



UNIVERSIDADE PARANAENSE – UNIPAR
CURSO DE ENFERMAGEM – CAMPUS UMUARAMA



MARISA CASSIA VIEIRA DE ARAUJO BENTO

ATIVIDADES BIOLÓGICAS DA ESPÉCIE *Tetradenia riparia*: REVISÃO

UMUARAMA – PR

2021

MARISA CASSIA VIEIRA DE ARAUJO BENTO

ATIVIDADES BIOLÓGICAS DA ESPÉCIE *Tetradenia riparia*: REVISÃO

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado à Banca Examinadora do Curso de Graduação em Enfermagem – Universidade Paranaense – UNIPAR, Unidade de Umuarama- PR, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Enfermagem.

Orientadora: Profa. Dra. Zilda Cristiani Gazim

UMUARAMA

2021

FOLHA DE APROVAÇÃO

MARISA CASSIA VIEIRA DE ARAUJO BENTO

ATIVIDADES BIOLÓGICAS DA ESPÉCIE *Tetradenia riparia*: REVISÃO

Trabalho de conclusão de curso aprovado como requisito parcial para a obtenção de grau de Enfermeiro da Universidade Paranaense – UNIPAR, pela seguinte banca examinadora:

Orientadora: Profa. Dra. Zilda Cristiani Gazim
Universidade Paranaense – UNIPAR

Profa. Dra. Irinéia Paulina Baretta
Docente da Universidade Paranaense – UNIPAR

Profa. Dra. Andréia Assunção Soares
Docente da Universidade Paranaense

Umuarama, 29 de Novembro de 2021.

APRESENTAÇÃO

O Trabalho de conclusão de curso está sendo apresentando ao colegiado do curso de Enfermagem da Unidade de Umuarama da Universidade Paranaense – UNIPAR na forma de artigo científico, conforme regulamento específico. Este artigo está adequado às instruções para autores da revista ARQUIVOS DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIPAR (ISSN on line – 141576-0X) (Anexo A).

DEDICATÓRIA

Dedico este artigo primeiramente a Deus que é a fonte de toda sabedoria humana e minha força em toda minha jornada. Aos meus familiares e amigos que me apoiaram durante esse tempo de graduação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por não me desamparar durante esses cinco anos de graduação. Agradeço aos meus pais, por serem a base da minha educação e incentivadores da minha formação. Pai, Mãe obrigada pelo apoio, incentivo e suporte durante toda minha vida.

Agradeço aos meus irmãos por me permitirem partilhar sempre os momentos bons e ruins de minha vida, sendo para mim sempre um alento e inspiração. Ao meu filho que sempre compreendeu minha ausência nos períodos de dedicação aos estudos.

Aos meus colegas de curso, que convivi intensamente durante os últimos anos, pelo companheirismo e pela troca de experiências que só enriqueceram minha vida pessoal e profissional.

Agradeço a todos os professores, por todo conhecimento que me foi passado durante esse tempo, aos enfermeiros RTs que com toda presteza passaram seus conhecimentos em campo.

À instituição de ensino Universidade Paranaense UNIPAR, essencial no meu processo de formação profissional, pela disponibilidade, prontidão e todo apoio prestado ao longo dos anos do curso.

Agradeço em especial minha orientadora, que com muita leveza, paciência, dedicação e compreensão conduziu de forma brilhante este trabalho, sempre disponível a partilhar todo o seu amplo conhecimento, sendo fonte inspiradora e exemplo a ser seguido

SUMÁRIO

ATIVIDADES BIOLÓGICAS DA ESPÉCIE *Tetradenia riparia*:

	REVISÃO.....	8
1	Introdução	11
2	Desenvolvimento	12
	2.1 Características gerais da espécie <i>Tetradenia riparia</i>	12
	2.2 Primeiras pesquisas com a espécie <i>Tetradenia riparia</i>	13
	2.3 Uso na medicina popular	14
	2.4 Óleos essenciais de <i>Tetradenia riparia</i>	14
	2.5 Influências dos fatores abióticos na composição do óleo essencial de <i>Tetradenia riparia</i>	15
	2.6 Atividade antimicrobiana do extrato e óleo essencial das folhas de <i>Tetradenia riparia</i>	17
	2.7 Atividade antitumoral e antioxidante do óleo essencial das folhas de <i>Tetradenia riparia</i>	20
	2.8 Atividade analgésica do óleo essencial de <i>Tetradenia riparia</i>	21
	2.9 Atividade antiparasitária de <i>Tetradenia riparia</i>	21
	2.10 Atividade Larvicida/carrapaticida de <i>Tetradenia riparia</i>	23
	Considerações Finais	25
	Agradecimentos	25
	Referências	26
	ANEXOS	29
	ANEXO A - Normas da Revista Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR .	30

ANEXO B - Declaração de revisão ortográfica e gramatical	35
ANEXO C – Declaração de Tradução	36

ATIVIDADES BIOLÓGICAS DA ESPÉCIE *Tetradenia riparia*: REVISÃO

Marisa Cassia Vieira de Araujo Bento¹

Dra. Zilda Cristiani Gazim²

¹Acadêmica do Curso de Graduação em Enfermagem da Universidade Paranaense - UNIPAR, Unidade Universitária de Umuarama- PR. Orientanda do Trabalho de Conclusão do Curso. Rua Vicente Biella, 4142 - CEP: 87.509-816 – Cidade: Umuarama –Paraná. Telefone: (44) 99455217. E-mail: marisa.bento@edu.unipar.br

² Docente da Universidade Paranaense - UNIPAR.

ATIVIDADES BIOLÓGICAS DA ESPÉCIE *Tetradenia riparia*: REVISÃO

Resumo

A espécie *Tetradenia riparia* pertence à família Lamiaceae, é conhecida popularmente como incenso, lavândula, limonete, pluma-de-névoa ou falsa mirra. No Brasil é utilizada como uma planta ornamental, devido ao perfume que exala de suas folhas. Na medicina popular é utilizada na forma de infusão para tratar problemas respiratórios, tosse, dor de cabeça, dor de estômago, diarreia, febre, malária e dengue; e na forma de compressas é aplicada para o alívio de dores de cabeça e dores de dentes. Há décadas a espécie *Tetradenia riparia* vem sendo alvo de pesquisa com o objetivo de se isolar e identificar constituintes químicos presentes nos extratos e óleo essencial obtidos das folhas, botões florais e ramos desta planta. Vários compostos já foram isolados das folhas como o ibozol, 7 α -hidroxiroileanona, 1', 2' - Dideacetilboronolida, 8(14),15-sandaracopimaradieno-7 α , 18-diol 5,6-dehidro- α -pirona e o α -Pirona. No óleo essencial também já foram isolados os diterpenos 9 β , 13 β -epoxi-7-abieteno e 6,7-dehydroroileanona. Estes compostos proporcionam a esta espécie o alto potencial biológico relatado nesta pesquisa, como as atividades antimicrobiana, antioxidante, antitumoral, analgésica, anti-leishmania, anti-tuberculose, anti parasitária. Também foi abordado neste trabalho, os aspectos botânicos, sazonais e químicos dos óleos essenciais e extratos obtidos das diferentes partes da mirra. Os estudos do potencial biológico revelaram que esta espécie deveria ser incluída na lista de fitoterápicos como alternativa á alopatia

Palavras-chave: mirra brasileira, medicina popular, óleos essenciais.

BIOLOGICAL ACTIVITIES OF *Tetradenia riparia* SPECIES: REVIEW

ABSTRACT

The species *Tetradenia riparia* belongs to the Lamiaceae family, it is popularly known as incense, lavender, limonette, mist plume or false myrrh. In Brazil it is used as an ornamental plant, due to the perfume it gives off from its leaves. In folk medicine it is used as an infusion to treat respiratory problems, cough, headache, stomach pain, diarrhea, fever, malaria and dengue; and in the form of compresses it is applied for the relief of headaches and toothaches. The species *Tetradenia riparia* has been the subject of research for decades with the aim of isolating and identifying chemical constituents present in extracts and essential oil obtained from the leaves, floral buds and branches of this plant. Several compounds have already been isolated from leaves such as ibozol, 7 α -hydroxyrooleanone, 1', 2'-Dideacetylboronolide, 8(14),15-sandaracopimaradiene-7 α , 18-diol 5,6-dehydro- α -pyrone and α -Pyrone. The 9 β , 13 β -epoxy-7-abietene and 6,7-dehydrorooleanone diterpenes have also been isolated in the essential oil. These compounds provide this species with the high biological potential reported in this research, such as antimicrobial, antioxidant, antitumor, analgesic, anti-leishmania, anti-tuberculosis, anti-parasitic activities. The botanical, seasonal and chemical aspects of essential oils and extracts obtained from different parts of myrrh were also addressed in this work. Biological potential studies revealed that this species should be included in the list of herbal medicines as an alternative to allopathy

Keywords: Brazilian myrrh, folk medicine, essential oils.

