais e Fitoterápicos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 27 nov. 2013b. Seção 1, n. 230, p. 97.

_____. **Edital SCTIE/MS n. 1 /2014, de 30 de maio de 2014**. 2014a. Disponível em: <<http://saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/03/edital-sctie-1-2014-regulamento-apl.pdf>>. Acesso em: 15 maio 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **As cartas da promoção da saúde**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2002.

_____. _____. **Consolidado de respostas aos questionamentos recebidos pela COFID em 2014**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015.

_____. _____. **Monografia da espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira-da-praia)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014.

_____. _____. **Política nacional de medicamentos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 1999.

_____. _____. **Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS - PNPIC-SUS**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006a.

_____. _____. **Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na atenção básica**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2012.

_____. _____. **Programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009a.

_____. _____. **O SUS no seu município: garantindo saúde para todos**. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009b.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Espírito Santo**: Pedro Canário: Infográficos: dados gerais do município Pedro Canário: 2016. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/painel/painel.php?codmun=320405>>. Acesso em: 15 maio 2016.

BREWER, M. S. Natural antioxidants: sources, compounds, mechanisms of action, and potential applications. **Compr Rev Food Sci Food Saf**, Massachusetts, v. 10, n. 4, p. 221-47, 2011.

BRUNING, M. C. R.; MOSEGUI, G. B. G.; VIANA, C. M. M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu-Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciên Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 10, p. 2.675-85, 2012.

CANCELA, L. M.; BREGONZIO, C.; MOLINA, V. A. Anxiolytic-like effect induced by chronic stress is reserved by naloxone pretreatment. **Brain Research Bulletin**, Phoenix, v. 36, n. 3, p. 209-13, 1995.

CARVALHO, A. B. et al. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Rev Bras Farmacognosia**, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 314-19, 2008.

CARVALHO, A. C. B. **Plantas medicinais e fitoterápicos: regulamentação sanitária e proposta de modelo de monografia para espécies vegetais oficializadas no Brasil**. 2011. 318 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2011.

CAVALCANTE, R. **Vigilância sanitária: do comércio de plantas medicinais e fitoterápicos**. Ed. do Autor: Rio Branco, 2011.

CAVALI, M. L. et al. Metabolic syndrome: comparison of diagnosis criteria. **J Pediatr**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 4, p. 325-30, 2010.

CERUTTI, P. A. Oxidant stress and carcinogenesis. **Eur J Clin Investigation**, Berlin, v.21, n.1, p. 1-5, 1991.

CHECHINEL FILHO, V.; YUNES, R. A. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais. Conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. **Química Nova**, São Paulo, v. 21, n. 1, p. 99-105, jan./fev. 1998.

CHOI, C. W. et al. Antioxidant activity and free radical scavenging capacity between Korean medicinal plants and flavonoids by assay-guided comparison. **Plant Science**, Limerik, v. 163, n. 6, p. 1161-8, Dec, 2002.

CHROUSOS, M. D. Organization and integration of the endocrine system. National Institute of Health. **Sleep Med Clin**, New York, v. 2, n. 2, p. 125-45, 2007.

CONTRERAS-CALDERÓN, J. et al. Antioxidant capacity, phenolic content and vitamin C in pulp, peel and seed from 24 exotic fruits from Colombia. **Food Research International**, Essex, v. 44, n. 7, p. 2047-53, 2011.

CUSTÓDIO, L. et al. Antioxidant and Cytotoxic Activities of Carob Tree Fruit Pulp Are Strongly Influenced by Gender and Cultivar. **J Agric Food Chem**, Washington, v. 59, n. 13, p. 7005-12, 2011.

DALLMAN, M. F. et al. Minireview: glucocorticoids food intake, abdominal obesity and wealthy nations in 2004. **Endocrinology**, Baltimore, v. 145, n. 6, p. 2633-8, 2004.

DEGÁSPARI, C. H. et al. Atividade antioxidante de extrato de fruto de aroeira (*Schinus terebenthifolius* Raddi). **Visão Acadêmica**, Curitiba, v. 5, n. 2, p. 83-90, jul./dez. 2004.

