

Potencial farmacológico da canela-de-velho (*Miconia albicans*): Uma revisão integrativa

Thays Milena Silva Lopes^{1a}, Gustavo Fernandes Queiroga Moraes^{2b*}, Ana Laura de Cabral Sobreira^{3c}, Julia Beatriz Pereira de Souza^{1d}

¹Unidade Acadêmica de Saúde, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, 58175-000, Cuité, Paraíba, Brasil.

²Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil.

³Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, 58051-900, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

Correios eletrônicos:

^atmilena012@gmail.com, ^bgustavo.queiroga@usp.br, ^clauracabralas@gmail.com,

^djulia.beatriz@professor.ufcg.edu.br

Recebido: 16 de janeiro de 2023

Revisado: 16 de fevereiro de 2023

Aceto: 19 de fevereiro de 2023

RESUMO

Objetivos: o presente estudo teve como finalidade realizar uma revisão da literatura sobre a planta *Miconia albicans* e seu potencial terapêutico. **Metodologia:** trata-se de uma revisão do tipo integrativa sem limitação de tempo nas bases de dados científicos PubMed, ScienceDirect, Google Acadêmico e na BVS. **Resultados:** dos 113 artigos recuperados nas bases de dados, 31 foram selecionados para compor os resultados, em que foram identificados os compostos fenólicos e os terpenos como as classes de metabólitos secundários, mais prevalentes. Se evidenciou condições relacionadas a dores articulares como artrite, artrose e dor na coluna/costas, como os problemas mais relacionados ao seu uso. As atividades anti-inflamatória e antimicrobiana foram as mais frequentes entre os estudos, mas também foram obtidos resultados positivos para as atividades antioxidante, ansiolítica, anticonvulsivante, analgésica, antidiabética e propriedades antiofídicas. Foram atribuídos também possíveis mecanismos de ação, o antioxidante ligado ao sequestro de radicais livres, anti-inflamatório a inibição de enzimas da cascata do ácido araquidônico, bloqueio do aumento dos níveis de citocinas inflamatórias, diminuição dos níveis de adipocitocinas e dos receptores solúveis do TNF- α , antidiabético inibição da proteína tirosina fosfatase

1B e ansiolítico relação com os receptores gabaérgicos. **Conclusão:** à vista disso, a literatura aponta para a necessidade de mais estudos, para uma confirmação confiável, em que se possa garantir um uso seguro da planta e a abertura de um leque de novas opções de terapias medicamentosas para a população.

Palavras-chave: Plantas medicinais, fitoterapia, etnofarmacologia, *Miconia albicans*.

SUMMARY

Pharmacological potential of Canela-de-velho (*Miconia albicans*): A integrative review

Aim: Carry out a review of the literature on the plant *Miconia albicans* and its therapeutic potential. **Methodology:** this is an integrative review without time limitation in the scientific databases PubMed, ScienceDirect, Google Scholar and BVS. Results: From the results 113 articles in the databases, 31 were selected for the results, in which the results were designated phenolic compounds and terpenes as the most prevalent classes of metabolites. There is evidence of conditions related to joint pain such as arthritis, osteoarthritis and spine/back pain, as the problems most related to its use. As anti-inflammatory and antimicrobial activities were the most common among the studies, but they also obtained positive results as antioxidant, anxiolytic, anticonvulsant, analgesic, antidiabetic and antidepressant properties. Mechanisms of action were found, the bound antioxidant, which was attributed to free radicals, increased anti-intensity also of enzymes of the inflammatory acid cascade, blocking of two inflammatory cytokines, increased levels of adipo and NF - α soluble receptors, antidiabetic with respect to protein tyrosine phosphatase 1B and anxiolytic with GABAergic receptors. **Conclusion:** in view of this, the literature points to the need for more studies, for safe drug safety, in which one can guarantee the use of a range of new therapy options such as those of the population.

Keywords: Medicinal plants, phytotherapy, ethnopharmacology, *Miconia albicans*.

RESUMEN

Potencial farmacológico de la Canela-de-velho (*Miconia albicans*): Una revisión integradora

Objetivos: el presente estudio tuvo como objetivo realizar una revisión de la literatura sobre la planta *Miconia albicans* y su potencial terapéutico. **Metodología:** se trata de una revisión integradora sin límite de tiempo en las bases de datos científicas PubMed, ScienceDirect, Google Académico y la BVS. **Resultados:** de los 113 artículos recuperados de las bases de datos, se seleccionaron 31 para componer los resultados, en los que se identificaron los compuestos fenólicos y los terpenos como las clases más prevalentes de metabolitos secundarios. Se evidenciaron condiciones relacionadas con el dolor articular como artritis, osteoartritis y dolor en la columna/espalda, como los problemas más relacionados con su uso. Las actividades antiinflamatoria y antimicrobiana fueron las más frecuentes entre los estudios, pero también se obtuvieron resultados positivos para las propiedades antioxidantes, ansiolíticas, anticonvulsivas, analgésicas, antidiabéticas y antiofídicas. También se atribuyeron posibles mecanismos de acción, al antioxidante ligado a la captación de radicales libres, inhibición antiinflamatoria de las enzimas de la cascada del ácido araquidónico, bloqueo del aumento de los niveles de citoquinas inflamatorias, disminución de los niveles de adipocitoquinas y receptores solubles del TNF- α , inhibición antidiabética de proteína tirosina fosfatasa 1B y relación ansiolítica con receptores GABAérgicos. **Conclusión:** ante esto, la literatura apunta para la necesidad de más estudios, para una confirmación fehaciente, en los que se pueda garantizar un uso seguro de la planta y la apertura de un abanico de nuevas opciones farmacoterapéuticas para la población.

Palabras clave: Plantas medicinales, fitoterapia, etnofarmacología, *Miconia albicans*.

INTRODUÇÃO

Com um uso que já vem sendo feito há muitos anos, as plantas medicinais continuam sendo fonte para a descoberta de novas substâncias ativas, e para a criação de novas moléculas de interesse farmacêutico. Isso se deve a etnofarmacologia, a qual, possibilita estudos para comprovação de atividades terapêuticas, a partir do uso tradicional e do conhecimento popular, para o desenvolvimento de novos recursos terapêuticos [1-3].

Com distintos biomas, o Brasil é considerado o país com uma das maiores biodiversidades do planeta. No cerrado são comumente encontradas as plantas do gênero

Miconia, pertencentes à família Melastomataceae, caracterizadas por arbustos, ervas e árvores. A literatura indica que foram encontrados na família a presença de metabólicos secundários como glicosídeos cianogênicos, taninos hidrolisáveis e flavonoides, em menor quantidade alquilbenzenos e terpenos, bem como, flavonoides do tipo flavona e flavonóis glicosilados e a antocianina, isolados de frutos, flores e folhas, apresentam atividade antibacteriana e antioxidante. Além disso as atividades antimicrobiana, antitumoral, analgésica e antimaláricas são relatadas em extratos do gênero [4, 5].

Uma das espécies mais importantes da família Melastomataceae, a *Miconia albicans* é popularmente conhecida como “maria-branca”, “lacre-branco”, “folha-branca” e “canela-de-velho”. Segundo relatos da literatura, sua indicação de uso popular é para o tratamento de reumatismo, artrose, artrite, vitílico, infecções geniturinárias, regulação do ritmo cardíaco, antiofídico, prevenção de infartos, alívio de sintomas febris, e para problemas gástricos [6, 7]

Os riscos relacionados as plantas medicinais se devem a falta de informações e uso indevido. Assim, a comprovação técnico-científica sobre o potencial terapêutico e toxicológico é requisito indispensável para desenvolver o uso racional das plantas medicinais [8]. Neste contexto, o presente estudo se propõe a investigar o potencial terapêutico e toxicológica de *M. albicans*, através de uma revisão integrativa da literatura.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma pesquisa de revisão da literatura com o objetivo de responder às seguintes questões norteadoras:

- *Miconia albicans* apresenta potencial terapêutico?
- Se sim, quais constituintes fitoquímicos estariam relacionados aos efeitos?
- Quais os possíveis efeitos farmacológicos e mecanismos de ação envolvidos?

Delineamento do estudo

O estudo foi abordado por meio de um modelo de revisão integrativa de literatura, neste tipo de revisão primeiramente se delimita um tema, se faz um questionamento para a pesquisa, depois são estabelecidos os critérios de inclusão e exclusão dos estudos, ou das pesquisas na literatura, em seguida são selecionadas as informações a serem extraídas dos estudos escolhidos, estes serão avaliados e interpretados, finalizando com a exposição da revisão e a síntese do conhecimento. Por fornecer informações mais abrangentes sobre um determinado assunto ou problema, é designada como integrativa, dessa forma pode ser elaborada com os mais diversos objetivos

como na revisão de teorias, definição de conceitos, e análises metodológicas dos estudos incluídos de um tópico particular. Enfim, possui a finalidade de resumir a obtenção de resultados em pesquisas sobre um tema/questão, de uma forma abrangente, sistemática e ordenada [9].

Estratégia de busca

A busca de material ocorreu entre os meses de julho a dezembro de 2021 de forma sistemática, nas bases de dados científicos *PubMed*, *ScienceDirect*, Google Acadêmico e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Foram selecionados artigos no idioma inglês e português, utilizando como facilitador da pesquisa o operador booleano AND em associação com as palavras chaves: “*Miconia albicans*”, “(*Miconia albicans*) AND “(pharmacology)”, “(*Miconia albicans*) AND “(farmacologia)”, “(*Miconia albicans*) AND “(anti-inflammatory agents)”, “(*Miconia albicans*) AND “(agente anti-inflamatório)”, “(*Miconia albicans*) AND “(anti-infective agents)”, “(*Miconia albicans*) AND “(ação antimicrobiana)”, “(*Miconia albicans*) AND “(antioxidant activity)”, “(*Miconia albicans*) AND “(atividade antioxidante)”, “(*Miconia albicans*) AND “(analgesic agents)”, “(*Miconia albicans*) AND “(analgésico)”; sem limitação de tempo.

Etapas para chegar na extração dos dados

A seleção dos artigos desse estudo ocorreu em três etapas, na primeira foi realizada a leitura dos títulos, seguido da segunda etapa, com a leitura dos resumos e excluídos os estudos que não preencheram os critérios propostos e, por último, a leitura aprofundada para a extração dos dados.

Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão para a elaboração do trabalho foram estudos relacionados a planta medicinal *Miconia albicans* envolvendo seu uso popular, estudos fitoquímicos, possíveis mecanismos farmacológicos e riscos da utilização da planta, além da inclusão da presença dos diversos tipos de atividades terapêuticas encontradas; artigos, livros e capítulos de livros, disponíveis na íntegra eletronicamente nos idiomas português e inglês. Foram excluídos os estudos com informações diferentes das pretendidas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram recuperados 113 estudos, dos quais, após avaliação e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, somente 31 foram utilizados para a construção deste trabalho (figura 1).