1. INTRODUÇÃO

A espécie *Tetradenia riparia* é nativa do continente africano e neste continente é uma das mais aromáticas e populares plantas medicinais, sendo habitualmente plantada próxima às residências com o intuito de afastar mosquitos, revelando o potencial repelente que seu óleo essencial possui (VAN PUYVELDE *et al.*, 1986).

Na medicina popular suas folhas são empregadas para tratar várias doenças como malária, angina, boubá, helmintos, abscessos dentários, gastroenterite, vários tipos de febres, dor de cabeça e outras dores. Suas folhas também são usadas para a conservação de gêneros alimentícios em silos tradicionais (VAN PUYVELDE *et al.*, 1986).

No Brasil foi introduzida como uma planta ornamental, encontrada em todos os estados brasileiros, e fonte de inúmeras pesquisas relatadas neste estudo (FERNANDEZ, 2015).

Em suas folhas, botões florais e ramos encontram-se um óleo essencial de coloração alaranjada e rico em compostos terpenóides como os monoterpenos (hidrocarbonetos ou oxigenados), sesquiterpenos (hidrocarbonetos ou oxigenados) e diterpenos (hidrocarbonetos ou oxigenados), que apresentam alterações na concentração em função da variedade sazonal (GAZIM *et al.*, 2010).

Estudos com esta planta vêm sendo realizado principalmente por pesquisadores da África e Brasil, encontrando inúmeras atividades biológicas como Antimicrobiana (ELAKA *et al.*, 2020; GAZIM *et al.*, 2010; SCANAVACA *et al.*, 2020; YORK *et al.*, 2012), antioxidante (FRANCIO, 2020), antitumoral (GAZIM *et al.*, 2014), analgésica (GAZIM *et al.*, 2010), anti-leishmania (CARDOSO *et al.*, 2015; DEMARCHI *et al.*, 2015; LEITÃO *et al.*, 2020), antituberculose (BALDIN *et al.*, 2018), antiparasitária (MELO *et al.*, 2015; PUYVELD *et al.*, 2018).

Desta forma, o presente estudo tem por objetivo realizar um levantamento bibliográfico dos principais estudos realizados com a espécie *Tetradenia riparia* que demonstre suas características gerais e atividades biológicas.

2. DESENVOLVIMENTO

Em termos metodológicos, foi realizada uma pesquisa de revisão bibliográfica, descritiva e de abordagem qualitativa na qual se fez uma leitura atenta, interpretativa e sistemática nas produções já desenvolvidas. Para a construção do corpus de análise foi utilizado o site e banco de dados Scielo (Scientific Electronic Library OnLine) utilizando “*T. riparia*”, “óleo essencial de *T. riparia*” e “atividade biológica da *Tetradenia riparia*” como descritores de pesquisa. Foram selecionados todos os trabalhos já publicados sobre esta espécie para a construção desta revisão.

2.1 Características gerais

T. riparia é uma das 59 espécies de plantas do gênero *Tetradenia* e pertence à família Lamiaceae. É um arbusto de 1-3 metros de altura. A *T. riparia* (Hochst.) Codd apesar de preferir locais rochosos, se reproduz bem em locais úmidos e de baixas altitudes (FERREIRA, 2016).

A espécie *T. riparia* é tradicional da África do Sul, sendo habitualmente plantada próxima às residências com o intuito de afastar mosquitos, devido esse hábito a planta logo passou a ser cultivada em regiões tropicais como no Brasil (FERNANDEZ, 2015).

Popularmente conhecida como falsa mirra, verbena limão, lavandula, pluma nebulosa ou incenso, foi introduzida no Brasil como planta ornamental exótica cultivada em parques, jardins, residências e jardins botânicos e possui um aroma intenso e agradável (GAZIM *et al.*, 2014).

Suas folhas são largo-ovaladas, denteadas, espessas e exalam uma grande quantidade de aroma, facilmente identificáveis ao toque devido sua textura, conforme a figura 1- A demonstra. A floração só acontece em regiões subtropicais e temperadas, com flores pequenas, rosadas a brancas, conforme a figura 1-C demonstra. É facilmente cultivada como planta ornamental em áreas livres de gelo (BLYTHE, 2020).

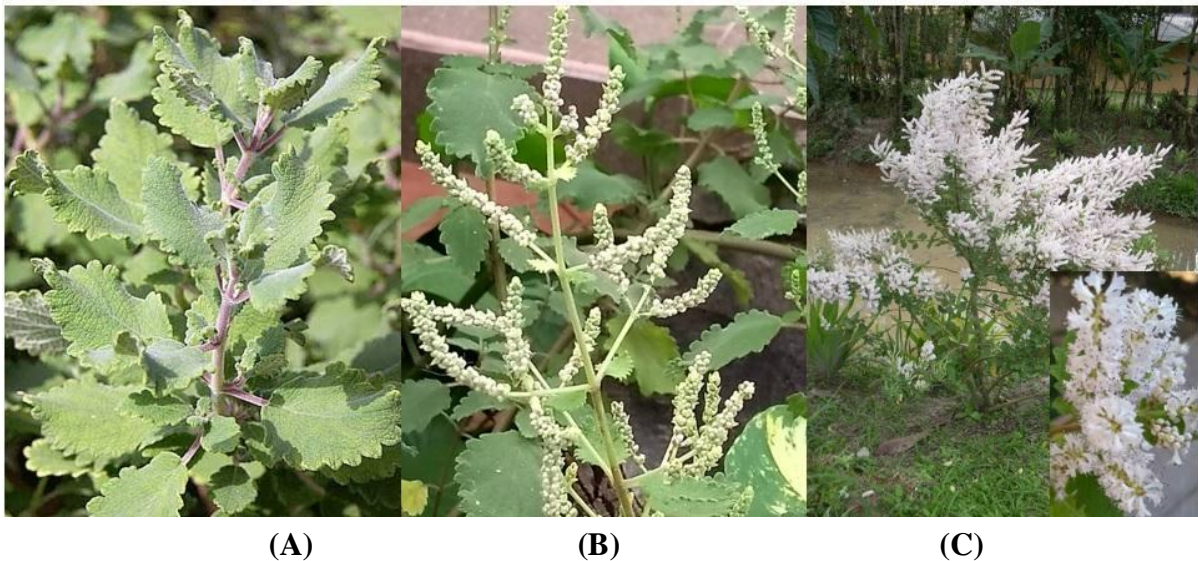


Figura 1: Cultura de *T. riparia* implantada no horto medicinal da Universidade Paranaense. Umuarama. (A): folhas (B): Botões florais (C) Flores Abertas. **Fonte:** Os autores.

2.2 Primeiras pesquisas com a espécie *T. riparia*

Os primeiros estudos foram realizados com o extrato bruto das folhas da *T. riparia* por Zelniks *et al.* (1978), que isolaram o ibozol e o 7 α -hidroxiroileanona. Em seguida, Van Puyvelde *et al.* (1981 e 1987), isolaram o 1',2'-Dideacetilboronolida e o 8(14),15-sandaracopimaradieno-7 α , 18-diol um diterpenodiol evidenciando sua atividade antimicrobiana.

Também, Coleman *et al.* (1995), isolaram o 5,6-dehidro- α -pirona (Umuravumbolide) e Puyvelde *et al.* (1998), isolaram o teradenólideo α -Pirona. No Brasil esta espécie começou a ser estudada por Godoy *et al.* (1999), que extraíram o óleo essencial das folhas encontrando

monoterpenos e sesquiterpenos como compostos majoritários, destacando-se fenchona (19,9%), e o 14-hidroxi-9-epi(E)-cariofileno (12,3%).