DEGASPARI, C. H. et al. Atividade antimicrobiana de *Schinus terebenthifolius* Raddi. **Ciênc Agrotec**, Lavras, v. 29, n. 3, p. 617-622, maio/jun. 2005.

DEMINCO, M. **Jornada de trabalho e redução do estresse**. 2011. Disponível em: <<https://psicologado.com/atuacao/psicologia-organizacional/jornada-de-trabalho-e-reducao-do-estresse>>. Acesso em: 12 mar. 2016.

DE CARVALHO, M. C. et al. Evaluation of mutagenic activity in an extract of pepper tree stem bark (*Schinus terebinthifolius* Raddi). **Environmental and Molecular Mutagenesis**, New York, v. 42, n. e, p. 185-91, 2003.

DE OLIVEIRA, S. Q. et al. Antioxidant activity of *Baccharis articulata* extracts: isolation of a new compound with antioxidant activity. **Free Radical Research**, Yverdon, v.37, n. 5, p. 555-9, May, 2003.

DEL-VECHIO-VIEIRA, G. et al. Bioactivities of the ethanol extract from *ageratum fastigiatum* branches: antioxidant, antinociceptive and anti-inflammatory. **An Acad Bras Ciênc**, Rio de Janeiro, v. 88, n. 3, p. 1471-84, 2016.

DIAS, H. M. et al. Espécies florestais de restingas como potenciais instrumentos para gestão costeira e tecnologia social em Caravelas, Bahia (Brasil). **Ciênc Florest.** Santa Maria, RG, v. 24, n. 3, p. 727-40, 2014.

COSTA, C. O. D. et al. Phytochemical screening, antioxidant and antibacterial activities of extracts prepared from different tissues of *Schinus terebinthifolius* Raddi that occurs in the coast of Bahia, Brazil. **Pharmacogn Mag**, India, v. 11, n. 43, p. 607-14, jul./set. 2015.

ELDIN, S.; DUNFORD, A. **Fitoterapia na atenção primária a saúde**. São Paulo: Manole, 2001.

EL-MASSRY, K. F. et al. Chemical compositions and antioxidant/antimicrobial activities of various samples prepared from *Schinus terebinthifolius* leaves cultivated in Egypt. **J Agric Food Chem**, Washington, v. 57, n. 12, p. 5265-70, Jun. 2009.

ELSHAFIE, H. S. et al. An *in vitro* attempt for controlling severe phytopathogens and human pathogens using essential oils from Mediterranean plants of genus *Schinus*. **J. Med Food**, Larchmont, v. 19, n. 3, p. 266-73, Mar. 2016.

FARMACOPÉIA homeopática brasileira. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1997.

FERNANDES, K. H. P. et al. Propagação vegetativa de aroeira-pimenteira (*Schinus terebinthifolius* Raddi). **Rev Bras Frutic**, Jaboticabal, v. 30, n. 3, p. 853-6, set. 2008.

FERREIRA, A. L. A.; MATSUBARA, L. S. Radicais livres: conceitos, doenças relacionadas, sistema de defesa e estresse oxidativo. **Rev Ass Med Brasil**, São Paulo, v. 43, n. 1, p. 61-8, 1997.

FERREIRA, P. M. P. et al. Safety and efficacy of moringa oleifera Lamarck (1785): therapeutic and toxicological properties. In: GOWDER, S. J. T. **Pharmacology and therapeutics**. Croacia: InTech. 2014. p. 179-205.

FIGUEREDO, C. A.; GURGEL, I. G. D.; GURGEL JUNIOR, G. D. G. Apolítica nacional de plantas medicinais e fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis: Rev Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 2, p. 381-400, 2014.

FILIP, R. et al. Antioxidant activity of *Ilex paraguariensis* related species. **Nutrition Research**, New York, v. 20, n. 10, p. 1437-46, 2000.

FLOEGEL, A. et al. Comparison of ABTS/DPPH assays to measure antioxidant capacity in popular antioxidant-rich US foods. **J Food Composition Analysis**, San Diego, v. 24, n. 7, p. 1043-8, Nov. 2011.