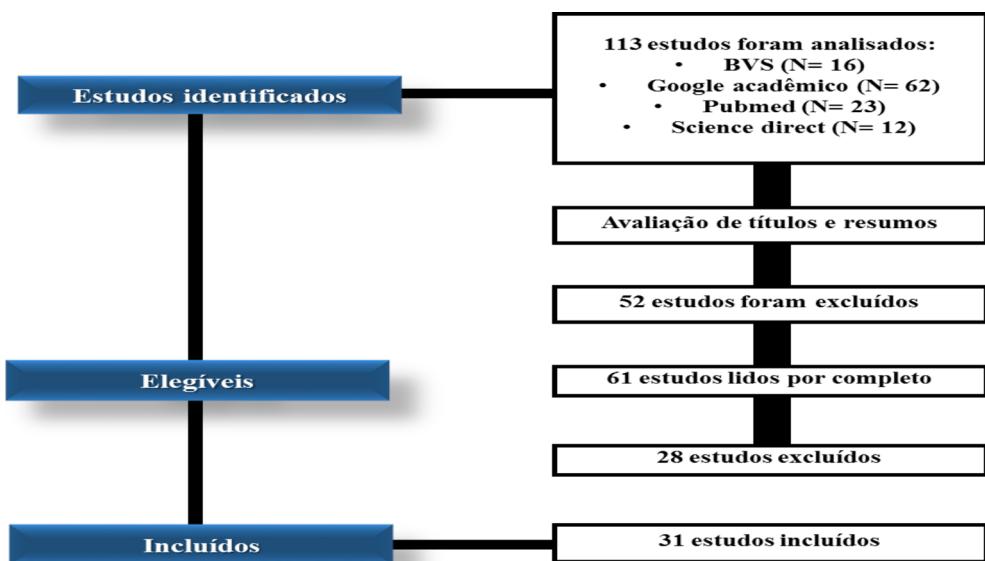


Figura 1. Processo para inclusão de artigos. Fonte: Própria autoria, 2021.

Composição fitoquímica

Com relação a composição fitoquímica, 13 artigos abordaram a presença de compostos fenólicos diversos (flavonoides, taninos, cumarinas), terpenos e alcaloides (quadro 1).

Os compostos fenólicos são caracterizados pela presença de pelo menos dois anéis fenil e um ou mais substituintes de hidroxila, além disso tem um forte poder antioxidante e podem ser encontrados em frutas, legumes, chá verde e grãos integrais [10].

Os terpenos também conhecidos como isoprenoídes, são classificados de acordo com a estrutura e as vias para biossíntese. Derivam de compostos iniciais que apresentam 5 carbonos de dimetilalil difosfato (DMAPP) e seu isômero isopentenil difosfato (IPP), e existem sob diversas formas, dentre elas, hemiterpeno com uma única unidade, apresentando-se com 5 carbonos, para mono 10, para sesqui 15, para di 20, para sester 25, para tri 30, para tetra 40, e assim sucessivamente com os politerpenos com mais de 40 carbonos. São essenciais para as células, participando do metabolismo primário e secundário [11].

Os alcaloides são compostos, que contém nitrogênio em sua estrutura, principalmente heterocíclicos, esse nitrogênio se encontra em um estado de oxidação negativo e com um limite de distribuição entre os seres vivos [12-14].

Quadro 1. Composição fitoquímica da *Miconia albicans*.

Nº	Metodologia	Parte da planta	Metabólitos Secundários	Referência
10	<p>Reação de Borntraeger, para a pesquisa de heterosídeos antraquinônicos;</p> <p>Reação da cianidina ou shinoda, reação oxalo-bórica e reação com ácido sulfúrico concentrado, reação com hidróxidos alcalinos, reação com cloreto de alumínio e reação com cloreto férrico, para a pesquisa de heterosídeos flavonoides;</p> <p>Determinação do índice de espuma, para pesquisa de heterosídeos saponínicos; Reação com gelatina, reação com sais metálicos e reação com hidróxidos alcalinos, para a pesquisa de taninos e reação de murexida, para pesquisa de metilxantinas.</p>	Folhas	Compostos fenólicos: flavonoides, cumarinas e taninos; Terpenos: saponinas triterpenicas ou esteroides.	Silva <i>et al.</i> (2021) [15]
11	<p>Reações químicas de caracterização - alcaloides, terpenos; CCD - esteróides;</p> <p>Especrofotometria em UV-VVis usando a reação de Folin-Ciocalteu - Fenóis totais.</p>	Folhas	Compostos fenólicos: taninos condensados.	Bomfim <i>et al.</i> (2020) [16]
12	Extratos da planta em clorofórmio (180g) e metanol (37,20g) foram submetidos a análises por CCD, CLAE e RMN.	Folhas	Compostos fenólicos: Quercetina-3-O-glicosídeo, rutina, querectina ; Terpenos: 3-(E)-p-coumaroil- α -amirina, α -amirina, ácido epibetulínico, ácido ursólico e ácido epí-ursólico.	Pieroni <i>et al.</i> (2011) [17]

(Continua)

Nº	Metodologia	Parte da Planta	Metabólitos Secundários	Referência
13	CIV, CLAE e RMN. Extratos obtidos em n-hexano, cloreto de metileno e etanol.	Partes aéreas	Terpenos: Ácido ursólico e ácido oleânólico	Vasconcelos <i>et al.</i> (2006) [18]
14	Extração por infusão da planta <i>in natura</i> e da amostra utilizada para fazer chás, os extratos passaram por CCD e CLAE acoplada a CL-IES-EM.	Folhas	Compostos fenólicos: ácido salicílico, ácido p-anisíco, ácido 4-hidroximetilbenzoico, ácido protocatecuico, galangina, ácido elágico, querctina, ácido gálico, ácido siringíco e Terpenos.	Hamann <i>et al.</i> (2020) [19]
15	Reações para identificação de heterosídeos antraquinônicos (formação de fenantro de amônio), cumarinas (hidrólise alcalina e observação em luz ultra-violeta), esteroides e triterpenos (reações de Liebermann-Burchard e Salkowski); heterosídeos digitálicos (reações de Liebermann-Burchard, Kedde e Keller-Kiliani); amido (luzol); alcaldoides (reativos de Mayer, Dragendorff, Bouchardat, Bertrand, Hager, ácido tântico a 01%); heterosídeos flavonoides (reação de Shinoda; oxalo-bórica; com H ₂ SO ₄ conc.; com hidróxidos alcalinos; cloreto de alumínio e cloreto férrico); heterosídeos saponínicos (índice de espuma); taninos (reações com gelatina, sulfato de quinina 01%, acetato de cobre 04%, cloreto férrico 2% e hidróxido de sódio a 20%) e metilxantinas (reação de murexida), com extrato etanólico bruto e suas frações em hexano, diclorometano e acetato de etila.	Folhas	Compostos fenólicos: cumarinas, raninos, heterosídeos flavonoides; Terpenos: triterpenos, heterosídeos saponínicos, desoxiaçucates (heterosídeos digitálicos).	Tomé <i>et al.</i> (2019) [6]
16	CGAR no extrato de hexano da planta.	Partes aéreas	Terpenos: β-amirina, α-amirina, β-sitosterol, estigmastero e lupeol	Crevelin <i>et al.</i> (2006) [20] <i>(Continua)</i>

Nº	Metodologia	Parte da planta	Metabolitos Secundários	Referência
17	Obtenção de extratos aquoso (através de infusão das folhas secas) e orgânico (de hexano e diclorometano). Os extratos foram submetidos a uma triagem fitoquímica preliminar para detecção das principais classes de metabólitos secundários por meio de reações químicas que resultam em alterações de cor e/ou formação de precipitados. Caracterização química foi feita por CLAE-EM.	Folhas	Compostos fenólicos: Flavona, flavonóis, flavononas, xantonas, taninos hidrolisáveis; Terpenos: triterpenóides; Alcalóides.	Alexandre et al. (2021) [21]
18	Foi utilizado metanol como solvente de extração, o qual passou pelo método de CLAE-TdV-EM.	Frutos	Compostos fenólicos: ácidos hidroxibenzoicos, ácidos clorogênicos flavonoides, elagitaninios; Terpenos.	Corrêa et al. (2021) [7]
19	Foi utilizado acetato de etila como solvente de extração, para identificação dos inibidores da proteína tirosina fosfatase 1B (PTP1B). E para a análise dos triterpenóides CLAE-EMAR-EFS-RMN.	Folhas	Compostos fenólicos: 1-O-(E)-caffoil-4,6-di-O-galloyl-β-D-glucopiranose, miricetina 3-O-α-L-ramnopiranosídeo, queracetina 3-O-(2"-galoil)-α-L-ramnopiranosídeo, mearnsetin 3-O-α-L-ramnopiranosídeo, kaempferol 3-O-α-L-arabinopiranosídeo; Terpenos: Ácido maslínico, ácido 3-epi-sumaresinólico, sumaresinólico ácido, ácido 3-O-cis-p-coumaroil maslínico, ácido 3-O-trans-p-coumaroil maslínico, ácido 3-O-trans-p-coumaroil 2α-hidroxidúlioico, ácido oleanólico e ácido ursólico.	Lima et al. (2018) [22]

(Continua)

Nº	Metodologia	Parte da Planta	Metabólicos Secundários	Referência
20	A partir do extrato etanólico foi realizado a identificação de compostos por CLAE-DAD-IES-EM.	Folhas	Compostos fenólicos: ácido gálico, derivado de ácido elágico, miricetina- <i>O</i> -galool-hexósideo, miricetina- <i>O</i> -hexósideo, queracetina- <i>O</i> -Galool-hexósideo, rutina, isoquericitrina, queracetina- <i>O</i> -pentosida, ácido elágico- <i>O</i> -desoxihexósideo, queracetina- <i>O</i> -pentosida, queracetina- <i>O</i> -desoxihexósipentosida, isorhamnetina- <i>O</i> -hexósideo, kaempferol- <i>O</i> -pentoside, isorhamnetin- <i>O</i> -desoxihexosida, queracetina- <i>O</i> -galool-desoxihexose, isorhamnetina- <i>O</i> -hexósideo, pedunculagina, galato de erila, metil elágico, ácido- <i>O</i> -acetato-desoxihexósideo, HHDP-hexósideo e queracetina.	Quintans-Júnior <i>et al.</i> (2020) [23]

(Continua)

Nº	Metodologia	Parte da planta	Metabolitos Secundários	Referência
21	Metodologia proposta por Matos (1988) e Siqueira (2020) para avaliação qualitativa da presença dos seguintes compostos (em extrato etanólico): ácidos orgânicos, taninos, catequina, flavonoides, sesquiterpelonas, azuleno, carotenoides, cumarina, saponina, alcaloides e antraquinonas.	Folhas	Compostos fenólicos: taninos; Terpenos: azulenos e saponinas triterpenicas ou esteroideas.	Costa <i>et al.</i> (2020) [24]
22	Triagem fitoquímica qualitativa foi realizada usando protocolos padrão para detecção de vários metabólitos secundários, como os esteroides, triterpenos, alcaloides, antraquinonas, glicosídeos, flavonóides, leucoantocianinas, taninos e saponinas. Foi utilizado etanol como meio extrator.	Folhas	Compostos fenólicos: Flavonóides, taninos, leucoantocianinas; Terpenos: saponinas triterpenicas e esteroideos.	Lima <i>et al.</i> (2020) [25]

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Nos estudos encontraodos, a identificação dos compostos foi realizada pelos mais diversos métodos, desde reações químicas clássicas, uso de métodos instrumentais espectrofotrométricos (UV-Vis) até, diversos tipos de cromatografia: CCD (cromatografia em camada delgada), CLAE (cromatografia líquida de alta eficiência), CLV (cromatografia líquida à vácuo), CGAR (Cromatografia a gás de alta resolução), RMN (Ressonância Magnética Nuclear) e técnicas hifenas, Cromatografia líquida-ionização por eletrospray-espectrometria de massa *in tandem* (CL-IES-EM), cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a espectrometria de massa (CLAE-EM), cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a espectrometria de massa de tempo de voo de quadrupolo de ultra-alto desempenho (CLAE-TdV-EM), Cromatografia líquida de alta eficiência-espectrometria de massa de alta resolução-extração de fase sólida-espectroscopia de ressonância magnética nuclear (CLAE-EMAR-EFS-RMN).