2.3 Uso na medicina popular

T. riparia (Hochst.) Codd é uma importante planta medicinal utilizada para tratar várias doenças como malária, angina, bouba, helmintos, abscessos dentários, gastroenterite, vários tipos de febres, dor de cabeça e outras dores.

Curiosamente, as folhas são utilizadas como tempero em alimentos, para a conservação de produtos alimentícios em silos tradicionais, bem como para armazenamento a seco de safras, principalmente para repelir insetos (VAN PUYVELDE *et al.*, 2021).

Há relatos também da sua utilização para tratar dores de dente e doenças induzidas por vermes, bactérias ou fungos (MELO *et al.*, 2015).

Segundo Lorenzi e Mattos (2008), a planta *T. riparia* é tradicionalmente empregada na forma de infusão e na forma de compressas, onde a infusão é utilizada como tratamento caseiro para problemas respiratórios, tosse, dor de cabeça, dor de estômago, diarreia, febre, malária e dengue, e a forma de compressas é aplicada também para o alívio de dores de cabeça e dores de dentes, além de ser manipulada como antisséptico.

2.4 Óleos essenciais de *T. riparia*

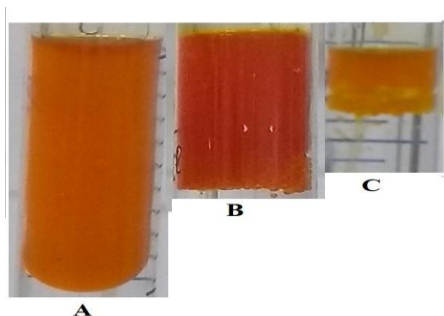


Figura 2: Óleo essencial das folhas (A), botões florais (B) e Ramos © de *T. riparia* obtido pelo processo de hidrodestilação- **Fonte:** Laboratório de química de Produtos Naturais- Universidade Paranaense-UNIPAR, Brasil.

Os óleos essenciais formam uma classe muito importante de metabólitos secundários. São geralmente extraídos das plantas por destilação a vapor, mas também podem ser extraídos por prensagem, método este muito utilizado para frutas cítricas. Os óleos essenciais são constituídos principalmente de monoterpenos, sesquiterpenos e fenilpropanóides, esses compostos são responsáveis por suas propriedades organolépticas (BIZZO, 2009).

Estudos realizados por Weaver *et al.* (1994), sobre o óleo essencial de *T. riparia* evidenciaram que possuem uma estrutura muitíssimo complexa de terpenóides, com inúmeros compostos presentes em pequenas concentrações. O óleo apresenta os terpenos como classe majoritária na sua composição, sendo estes monoterpenos (hidrocarbonetos ou oxigenados), sesquiterpenos (hidrocarbonetos ou oxigenados) e diterpenos (hidrocarbonetos ou oxigenados).

Campbell *et al.* (1997), utilizou a técnica de CG/MS e identificaram como classe majoritária do óleo essencial de *T. riparia* os monoterpenos: α -terpineol (22,6%), Fenchona (13,6%), álcool fenchílico (10,7%), β -cariofileno (7,9%).

Os principais compostos do óleo de *T. riparia* identificados por Godoy *et al.* (1999), foram a fenchona (19,9%), o 14-hidroxi-9-epi-(*E*)-cariofileno (12,3%), α -cadinol (5,2%), isocariofileno (3,9%), cânfora (3,4%) e σ -cadineno (3,1%). Já em outro estudo por Omolo *et al.* (2004), sobre o óleo desta planta, teve como constituintes majoritários da fração volátil a fenchona com 64,82% e o Limoneno com 2,02%.

2.5 Influências dos fatores abióticos na composição do óleo essencial de *T. riparia*

Fatores abióticos como solo, água, clima, radiação solar, localização da cultura, no cultivo da *T. riparia* influenciam na composição química e no rendimento do óleo essencial.

Araújo (2018), demonstrou que o composto químico hidrocarboneto sesquiterpênico 14-hidroxi-9-epi (E) - cariofileno e o monoterpenóide fenchona encontrados no óleo essencial das folhas tem sua concentração alterada em função do nível de sombreamento onde a planta se encontra. Os dois compostos foram identificado em todos os diferentes tipos de luminosidade aplicados, sendo o teor de 14-hidroxi-9-epi (E) - cariofileno maior (16,48%) nas plantas cultivadas sob 30% de sombreamento, seguido das cultivadas sob 80% de

sombreamento (16,42%); as plantas cultivadas sob 50% de sombreamento e a pleno sol foram as que apresentaram menor teor deste componente com 16,41% e 16,03%, respectivamente.

A fenchona apresentou maior teor (9,93%) nas plantas cultivadas sob 30% de sombreamento, seguido das cultivadas a pleno sol, 50% e 80% de sombreamento com teores de 7,90%, 7,78% e 3,59% respectivamente.

Gazim *et al.* (2010), demonstrou que a composição do óleo essencial pode apresentar modificações de acordo com a sazonalidade da colheita.

A variação sazonal também influenciou a composição química e o rendimento do óleo essencial das folhas frescas de *T. riparia* (Hochst.) Codd, quando as folhas foram coletadas na primavera, verão, outono e inverno.

As amostras coletadas no inverno apresentam maior percentual de caliculona (24,70%), abietadieno (13,54%) e viridiflorol (4,20%) no óleo essencial; as coletadas no outono com percentual maior de ledol (8,74%) e cis-muurolo-5-en-4-alfa-ol (13,78%) e as amostras coletadas na primavera-verão com os percentuais maiores de fenchona (12,67%), 14-hidroxi-9-epi-carriofileno (24,36%) e alfa-cadinol (8,33%). Os sesquiterpenos oxigenados foram predominantes em todas as amostras analisadas (GAZIM *et al.*, 2010).

Neste mesmo estudo, analisou-se o rendimento g (%) do óleo essencial nas diferentes estações climáticas, e seus resultados evidenciaram que o menor rendimento do óleo ocorreu nas plantas colhidas na primavera ($0.168g \pm 0.02$), e o maior rendimento nas plantas colhidas no inverno ($0.265g \pm 0.025$), e os teores extrativos do óleo das plantas colhidas no verão e no outono se mantiveram muito próximos, ($0.215g \pm 0.007$) e ($0.237g \pm 0.011$) respectivamente.

Em outro estudo realizado por Gonçalves *et al.* (2019), os níveis de luminosidade que a planta recebe durante o período vegetativo afetam diretamente a composição.

Porém seu estudo demonstra que a planta possui um componente majoritário presente em todos os níveis de luminosidade, levando a conclusão de que a composição pode ser alterada, mas não de forma drástica onde tais componentes podem ser totalmente perdidos ou substituídos.

2.6 Atividade antimicrobiana do extrato e óleo essencial das folhas de *T. riparia*

Puyveld *et al.* (2021), relata atividade das frações diclorometano e acetato de etila obtidos a partir do extratos das folhas de *T. riparia* contra patógenos de origem alimentar *Shigella sonnei*, *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis*. Na fração diclorometano foi identificado o composto 8(14),15-sandaracopimaradiene-7 α ,18-diol que apresentou alto potencial contra as bactérias com IC50 (concentração que inibe 50% das bactérias) variando de 11.2 a 212.5 $\mu\text{g/mL}$.

Na fração acetato de etila foram encontrados os compostos deacetylmuravumbolide e umuravumbolide, que apresentaram moderada atividade com IC50 entre 212.9 a 637.7 $\mu\text{g/mL}$ e 176.1 a 521.4 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente.

Gazim *et al.* (2010), relata que o óleo essencial de *T. riparia* é mais eficaz contra as bactérias gram positivas do que as gram negativas, demonstrando a atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* cuja concentração inibitória mínima (CIM) foi de 15,6 a 31,2 $\mu\text{g/mL}$, *Bacillus subtilis* (7,8 a 15,6 $\mu\text{g/mL}$) e *Candida albicans* (31,2 a 62,4 $\mu\text{g/mL}$).

Elaka *et al.* (2020), encontraram efeito antibacteriano do extrato diclorometano: metanol (1:1), pelo processo de percolação. O extrato mostrou atividade contra a bactéria gram-negativa *Escherichia coli* com CIM de 125 $\mu\text{g/mL}$.

Baldin *et al.* (2018), ao analisarem a atividade anti-*Mycobacterium tuberculosis* do óleo essencial e do composto isolado 6,7-dehydroroleanona das folhas de *T. riparia* (Hochst.) Codd (Lamiaceae).