GARDNER, P. T. et al. The relative contributions of vitamin C, carotenoids and phenolics to the antioxidant potential of fruit juices. **Food Chemistry**, Washington, v. 68, n. 4, p. 471-4, Mar. 2000.

GEHRKE, I. T. S. et al. Identificação dos principais constituintes do óleo essencial dos frutos de *Schinus terebinthifolius* da região noroeste do RS. Reunião Anual Da Sociedade Brasileira De Química, 30, 2007, Águas de Lindóia. **Anais...** Águas de Lindóia: Sociedade Brasileira de Química, 2007.

GOMES, K. O. et al. Atenção primária à saúde a “menina dos olhos” do SUS: sobre as representações sociais dos protagonistas do Sistema Único de Saúde. **Ciênc Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, supl.1, p. 881-92, 2011.

GOTTLIEB, R. A.; MENTZER, R. M. Autophagy during cardiac stress: joys and frustrations of autophagy. **Annu Rev Physiol**, Palo Alto, v. 72, p. 45-59, 2010.

GRAEFF, F. G. Bases biológicas do transtorno de estresse pós-traumático. **Rev Bras Psiquiatria**, São Paulo, v. 25, supl. 1, p. 21-4, 2003.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 12. ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2011.

HALLIWELL, B. Reactive Species and Antioxidants. Redox biology is a fundamental theme of aerobic life. **Plant Physiology**, Lancaster, v. 141, n. 2, p. 312-22, Jun. 2006.

HALLIWELL, B.; ARUOMA, O. I. DNA damage by oxygen-derived species: it's a mechanism and measurement in mammalian systems. **FEBS Letters**, Amsterdam, v. 281, n. 1/2, p. 9-19, abr. 1991.

HUSAIN, S. R. et al. Hydroxyl radical scavenging activity of flavonoids. **Phytochemistry**, New York, v. 26, n. 9, p. 2489-91, 1987.

JARDINI, F. A.; MANCINI FILHO, J. Avaliação da atividade antioxidante em diferentes extratos da polpa e sementes de romã (*Punica granatum*, L.). **Rev Bras Ciênc Farm**, São Paulo, v. 43, n. 1, 137-47, marc. 2007.

JAYAPRAKASHA, G. K.; SINGH, R. P.; SAKARAI AH, K. K. Antioxidant activity of grape seed (*Vitis vinifera*) extracts on peroxidation models in vitro. **Food Chemistry**, Washington, v. 73, n. 3, p. 285-90, 2001.

JONE, W. P.; CHIN, Y. W.; KINGHORN, A. D. The role of Pharmacognosy in modern medicine and pharmacy. **Current Drug Target**, Netherlands, v. 7, n. 3, p. 247-64, 2006.

JORGE, L. I. F.; MARKMANN, B. E. O. Exame químico e microscópico de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira). **Rev Ciênc Farm**, São Paulo, v.17, p.139-45, 1996.

KLIMCZAQ, I. et al. Effect of storage on the content of polyphenols, vitamin C and the antioxidant activity of orange juices. **J Food Comp Analysis**, San Diego v. 20, p. 313-22, 2007.

KUSKOSKI, E.M. et al. Actividad antioxidante de pigmentos antociánicos. **Ciênc Tecnol Alimentos**, Campinas, v. 24, n. 4, p. 691-3, 2004.

