

**Evidências científicas da atividade biológica do guaco: revisão de literatura**

**Scientific evidence of guaco biological activity: literature review**

**Evidencias científicas de la actividad biológica del guaco: revisión de literatura**

Recebido: 17/04/2020 | Revisado: 26/04/2020 | Aceito: 02/05/2020 | Publicado: 30/06/2020

**Thiago das Virgens Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4128-8875>

Universidade Federal Vale do São Francisco, Brasil.

E-mail: santosvirgens@hotmail.com

**Victor Hugo da Silva Martins**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0103-9332>

Universidade Federal Vale do São Francisco, Brasil.

E-mail: victorugow@hotmail.com

**Fernanda Ribeiro Nascimento**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2995-5092>

Universidade Federal Vale do São Francisco, Brasil.

E-mail: fernandarinasc@hotmail.com

**Rita de Cassia Macêdo Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0724-0894>

União Metropolitana de Educação e Cultura, Brasil.

E-mail: ritauesc@hotmail.com

**Resumo**

As plantas com potencial atividade biológica no organismo, tem importantes aplicabilidades atualmente, logo que o uso se faz presente na cultura da qual, foi aderida pelos antepassados. A *mikania*, mais conhecida como guaco é utilizado para diversas condições patológicas, tanto para casos relacionados ao aparelho respiratório como funções anti-inflamatórias em vários órgãos. O trabalho objetiva fazer uma revisão de literatura acerca dos efeitos farmacológicos da *Mikania* e conhecer a espécie mais utilizada. Em estudos feitos, verificou que a *Mikania* possui diversos efeitos farmacológicos, com antibacteriana em infecções dentárias, anti-

hemorrágico nos casos de picada por serpentes, anti-nociceptivo com ações similares a opioides, anti-inflamatório e antipirético, com utilidade em casos como dengue. E isso é devido a sua constituição química, já que detém uma concentração de substâncias ativas importantes, em especial as cumarinas. É evidente que metabólitos secundários possuem atividades biológica no organismo, com efeitos desejados. A *M. glomerata* foi a mais pesquisada com resultados positivos frente a testes. Sendo necessário mais empenho na avaliação de compostos que possam ser utilizados pela sociedade em forma de fármacos com o mínimo de efeitos colaterais.

**Palavras-chave:** Plantas Medicinais; Guaco; Cultura Popular.

### **Abstract**

Plants with potential biological activity in the organism have important applicability in the present day as soon as the use is present in the culture of which it was adhered by the ancestors. The mikania, better known as guaco is used for several pathological conditions, both for cases related to the respiratory system and anti-inflammatory functions in various organs. This work aims to review the literature on the pharmacological effects of Mikania and to know the most used species. In studies done, it was verified that Mikania have several pharmacological effects, with antibacterial in dental infections, anti-hemorrhagic in cases of snakebite, anti-nociceptive with opioid-like actions, anti-inflammatory and antipyretic, useful in cases such as dengue. And this is due to its chemical constitution, since it holds a concentration of important active substances, especially coumarins. It is evident that secondary metabolites have biological activities in the body, with desired effects. *M. glomerata* was the most searched with positive results against tests. More effort is needed in the evaluation of compounds that can be used by society in the form of drugs with minimal side effects.

**Keywords:** Medicinal Plants; Guaco; Popular culture.

### **Resumen**

Las plantas con potencial actividad biológica en el organismo, tienen importantes aplicabilidades en los días actuales, tan pronto como el uso se hace presente en la cultura de la cual, fue adherida por los antepasados. La mikania, más conocida como guaco, se utiliza para diversas condiciones patológicas, tanto para casos relacionados al aparato respiratorio como con funciones anti-inflamatorias en varios órganos. El trabajo tiene como objetivo hacer una revisión de literatura acerca de los efectos farmacológicos de Mikania y conocer la especie más utilizada. En estudios realizados, verificó que Mikania posee diversos efectos farmacológicos, con antibacteriana en infecciones dentales, anti-hemorrágico en los casos de picadura por serpientes, anti-nociceptivo con acciones similares a opioides, anti-inflamatorio

y antipirético, con utilidad en casos como dengue. Y eso es debido a su constitución química, ya que tiene una concentración de sustancias activas importantes, en especial las cumarinas. Es evidente que los metabolitos secundarios poseen actividades biológicas en el organismo, con efectos deseados. La *M. glomerata* fue la más investigada con resultados positivos frente a las pruebas. Siendo necesario más compromiso en la evaluación de compuestos que puedan ser utilizados por la sociedad en forma de fármacos con el mínimo de efectos colaterales.