O óleo essencial (OE) e o isolado 6,7-dehydroroleanona apresentaram atividade contra o *M. tuberculosis* H37Rv e isolados clínicos encontrando a mesma CIM entre 31,2 e 62,5 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente.

Outro ponto importante foi verificar a citotoxicidade do OE e do composto isolado encontrando um índice de seletividade (IS) de 1,9 e 7,9 para o óleo essencial e 6,7-dehydroroleanona, respectivamente.

YORK, et al., (2012), investigaram a eficiência antimicrobiana de 30 espécies utilizadas para infecções respiratórias na região rural de Maputaland, Kwazulu - Natal, África do sul, dentre estas a *T. riparia*.

Foram utilizados os extratos diclorometano: metanol; extrato aquoso e óleo essencial contra *Cryptococcus neoformans* (ATCC 14116), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883), *Moraxella catarrhalis* (ATCC 23246), *Mycobacterium smegmatis* (ATCC 14468) e *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538).

Os resultados demonstraram atividade do extrato diclorometano: metanol e do óleo essencial de *T. riparia* contra a bactéria *Cryptococcus neoformans* com CIM de 0,60 mg/mL para o extrato e de 0,83 mg/mL para o óleo essencial. O extrato apresentou alto potencial contra a bactéria *Moraxella catarrhalis* com CIM de 0,10 mg/mL e contra *Staphylococcus aureus* com CIM de 0,03 mg / mL.

Friedrich *et al.* (2020), realizaram um estudo com morangos revestidos por filme a base de amido de mandioca nativo, gelatina e sorbitol com o extrato de *T. riparia* (500 - 1000 µg/ mL). Os resultados indicaram que a incorporação do extrato ao filme inibiu o desenvolvimento de colônias em 98% em 5 dias; indicando desta forma a capacidade de preservar os morangos armazenados.

Francio (2020), analisou a atividade antifúngica e antioxidante *in vitro* do óleo essencial obtido por hidrodestilação de *T. riparia* frente a cepas de *Alternaria alternata* em tomateiros, indicando uma inibição de 93,9% do crescimento dos esporos na concentração de 12,5 µL/mL.

Também avaliou a ação antifúngica *in vivo* sobre este fungo, encontrando uma redução no índice de severidade das manchas em 66,2% na concentração de 0,067% de óleo essencial.

Kakande *et al.* (2019), avaliaram o potencial antifúngico do extrato bruto alcoólico obtido das folhas de *T. riparia* contra os fungos *Trichophyton tonsurans*, *Trichophyton mentagrophyte*, e *Microsporium audouinii*, encontrando uma concentração inibitória mínima

(CIM) variando de 62.5 a 250 mg/mL, e uma concentração fungicida mínima (CFM) variando de 125- 500 mg/ml.

Este resultado amplia a gama de aplicação farmacológica desta espécie, indicando importância no controle dos *Trichophyton* que causam dermatofitoses de pele, unhas e cabelos.

Em outro estudo realizado por Scanavacca *et al.* (*In Press*) analisaram a ação do óleo essencial das folhas de *T. riparia* e os resultados apresentaram alto potencial antibacteriano, obtendo ação contra todas as bactérias testadas, com concentração inibitória mínima (CIM) variando de 0,05 a 0,60 mg mL⁻¹ sendo similar ao MIC para estreptomicina (0,05 a 0,125 mg mL⁻¹) e ampicilina (0,10 a 0,30 mg mL⁻¹).

As bactérias Gram-positivas apresentaram maior sensibilidade ao óleo essencial: *Bacillus cereus* (0,05 mg mL⁻¹), *Listeria monocytogenes* (0,05 mg mL⁻¹) e *Staphylococcus aureus* (0,05 mg mL⁻¹), enquanto a maior resistência foi contra *Pseudomonas aeruginosa* (MIC de 0,60 mg mL⁻¹) em comparação com os controles estreptomicina e ampicilina. Portanto o óleo essencial demonstrou atividade bacteriostática com CIM igual ou superior aos controles positivos contra *B. cereus*, *L. monocytogenes* e *S. aureus*.

O óleo essencial das folhas de *T. riparia* também foi testado contra fungos inibindo o crescimento de cepas fúngicas com CIM variando de 0,06 a 10,00 mg mL⁻¹, demonstrando maior atividade que os controles positivos bifonazol (0,10 a 0,20 mg mL⁻¹) e cetoconazol (0,15 a 2,50 mg mL⁻¹).

O fungo que apresentou maior sensibilidade ao óleo essencial foi *Aspergillus versicolor* (0,06 mg mL⁻¹) seguido por *Penicillium ochrochloron* (0,50 mg mL⁻¹) mostrando mais atividade que o cetoconazol (SCANAVACCA, 2021, (*In Press*)).

Fernandez *et al.* (2015), obtiveram resultados de seus estudos com extrato bruto e frações de *T. riparia* pelo método de microdiluição em caldo (MIC), demonstrando que dois compostos isolados 8(14),15-sandaracopimaradiene-2a, 18-diol e 8(14),15-sandaracopimaradiene-7a, 18-diol) na fração III apresentaram maior atividade antibacteriana frente aos micro-organismos Gram-positivos testados, com CIM 0,98 µg mL⁻¹ para *S.aureus* e

31,2 $\mu\text{g mL}^{-1}$ para *E. faecalis* e *B. cereus*. A FR- II contendo o Ibozol também apresentou alta atividade sobre o *S. aureus* (1,95 $\mu\text{g mL}^{-1}$).

2.7 Atividade antitumoral e antioxidante do óleo essencial das folhas de *T. riparia*

Estudos conduzidos por Gazim *et al.* (2014), isolaram dois compostos do óleo essencial das folhas de *T. riparia*: 9 β , 13 β -epoxi-7-abietenos e 6,7-dehidrooileanona.

O óleo essencial e os compostos foram investigados quanto ao potencial antitumoral pelo método MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil-2H-tetrazólio) em células tumorais MDA-MB-435 (carcinoma de mama humano), HCT-8 (cólon humano), SF-295 (sistema nervoso humano) e HL-60 (leucemia promielocítica humana).

O óleo essencial e o composto 9 β , 13 β -epoxi-7-abietenos apresentaram alto potencial citotóxico das linhagens celulares SF-295 (78,06% e 94,80%, respectivamente), HCT-8 (85,00% e 86,54%, respectivamente) e MDA-MB-435 (59,48% e 45,43 %, respectivamente). O Composto 6,7-dehidrooileanona não teve atividade citotóxica. A atividade antioxidante foi determinada pelos métodos 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH), sistema de co-oxidação do ácido linoleico/beta caroteno e pelo método ácido 2,2'-azinobis-(3-etilbenzotiazolona-6-sulfônico) (ABTS).

A concentração inibitória (IC₅₀ em $\mu\text{g mL}^{-1}$) para óleo essencial e composto 6,7-dehidrooileanona foram respectivamente, 15,63 e 0,01 $\mu\text{g mL}^{-1}$ para DPPH; 130,1 e 109,6% para ácido β -caroteno-linoléico e 1524 e 1024 μM trolox / g de amostra para o método ABTS.

Os resultados indicaram que o Composto 9 β , 13 β -epoxi-7-abietenos demonstrou alto potencial citotóxico e o 6,7-dehidrooileanona com alto potencial antioxidante.

Francio (2020), avaliou o potencial antioxidante do óleo essencial de *T. riparia* pelos métodos de redução do ferro (FRAP) e (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) (ABTS).

Os resultados indicaram inibição de 2,58 μM sulfato ferroso/g de amostra pelo método FRAP e de (0,90 μM trolox / g de amostra) pelo método ABTS.

2.8 Atividade analgésica do óleo essencial de *T. riparia*

A analgesia do óleo essencial extraído das folhas de *T. riparia*, também foi mensurado quando o óleo essencial obtido na primavera, verão outono e inverno foi administrado por via oral na dose de 200 mg / kg em camundongos, exibindo boa atividade analgésica nas contorções induzidas por ácido acético, inibindo as contrações em 38,94% a 46,13%. Os resultados indicaram que este efeito não foi afetado pela variação sazonal (GAZIM, et al., 2010).