A figura 2 ilustra os metabólitos secundários mais prevalentes identificados na *M. albicans*. Entre os compostos fenólicos foram encontrados flavonoides, cumarinas, taninos, xantonas e variados ácidos, mas o que se destacou nesse meio, pela sua repetida presença, foram os flavonoides.

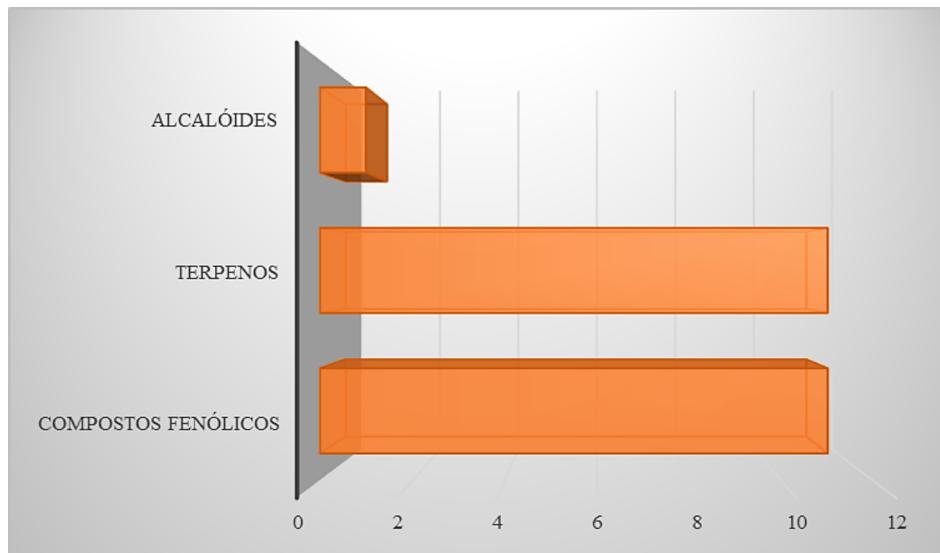


Figura 2. Metabólitos secundários mais prevalentes em *M. albicans*. Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Os flavonoides se subdividem em flavanas, flavanonas, isoflavonas, flavonóis, antocianinas e flavonas, são abundantes nas plantas entre os metabolitos secundários. Em sua maioria possuem uma estrutura fundamental, que é da seguinte forma: Um esqueleto que apresenta 15 átomos de carbono, este possui dois anéis de benzeno, uma cadeia de

três carbonos faz a ligação entre os anéis e um oxigênio como heteroátomo. Nas plantas eles auxiliam fazendo a proteção contra fungos, vírus, bactérias, insetos, dos raios ultravioletas e ainda podem causar a atração de animais polinizadores. Em relação as atividades biológicas, podem ter propriedades antioxidante, antiviral, anti-inflamatória, antitumoral, antimicrobiana, entre outras [26].

O flavonoide mais identificado e relatado nos estudos foi a quercetina (3,5,7,3'-4'-pentahidroxiflavona), que se enquadra nos flavonóis. É um flavonoide de importância científica, tendo relatados efeitos anti-inflamatório, antifúngico, antidepressivo, antioxidante *in vitro* e *in vivo*, dentre outros [27, 28].

Entre os terpenos, foram encontrados triterpenos e um sesquiterpeno, em grande maioria se destaca os triterpenos. Quimicamente os triterpenos apresentam 30 átomos de carbono, formando seis unidades de isopreno. Podem ser originados no citoplasma das células das plantas através do ácido mevalônico ou do piruvato e 3-fosfoglicerato nos plastídios. Possuem um largo espectro de atividades biológicas como antioxidante, antinociceptiva, hepatoprotetora, alta seletividade anticancerígena, anti-inflamatória, antialérgica, antiangiogênica, efeito calmante e atividade antimicrobiana [29].

Entre os triterpenos mais frequentes estavam as saponinas e o ácido ursólico. As saponinas são glicosídeos, e podem ser do tipo triterpenóide, constituídas por 30 átomos de carbono ou esteroidais com 27 átomos de carbono, ou seja, três grupamentos metil a menos, ambos derivam do precursor oxidoesqualeno. Essa nomenclatura tem origem na palavra “*sapo*” em Latim, que traduzida para o português, significa “sabão”, o que faz sentido, devido apresentarem a propriedade de produzir espuma, ao serem agitadas em água, isso se deve a existência na sua estrutura de grupos aglicona apolares e açúcares polares [30]. Possuem atividades antiparasitária, fungicida, moluscicida, antimicrobiana, inseticida, além disso algumas propriedades para causar efeitos hemolíticos, citotóxicos, imunomoduladores, anti-inflamatórios e antitumorais [31].

O ácido ursólico por ser um triterpenóide (pertencente a classe das saponinas triterpenicas) também possui 30 átomos de carbono em sua estrutura. Sua síntese em células vegetais se origina da ciclagem cíclica (3S) – oxidosqualeno [32]. Possui uma grande quantidade de atividades biológicas dentre as quais: antimicrobiana, analgésica, anti-inflamatória, antialérgica, antitumoral, anti-ansiedade, anti-depressão, anti-esteatose e fibrose hepática, antifadiga, antidiabetes, anti-atrofia muscular, antiobesidade, antosteoporose, auxilia no crescimento do cabelo, na proliferação de melanócitos para a produção de melanina, protege o coração e neuroproteção [33].

Em relação aos alcaloides, foi citado em um único artigo a sua presença, sem a especificação do tipo, tornando-os irrelevantes em comparação aos outros metabolitos.

Quadro 2. Uso terapêutico popular da *Miconia albicans*.

Nº	Metodologia	Local	Parte da planta	Forma de uso	Uso terapêutico	Referência
1	Entrevista semiestruturada com 25 alunos do curso de engenharia florestal da UFMT.	Cuiabá/MT, Brasil	Folhas	Chá	Artrose	Pereira <i>et al.</i> (2018) [34]
2	Questionário com 30 pessoas de forma aleatória em uma clínica odontológica.	Curitiba/PR, Brasil	-	-	Artrite e artrose	Silva <i>et al.</i> (2019) [35]
3	Entrevista semiestruturada, com os comerciantes de plantas medicinais do mercado público e de uma feira livre.	Iguatu/CE, Brasil	Planta inteira	Chá	Dor na coluna	Sobrinho <i>et al.</i> (2021) [36]
4	Entrevista semiestruturada com 60 especialistas ribeirinhos em compreender o uso das plantas medicinais.	Microregião do Norte Araguaia/ MT, Brasil	Folhas	Infusão, decocação e maceração	Artrite e dor nas costas	Ribeiro <i>et al.</i> (2017) [37]
5	Entrevista com 78 indivíduos, por meio de questionário semiestruturado.	Travessão de Minas/MG, Brasil	Folhas	-	Problemas intestinais, artrite, artrose e dor nas costas	Costa <i>et al.</i> (2021) [38]
6	Atividade, que objetivou a promoção e a valorização do saber popular sobre plantas medicinais. Participaram da atividade 22 idosos.	Pelotas/RS, Brasil	-	Unguento e massagem	Artrose	Dias <i>et al.</i> (2019) [39]

(Continua)

Nº	Metodologia	Local	Parte da planta	Forma de uso	Uso terapêutico	Referência
7	Entrevista semiestruturada, com os vendedores de mercado especializado em plantas medicinais.	Recife/PE, Brasil	Caule	-	Febre e vitiligo	Albuquerque <i>et al.</i> (2007) [40]
8	Vivência, observação, conversas informais e entrevista semiestruturada com alguns voluntários do Espaço Crescer (Centro de Relações Educacional, Social e Cultural de Experiências Raras).	Alcobaça/ BA, Brasil	Folhas	Banho e chá	Dores articulares (Chikungunya)	Oliveira <i>et al.</i> (2020) [41]
9	Questionário semiestruturado com 51 idosos, na Clínica Vitalidade do Centro Universitário São Lucas.	Porto Velho/ RO, Brasil	Folhas	Infusão	Reumatismo no sangue e prostatite	Viana e Ramos (2019) [42]

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Dividem-se em grupos distintos como o tropânico, quinolínico, piperidínico, e outros, sendo o de maior visibilidade o indólico [12].

Uso terapêutico popular

Entre os trabalhos relacionados ao uso popular da *Miconia albicans*, foram encontrados 9 estudos conforme apresentado no quadro 2.

Observou-se que em 8 dos 9 estudos, foi relatado o uso popular de *M. albicans* para condições relacionadas a dores articulares como artrite, artrose e dor na coluna/costas. A parte prevalente da planta utilizada foram as folhas, preparadas para uso interno principalmente na forma de chá (infusão ou decocção), também para uso externo na forma de banho e unguento para massagem.