**Palabras clave:** Separadas; Por; Ponto e vírgula.

## 1. Introdução

O uso de plantas com atividade biológica é uma prática antiga em determinadas localidades, sendo considerada por alguns como um único recurso terapêutico na diminuição do sofrimento fisiológico em situações específicas. Da qual as ervas, contribuem de forma significativa para os cuidados primários em saúde. Não obstante elas também melhoram a qualidade de vida, sendo utilizadas como fontes de alimento, abrigo, roupas e outros (Silva et al., 2017).

Algumas plantas são conhecidas como medicinais porque contêm substâncias ativas que causam reações, e moléculas bioativas com considerável potencial terapêutico. A investigação dos produtos naturais com base em plantas medicinais, levou a descoberta de diversas opções e conseqüentemente compostos que configuram possibilidades de tratamento (Simões et al., 2017).

Nesse contexto, o *Mikania* popularmente conhecida como Guaco, amplamente utilizada na medicina popular, tem demonstrado ser uma fonte importante e promissora para ser usada em diferentes doenças. Ela pertence à família *Asteraceae*, que inclui mais de 22 mil espécies já descritas, possuindo diversas utilidades na medicina popular. Destacando-se como atividade terapêutica no trato respiratório, anti-inflamatória, antialérgica, antioxidante e antimicrobiana (Silva; Owiti & Barbosa, 2018).

Os metabólitos secundários são substâncias que possuem estruturas químicas, bem como propriedades biológicas no organismo. São originados na planta por meio de metabolitos intermediários, como ácido chiquímico e o acetato. Os efeitos farmacológicos da *Mikania*, são atribuídos a alguns dos seus principais metabolitos secundários, tais como cumarina, ácido o-cumárico e ácido caurenóico (Gasparetto et al., 2015).

As plantas com propriedades medicinais, tem ocupado o espaço cada vez maior na terapêutica de patologias, e isto é indubitavelmente devido a sua eficácia e sobretudo, pelo menor número de efeitos colaterais e contraindicações em relação a tratamentos farmacológicos convencionais (Souza et al., 2018).

Diante do exposto, o trabalho objetiva fazer uma revisão de literatura acerca dos efeitos farmacológicos da *Mikania* e conhecer a espécie mais utilizada.

## 2. Metodologia

Esse trabalho foi realizado por meio do levantamento de achados na literatura, mediante seleção da questão temática; definição dos critérios de inclusão e exclusão de artigos, seleção dos artigos (seleção da amostra); análise e interpretação dos resultados, conforme segue orientações para a estruturação de uma revisão integrativa (RI) (Souza; Silva & Carvalho, 2010).

A pesquisa foi realizada no mês de abril de 2019 mediante publicações indexadas nas bases de dados da *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *U.S. National Library of Medicine National Institute of Health* (PubMed) e *Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS) por serem permitirem o acesso gratuito. Utilizou-se como descritores de referência “*Mikania*”, “Farmacologia” e “Atividade Biológica”, vale frisar que sistematizamos diferentes estratégias de buscas de acordo com cada base de dados, apoiados nos termos predefinidos (Quadro 1).

Após pesquisa nas bases adotados os seguintes critérios de inclusão, para a seleção dos artigos: (1) artigos completos e com resumo disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol; (2) que abordassem os temas *Mikania* e Atividade Biológica; (3) e artigos entre os anos de 2010 a 2019 (últimos 9 anos).

**Quadro 1** - Estratégia de pesquisa eletrônica nas bases de dados, abril de 2019.

BASE DE DADOS	DESCRIPTORES REFERÊNCIAS	ESTRATÉGIA DE BUSCA
LILACS	<i>Mikania/ Farmacologia</i> <i>Mikania/ biological activity</i>	tw:(mikania farmacologia) AND (instance:"regional")  ((mikania biological activity AND (instance:"regional"))
PubMed	<i>Mikania / biological</i>	((("mikania"[MeSH Terms] OR "mikania"[All Fields]) AND farmacologia[All Fields])) ((("mikania"[MeSH Terms] OR "mikania"[All Fields]))

		("biology"[MeSH Terms] OR "biology"[All Fields] OR "biological"[All Fields]) AND ("motor activity"[MeSH Terms] OR ("motor"[All Fields] AND "activity"[All Fields]) OR "motor activity"[All Fields] OR "activity"[All Fields])
--	--	---

**Fonte:** Dados da pesquisa bibliográfica, 2019

Para a caracterização dos estudos selecionados, foi adaptado e utilizado um instrumento de coleta de dados, contendo itens como descritores utilizados, título, autores, área de atuação, ano de publicação, idioma, delineamento, objetivos, método, resultados, conclusão, recomendações, limitações e nível de evidência científica do estudo.