2.9 Atividade antiparasitária de *T. riparia*

Melo *et al.* (2015), relata em seus estudos que o óleo essencial obtido das folhas de *T. riparia*, eliminou o *Schistosoma mansoni* na concentração 50 µg/mL. Estes autores também avaliaram o efeito citotóxico do óleo essencial, demonstrando baixa toxicidade em fibroblastos dos pulmões de hamsters (V79 cells) com $IC_{50} = 253.5$ µg/mL.

Leitão *et al.* (2020), avaliaram o composto 7 α -hydroxyroyleanone isolado das folhas de *T. riparia* contra a forma promastigota de *Leishmania amazonensis*. Os resultados indicaram uma IC_{50} de 2.96 µg/ mL.

Van Puyvelde *et al.* (2018), isolaram do óleo essencial das folhas de *T. riparia* o composto 8 (14), 15-sandaracopimaradieno-7 α , 18-diol e testaram contra o parasita *Caenorhabditis elegans*. Os resultados indicaram um IC_{50} de $5,4 \pm 0,9$ µg/mL. Os autores concluíram que a atividade anti-helmíntica deste diterpenediol explica o uso de *T. riparia* contra vermes parasitas na medicina tradicional Rwandese, na África.

Melo *et al.* (2015), avaliaram as concentrações de 50 e 100 µg/mL do óleo essencial de *T. riparia* contra o *Schistosoma mansoni*. Os resultados demonstraram que todos os vermes foram mortos após 24 h de incubação, respectivamente.

Em concentração igual ou superior a 50 µg / mL, o óleo essencial diminuiu a atividade motora do verme adulto após períodos de incubação superiores a 72 h. Além disso, após às 120 h de incubação, obteve uma ligeira queda no número de ovos produzidos por vermes

adultos do *Schistosoma mansoni* e reduziu significativamente a percentagem de ovos desenvolvidos, de forma dose-dependente.

Estudos conduzidos por Cardoso *et al.* (2015), mostraram que o óleo essencial de *T. riparia* proporcionou efeito inibitório sobre o crescimento de promastigotas de *Leishmania* (L.) *amazonensis* após 24 horas de tratamento. As concentrações inibitórias (IC50) foram $15,47 \pm 4,6$ ng/mL, $15,67 \pm 1,70$ ng/mL, $15,66 \pm 2,22$ e $13,31 \pm 0,85$ ng/mL para as amostras de óleo obtidas na primavera, verão, outono e inverno, respectivamente. No mesmo estudo, o óleo essencial de *T. riparia* foi obtido nas diferentes estações inibiu consideravelmente a taxa de sobrevivência de *L. (L.) amazonensis* amastigotas intracelulares nas concentrações de 30 (p <0,001) e 3 ng / mL (p <0,05).

Os melhores resultados foram observados na concentração de 30 ng / mL com inibição do crescimento parasitário em 43,53%, 32,03%, 40,54% e 52,49% para os óleos obtidos na primavera, verão, outono e inverno, respectivamente.

Outro estudo realizado com o protozoário *L. (L.) amazonensis* mostraram que 30 ng/mL de óleo essencial de *T. riparia* induziu 50% da morte de amastigotas após um período de incubação de 24 h. Sobre os macrófagos infectados e não tratados, o índice de infecção foi de 112 para cada macrófago. Já o índice de infecção para os macrófagos que receberam o tratamento com óleo essencial de *T. riparia* foi reduzido para 54 na concentração de 30 ng/mL (DEMARCHI *et al.*, 2015).

Nesse mesmo estudo Demarchi *et al.* (2015), demonstrou que o óleo essencial de *T. riparia* não apresentou citotoxicidade em macrófagos murinos a 30 ng/mL, apresentando mais de 95% das células viáveis, mas na concentração de 0,2 µg/mL, apresentou toxicidade de 50%.

Estes autores sugerem que o óleo essencial em alta dose é citotóxico, enquanto doses mais baixas efetuaram ações contra o parasita, mas não contra macrófagos. Assim, a dose de do óleo essencial e a via de administração precisam ser avaliadas em condições específicas.

O óleo essencial de *T. riparia* estimulou o interferon- γ (IFN- γ) e inibiu citocinas pró-inflamatórias, incluindo interleucina-1 β (IL-1 β), IL-17, IL-33 e fator de necrose tumoral

(TNF). A produção de citocinas, como IL-10, IL-4 e IL-5, também foi induzida pela infecção por *L. (L.) amazonensis*, sendo essa prevenida pelo tratamento com óleo essencial.

Mediadores celulares proliferativos e fator estimulador de colônia de granulócitos-macrófagos também foram inibidos pelo tratamento com óleo essencial de *T. riparia*.

Os resultados sugerem que o óleo essencial reduziu a expressão de citocinas que estão envolvidas no avanço da infecção e aumentou o IFN- γ . Logo, um agente anti leishmania com a capacidade de auxiliar uma resposta imune protetora contra patógenos intracelulares e impedir ou suprimir reações imunes pode ser uma possibilidade de lidar melhor com a resistência terapêutica, falha terapêutica e efeitos adversos (DEMARCHI *et al.*, 2015).

2.10 Atividade Larvicida/carrapaticida

Lorenzi e Mattos (2008), citam que o óleo essencial de *T. riparia* apresentou ação repelente de insetos, principalmente para a espécie *Anopheles gambiae*, e de forma moderada atividade antimalárica contra *Plasmodium falciparum*.

Fernandez *et al.* (2014), analisaram a atividade do óleo essencial de *T. riparia* em larvas de *Aedes aegypti*, os parâmetros utilizados foram a sazonalidade (primavera, verão, outono e inverno), o tempo de exposição larval de 24h em diferentes concentrações de óleo essencial.

Neste estudo foi demonstrado que as concentrações de 2500 e 1000 $\mu\text{g} / \text{mL}$ resultaram em taxa de mortalidade de $100 \pm 0,0$ (%) nas quatro estações com similar comportamento para o controle positivo.

As concentrações que variaram de 400 a 25 $\mu\text{g} / \text{mL}$ dos óleos obtidos na primavera, verão e outono apresentaram o mesmo comportamento larvicida que variaram de ($97 \pm 0,6$ a $20 \pm 1,0\%$); ($90 \pm 1,0$ a $10 \pm 0,0\%$) e ($97 \pm 0,6$ a $17 \pm 1,2\%$), respectivamente.

Porém para a mesma faixa de concentração, o óleo de inverno teve menor efeito larvicida ($67 \pm 2,5$ a $0,0 \pm 0,0\%$) indicando maior atividade para os óleos obtidos na primavera, verão e outono, e menor atividade para o óleo essencial do inverno.

As análises do óleo essencial de *T. riparia* por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas identificou uma mistura de sesquiterpenos (50,30%) e monoterpenos (19,52%).

A porcentagem de mortalidade de larvas de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* expostas a diferentes concentrações do óleo essencial de *T. riparia* foi mensurada pelo teste de imersão larval (LPT).

Nas concentrações de 100%, 50% e 25% o óleo matou 100% das larvas, mostrando uma eficiência máxima. Em diluições que variaram de 12,5% a 0,014%, a mortalidade das larvas foi elevada, variando de 97,6% a 10,60%, respectivamente (Gazim *et al.*, 2011).

Através desta revisão bibliográfica pôde-se constatar que a espécie *T. riparia* é dotada de uma gama de atividade biológica. Apesar das investigações terem iniciado há 50 anos, ainda há muito que descobrir nesta planta. Seus botões florais e ramos ainda não foram investigados do ponto de vista fitoquímico e biológico, abrindo novas perspectivas de ensaios biológicos.

3. CONCLUSÃO

Esta revisão bibliográfica investigou o potencial químico e farmacológico do extrato bruto e óleo essencial das folhas de *T. riparia*.

A presença dos compostos ibozol, 7 α -hidroxiroileanona, 1', 2' -Dideacetilboronolida, 8(14),15-sandaracopimaradieno-7 α , 18-diol 5,6-dehidro- α -pirona, α -Pirona, 9 β , 13 β -epoxi-7-abietenos e 6,7-dehidroileanona, e as atividades biológicas a eles atribuídas, indicam o potencial antimicrobiano, anti-inflamatório, citotóxico, analgésico, leishmanicida, tuberculicida e anti parasitário desta espécie.

A partir deste levantamento, sugere-se que sejam atribuídos valores medicinais e não seja visto somente como uma planta ornamental.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Universidade Paranaense, pelo apoio a esta pesquisa.