- KUSKOSKI, E. M. et al. Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante em pulpa de frutos. **Ciên Tecnol Alimentos**, Campinas, v. 25, n. 4, p. 726-32, 2005.
- LABRADOR, F. J.; CRESPO, M. **Evaluación del estrés**. In: Fernández-Ballesteros R. Evaluación conductual hoy: un enfoque para el cambio en psicología clínica y de La salud. Madrid: Ediciones Pirámide, 1994. p. 484-529.
- LEHNINGER, A. L.; NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de bioquímica**. 6. ed. São Paulo: Artmed, 2014.
- LEONG, L. P.; SHUI, G. An investigation of the antioxidant capacity of fruits in Singapore markets. **Food Chem**, Washington, v. 76, n. 1, p. 69-75, jan. 2002.
- LIMA, A. R. et al. Compostos bioativos do café: atividade antioxidante in vitro do café verde e torrado antes e após a descafeinação. **Química Nova**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 20-4, 2010a.
- LIMA, L. B. et al. Acute and subacute toxicity of *Schinus terebinthifolius* bark extract. **J. Ethnopharm**, Ireland, v. 126, n. 3, p. 468-73, Dec. 2009.
- LIMA, J. J. F. **Perspectivas dos cirurgiões dentistas sobre a inserção da fitoterapia na atenção básica de saúde**. 2005. 108 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia). Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Rio Grande do Norte, 2005.
- LIMA, N. B. et al. Avaliação do extrato de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) sobre o crescimento de *Colletotrichum gloeosporioides* in vitro. JORNADA DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO, 10., 2010, Recife. **Anais...** Recife: UFRPE, 2010b.
- LORENZI, H. **Árvores brasileiras**: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. 4. ed. São Paulo: Instituto Plantarum, 2002.
- LUSHCHAK, V. I. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. **Chemico-Biological Interactions**, Amsterdam, v. 224, n. 6, p. 164-75, Dec. 2014.
- LUZ, M. T. **A arte de curar versus a ciência das doenças**: história social da homeopatia no Brasil. São Paulo: Dynamis Editorial, 1996.
- LUZ, M. T. Cultura contemporânea e medicinas alternativas: novos paradigmas em saúde no fim do século XX. **Physis**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, p. 13-43, 1997.
- KIM, D. O. et al. Vitamin C equivalent antioxidant capacity (VCEAC) of phenolic phytochemicals. **J Agric Food Chem**, Washington, v. 50, p. 3713-7, 2002.

- MARIOD, B. A. et al. Antioxidant activities of phenolic rich fractions (PRFs) obtained from black mahlab (*Monech maciliatum*) and white mahlab (*Prunus mahaleb*) seedcakes. **Food Chemistry**, Washington, v. 118, n. 1, p. 120-7, 2009.
- MENDES, I. A. C. Desenvolvimento e saúde: a declaração de Alma-Ata e movimentos posteriores. **Rev Latino-Am Enfermagem**, São Paulo, v. 12, n. 3, p. 47-448, maio/jun. 2004.
- MELO JÚNIOR, E.J. M. et al. Estudo de plantas medicinais com atividade antimicrobiana sobre microrganismos presentes na alveolite. **Revista ABO Nacional**, São Paulo, v. 8, n. 4, p. 220-6, 2000.
- MORAES, L. F. R.; SICOLI, C. R. Qualidade de vida e fontes de pressão no trabalho do consultor organizacional em Belo Horizonte. **Rev Gestão e Tecnologia**, Pedro Leopoldo, v. 3, n. 1, p. 1-24, 2004.
- MORAIS, M. L. et al. Determinação do potencial antioxidante in vitro de frutos do cerrado brasileiro. **Rev Bras Frutic**, Jaboticabal, v. 35, n. 2, p. 355-60, jun. 2013.
- OLIVEIRA, A. B. **Espectrofotometria no controle de qualidade dos fitoterápicos da *Schinus terebinthifolius* Raddi**. 2001. 80 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde). Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, Maranhão, 2001.
- OLIVEIRA, A. C. Fontes vegetais naturais de antioxidantes. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 689-702, 2009.
- OLIVEIRA, G. L. S. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais in vitro pelo método do DPPH: estudo de revisão. **Rev Bras Plantas Med**, Botucatu, v. 17, n. 1, p. 36-44, mar. 2015.
- PIRES, M. V. et al. Etnobotânica de terreiros de candomblé nos municípios de Ilhéus e Itabuna, Bahia, Brasil. **Rev Bras Bioci**, Porto Alegre, v. 7, n. 1, p. 3-8, 2009.
- PRIOR, R. L.; WU, X. L.; SCHAICH, K. Standardized methods for the determination of antioxidant capacity and phenolics in foods and dietary supplements. **Journal of Agricult Food Chemistry**, Washington, v. 53, n. 10, p. 4290-302, 2005.
- QUEIRES, L. C. S.; RODRIGUES, L. E. A. Quantificação das substâncias fenólicas totais em órgãos da aroeira *Schinus terebenthifolius* (Raddi). **Braz Arch Biol Technol**, Curitiba, v. 41, n. 2, p. 247-53, 1998.
- QUEIRES, L. C. S. **Effetanti prolifératif de l'Aroeira (*Schinus terebinthifolius*, Raddi) sur lês cellules de cancer de lapro state hormono résistante et fonctions de la Protocadhérine-PC, un nouveau marqueur potentiel dès pathologies prostatiques**. 2004. 194f. Tese (Doutorado em Genie Biologique et Medical) - Paris, Université Paris XIII, France, 2004.
- RAHMAN, K. Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. **Clinical Interv Aging**, Auckland, v. 2, n. 2, p. 219-36, 2007.