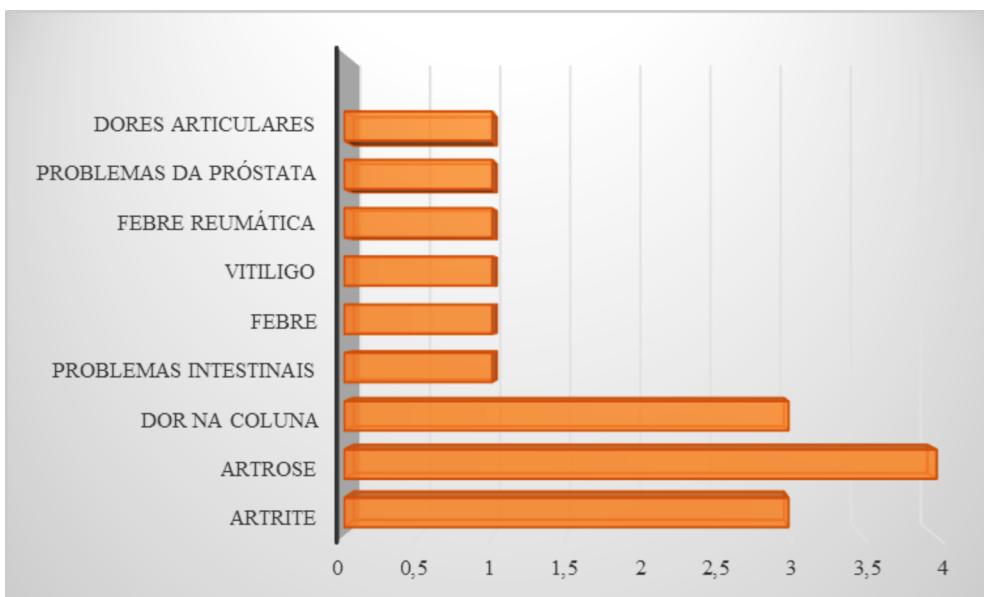


Figura 3. Resultados relacionados ao uso terapêutico da planta relatados de acordo com os artigos.
Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

Como mostrado na figura 3, de acordo com os relatos do uso terapêutico encontrados nos artigos, o uso da planta para artrose fica em evidência em relação aos outros resultados.

A artrose pode ser classificada de três formas, aquela resultante de uma inflamação que vem afetando o paciente a longo prazo, tendo a lesão do osso subcondral como a mais importante, é a osteoartrite do tipo artrose de causa inflamatória; a outra também pode ser decorrente de traumas que atingem a superfície articular, em que o dano é mais na

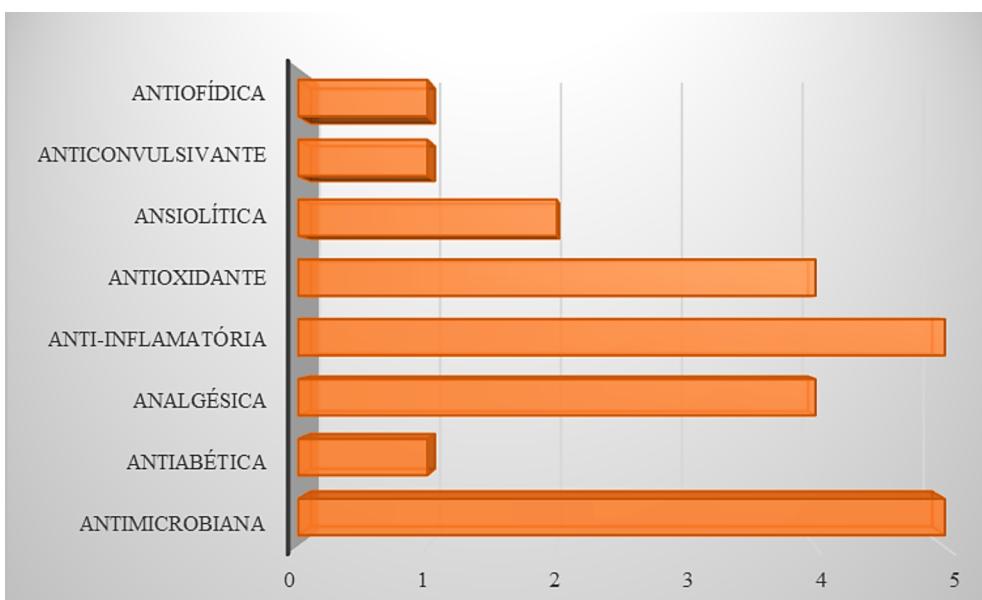


Figura 4. Resultados das atividades farmacológicas mais prevalentes de acordo com os artigos. Fonte: Dados da pesquisa, 2021.

cartilagem, como acontece em fraturas e nas osteocondrites por exemplo, nomeada de artrose pós-traumática; e por último a que prejudica o osso subcondral e a cartilagem, em que pode ocorrer desvios de eixo ou instabilidades articulares, que é a artrose mecânica [43]. Os sinais presentes da artrose são a dificuldade de realizar um movimento pela manhã, de maneira transitória, dor e estalos na movimentação articular, podendo causar deficiência física [44].

Em segundo lugar a artrite, uma enfermidade em que as membranas sinoviais das articulações periféricas são afetadas, pela invasão de células do sistema imune, há uma proliferação celular no local, neovascularização e a produção de folículos linfoides germinativos, gerando uma sinovite. A sua progressão sem tratamento ou em tratamentos mal-sucedidos, pode ser a perda cartilaginosa e óssea [45, 46]. É uma doença crônica que possui a capacidade de acarretar um dano articular irreversível, que apresenta nos relatos dos pacientes mais frequentes a dor, o inchaço e a limitação dos movimentos, e ao examinar fisicamente por um profissional adequado se nota a presença de aumento do volume das articulações, calor, rubor e derrame intra-articular, entretanto nos quadris e ombros, talvez não seja possível notar esses achados [47].

Devido a sua peculiaridade de estar conforme a forma popular de fala, foi feito um esclarecimento, sobre o que é o reumatismo no sangue, como respondido pelos idosos

Quadro 3. Atividades farmacológicas da *Miconia albicans*

Thays Milena Silva Lopes, Gustavo Fernandes Queiroga Moraes, Ana Laura de Cabral Sobreira *et al.*

Atividade Antioxidante			
Nº	Amostra	Metodologia	Referência
11	Extrato acetô etílico das folhas	Fotocolorimetria do radical livre 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH)	Bomfim <i>et al.</i> (2020) [16]
12	Extratos clorofórmico e metanolíco das folhas	Termólise do azo composto 2,2-azobis-(2-amidinopropano) (APPH) - verificação da hemólise de membranas eritrocitárias; Teste usando o radical DPPH	Pieroni <i>et al.</i> (2011) [17]
22	Extrato etanólico das folhas.	Ensaio de eliminação do radical DPPH, ensaio de eliminação do radical ácido 2,2'-azinobis-3-etylbenzotiazolina-6-sulfônico (ABTS), ensaio de eliminação de óxido nítrico, ensaio de redução férrea/poder antioxidante (FRAP), atividade quelante do íon merálico (Fe2+), capacidade antioxidante por inibição da peroxidação lipídica (TBARS).	Lima <i>et al.</i> (2020) [25]
17	Extratos aquoso (infusão das folhas secas) e orgânico (hexânico e diclorometântico).	Ensaio de eliminação do radical DPPH	Alexandre <i>et al.</i> (2021) [21]
18	Extrato metanolíco do fruto	Ensaio da capacidade de redução de Folin-Ciocalteu, ensaio de eliminação do radical DPPH, ensaio de eliminação do radical ABTS, ensaio de (FRAP) e conteúdo total de flavonóides	Corrêa <i>et al.</i> (2021) [7]
29	Extrato metanol/água do fruto	Análise da captura de ABTS; Determinação do teor total de carotenoides e quantificação do teor de vitamina C.	Pasta <i>et al.</i> (2019) [50]
Atividade Antimicrobiana			
Nº	Amostra	Metodologia	Micro-organismos testados Referência
11	Extrato acetô etílico das folhas	Disco-difusão em ágar	<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538), <i>Psedomonas aeruginosa</i> (ATCC 15442), <i>Escherichia coli</i> (ATCC 94863), <i>Micromonas lacuens</i> (ATCC 10240), <i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 6633) e o fungo <i>Aspergillus niger</i> (16404).
			(Continua)

Atividade Antioxidante				
Nº	Amostra	Metodologia	Referência	
24	Extrato cloro metilênico das folhas	CIM - método de microdiluição em caldo.	<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 4082), <i>Streptococcus salivarius</i> (ATCC 25975), <i>Streptococcus mitis</i> (ATCC 49456), <i>Streptococcus mutans</i> (ATCC 25275), <i>Streptococcus sobrinus</i> (ATCC 33478), e <i>Streptococcus sanguinis</i> (ATCC 10556).	Cunha <i>et al.</i> (2007) [51]
25	Extrato etanolílico das partes aéreas	A atividade antimicrobiana foi avaliada pelo método de disco-difusão em ágar, com camada dupla de infusão de cérebro e coração (<i>Brain Heart Infusion-BHI</i>)	Participaram do experimento quatro bactérias gran-positivas (<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923, <i>Staphylococcus saprophyticus</i> ATCC 35552, <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 19943 e <i>Streptococcus agalactiae</i>) seis gram-negativas (<i>Proteus mirabilis</i> NCTC 8309, <i>Escherichia coli</i> ATCC 14942, <i>Shigella flexneri</i> ATCC 12022, <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 11296, <i>Salmonella</i> sp ITAL SM SN 004 e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853) e uma espécie de levedura <i>Candida albicans</i> .	Celotti <i>et al.</i> (2003) [52]
21	Extrato aquoso e etanolílico das partes aéreas	Teste de disco-difusão	Bactérias enteopatogênicas <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922), <i>Salmonella typhimurium</i> (ATCC 14028), <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538) e <i>Shigella flexneri</i> (ATCC 12022).	Costa <i>et al.</i> (2020) [24]

(Continua)

Nº	Amostra	Atividade Antioxidante	Metodologia	Referência	
15	Extrato etanólico bruto e frações acetônicas, etílica, diclorometânica, hexânica e aquosa das folhas	Determinação da (CIM) utilizando o teste de microdiluição seriada em caldo (CLSI/NCCCLS 2012)	As bactérias gram-positivas <i>Bacillus cereus</i> (ATCC 14579), <i>Bacillus subtilis</i> (ATCC 6633), <i>Listeria innocua</i> (CT) (ATCC 33090), <i>Listeria innocua</i> (QMG-13), <i>Listeria innocua</i> (QMAC-11), <i>Listeria monocytogenes</i> (ATCC 19117), <i>Listeria monocytogenes</i> (ATCC 7644), <i>Listeria monocytogenes</i> (24A13), <i>Listeria monocytogenes</i> (QMAC1), <i>Listeria monocytogenes</i> (QMAC-7), <i>Listeria monocytogenes</i> (QMG-10), <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923), <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538), <i>Staphylococcus aureus</i> (DF2A-MC2-Sal); e as bactérias gram-negativas <i>Escherichia coli</i> (ATCC 8739), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>Abony</i> (NCTC 6017), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>Typhi</i> (ATCC 10749), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>Typhimurium</i> (ATCC 14028), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>Typhi</i> (CT) (ATCC 19430), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>Choleraesuis</i> (ATCC 10708).	Tomé <i>et al.</i> (2019) [6]	
30	Extrato metanólico das folhas	Ensaios de bioautografia e ensaios de disco-difusão em ágar.	Respectivamente fungo <i>Cladoporus sphaerospermum</i> ; com as bactérias <i>Bacillus cereus</i> , <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853), <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)	Alves <i>et al.</i> (2000) [53] <i>(Continua)</i>	