REFERÊNCIAS

- ARAUJO, L. L. N *et al.* Rendimento e composição do óleo essencial de *T. riparia* (Hochst) Codd (Lamiaceae) cultivado sob diferentes níveis de sombreamento. **Planta daninha**, v. 36, e018164745, 2018.
- BALDIN, V. P. *et al.* Anti-Mycobacterium tuberculosis activity of essential oil and 6,7-dehydroroleanone isolated from leaves of *Tetradenia riparia* (Hochst.) Codd (Lamiaceae). **Phytomedicine**, v. 47, p. 34-39, 2018.
- BIZZO, H. R.; HOVELL, A. M. C.; REZENDE, C. M. Óleos essenciais no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. **Química nova**, v. 32, p. 588-594, 2009.
- BLYTHE, E. K. *et al.* Chemical composition of essential oil from *Tetradenia riparia* and its attractant activity for mediterranean fruit fly, *Ceratitis capitata*. **Natural Product Communications**, v. 15, n. 9, p. 1934578X20953955, 2020.
- CAMPBELL, W. E. *et al.* Composition and antimalarial activity in vitro of the essential oil of *Tetradenia riparia*. **Planta Medica**, v. 63, n. 03, p. 270-272, 1997.
- CARDOSO, B. M. *et al.* Antileishmanial activity of the essential oil from *Tetradenia riparia* obtained in different seasons. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 8, pp. 1024-1034, 2015
- DEMARCHI, I. G. **Efeitos antileishmania e imunomoduladores do óleo essencial de *Tetradenia riparia* (Hochstetter) Codd.** 2015. 134 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2015.
- DAVIES-COLEMAN, M. T.; RIVETT, D. E. A. Structure of the 5,6-dihydro- α -pyrone, umuravumbolide. **Phytochemistry**. v. 38. n. 3. p. 791-792, 1995.
- FERNANDEZ, A. C. A. M. **Avaliação da atividade antioxidante e antibacteriana do extrato bruto e frações das folhas de *Tetradenia riparia* Hochst. Codd (Lamiaceae).** 2015. 92 f. Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, 2018.
- FERNANDEZ, C. M. M. *et al.* Larvicidal Activity of Essential Oil from *Tetradenia riparia* to Control of *Aedes aegypti* Larvae in Function of Season Variation. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, v. 17, n. 5, p. 813-823, 2014
- FERREIRA, F. B. P. **Leishmanicidal activity of the crude extract and fractions obtained from the leaves of *Tetradenia riparia* (Hochstetter) Codd.** 2016. Universidade Estadual de Maringá. 2016. 50 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2016.
- FRANCIO, I. E. **Atividade antioxidante e antifúngica de óleos essenciais frente a *Alternaria alternata*.** 2020. Dissertação (Mestrado em Agroecossistemas) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Dois Vizinhos, 2020.

FRIEDRICH, J. C. C. *et al.* Improved antioxidant activity of a starch and gelatin-based biodegradable coating containing *Tetradenia riparia* extract. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 165, p. 1038-1046, 2020.

GAZIM, Z. C. *et al.* Acaricidal activity of the essential oil from *Tetradenia riparia* (Lamiaceae) on the cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari; Ixodidae). **Experimental parasitology**, v. 129, n. 2, p. 175-178, 2011.

GAZIM, Z. C. *et al.* New natural diterpene-type abietane from *Tetradenia riparia* essential oil with cytotoxic and antioxidant activities. **Molecules**, v. 19, n. 1, p. 514-524, 2014.

GAZIM, Z. C. *et al.* Seasonal variation, chemical composition, and analgesic and antimicrobial activities of the essential oil from leaves of *Tetradenia riparia* (Hochst.) Codd in Southern Brazil. **Molecules**, v. 15, n. 8, p. 5509-5524, 2010.

GODOY, R. L. O. *et al.* Essential oil of *Moschosma riparium* Hochst. (Lamiaceae) from Manaus, Amazonas, Brazil. **Journal of Essential Oil Research**, v. 11, n. 3, p. 321-323, 1999.

GONÇALVES, C. H. S. *et al.* Rendimento, caracterização e fitoquímica do óleo essencial de *Tetradenia riparia*. **Brazilian Journal of Development**, v. 5, n. 10, p. 20207-20217, 2019.

KAKANDE, T. *et al.* Prevalence of dermatophytosis and antifungal activity of ethanolic crude leaf extract of *Tetradenia riparia* against dermatophytes isolated from patients attending Kampala International University Teaching Hospital, Uganda. **Dermatology research and practice**, v. 2019, 2019.

LEITÃO, G. G. *et al.* Unexpected Rearrangement and Aromatization on Dehydration Reaction of the Bioactive Diterpenequinone 7 α -Hydroxyroyleanone. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 31, p. 597-602, 2020.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.

MELO, N. I. *et al.* Antischistosomal and cytotoxic effects of the essential oil of *Tetradenia riparia* (Lamiaceae). **Natural Product Communications**, v. 10, n. 9, p. 1934578X1501000934, 2015.

OMOLO, M. O. *et al.* Repellency of essential oils of some Kenyan plants against *Anopheles gambiae*. **Phytochemistry**, v. 65, n. 20, p. 2797-2802, 2004.

SCANAVACCA, J. *et al.* Antimicrobial activity of *Tetradenia riparia* leaf essential oil. **Actividad antimicrobiana del aceite esencial de hoja de *Tetradenia riparia***. **In Press**.

VAN PUYVELDE, L. *et al.* 8 (14), 15-Sandaracopimaradiene-2 α , 18-diol, a minor constituent of the Rwandese medicinal plant *Tetradenia riparia*. **Phytochemistry**, v. 26, n. 2, p. 493-495, 1987.

VAN PUYVELDE, L.; DE KIMPE, N. Tetradenolide, an α -pyrone from *Tetradenia riparia*. **Phytochemistry**, v. 49, n. 4, p. 1157-1158, 1998.

VAN PUYVELDE, L. *et al.* Bioassay-guided isolation of antibacterial compounds from the leaves of *Tetradenia riparia* with potential bactericidal effects on food-borne pathogens. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 273, p. 113956, 2021.

VAN PUYVELDE, L. *et al.* Wheat rootlet growth inhibition test of Rwandese medicinal plants: active principles of *Tetradenia riparia* and *Diplolophium africanum*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 24, n. 2-3, p. 233-246, 1988.