RE, R. et al. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation de colorization assay. **Free Radic Biology Med**, New York, v. 26, n. 9-10, p.1231-7, May, 1999.

REMONDI, F. A.; GROCHOCKI, M. H. C. **Assistência farmacêutica e o controle social**. Curitiba: Conselho Regional de Farmácia do Estado do Paraná; Conselho Estadual de Saúde do Paraná, 2015.

RIBAS, M. O. et al. Efeito da *Schinus terebinthifolius* RADDI sobre o processo de reparo tecidual das lesões ulceradas induzidas na mucosa bucal do rato. **Revista Odonto Ciência**, Porto Alegre, v. 21, n. 56, p. 245-52, 2006.

RIBEIRO, R. P. et al. Prevalência da síndrome metabólica entre trabalhadores de enfermagem e associação com estresse ocupacional, ansiedade e depressão. **Rev Latino-Am Enfermagem**, São Paulo, v. 23, n. 3, p. 435-40, 2015.

RODRIGUES, A. G. et al. **Práticas integrativas e complementares no SUS: relatório de gestão 2006/2010**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011.

RUFINO, M. S. M. et al. **Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre ABTS.+**: Comunicado técnico. Fortaleza: Embrapa, 2007.

SALES, M.D.C. **Avaliação e caracterização de insumos bioativos da aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) com potencial econômico para o desenvolvimento tecnológico de bioprodutos**. 2013. 134 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Federal do Espírito Santo, 2013.

SANTOS, A.C.A. et al. Avaliação química mensal de três exemplares de *Schinus terebinthifolius* Raddi. **Rev Bras Biociências**, Porto Alegre, v. 5, supl. 2, p. 1011-3, 2007.

SANTOS C. V. C. **Avaliação do efeito dos extratos aquoso e metanólico da *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) sobre culturas de esplenócitos murinos e sobre a bactéria *Corynebacterium pseudotuberculosis***. 2010. Tese (doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Imunologia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2010.

SCHNEIDER, C. D.; OLIVEIRA, A. R. Radicais livres de oxigênio e exercício: mecanismos de formação e adaptação ao treinamento físico. **Rev Bras Med Esporte**, São Paulo, v. 10, n. 4, p. 308-13, jul./ago. 2004.

SERAFINI, M.; PELUSO, I.; RAGUZZINI, A. Flavonoids as anti-inflammatory agents. **Proc Nutr Soc**, London, v. 69, n. 3, p. 273-8, Aug. 2010.

SHAHIDI, F.; ZHONG, Y. Novel antioxidants in food quality preservation and health promotion. **Eur J Lipid Sci Technol**, Berlin, v. 112, n. 9, p. 930-40, 2010.

SILVA, M. A. et al. Óleo essencial de aroeira-vermelha como aditivo na ração de frangos de corte. **Ciênc Rural**, Santa Maria, v. 41, n. 4, p. 676-81, abr. 2011.

SILVA, M. I. G. et al. Utilização de fitoterápicos nas unidades básicas de atenção à saúde da família no município de Maracanaú (CE). **Rev Bras Farmacognosia**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 455-62, 2006.