Atividade Antioxidante			
Nº	Amostra	Metodologia	Referência
Atividade Analgésica			
Nº	Amostra	Metodologia	Referência
13	Extratos n-hexânico, cloro metilênico e etanólico das partes aéreas	Teste das contorções abdominais, e teste da formalina, os dois realizados em camundongos suíços machos.	Vasconcelos <i>et al.</i> (2006) [18]
20	Extrato etanólico das folhas	Avaliação do comportamento relacionado a dor - atividade exploratória horizontal; criação, indução de hiperalgesia mecânica e medição da força de preensão.	Quintans-Júnior <i>et al.</i> (2020) [23]
26	Extratos etanólico, cloro metilênico e hexânico das partes aéreas	Testes de contorção abdominal induzida por ácido acético e de placa quente em camundongos albinos suíços machos e ratos wistar machos, respectivamente.	Vasconcelos <i>et al.</i> (2003) [54]
27	Fioterápico em cápsulas da planta (<i>Miconia albicans</i>)	Ensaio <i>in vivo</i> no ambulatório de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Municipal Raimundo Gobira em Minas Gerais, em 9 pacientes com osteoartrite acompanhados por 30 dias.	Gomes <i>et al.</i> (2021) [55]
Atividade Anti-inflamatória			
Nº	Amostra	Metodologia	Referência
13	Extratos n-hexânico, cloro metilênico e etanólico das partes aéreas	Edema induzido por carragenina em ratos Wistar machos.	Vasconcelos <i>et al.</i> (2006) [18]
20	Extrato etanólico das folhas	Indução de pleurisia por carragenina nos camundongos; Injeção intra-articular de adjuvante completo de Freund (ACF), determinação do diâmetro do joelho e medição das citocinas TNF- α e IL-6.	Quintans-Júnior <i>et al.</i> (2020) [23]
27	Fioterápico em cápsulas da planta (<i>Miconia albicans</i>)	Ensaio <i>in vivo</i> no ambulatório de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Municipal Raimundo Gobira em Minas Gerais, em 9 pacientes com osteoartrite acompanhados por 30 dias.	Gomes <i>et al.</i> (2021) [55]

(Continua)

Atividade Antioxidante			
Nº	Amostra	Metodologia	Referência
18	Extrato metanólico do fruto	Modelo de edema de orelha em camundongos machos suíços induzidos pela aplicação múltipla de óleo de crótão e foi verificada a atividade da enzima mieloperoxidase.	Corrêa <i>et al.</i> (2021) [7]
Atividade Ansiolítica			
23	Extrato etanólico das folhas	Testes do labirinto em cruz elevado, claro-escuro e campo aberto em ratos Wistar.	Arbos <i>et al.</i> (2021) [56]
17	Extratos aquoso (infusão das folhas secas) e orgânico (hexânico e diclorometântico).	Verificação de atividades comportamentais, como comportamento locomotor em teste de campo aberto e o teste claro e escuro em peixes-zebra adultos selvagens, machos e fêmeas.	Alexandre <i>et al.</i> (2021) [21]
Atividade Anticonvulsivante			
17	Extratos aquoso (infusão das folhas secas) e orgânico (hexânico e diclorometântico).	Indução de convulsões por pentilenotetrazol em zebrafish adultos selvagens, machos e fêmeas.	Alexandre <i>et al.</i> (2021) [21]
Atividade Antidiabética			
19	Extrato aceto etílico das folhas	Ensaio de inibição da (PTP1B) em micropplaça, e identificação de compostos que inibem essa enzima e apresentam propriedades antidiabéticas por meio de (CLAE-EMAR-EFS-RMN).	Lima <i>et al.</i> (2018) [22]
Atividade Anti-ófídica			
28	Extrato aquoso das folhas, caules e raízes	Ensaios de inibição do veneno da cobra <i>Lachesis muta</i> em ratos Wistar machos suíços, atividade da fosfolipase A2 pelo teste hemolítico indireto, atividade de coagulação, atividade hemorrágica e atividade proteolítica.	Paula <i>et al.</i> (2010) [57]

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

no questionário do artigo de Viana e Ramos (2019) [42]. A febre reumática é uma doença em que se tem lesões inflamatórias, sem a presença de pus, elas atingem o sistema nervoso central, as articulações, o tecido celular subcutâneo e o tecido cardíaco. É uma sequela grave da infecção causada pela bactéria *Streptococcus pyogenes* (β -hemolítico do grupo A de Lancefield), surge de uma a três semanas após uma faringo-tonsilite, em pessoas que tem tendência ao retorno da doença e por predisposição genética e apresenta caráter autoimune [48]. Essa reação autoimune, é uma espécie de hipersensibilidade, em que anticorpos que agem contra produtos e estruturas dos estreptococos, também veem as células do próprio organismo como ameaça [49].

Atividades farmacológicas

As atividades farmacológicas foram avaliadas em 18 estudos, dos quais 6 abordaram atividade antimicrobiana; 6 avaliaram atividade antioxidante; as atividades antiinflamatória e analgésica foram avaliadas em 4 estudos cada, 2 estudos avaliaram atividade ansiolítica, enquanto as atividades antidiabética, anticonvulsivante e antiofídica foram avaliadas em 1 estudo cada, conforme disposto no quadro 3.

O trabalho de Bomfim *et al.* (2020) [16], apresentou resultados negativos para as atividades que foram investigadas. Cinco estudos apresentaram dados positivos para a atividade antimicrobiana [6, 24, 51-53], sendo importante observar a variação metodológica com relação ao tipo de extrato e das cepas de microrganismos testados, bem como os métodos microbiológicos empregados.

A atividade antioxidante foi descrita em cinco artigos [7, 17, 21, 25, 50], quatro estudos apresentaram resultados para atividade anti-inflamatória [7, 18, 23, 55] e analgésica [18, 23, 54, 55]; duas pesquisas relataram atividade ansiolítica [21, 56], enquanto os resultados para propriedades anticonvulsivante [21], antidiabética [22] e antiofídica [57], foram relatados em um artigo, cada (figura 4). As atividades anti-inflamatória e antimicrobiana foram as mais prevalentes.

Atividade anti-inflamatória

Vasconcelos *et al.* (2006) [18], avaliaram a atividade anti-inflamatória dos metabólicos ácido ursólico e ácido oleanólico presentes na *M. albicans*, administrados (40 mg/kg) em ratos por via oral, para a verificação da diminuição do edema de pata direita induzido por carragenina e observaram produzindo efeito anti-edematoso, quando administrados individualmente, comparável ao controle com indometacina (10 mg) enquanto a mistura dos dois (também 40 mg/kg), produziu efeito leve.

Quintans-Júnior *et al.* (2020) [23], realizou a indução de pleurisia por carragenina (100 μ L de 1% m/v) e injeção intra-articular (4 injeções no joelho de 10 μ L de ACF

(1 mg/mL *Mycobacterium tuberculosis* em óleo de parafina, Sigma, EUA) nos dias 0, 7, 14 e 21 de adjuvante completo de Freund nos camundongos. Para verificação da efetividade da *M. albicans*, foram administrados por via oral doses crescentes do extrato etanólico da planta (50 e 100 mg/kg), dissolvido em água destilada nos camundongos. Em relação a pleurisia, ocorreu a diminuição dos leucócitos no local da inflamação, e em relação ao diâmetro do edema formado no joelho, também houve uma diminuição.

Gomes *et al.* (2021) [55], avaliaram 9 pacientes com osteoartrite que tomaram 2 cápsulas de *M. albicans* 500 mg ao dia por 30 dias. Outros 7 pacientes também com osteoartrite ficaram como grupo controle e tomaram 1.200 mg/dia de ibuprofeno por via oral. Após os 30 dias apenas 1 paciente do grupo da *M. albicans* apresentou derrame articular, enquanto do grupo do ibuprofeno, 3 apresentaram. Foi analisado também laboratorialmente as concentrações médias de resistina, adiponectina, leptina, sTNFR1 e sTNFR2 no líquido sinovial do joelho. Houve uma diminuição da adiponectina do grupo do ibuprofeno, enquanto houve aumento dela para o da *M. albicans*, a leptina aumentou para o do ibuprofeno e diminuiu para o da *M. albicans*, também houve diminuição da resistina no grupo da *M. albicans* e em relação a sTNFR1 e sTNFR2, houve uma diminuição para ambos.

A adiponectina, resistina e leptina são adipocitocinas, que tem sua expressão aumentada, pelas células adiposas na obesidade, e estão metabolicamente relacionadas a osteoartrite. Quando ocorre aumento da produção dessas adipocitocinas, há uma interferência na homeostase, consequentemente afetando o metabolismo de lipídeos, de glicose, à regulação da pressão arterial, à sensibilidade à insulina, as funções reprodutivas, à formação óssea e a angiogênese. Dessa forma podem ser o fator desencadeante ou agravante da osteoartrite, por meio da degradação direta da articulação ou estimulando o aparecimento de processos inflamatórios [58, 59].

O sTNFR1 e sTNFR2, são os receptores solúveis do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que é protagonista nos processos inflamatórios, na regulação imunológica e na apoptose, sendo assim esses receptores são indicativos de infecções e doenças inflamatórias, pois são encontrados em altas concentrações nestes casos [60].

Duas adipocitocinas diminuíram seus níveis após o tratamento com a *M. albicans*, além da diminuição dos receptores solúveis do fator de necrose tumoral alfa, o que mostra o quanto próximo pode estar de uma efetividade similar a do ibuprofeno, que mostrou diminuição de apenas uma adipocitocina. De forma geral a *M. albicans* diminuiu os escores da dor, o derrame articular e a rigidez do joelho, na maioria dos pacientes estudados.

No estudo de Corrêa *et al.* (2021) [7], quatro grupos com 5 camundongos cada foram testados, um com a administração na orelha direita de 20 μ L (2,5 mg orelha $^{-1}$

em solução de acetona 70%) do extrato metanólico do fruto da *M. albicans*, outro com indometacina (1 mg orelha⁻¹), outro com dexametasona (0,1 mg orelha⁻¹) e o grupo controle negativo com 20 µL de acetona. Para a verificação do efeito dessas substâncias sobre um edema induzido com a aplicação de 20 µL (200 µg orelha⁻¹ em solução de acetona a 70%) de óleo de cróton na orelha. A atividade da mieloperoxidase também foi verificada. Com o tratamento tópico na dose de 2,5 mg/orelha o extrato metanólico do fruto da *M. albicans* reduziu significativamente a intensidade do edema em 58,48%, a indometacina 91,30% e a dexametasona 94,34%. De acordo com o artigo a diferença entre os medicamentos de referência para a inflamação e o extrato foi não significativo. Em relação a atividade da enzima mieloperoxidase, o extrato metanólico do fruto da *M. albicans* a reduziu em 84,48%, enquanto a indometacina em 84,51% e a dexametasona em 97,64%. A dexametasona é um glicocorticoide, com poder anti-inflamatório [61].

Atividade antimicrobiana

A respeito da atividade antimicrobiana, Cunha *et al.* (2007) [52] avaliaram metabólitos isolados das folhas de *M. albicans*, os ácidos ursólico e oleanólico, em relação ao controle (gliconato de clorexidina 0,12%), frente aos microrganismos (*Enterococcus faecalis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sobrinus*).