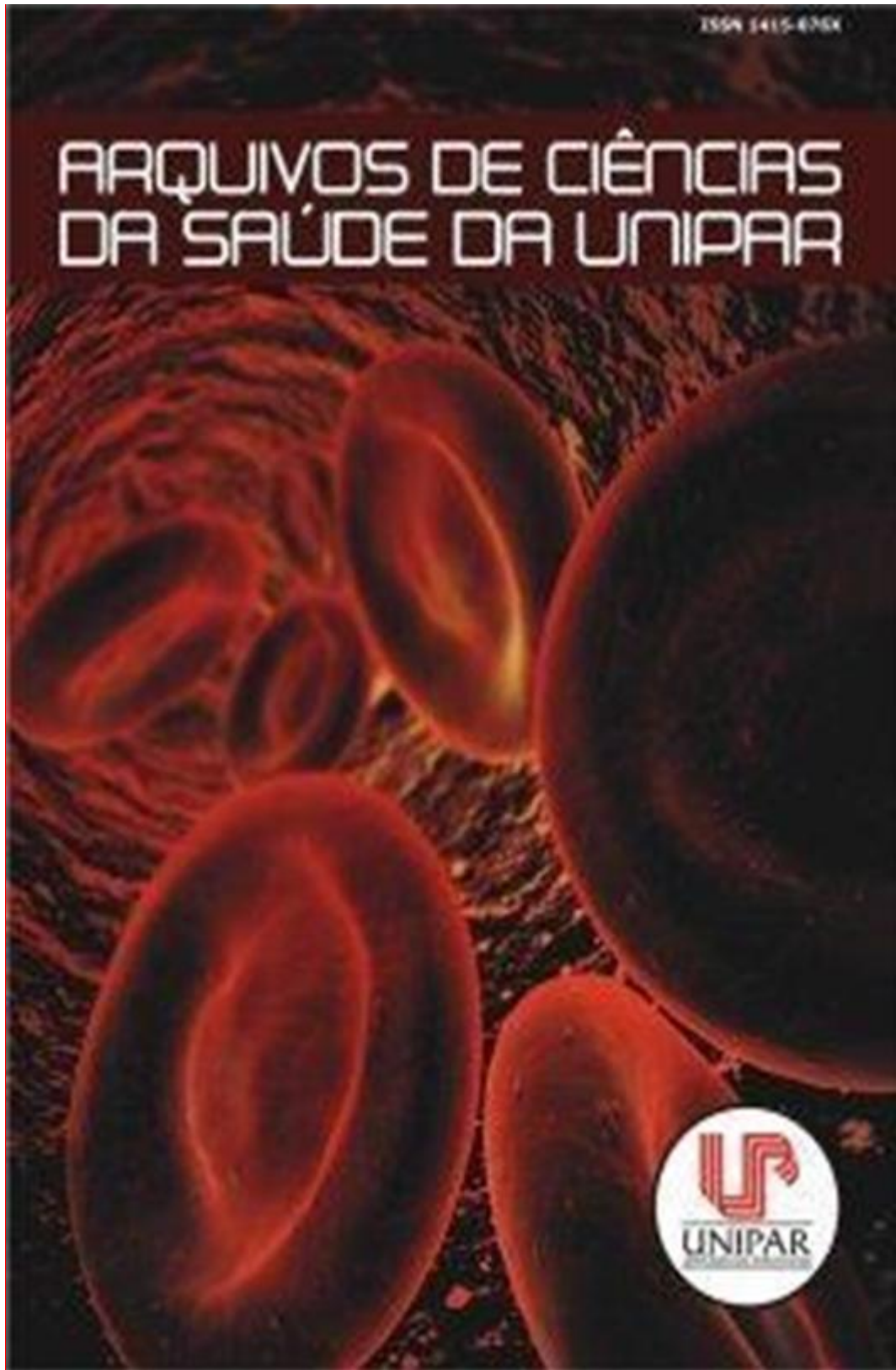
WEAVER, D. K. *et al.* Toxicity and protectant potential of the essential oil of *Tetradenia riparia* (Lamiales, Lamiaceae) against *Zabrotes subfasciatus* (Col., Bruchidae) infesting dried pinto beans (Fabales, Leguminosae). **Journal of Applied Entomology**, v. 118, n. 1-5, p. 179-196, 1994.

YORK, T.; VAN VUUREN, S. F.; DE WET, H. An antimicrobial evaluation of plants used for the treatment of respiratory infections in rural Maputaland, KwaZulu-Natal, South Africa. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 144, n. 1, p. 118-127, 2012.

ZELNIK, R. *et al.* Ibozol, a new diterpenoid from *Iboza riparia*. **Phytochemistry**, v. 17, n. 10, p. 1795-1797, 1978.

ANEXOS

Anexo A - Normas de Publicação Revista Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR



Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR

CAPA SOBRE ACESSO CADASTRO PESQUISA ATUAL
 ANTERIORES CARTA DE SUBMISSÃO

[OPEN JOURNAL SYSTEMS](#)

[Ajuda do sistema](#)

Capa > Sobre a revista > **Submissões**

Submissões

- » [Submissões Online](#)
- » [Diretrizes para Autores](#)
- » [Política de Privacidade](#)

Submissões Online

Já possui um login/senha de acesso à revista Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR?

[ACESSO](#)

Não tem login/senha?

[ACESSE A PÁGINA DE CADASTRO](#)

O cadastro no sistema e posterior acesso, por meio de login e senha, são obrigatórios para a submissão de trabalhos, bem como para acompanhar o processo editorial em curso.

Diretrizes para Autores

I - NORMAS PARA SUBMISSÃO

Os artigos podem ser redigidos em português, em inglês ou em espanhol e não devem ter sido submetidos a outros periódicos. Os trabalhos devem ser enviados por meio do Sistema Eletrônico de Editoração de Revista - SEER (<http://revistas.unipar.br/saude>). Deve ser encaminhada, junto ao trabalho, uma carta de submissão assinada por todos os autores, segundo a ordem de apresentação.

II - Apresentação dos originais

Os artigos devem ser digitados, utilizando-se o programa MS Word 7.0, com fonte TNR 12, espaço 1,5, em folha tamanho A4, com margens de 2 cm, indicando número de página no rodapé direito. Os originais não devem exceder 25 páginas incluindo texto, ilustrações e referências.

A primeira página deve conter o título do trabalho, nome completo do(s) autor(es), identificação profissional, endereço para correspondência, telefone e e-mail.

Na segunda página deve constar o título completo do trabalho, o resumo e as palavras-chave, em português e em inglês, omitindo-se o(s) nome(s) do(s) autor(es).

As figuras, quadros e/ou tabelas devem ser numerados seqüencialmente, apresentados no corpo do trabalho e com título apropriado. Nas figuras o título deve aparecer abaixo das mesmas e nos quadros ou tabelas acima. Todas as figuras devem apresentar resolução mínima de 300 dpi, com extensão .jpg. Figuras coloridas serão custeadas pelo autor.

III - Citações:

Todas as citações presentes no texto devem fazer parte das referências e seguir o sistema autor-data (NBR 10520, ago. 2002). Nas citações onde o sobrenome do autor estiver fora de parênteses, escrever-se-á com a primeira letra maiúscula e o restante minúscula e, quando dentro de parênteses, todas maiúsculas, da forma que segue:

1. Citação direta com até três linhas - o texto deve estar entre aspas. Ex.: Segundo Uchimura et al. (2004, p. 65) "o risco de morrer por câncer de córvix uterina está aumentando a partir dos 40 anos".

2. Citação direta com mais de 3 linhas - deve ser feito recuo de 4 cm, letra menor que o texto, sem aspas. Ex.:

O comércio de plantas medicinais e produtos fitoterápicos encontra-se em expansão em todo o mundo em razão a diversos fatores, como o alto

USUÁRIO

Login

Senha

Lembrar usuário

CONTEÚDO DA REVISTA

Pesquisa

Todos

Procurar

- [Por Edição](#)
- [Por Autor](#)
- [Por título](#)
- [Outras revistas](#)

TAMANHO DE FONTE

INFORMAÇÕES

- [Para leitores](#)
- [Para Autores](#)
- [Para Bibliotecários](#)

custo dos medicamentos industrializados e a crescente aceitação da população em relação a produtos naturais. [...] grande parte da população faz uso de plantas medicinais, independentemente do nível de escolaridade ou padrão econômico. (MARTINAZO; MARTINS, 2004, p. 5)

- 3. Citação indireta** - o nome do autor é seguido pelo ano entre parênteses.
Ex.: Para Lianza (2001), as DORT frequentemente são causas de incapacidade laborativa temporária ou permanente.
- 4. Citação de citação** - utiliza-se a expressão apud., e a obra original a que o autor consultado está se referindo deve vir em nota de rodapé.
Ex.: O envelhecimento é uma realidade que movimenta diversos setores sociais (GURALNIK et al. apud IDE et al., 2005)
- 5. Citação com até três autores** deve aparecer com ponto e vírgula entre os autores, exemplo: (SILVA; CAMARGO)
- 6. A citação com mais de três autores** deve aparecer o nome do primeiro autor seguido da expressão et al.

IV - REFERÊNCIAS

As REFERÊNCIAS devem ser apresentadas em ordem alfabética de sobrenome e todos os autores incluídos no texto deverão ser listados.
As referências devem ser efetuadas conforme os exemplos abaixo, baseados na NBR 6023, ago. 2002. Para trabalhos com até três autores, citar o nome de todos; acima de três, citar o primeiro seguido da expressão et al.

Artigos de periódico

MORAIS, I. J.; ROSA, M. T. S.; RINALDI, W. O treinamento de força e sua eficiência como meio de prevenção da osteoporose. **Arq. Ciênc. Saúde Unipar**, v. 9, n. 2, p. 129-134, 2005.

OBICI, A. C. et al. Degree of conversion and Knoop hardness of Z250 composite using different photo-activation methods. **Polymer Testing**, v. 24, n. 7, p. 814-818, 2005.

Livros - Autor de todo o livro

BONFIGLIO, T. A.; EROZAN, Y. S. **Gynecologic cytopathology**. New York: Lippincott Raven, 1997. 550 p.

SILVA, P. **Farmacologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. 1314 p.