SILVA, C. T.; JASIULIONIS, M. G. Relação entre estresse oxidativo, alterações epigenéticas e câncer. **Cienc Cult**, São Paulo, v. 66, n. 1, p. 38-42, 2014.

SILVA-LUZ, C. L, PIRANI, J. R. **Anacardiaceae in lista de espécies da flora do Brasil**: Jardim Botânico. Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/2012/index>>. Acesso em: 16 mar. 2016.

SILVEIRA, P. F.; BANDEIRA, M. A. M.; ARRAIS, P. S. D. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. **Rev bras farmacogn**, São Paulo, v. 18, n. 4, p. 618-26, out./dez. 2008.

SLATER, T. F. Free-radical mechanisms in tissue injury. **Biochem J**, London, v. 222, n. 1, p. 1-15, Ago. 1984.

SOARES-BEZERRA, R. J. et al. Natural products as a source for new anti-inflammatory and analgesic compounds through the inhibition of purinergic P2X receptors. **Pharmaceuticals**, Basel, v. 6, n. 5, p. 650-8, Apr. 2013.

SONAGLIO, D. et al. Desenvolvimento tecnológico e produção de fitoterápicos. In: SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia, da planta ao medicamento**. 6. ed. Porto Alegre: UFRS, 2010, p. 290- 326.

SOUZA JUNIOR, O. G.; DAMOUS, S. H. B.; LAMARÃO, L. G. Revisão crítica do uso médico do óleo de copaíba. **Rev Par Med**, Parana, v. 14, n. 1, p. 72-76, 2000.

SOUZA, J. N. S. Antioxidant capacity of four polyphenol-rich Amazonian plant extracts: a correlation study using chemical and biological *in vitro* assays. **Food Chemistry**, Washington, v. 106, n. 1, p. 331-339, 2008.

TANURE, B. et al. Estresse, doença do tempo: um estudo sobre o uso do tempo pelos executivos brasileiros. **Estud Pesqui Psicol**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 1, p. 65-88, abr. 2014.

TAIZ, L.; ZEIGER, E. **Fisiologia vegetal**. 4. ed. Porto Alegre: Arned, 2009.

TAKEMOTO, E. et al. Validação de metodologia para a determinação simultânea dos antioxidantes sintéticos em óleos vegetais, margarinas e gorduras hidrogenadas por clae/uv. **Química Nova**, São Paulo, v.32, n. 5, p.1189-94, 2009.

TEIXEIRA, J. et al. O papel do Stress Oxidativo no envelhecimento e na demência. **Psilogos**, Amadora, v. 12, n. 1, p. 43-57, jun. 2014.

TOMAZZONI, M. I.; NEGRELLE, R. R. B.; CENTA, M. L. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. **Texto Contexto Enferm**, Florianópolis, v. 15, n. 1, p. 115-121, 2006.

TUROLLA, M. S. R.; NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Rev Bras Ciênc Farm**, São Paulo, v. 42, n. 2, p. 289-306, 2006.

VASCONCELOS, S. M. L. et al. Espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação. **Química Nova**, São Paulo, v. 30, n. 5, p. 1323-38, 2007.

WEIBERG, M. S. et al. Repeated ferret odor exposure induces different temporal patterns of same-stressor habituation and novel-stressor sensitization in both hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity and forebrain c-fos expression in the rat. **Endocrinology**, Baltimore, v. 150, n. 2, p. 749-61, 2009.

WOJDYLO, A.; OSZMIANSKI, J.; CZEMERYYS, R. Antioxidant activity and phenolic compounds in 32 selected herbs. **Food Chemistry**, Washington, v. 105, n. 3, p. 940-9, 2007.

ANEXOS

ANEXO A – Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF)

[...]