O ácido ursólico apresentou uma melhor (CIM) para *Streptococcus sanguinis* (50 µg/mL). O ácido oleanólico apresentou melhor (CIM) para *Enterococcus faecalis* (40 µg/mL), *Streptococcus salivarius* (30 µg/mL), *Streptococcus mitis* (40 µg/mL) e para *Streptococcus mutans* (70 µg/mL). Ambos apresentaram CIM de (50 µg/mL) para *Streptococcus sobrinus*. A mistura dos dois metabolitos, mostrou melhor resultado apenas para a *Streptococcus mitis* (30 µg/mL).

Células esféricas ou ovoides, gram-positivas, caracterizam o gênero *Streptococcus*, essas células se organizam em cadeias ou pares, que podem estar espalhadas no ambiente, como também se proliferar na pele e mucosas de humanos e animais. Sua diversidade de espécies, estão cada vez mais presentes e letais, como resultado da resistência antimicrobiana que vem se desenvolvendo, além da virulência e potencial zoonótico [62].

No estudo de Celotto *et al.* (2003) [52] a atividade antimicrobiana do extrato etanólico da *M. albicans* foi avaliada pelo método de disco-difusão em ágar. Os valores (média ± desvio padrão) em mm do halo de inibição, demonstraram a sensibilidade dos micro-organismos *Staphylococcus aureus* (16,7 ± 1,53), *Staphylococcus saprophyticus* (13,7 ± 0,58), *Streptococcus agalactiae* (11,0 ± 0,00), *Shigella flexneri* (11,7 ± 1,15), *Klebsiella pneumoniae* (15,3 ± 0,58), e *Candida albicans* (19,7 ± 0,59).

Costa *et al.* (2020) [24] avaliaram a atividade antimicrobiana pelo método de disco-difusão, testando os extratos aquoso e etanólico da *M. albicans* sobre as seguintes bactérias enteropatogênicas *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* e *Shigella flexneri*.

O extrato aquoso não obteve resultado positivo, enquanto o extrato etanólico nas concentrações de 50, 100 e 200 mg/mL, apresentou halos de inibição frente a *Escherichia coli* de 13,86, 14,96 e 17,22 mm, respectivamente; para *Staphylococcus aureus*, inibição de 15,31, 17, 26 e 20,05 mm; para *Shigella flexneri*, 15,66, 17,32 e 18,19 mm e halo de 10,37 mm na concentração de 200 mg/mL para *Salmonella typhimurium*.

A atividade antimicrobiana do extrato etanólico bruto e frações acetato de etila, diclorometano, hexano e aquoso da *M. albicans*, foi avaliada por Tomé *et al.* (2019) [6] através da determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) utilizando o teste de microdiluição seriada em caldo. Para a interpretação dos resultados dos testes de atividade antimicrobiana, foi utilizado a classificação proposta por Holetz *et al.* (2002) [63]. De acordo com esta classificação, CIM abaixo de 100 µg/mL indica boa atividade inibitória; CIM de 100 a 500 µg/mL indica moderada atividade inibitória; CIM de 500 a 1000 µg/mL indica fraca atividade inibitória; acima de 1000 µg/mL indica ausência de atividade antimicrobiana.

De acordo com a classificação não houve bons resultados da CIM, apenas de moderada atividade inibitória, todos para bactérias gram positivas e na concentração de 500 µg/mL, o extrato etanólico bruto inibiu a *Listeria innocua* (CT) ATCC 33090, a fração acetato de etila inibiu o *Bacillus cereus* ATCC 14579, a *Listeria innocua* (CT) ATCC 33090, a *Listeria innocua* QMG-13, a *Listeria innocua* QMAC-11, a *Listeria monocytogenes* 24AJ3 e a *Listeria monocytogenes* A10, e a fração hexânica também inibiu a *Listeria monocytogenes* A10. Sendo assim, a fração acetato de etila, obtida do extrato etanólico bruto, a que demonstrou inibição de um maior número de bactérias.

No estudo de Alves *et al.* (2000) [53] foi realizado o ensaio de bioautografia com o fungo *Cladosporium sphaerospermum* e ensaio de disco-difusão em ágar com as bactérias *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, e *Staphylococcus aureus*, para testar a efetividade do extrato metanólico da *M. albicans*.

O extrato metanólico das folhas de *M. albicans*, obteve bons resultados, em que foi classificado como muito ativo, sobre *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, obtendo um halo de inibição (> 18 mm), e ativo para *Bacillus cereus* e *Escherichia coli* com um halo (entre 13-18 mm).

Possíveis mecanismos de ação

Antioxidante

Três estudos, citaram possíveis mecanismos de ação para atividade antioxidante encontrada da *M. albicans*. Pieroni *et al.* (2011) [17] apresentaram que atividade ocorre, por sequestro de radicais livres; Para Lima *et al.* (2020) [25] a ação antioxidante se deve a quebra da cadeia de radical livre através da doação de um átomo de hidrogênio (no ensaio de redução férrica/poder antioxidant (FRAP) e de outra forma os compostos de teste de eliminação competem com moléculas de oxigênio, levando à redução da produção de íons nitrito (ensaio de eliminação de óxido nítrico); Corrêa *et al.* (2021) [7], explicam que o extrato abstrai os radicais por doação de átomos de hidrogênio ou elétrons convertendo-os em espécies não reativas, mais estáveis e encerrando a reação em cadeia de radical livre e também pode quesar íons metálicos, como ferro e cobre, que participam de reações que geram radicais livres.

Tendo como exemplo um dos testes realizados nos estudos, o sequestro do radical DPPH, o mecanismo de ação é o seguinte: A substância teste, que no caso, é o extrato da *M. albicans*, age doando átomos de hidrogênio, reduzindo o DPPH em hidrazina, ocorrendo uma mudança na sua coloração de violeta a amarelo pálido [64] (Alves *et al.*, 2010).

Anti-inflamatório

Quatro estudos, citaram possíveis mecanismos de ação para atividade anti-inflamatória encontrada da *M. albicans*, Vasconcelos *et al.* (2006) [18] relataram que os metabólitos extraídos da planta inibem enzimas da cascata do ácido araquidônico, principalmente a prostaglandina E2; Quintans-Júnior *et al.* (2020) [23] apresentaram como mecanismo de ação, o bloqueio do aumento dos níveis de IL-6 e TNF- α ; para Lima *et al.* (2020) [25] ocorreu a redução dos níveis de TNF- α e IL-1 β e Gomes *et al.* (2021) [55] demonstraram a diminuição dos níveis de adipocitocinas e dos receptores solúveis do TNF- α .

As prostaglandinas derivam dos eicosanoides que fazem parte do grupo dos mediadores inflamatórios, e são liberadas pela ação das ciclo-oxigenases, que derivam do ácido araquidônico, este por sua vez tem origem dos fosfolipídios da membrana celular. As prostaglandinas têm ação vasodilatadora, além de causar febre e dor, sua principal fonte de estímulo para a produção são os mastócitos e basófilos. O TNF- α , IL-6 e a IL-1 β , fazem parte de outro grupo dos mediadores inflamatórios, as citocinas. O TNF- α é produzido principalmente por macrófagos, monócitos e linfócitos T, e tem a capacidade de ativar outras citocinas (forte indutor da IL-6), causar transformações metabólicas e hemodinâmicas, induzir o metabolismo muscular e caquexia, além disso possui a capacidade de estimular a liberação de moléculas de adesão, fator ativador de plaquetas,

eicosanoides, prostaglandinas E₂, glicocorticoides, ativar a coagulação e levar a apoptose celular. A IL-6 auxilia na ativação e maturação dos neutrófilos, na diferenciação e manutenção de células *natural killers* e de linfócitos-T citotóxicos e na maturação dos macrófagos, além disso pode causar febre. Pode ser produzida por células como macrófagos, monócitos, eosinófilos, hepatócitos e da glia. A IL-1 β é capaz de ocasionar inflamação sistêmica por meio do acionamento da ciclo-oxigenase 2, que leva a formação de prostaglandinas E₂ no hipotálamo anterior, gerando febre. Também atua na produção de moléculas de adesão endotelial, óxido nítrico e a substância P (SP). É secretada quando passa por uma metabolização, pela enzima caspase-1, antes disso é uma proteína precursora (Pro-IL-1 β) [65, 66].

Antidiabético

O estudo de Lima *et al.* (2018) [22], mencionou que a atividade antidiabética encontrada da *M. albicans*, se deve a inibição da proteína tirosina fosfatase 1B (PTP1B).

A importância da inibição dessa proteína, está relacionada a uma regulação hormonal negativa à insulina, causada aos receptores de insulina e aos substratos dos receptores, que se envolvem na sinalização da insulina, uma desfosforilação, pela sua ação catalisadora [67].

Ansiolítico

Para a atividade ansiolítica encontrada da *M. albicans*, Alexandre *et al.* (2011) [21] apresentaram uma possível relação com receptores gabaérgicos.

Um fator para o desenvolvimento, de epilepsia, dor e ansiedade, é quando ocorre alguma alteração ou deficiência do sistema GABAérgico. O ácido γ -aminobutírico (GABA), é um importantíssimo neurotransmissor do sistema nervoso central, com função inibitória. Essa inibição ocorre pelo influxo de íons cloreto para dentro da membrana de neurônios, em que estes receptores ionotrópicos do tipo GABA-A estão acoplados, após a ligação do neurotransmissor [68, 69].

CONCLUSÃO

Diante do exposto, os dados levantados na literatura científica a respeito da *Miconia albicans* até o momento revelaram que o uso popular desta planta relaciona-se majoritariamente às condições relacionadas a dores articulares e a parte prevalente da planta utilizada são as folhas, preparadas para uso interno principalmente na forma de chá, e para uso externo na forma de banho e unguento para massagem.

Quanto aos metabólitos secundários, os compostos fenólicos dentre os quais flavonoides, com visibilidade para a queracetina, e terpenos com destaque para os triterpenos,

com visibilidade para as saponinas e o ácido ursólico, destacaram-se. Além disso, entre as atividades farmacológicas investigadas encontram-se: anti-inflamatória, antimicrobiana, seguido de antioxidante, ansiolítica, anticonvulsivante, analgésica, antidiabética e propriedades antiofídicas.

A ação antioxidante pode estar ligada ao sequestro de radicais livres, quelação de íons metálicos e o poder de redução; para a atividade anti-inflamatória a inibição de enzimas da cascata do ácido araquidônico, principalmente a prostaglandina E2, bloqueio do aumento dos níveis de IL-6 e TNF- α e IL-1 β e a diminuição dos níveis de adipocitocinas e dos receptores solúveis do TNF- α ; para a atividade antidiabética inibição da proteína tirosina fosfatase 1B (PTP1B) e para a ansiolítica relação com os receptores gabaérgicos.