Todos os artigos foram analisados por dois pesquisadores independentes. Cada pesquisador pontuou o estudo e, posteriormente, foram comparados os resultados obtidos individualmente. As discordâncias na pontuação foram revistas por outro pesquisador para que as dúvidas, quanto à classificação, fossem exauridas

### 3. Resultados e discussão

Realizou-se a leitura seletiva dos 95 artigos encontrados na LILACS (37 artigos), SciELO (52 artigos) e PubMed (06 artigos). Inicialmente procedeu-se com a análise do título e resumo que resultou em 10 publicações. Posteriormente, a leitura integral e crítica desses textos foi realizada, sendo selecionados 06. Os artigos duplicados nas bases de dados foram computados apenas uma vez. Dos 95 artigos selecionados nas bases de dados, 89 foram excluídos ao serem aplicados os critérios de exclusão preestabelecidos para o trabalho. A amostra final do estudo contou com seis artigos, todos publicados na língua inglesa.

Na análise dos resultados obtidos por meio da leitura crítica, os achados sugerem que diversas espécies de *Mikania* em determinadas condições patológicas conseguem modificar o panorama fisiopatológico, com as suas atividades anti-inflamatória, anti-hemorragica, antinociceptivos e no controle de infecção, mediante substâncias com potencial atividade biológica.

Mourão e Colaboradores (2014), avaliaram o efeito anti-hemorragico do extrato hidroalcoólico das folhas da *Mikania glomerata* em lesões induzidas pelo veneno de jararaca em ratos. Da qual utilizou cinquenta e quatro cobaias, tratando-os com solução salina; com veneno de *B. jararaca*; com extrato de *M. glomerata*; Veneno de *B. jararaca* incubado com extrato de *M. glomerata*.

Neste estudo foi verificado que nas análises histopatológicas e morfométricas mostraram que houve redução significativa no número de células inflamatórias e acentuada diminuição do edema. Bem como, redução significativa na intensidade do halo hemorrágico nos animais que receberam o veneno de serpente incubado com o extrato, com a observação de uma inibição progressiva e paralela com proporção crescente de *M. glomerata* (Mourão; Giraldi; Neves & Gaspi, 2014).

Já Vanderlinde e equipe (2012) observaram redução das contorções abdominais e diminuição da migração de leucócitos para a cavidade peritoneal. Indicando que a antinocicepção obtida após administração oral de extrato metanólico de *M. lindleyana* envolve mecanismos antiinflamatórios, possuindo atividade semelhante ao opioide.

Entretanto, Moreti e Colaboradores (2017), considera que o extrato da *Mikania glomerata* e seu principal composto ácido ent-caurenóico (KA) apresentam atividade antibacteriana in vitro, sendo o composto com potente inibição de biofilme em bactérias.

Siddiqui et al. (2018), constataram que o uso de óleo essencial e extratos de folhas da *M. cordata* tem ação anti-nociceptivo, anti-inflamatório e antipirético. Com utilidade para o tratamento da dor, inflamações, febre como em casos de dengue. Possuindo efeitos semelhantes a classe dos corticosteroides.

**Quadro 2** - Descrição dos estudos incluídos na RI.

REFERÊNCIA	OBJETIVO	METODOLOGIA
Gasparetto et al., 2015	Medir o perfil cinético dos principais metabólitos do guaco, levando ao conhecimento de uma via alternativa de metabolismo da cumarina em humanos.	As quantidades de cada composto foram determinadas por HPLC-MS.
Laurella et al., 2017	Isolar constituintes ativos de <i>M. variifolia</i> e <i>M. micrantha</i> e a atividade anti-Trypanosoma cruzi e antileishminial dos compostos isolados	Extração das partes aéreas de <i>M. variifolia</i> (400 g) e <i>M. micrantha</i> (100 g) e realizada por maceração com diclorometano (8L e 1L, respectivamente) à temperatura ambiente.
Siddiqui et al., 2017	Testar atividade antinociceptiva periférica e central da <i>Mikania Cordata</i> .	Secagem das folhas frescas à temperatura ambiente, convertidas em pó e o óleo essencial foi extraído por destilação a vapor por 3 h. Os óleos foram conservados em