Livro - Autor de capítulo dentro de seu próprio livro

SILVA, P. Modelos farmacocinéticos. In: _____. **Farmacologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 16-17.

Livro - Autor de capítulo dentro de um livro editado por outro autor principal

CIPOLLA NETO, J.; CAMPA, A. Ritmos biológicos. In: AIRES, M. M. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 17-19.

Teses, dissertações e monografias

OBICI, A. C. **Avaliação de propriedades físicas e mecânicas de compósitos restauradores odontológicos fotoativados por diferentes métodos**. 2003. 106 f. Tese (Doutorado em Materiais Dentários) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade de Campinas, Piracicaba, 2003.

SANT'ANA, D. M. G. **Estudo morfológico e quantitativo do plexo mioentérico do colo ascendente de ratos adultos normalmente alimentados e submetidos à desnutrição protéica**. 1996. 30 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular) - Centro de Ciências Biológicas - Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 1996.

DANTAS, I. S. **Levantamento da prevalência do tabagismo entre alunos do 2o grau noturno da Escola Estadual Manoel Romão Neto do Município de Porto Rico - PR**. 1997. 28 f. Monografia (Especialização em Biologia) - Universidade Paranaense, Umuarama, 1997.

Evento como um todo (em anais, periódico e meio eletrônico)

ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E FÓRUM DE PESQUISA, 4., 2005, Umuarama. **Anais...** Umuarama: UNIPAR, 2005, 430p.

REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PESQUISA ODONTOLÓGICA, 20., 2003, Águas de Lindóia. **Pesquisa Odontológica Brasileira**. v. 17, 2003, 286 p. Suplemento 2.

CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPE, 4., 1996, Recife. **Anais eletrônicos...** Recife: UFPE, 1996. Disponível em: <<http://www.propesq.ufpe.br/anais/anais.htm>>. Acesso em: 21 jan. 1997.

Resumo de trabalho apresentado em evento

VISCONSINI, N. J. C. et al. Grau de translucidez de resinas compostas micro-híbridas fotopolimerizáveis: estudo piloto. In: JORNADA ODONTOLÓGICA DA

23/07/13

Submissões

UNIPAR, 10., 2005, Umuarama. **Anais...** Umuarama: UNIPAR, p. 8-11, 2005. CD-ROM.
 OBICI, A. C. et al. Avaliação do grau de conversão do compósito Z250 utilizando duas técnicas de leitura e vários métodos de fotoativação. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PESQUISA ODONTOLÓGICA, 20., 2003, Águas de Lindóia. **Pesquisa Odontológica Brasileira**. v. 17, p. 235, 2003. Suplemento 2.

Periódico on-line

KNORST, M. M.; DIENSTMANN, R.; FAGUNDES, L. P. Retardo no diagnóstico e no tratamento cirúrgico do câncer de pulmão. **J. Pneumologia**, v. 29, n. 6, 2003. Disponível em : <<http://www.scielo.br/>>. Acesso em: 10 jun. 2004.

Entidade Coletiva

BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto do Câncer, Coordenação de Controle de Câncer (Pro-Onco), Divisão da Educação. **Manual de orientação para o "Dia Mundial sem Tabaco"**. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer. 1994. 19 p.

Documentos de acesso exclusivo em meio eletrônico

JORGE, S. G. **Hepatite B**. 2005. Disponível em: <http://www.hepcentro.com.br/hepatite_b.htm>. Acesso em: 15 fev. 2006.
 BRASIL. Ministério da Saúde. Datasus: informações de saúde. Disponível em: <www.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm>. Acesso em: 10 fev. 2006.

Documentos jurídicos

BRASIL. Lei no 10216, de 6 de abril de 2001. Estabelece a reestruturação da assistência psiquiátrica brasileira. **Diário oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 10 abr. 2001.

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação em outra revista.
2. Os arquivos para submissão estão em editor de texto Word for Windows ou RTF.
3. Todos os endereços "URL" no texto (ex: <http://www.unipar.br>) estão ativos.
4. O texto está com espaçamento 1.5, fonte Times New Roman, corpo 12; em página A4 com margens de 2 cm; empregado *itálico* ao invés de sublinhar (exceto em endereços URL); com figuras e tabelas inseridas no texto.
5. O texto segue os requisitos de formatação da revista segundo as Diretrizes para o Autor.
6. O texto avaliado não apresenta o nome dos autores.
7. O nome do autor foi removido em "Propriedades do documento", opção do menu "Arquivo" do MS Word.
8. O endereço eletrônico (e-mail) informado pelo Autor está ativo.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou à terceiros.

ISSN: 1982-114X

Anexo B – Declaração de revisão ortográfica e gramatical.**DECLARAÇÃO**

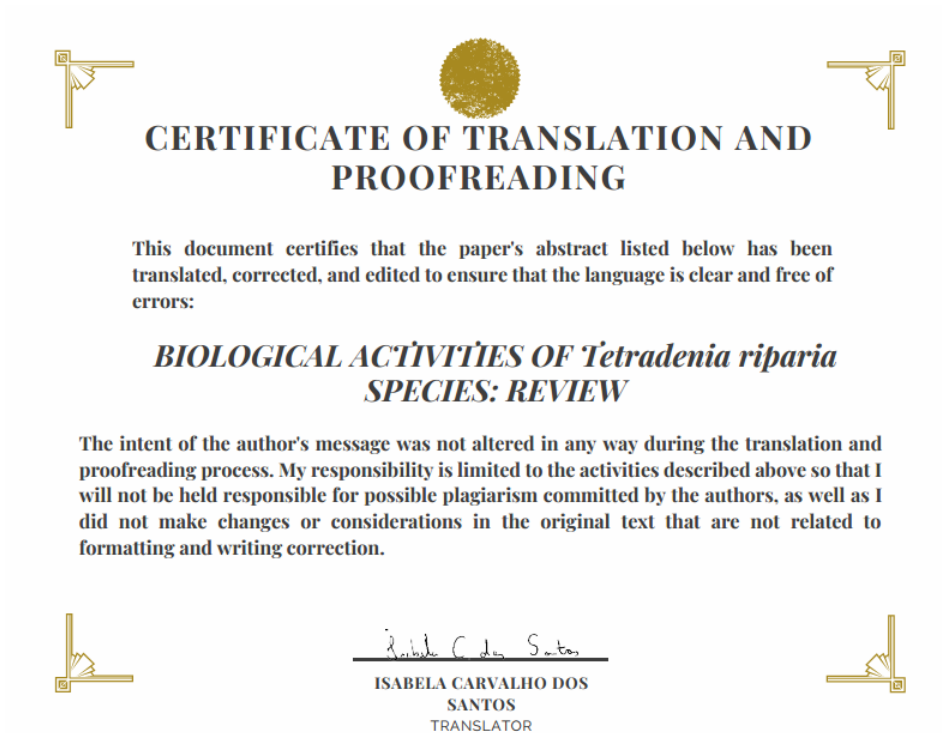
Eu, **Isabela Carvalho dos Santos**, sob o RG de número 10.417.710-7, declaro ter realizado a análise e correção ortográfica do Trabalho de Conclusão de Curso de título: **“ATIVIDADES BIOLÓGICAS DA ESPÉCIE *Tetradenia riparia*: REVISÃO”** da aluna **Marisa Cassia Vieira de Araujo Bento**, do Curso de Bacharelado em Enfermagem da Universidade Paranaense (UNIPAR).

Por ser verdade firmo o presente.

Umuarama, 04 de novembro de 2021.



Isabela Carvalho dos Santos

Anexo C – Declaração de Tradução


The image shows a certificate template with a central gold seal and four corner markers. The text is centered and includes a title, a certification statement, the title of the work, and a disclaimer. The translator's name and title are printed at the bottom, with a signature line above.

**CERTIFICATE OF TRANSLATION AND
PROOFREADING**

This document certifies that the paper's abstract listed below has been translated, corrected, and edited to ensure that the language is clear and free of errors:

***BIOLOGICAL ACTIVITIES OF *Tetradenia riparia*
SPECIES: REVIEW***

The intent of the author's message was not altered in any way during the translation and proofreading process. My responsibility is limited to the activities described above so that I will not be held responsible for possible plagiarism committed by the authors, as well as I did not make changes or considerations in the original text that are not related to formatting and writing correction.


ISABELA CARVALHO DOS
SANTOS
TRANSLATOR