1. Regular o cultivo, o manejo sustentável, a produção, a distribuição e o uso de plantas medicinais e fitoterápicos, considerando as experiências da sociedade civil nas suas diferentes formas de organização;
2. Promover a formação técnico-científica e capacitação no setor de plantas medicinais e fitoterápicos;
3. Incentivar a formação e capacitação de recursos humanos para o desenvolvimento de pesquisas, tecnologias e inovação em plantas medicinais e fitoterápicos;
4. Estabelecer estratégias de comunicação para divulgação do setor de plantas medicinais e fitoterápicos;
5. Fomentar pesquisa, desenvolvimento tecnológico e inovação com base na biodiversidade brasileira, abrangendo espécies vegetais nativas e exóticas adaptadas, priorizando as necessidades epidemiológicas da população;
6. Promover a interação entre o setor público e a iniciativa privada, universidades, centros de pesquisa e organizações não governamentais na área de plantas medicinais e desenvolvimento de fitoterápicos;
7. Apoiar a implantação de plataformas tecnológicas piloto para o desenvolvimento integrado de cultivo de plantas medicinais e produção de fitoterápicos;
8. Incentivar a incorporação racional de novas tecnologias no processo de produção de plantas medicinais e fitoterápicos;
9. Garantir e promover a segurança, a eficácia e a qualidade no acesso a plantas medicinais e fitoterápicos;
10. Promover e reconhecer as práticas populares de uso de plantas medicinais e remédios caseiros;
11. Promover a adoção de boas práticas de cultivo e manipulação de plantas medicinais e de manipulação e produção de fitoterápicos, segundo legislação específica;

12. Promover o uso sustentável da biodiversidade e a repartição dos benefícios derivados do uso dos conhecimentos tradicionais associados e do patrimônio genético;
13. Promover a inclusão da agricultura familiar nas cadeias e nos arranjos produtivos das plantas medicinais, insumos e fitoterápicos;
14. Estimular a produção de fitoterápicos em escala industrial;
15. Estabelecer política intersetorial para o desenvolvimento socioeconômico na área de plantas medicinais e fitoterápicos;
16. Incrementar as exportações de fitoterápicos e insumos relacionados, priorizando aqueles de maior valor agregado;
17. Estabelecer mecanismos de incentivo para a inserção da cadeia produtiva de fitoterápicos no processo de fortalecimento da indústria farmacêutica nacional.

Para monitoramento e avaliação da implantação das diretrizes da política nacional, o decreto presidencial previu a criação de Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, grupo técnico interministerial formado por representantes do governo e dos diferentes setores da sociedade civil envolvidos com o tema, posteriormente à elaboração do programa nacional.

ANEXO B – Certificado de Submissão do Artigo


AMERICAN JOURNAL EXPERTS

EDITORIAL CERTIFICATE

This document certifies that the manuscript listed below was edited for proper English language, grammar, punctuation, spelling, and overall style by one or more of the highly qualified native English speaking editors at American Journal Experts.

Manuscript title:

Pomegranate enhances endothelium-dependent relaxation in the isolated perfused heart from spontaneously hypertensive rats.

Authors:

Nathalie Tristão Banhos Delgado, Tiago Dal-cin, Leandro Ceotto Lima, Wender do Nascimento Rouver, Jocitonio Barcellos Rodrigues, Alexandre Martins Costa Santos, Helder Mauad, Roger Lyrio dos Santos, Margareth Ribeiro Moysés

Date Issued:

November 10, 2014

Certificate Verification Key:

FE85-11A8-DD2F-C0D2-D179



This certificate may be verified at www.aje.com/certificate. This document certifies that the manuscript listed above was edited for proper English language, grammar, punctuation, spelling, and overall style by one or more of the highly qualified native English speaking editors at American Journal Experts. Neither the research content nor the authors' intentions were altered in any way during the editing process. Documents receiving this certification should be English-ready for publication; however, the author has the ability to accept or reject our suggestions and changes. To verify the final AJE edited version, please visit our verification page. If you have any questions or concerns about this edited document, please contact American Journal Experts at support@aje.com.

American Journal Experts provides a range of editing, translation and manuscript services for researchers and publishers around the world. Our top-quality PhD editors are all native English speakers from America's top universities. Our editors come from nearly every research field and possess the highest qualifications to edit research manuscripts written by non-native English speakers. For more information about our company, services and partner discounts, please visit www.aje.com.