		geladeira em uma garrafa à prova de luz.
Vanderlide et al., 2012	Avaliar as atividades antinociceptiva e anti-inflamatória e os estudos químicos da <i>Mikania lindleyana</i> .	As substâncias foram isoladas por métodos cromatográficos e identificadas por métodos espectroscópicos usuais.
Mourão et al., 2014	Investigar os efeitos de <i>Mikania glomerata</i> Spreng sobre a atividade do veneno de serpentes <i>Bothrops jararaca</i> em ratos Wistar.	Cinquenta e quatro ratos Wistar foram divididos em seis grupos de nove animais em cada: controle tratado com salina; controle tratado com veneno de <i>B. jararaca</i> ; controle tratado com extrato de <i>M. glomerata</i> ; Veneno de <i>B. jararaca</i> incubado com extrato de <i>M. glomerata</i> nas proporções de 1: 1, 1: 2 e 1: 4.
Moreti et al., 2017	Investigar a atividade antibacteriana in vitro de um extrato rico em cáquieno (KA) de <i>Mikania glomerata</i> Sprengel (MGE) e seu principal composto ácido ent-caurenóico (KA) contra bactérias presentes em infecções endodônticas.	As partes aéreas secas de <i>M. glomerata</i> Sprengel foram exaustivamente extraídas com diclorometano, concentradas e suspensas em metanol contendo 10% de água (metanol / H <sub>2</sub> O: 9: 1). Após filtração, a fração solúvel foi particionada com n-hexano e após a evaporação do solvente, a fração restante foi sucessivamente cromatografada sobre sílica gel 60 por meio de cromatografia.

**Fonte:** Dados da pesquisa bibliográfica, 2019.

Laurella com sua equipe (2017) conseguiu identificar compostos químicos como a lactonas sesquiterpênicas, mikanolide, desoximikanolide, dihydromikanolide e scandenolide isoladas de *M. variifolia* e *M. micranta* que se mostraram tripanocida e leishmanicida, matando esses parasitas. Já em relação a atividade antiprotozoária a presença de compostos químicos como o grupo lactona  $\beta$ -insaturada na estrutura da lactona sesquiterpênica, consegue atividades farmacológicas importantes.

O óleo essencial e orgânico de extratos de *M. cordata* são efetivos contra dor induzida, inflamação e pirexia. Indicando claramente que o óleo essencial e os extratos possuem ação tanto periférica e central, com efeitos anti-nociceptivos. Pode-se considerar que esta espécie possivelmente será uma fonte alternativa de analgésico em um futuro não tão distante (Siddiqui et al., 2018).

Contudo, a *M. Glomerata* constitui uma fonte rica e promissora, já que contém compostos com potencial uso no tratamento de doenças orais, incluindo infecções endodônticas, com efeitos colaterais pequenos em relação a terapêutica convencional. Possuindo compostos com ação em bactérias gram positivas (Moreti et al., 2017).

Quando se trata da administração oral de extrato metanólico, a *M. lindleyana*, produz uma atividade antinociceptiva potente na contorção abdominal induzida por ácido acético, indicativa de que a antinocicepção da *Mikania* envolve mecanismos relacionados com os receptores opiáceos. Também reduz a migração de leucócitos, melhorando a condição inflamatória, já que a infiltração de células de defesa na lesão é sinal característicos (Vanderlinde et al., 2012).

Já o efeito antiofídico de *M. glomerata*, se dar pela inibição da atividade da fosfolipase A<sub>2</sub> em venenos de serpentes. A inibição dessa enzima provavelmente pode ser atribuída à ação da cumarina. Ela tem potenciais atividades antiinflamatórias, com variedade de bioatividades no organismo, como anticoagulante, antimicrobiano, vasodilatador, anti-inflamatório (Mourão et al., 2014).

A exposição à cumarina é, bastante significativa em humanos. Logo que são encontradas em diversas fontes em forma de óleos essenciais, verificadas predominantemente em frutas, chá verde, e alguns alimentos, bem como em medicamentos. Sendo o principal marcador químico, com maior concentração na região superior da planta e em folhas jovens (Gasparetto et al., 2015; Santos, 2019).

### **3. Considerações finais**

Diante da busca crescente por terapêuticas menos agressivas, o uso de substâncias com baixo potencial de reações adversas, principalmente aquelas advindas da flora local, torna-se uma possibilidade para eventuais produções de fármacos.