Assim, a literatura aponta para a necessidade de mais estudos e ensaios em relação a planta, para evitar um consumo inadequado, e explorar o potencial terapêutico de forma segura e eficaz, seja para uso popular, ou desenvolvimento de novos medicamentos, pois demonstrou resultados promissores.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. F. Leitão, S.G. Leitão, V.S. Fonseca-Kruel, I.M. Silva, K. Martins, Medicinal plants traded in the open-air markets in the State of Rio de Janeiro, Brazil: An overview on their botanical diversity and toxicological potential, *Rev. Bras. Farmacogn.*, **24**(2), 225-247 (2014).
2. S. Balbinot, P.G. Velasquez, E. Düsman, Reconhecimento e uso de plantas medicinais pelos idosos do Município de Marceleiro – Paraná, *Rev. Bras. Plant. Med.*, **15**(4), 632-638 (2013).
3. M. Bolson, S.R. Hebler, E.I.D. Chaves, A.G. Junior, E.L.C. Cardozo Junior, Ethno-medicinal study of plants used for treatment of human ailments, with residents of the surrounding region of forest fragments of Paraná, Brazil, *J. Ethnopharmacol.*, **161**, 1-10 (2015).
4. J.M. Serpeloni, G.R.M. Barcelos, M.P. Mori, K. Yanagui, W. Vilegas, E.A. Varanda, I.M.S. Cólus, Cytotoxic and mutagenic evaluation of extracts from

- plant species of the *Miconia* genus and their influence on doxorubicin-induced mutagenicity: An *in vitro* analysis, *Exp. Toxicol. Pathol.*, **63**(5), 499-504 (2011).
5. E.A.P. González, Tamizaje químico y evaluación de la actividad antioxidante de hojas y frutos de tres especies del género *Miconia* (melastomataceae), *Revista Ciencia: Desarrollo e Innovación*, **2**(1), 43-48 (2016).
 6. L.U. Tomé, H.D. Ferreira, V.F. Alves, L.G. Oliveira, L.L. Borges, S. Sá, J.R. Paula, T.S. Fiúza, Estudo morfo-anatômico, triagem fitoquímica, avaliação da atividade antimicrobiana do extrato bruto e frações das folhas de *Miconia albicans* (Sw.) Triana, *J. Soc. Technol. Environ. Sci.*, **8**(2), 372-391 (2019).
 7. J.G.S. Corrêa, M. Bianchin, A.P. Lopes, E. Silva, F.Q. Ames, A.M. Pomini, S.T. Carpes, J.C. Rinaldi, R.C. Melo, E.S. Kioshima, C.A. Bersani-Amado, E.J. Pilau, J.E. Carvalho, A.L.T.G. Ruiz, J.V. Visentainer, S.M.O. Santin, Chemical profile, antioxidant and anti-inflammatory properties of *Miconia albicans* (Sw.) Triana (Melastomataceae) fruits extract, *J. Ethnopharmacol.*, **273**, 113979 (2021).
 8. A.M. Verri, A.A. Moura, V.M. Moura, Testes citogenéticos na avaliação da genotoxicidade de produtos naturais provindos de plantas medicinais, *Rev. UNINGÁ Rev.*, **30**(1), 55-61 (2017).
 9. F.F. Ercole, L.S. Melo, C.L.G.C. Alcoforado, Revisão integrativa versus revisão sistemática, *Rev. Min. Enferm.*, **18**(1), 9-11 (2014).
 10. R.K. Singla, A.K. Dubey, A. Garg, R.K. Sharma, M. Fiorino, S.M. Ameen, M.A. Haddad, M. Al-Hiary, Natural polyphenols: Chemical classification, definition of classes, subcategories, and structures, *J. AOAC Int.*, **102**(5), 1397-1400 (2019).
 11. S.D. Tetali, Terpenes and isoprenoids: a wealth of compounds for global use, *Planta*, **249**(1), 1-8 (2019).
 12. J.P. Marques, G.C. Lopes, Alcaloides como agentes antitumorais: considerações químicas e biológicas, *Rev. UNINGÁ Rev.*, **24**(1), 56-61 (2015).
 13. Y.P. Ng, T.C. Or, N.Y. Ip, Plant alkaloids as drug leads for Alzheimer's disease, *Neurochem. Int.*, **89**, 260-270 (2015).
 14. M. Ponikvar-Svet, D.N. Zeiger, J.F. Lieberman, Alkaloids and selected topics in their thermochemistry, *Molecules*, **26**(21), 6715 (2021).

15. A.A.O. Silva, A.T.F.B. Figueiredo, P.A. Santos, E.S. Belo, M.J.M.F. Souza, Análise fitoquímica e doseamento de metabólitos secundários das folhas de *Miconia albicans* (Sw) Triana coletadas de duas regiões do estado de Goiás, *Revista Eletrônica da Faculdade Evangélica de Ceres*, **10**(1), 71-91 (2021).
16. E.M.S. Bomfim, T.G. Santos, A.S.O. Carneiro, M.C. Silva, E.J. Marques, V.L.C. Vale, Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activites and chemical profile of species of *Miconia* Ruiz & Pav., *Clidemia* D. Don and *Tibouchina* Aubl. (Melastomataceae), *J. Med. Plant. Res.*, **14**(1), 1-6 (2020).
17. L.G. Pieroni, F.M. Rezende, V.F. Ximenes, A.L. Dokkedal, Antioxidant activity and total phenols from the methanolic extract of *Miconia albicans* (Sw.) Triana leaves, *Molecules*, **16**(11), 9439-9450 (2011).
18. M.A.L. Vasconcelos, V.A. Royo, D.S. Ferreira, A.E.M. Crotti, M.L. Andrade e Silva, J.C.T. Carvalho, J.K. Bastos, W.R. Cunha, *In vivo* analgesic and anti-inflammatory activities of ursolic acid and oleanoic acid from *Miconia albicans* (Melastomataceae), *J. Biosci.*, **61**(7-8), 477-482 (2006).
19. B. Hamann, E.M.S. Winter, D.A. Silbert, G.A. Micke, L. Vitali, A. Tenfen, L.A. Zimmermann, Caracterização dos compostos fenólicos, avaliação da toxicidade e análise da qualidade de amostras de chá de *Miconia albicans*, *Rev. Fitoterapias (Rio de Janeiro)*, **14**(4), 450-461 (2020).
20. E.J. Crevelin, I.C.C. Turatti, A.E.M. Crotti, R.C.S. Veneziani, J.L.C. Lopes, N.P. Lopes, W.R. Cunha, Identification of biologically active triterpenes and sterols present in hexane extracts from *Miconia* species using high-resolution gas chromatography, *Biomed. Chromatogr.*, **20**(8), 827-830 (2006).
21. A.V. Alexandre, F.M. Castro, F.L.A. Batista, S.A.A.R. Santos, F.R.S. Mendes, N.G.G. Gonçalves, A.C.O. Monteiro-Moreira, A.S.Q. Souza, K.M. Canuto, F.E.A. Magalhães, A.R. Campos, Chemical profile and anxiolytic- and anticonvulsant-like effects of *Miconia albicans* (Sw.) Triana (Melastomataceae) leaves in adult zebrafish, *Pharmacogn. Mag.*, **17**(73), 146-153 (2021).
22. R.C.L. Lima, K.T. Kongstad, L. Kato, M. José Das Silva, H. Franzky, D. Staerk, High-resolution PTP1B inhibition profiling combined with HPLC-HRMS-S-PE-NMR for identification of PTP1B inhibitors from *Miconia albicans*, *Molecules*, **23**(7), 1755 (2018).
23. L.J. Quintans-Júnior, S.R. Gandhi, F. Passos, L. Heimfarth, E. Pereira, B.S. Monteiro, K.S. Santos, M.C. Duarte, L.S. Abreu, Y.M. Nascimento, J.F. Tavares, M.S.

- Silva, I. Menezes, H. Coutinho, Á. Lima, G. Zengin, J. Quintans, Dereplication and quantification of the ethanol extract of *Miconia albicans* (Melastomaceae) by HPLC-DAD-ESI-/MS/MS, and assessment of its antihyperalgesic and anti-inflammatory profiles in a mice arthritis-like model: Evidence for involvement of TNF- α , IL-1 β and IL-6, *J. Ethnopharmacol.*, **258**, 112938 (2020).
24. R.F. Costa, R.C.A. Silva, A.I.T. Oliveira, W.L. Miranda, R.S. Pimenta, J.F.M. Silva, Avaliação antimicrobiana e toxicológica dos extratos bruto aquoso e etanólico das folhas da *Miconia albicans* (sw.) Triana sobre patógenos de origem alimentar, *Diálogos sobre Fitoterapia*, **4**, 45-56 (2020).
25. T.C. Lima, S.S. Matos, T.F. Carvalho, A.J. Silveira-Filho, L.P.S.M. Couto, L.J. Quintans-Júnior, J.S.S. Quintans, A.M.O. Silva, L. Heimfarth, F.R.S. Passos, S.R. Gandhi, B.S. Lima, F.A. Silva, Evidence for the involvement of IL-1 β and TNF- α in anti-inflammatory effect and antioxidative stress profile of the standardized dried extract from *Miconia albicans* Sw. (Triana) leaves (Melastomataceae), *J. Ethnopharmacol.*, **259**, 112908 (2020).
26. D.S. Santos, M.M.F. Rodrigues, Atividades farmacológicas dos flavonoides: um estudo de revisão, *Estação Científica (UNIFAP)*, **7**(3), 29-35 (2017).
27. G.T. Galo, A.C.S. Lima, K.M. Machado, L.B. Vieira, V.C. Martins, N.L. Ferreira, A.C. Lucarini, Estudo da extração da quercetina a partir da cebola roxa (*Allium cepa* L.) e seu uso como conservante alimentar natural, *J. Eng. Exact Sci.*, **4**(1), 1-10 (2018).
28. I. Holzmann, A.P. Dalmagro, C.A. Cazarin, P.L. Zimath, M.M. Souza, Envolvimento das vias de sinalização celular no efeito tipo-antidepressivo da quercetina em camundongos, *Braz. J. Health Rev.*, **3**(3), 4082-4090 (2020).
29. F.C.O. Silva, M.K.A. Ferreira, A.W. Silva, M.G.C. Matos, F. Magalhães, P.T. Silva, H.S. Santos, Bioatividades de Triterpenos isolados de plantas: Uma breve revisão, *Rev. Virtual Quim.*, **12**(1), 234-247 (2020).
30. T. Biswas, U.N. Dwivedi, Plant triterpenoid saponins: Biosynthesis, *in vitro* production, and pharmacological relevance, *Protoplasma*, **256**(6), 1463-1486 (2019).
31. Y. Yang, S. Laval, B. Yu, Chemical synthesis of saponins, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.*, **71**, 137-226 (2014).