A *Mikania*, possui atividades importantes no organismo, como ação anti-inflamatória, antibacteriana, antiofídica e antinociceptiva. Sendo que a espécie que mais se apresentou nos estudos foi a *M. Glomerata*.

É evidente que metabólitos secundários detém atividades biológica no organismo, com efeitos desejados e um baixo índice de efeitos adversos no paciente, tal característica pode instigar a novos pesquisadores na busca de fármacos com reações mínimas, o que podem melhorar a farmacoterapêutica dos pacientes portadores de diversas condições mórbidas.

Posto isso, é essencial pesquisas minuciosas dos metabólitos secundários desta espécie, bem como de outras, a fim de isolar substâncias que possam ter utilidades em situações em que a terapêutica convencional não tem a mesma potência.

## Referências

Gasparetto, J. C., Peccinini, R. G., De Francisco, T. M. G., Cerqueira, L. B., Campos, F. R., & Pontarolo, R. (2015). A kinetic study of the main guaco metabolites using syrup formulation and the identification of an alternative route of coumarin metabolism in humans. *PLoS ONE*, 10(3), 1–22. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118922>.

Laurella, L. C., Cerny, N., Bivona, A. E., Alberti, A. S., Giberti, G., Malchiodi, E. L., ... & Sülsen, V. P. (2017). Assessment of sesquiterpene lactones isolated from Mikania plants species for their potential efficacy against Trypanosoma cruzi and Leishmania sp. *PLoS neglected tropical diseases*, 11(9), e0005929.

Moreti, D. L. C., Leandro, L. F., da Silva Moraes, T., Moreira, M. R., Sola Veneziani, R. C., Ambrosio, S. R., ... Martins, C. H. G. (2017). Mikania glomerata Sprengel extract and its major compound ent-kaurenoic acid display activity against bacteria present in endodontic infections. *Anaerobe*, 47, 201–208. <https://doi.org/10.1016/J.ANAEROBE.2017.06.008>

Mourão, V. B., Giraldi, G. M., Neves, L. M. G., Gaspi, F. O. D. G. D., Rodrigues, R. A. F., Alves, A. A., ... & Santos, G. M. T. D. (2014). Anti-hemorrhagic effect of hydro-alcoholic extract of the leaves of Mikania glomerata in lesions induced by Bothrops jararaca venom in rats. *Acta cirurgica brasileira*, 29(1), 30-37.

Santos, R. R. D. (2019). Comparação de sistemas de cultivo convencional e orgânico na produção de cumarina em mikania glomerata spreng.(asteraceae) e avaliação de genotoxicidade.

Silva, Oliveira S., Gomes, T. K., Machado, L. M., Pieszak, G. M., & Rodrigues, S. O. (2017). Saberes e práticas de homens adultos acerca do uso de plantas medicinais: implicações para o cuidado. *Saúde (Santa Maria)*, 43(2), 45-54.

Simões, C. M. O., Schenkel, E. P., Mello, J. C. P., Mentz, L. A., & Petrovick, P. R. (2016). *Farmacognosia: do produto natural ao medicamento*. Artmed Editora.

Silva, A. S. B., Owiti, A. O., & Barbosa, W. L. R. (2018). Pharmacology of Mikania genus: A systematic review. *Pharmacognosy Reviews*, 12(24), 230.

Souza, J. S. S., Gomes, E. C., Rocha, T. C., & Böger, B. (2018). USO DE PLANTAS MEDICINAIS POR COMUNIDADES DO MUNICÍPIO DE CURITIBA. *Divers@!*, 10(2), 91-97.

Siddiqui, S. A., Rahman, A., Rahman, M. O., Akbar, M. A., Rouf, A. S., Ali, M. A., ... & Farah, M. A. (2018). Evaluation of anti-nociceptive, anti-inflammatory and antipyretic potential of Mikania cordata (Burm. f.) Robinson in experimental animal model. *Saudi journal of biological sciences*, 25(6), 1049-1055.

Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, 8(1), 102-106. DOI: <https://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>.

Vanderlinde, F. A., Rocha, F. F., Malvar, D. C., Ferreira, R. T., Costa, E. A., Florentino, I. F., ... & Lima, T. (2012). Anti-inflammatory and opioid-like activities in methanol extract of Mikania lindleyana, sucuriçu. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22(1), 150-156.

#### **Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Thiago das Virgens Santos – 25%

Victor Hugo da Silva Martins – 25%

Fernanda Ribeiro Nascimento – 25%

Rita de Cassia Macêdo Santos – 25%