32. S. Mlala, A.O. Oyedeqi, M. Gondwe, O.O. Oyedeqi, Ursolic acid and its derivatives as bioactive agents, *Molecules*, **24**(15), 2751 (2019).
33. W. Jinhua, Ursolic acid: Pharmacokinetics process *in vitro* and *in vivo*, a mini review, *Arch. Pharm. (Weinheim)*, **352**(3), e1800222 (2019).
34. N.V. Pereira, L.V. Lenci, F.M.M. Santos, M.C. Pasa, Knowledge on medical plants between students of the Federal University of Mato Grosso. Cuiabá, MT, Brazil, *Biodiversity*, **17**(Special), 1-9 (2018).
35. M.F. Silva, E.M.A. Silva, F.B. Silva, L.M. Burci, Conhecimento popular sobre plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos por moradores da área urbana de Curitiba-PR-Brasil, *Rev. Gest. Saúde*, **20**(2), 65-72 (2019).
36. A.C.N. Sobrinho, J.A. Nunes, R.U. Souza, L.S. Lucena, F.B.G. Silva, D. Fogueredo, Estudo etnobotânico de plantas medicinais comercializadas no mercado público de Iguatu-Ceará, Brasil, *Res. Soc. Dev.*, **10**(6), e14310615478 (2021).
37. R.V. Ribeiro, I.G.C. Bieski, S.O. Balogun, D.T.O. Martins, Ethnobotanical study of medicinal plants used by ribeirinhos in the North Araguaia microregion, Mato Grosso, Brazil, *J. Ethnopharmacol.*, **205**, 69-102 (2017).
38. I.V. Costa, F. Farisco, P.E. Gandolfi, E.R. Morais, Ethnopharmacological study of medicinal plants used by population in district of Travessão de Minas, Minas Gerais, *Int. J. Herb. Med.*, **9**(1), 127-139 (2021).
39. N.S. Dias, A.R.A. Lima, G.M. Pereira, J.B. Sousa, L.B. Lopes, R.M. Heck, Oficina da universidade aberta da pessoa idosa: compartilhando saberes sobre plantas medicinais, *Braz. J. Health Rev.*, **2**(6), 6167-6174 (2019).
40. U.P. Albuquerque, J.M. Monteiro, M.A. Ramos, E.L.C. Amorim, Medicinal and magic plants from a public market in northeastern Brazil, *J. Ethnopharmacol.*, **110**(1), 76-91 (2007).
41. G.L. Oliveira, C.J. Rodrigues, P.O. Santos, L.R.C. Silva, A.L. Santos, I.C. Belasco, Plantas medicinais utilizadas nas práticas integrativas e complementares de saúde no espaço crescer, Alcobaça, Bahia, *REVISE, Revista Integrativa em Inovação Tecnológica nas Ciências da Saúde*, **5**, 195-218 (2020).
42. P.O. Viana, A.C.C.A. Ramos, Utilização de plantas medicinais como ferramenta de estímulo para o resgate de cultura e qualidade de vida, *Revista Saber Científico*, **8**(1), 89 (2019).

43. G.L. Camanho, Artrose medial do joelho: Uma patologia de evolução progressiva, *Rev. Bras. Ortop.*, **56**(2), 133-137 (2021).
44. J. Martel-Pelletier, A.J. Barr, F.M. Cicuttini, P.G. Conaghan, C. Cooper, M.B. Goldring, S.R. Goldring, G. Jones, A.J. Teichtahl, J. Pelletier, Osteoarthritis, *Nat. Rev. Dis. Primers.*, **2**, 16072 (2016).
45. R.B.V. Macedo, A.M. Kakehasi, M.V.M. Andrade, Ação da IL33 na artrite reumatoide: contribuição para a fisiopatologia, *Rev. Bras. Reumatol.*, **56**(5), 451-457 (2016).
46. B.A. Nagayoshi, L.G. Lourenço, Y.N.S. Kabayose, P.M.S. Paula, M.C.O.S. Miyazaki, Artrite reumatoide: perfil de pacientes e sobrecarga de cuidadores, *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.*, **21**(1), 45-54 (2018).
47. L.M.H. Mota, B.A. Cruz, C.V. Brenol, I.A. Pereira, L.S. Rezende-Fronza, M.B. Bertolo, M.V.C. Freitas, N.A. Silva, P. Louzada-Junior, R.D.N. Giorgi, R.A.C. Lima, R.A. Kairalla, A.M. Kawassaki, W.M. Bernardo, G.R.C. Pinheiro, Diretrizes para o diagnóstico da artrite reumatoide, *Rev. Bras. Reumatol.*, **53**(2), 141-157 (2013).
48. G.R. Souza, A.L. Nery, C.M.V. Correa, S.E. Benedito, F.C.D.O. Kegele, K.E. Avelar, S.R. Moraes, Febre Reumática e *Streptococcus pyogenes*—uma relação perigosa, *Rev. Augustus*, 1-11 (2015). URL: https://apl.unisuam.edu.br/augustus/pdf/ed24/rev_augustus_ed_24_05.pdf.
49. A. Peixoto, L. Linhares, P. Scherr, R. Xavier, S.L. Siqueira, T.J. Pacheco, G. Venutinelli, Febre reumática: revisão sistemática, *Rev. Soc. Bras. Clín. Méd.*, **9**(3), 234-238 (2011).
50. P.C. Pasta, G. Durigan, I.C.F. Moraes, L.F. Ribeiro, C.W.I. Haminiuk, I.G. Branco, Physicochemical properties, antioxidant potential and mineral content of *Miconia albicans* (Sw.) Triana: A fruit with high aluminium content, *Rev. Bras. Bot.*, **42**(2), 209-216 (2019).
51. L.C.S. Cunha, M.L.A. Silva, N.A.J.C. Furtado, A.H.C. Vinhólis, C.H. Martins, A.A.S. Filho, W.R. Cunha, Antibacterial activity of triterpene acids and semi-synthetic derivatives against oral pathogens, *Z. Naturforsch. C*, **62**(9-10), 668-672 (2007).

52. A.C. Celotto, D.P. Nazario, M.A. Spessoto, C.H.G. Martins, W.R. Cunha, Evaluation of the *in vitro* antimicrobial activity of crude extracts of three *Miconia* species, *Braz. J. Microbiol.*, **34**(4), 339-340 (2003).
53. T.M.A. Alves, A.F. Silva, M. Brandão, T.S.M. Grandi, E.F.A. Smânia, A.S. Júnior, C.L. Zani, Biological screening of brazilian medicinal plants, *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, **95**(3), 367-373 (2000).
54. M.A. Vasconcelos, D. Ferreira, M.L. Andrade e Silva, R.C. Veneziani, W.R. Cunha, Analgesic effects of crude extracts of *Miconia albicans* (melastomataceae), *Boll. Chim. Farm.*, **142**(8), 333-335 (2003).
55. T. Gomes, J. Souza, L.C. Somerlate, V.A. Mendonça, N.M. Lima, G.P. Carli, S. Castro, A.S. Jesus, T. Andrade, J. Dias, M. Oliveira, C. Alves, A.P. Carli, *Miconia albicans* and *Curcuma longa* herbal medicines positively modulate joint pain, function and inflammation in patients with osteoarthritis: A clinical study, *Inflammopharmacology*, **29**(2), 377-391 (2021).
56. K. Arbós, J.K.S. Nader, E.N.L. Camelo, Atividade ansiolítica de extrato das folhas de *Miconia albicans*, *RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar*, **2**(3), 221-232 (2021).
57. R.C. Paula, E.F. Sanchez, T.R. Costa, C.H.G. Martins, P.S. Pereira, M.V. Lourenço, A.M. Soares, A.L. Fuly, Antiophidian properties of plant extracts against *Lachesis muta* venom, *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.*, **16**(2), 311-323 (2010).
58. M.T.N. Santos, A.E. Freitas, J.A. Lamounier, Obesidade e osteoartrite: atuação em implicações clínicas e metabólicas, *Rev. Méd. Minas Gerais*, **18**(4 Suppl.1), 167-172 (2008).
59. D.M. Pacca, G.C. De-Campos, A.R. Zorzi, E.A. Chaim, J.B. De-Miranda, Prevalência de dor articular e osteoartrite na população obesa brasileira, *Arq. Bras. Cir. Dig.*, **31**(1), e1344 (2018).
60. R. Grzanka, A. Damasiewicz-Bodzek, A. Kasperska-Zajac, Tumor necrosis factor-alpha and Fas/Fas ligand signaling pathways in chronic spontaneous urticaria, *Allergy Asthma Clin. Immunol.*, **15**, 15 (2019).
61. R.R. Santos, A.G. Raiser, J.A. Marques, F.Z. Salbego, D.C.D.M. Müller, E.D.B. Santos Junior, A.B. Carregaro, Cloreto de sódio a 0, 9%, adicionado ou não de dexametasona, intrapleural, na prevenção de aderências pulmonares após toracotomia intercostal em cães, *Cienc. Rural*, **43**(8), 1429-1434 (2013).

62. P.S. Lannes-Costa, J. Oliveira, G. Silva-Santos, P.E. Nagao, A current review of pathogenicity determinants of *Streptococcus* sp, *J. Appl. Microbiol.*, **131**(4), 1600-1620 (2021).
63. F.B. Holetz, G.L. Pessini, N.R. Sanches, D.A. Cortez, C.V. Nakamura, B.P. Filho, Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases, *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, **97**(7), 1027-1031 (2002).
64. C.Q. Alves, J.M. David, J.P. David, M.V. Bahia, R.M. Aguiar, Métodos para determinação de atividade antioxidante in vitro em substratos orgânicos, *Quím. Nova*, **33**(10), 2202-2210 (2010).
65. W.M. Cruvinel, D.M. Júnior, J.A.P. Araújo, T.T.T. Catelan, A.W.S. Souza, N.P. Silva, L.E.C. Andrade, Sistema Imunitário – Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória, *Rev. Bras. Reumatol.*, **50**(4), 434-461 (2010).
66. C.M.B. Oliveira, R.K. Sakata, A.M. Issy, L.R. Gerola, R. Salomão, Citocinas e dor, *Rev. Bras. Anestesiol.*, **61**(2), 255-265 (2011).
67. A.P. Combs, Recent advances in the discovery of competitive protein tyrosine phosphatase 1B inhibitors for the treatment of diabetes, obesity, and cancer, *J. Med. Chem.*, **53**(6), 2333-2344 (2010).
68. Z.J. Wang, T. Heinbockel, Essential oils and their constituents targeting the GABAergic system and sodium channels as treatment of neurological diseases, *Molecules*, **23**(5), 1061 (2018).
69. A.N.M. Vitorazzo, A.A. Beltramo, R.G. Carvalho, F. Sousa-Gehrke, R.R.N. Ferraz, F.S.M. Rodrigues, Arsenal farmacoterapêutico disponível para o tratamento de ansiedade generalizada: revisão farmacológica e clínica, *Int. J. Health Manag. Rev.*, **7**(2), 1-8 (2021).

COMO CITAR ESTE ARTIGO

T.M. Silva-Lopes, G.F. Queiroga-Moraes, A.L. de Cabral-Sobreira, J.B. Pereira de Souza, Potencial farmacológico da canela-de-velho (*Miconia albicans*): Uma revisão integrativa, *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, **52**(1), 435-470 (2023). <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v52n1.109392>