

IGOR DOMINGOS DE SOUZA

**AVALIAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE MACRO E MICRO ELEMENTOS
DAS FOLHAS DE *Synadenium grantii* Hook.f. (Euphorbiaceae)**

**CAMPO GRANDE
2017**

IGOR DOMINGOS DE SOUZA

**AVALIAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE MACRO E MICROELEMENTOS
NAS FOLHAS da *Synadenium grantii* Hook.f. (Euphorbiaceae)**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre.

Orientador: Dr. Valter Aragão do Nascimento

Coorientadora: Dra. Ana Lúcia Alves de Arruda

**CAMPO GRANDE
2017**

Dedico a toda minha família, em especial aos meus pais.

Que me ensinaram a ousar,

Questionar e,

Acima de tudo,

Ser curioso,

Muito curioso.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela oportunidade de estar com saúde e paz.

A toda minha família, em especial, aos meus pais, tias e primas pelo apoio e incentivo nesta promissora caminhada.

Aos meus amigos Laynara Soares, Daniel Alexandre Teixeira e Luana Alves Ribeiro por estarem presentes comigo, incentivando me para que eu prosseguisse sempre com entusiasmo na execução e finalização deste projeto.

À Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, em especial, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste que, por meio de toda dedicação dos professores e funcionários vinculados ao mesmo, possibilitou a mim tornar este sonho realidade.

Ao meu orientador Prof. Dr. Valter Aragão do Nascimento pela orientação exemplar, sempre disposto a colaborar com empenho incansável. Um exemplo de profissionalismo. Meus sinceros agradecimentos por ter acreditado em mim e por toda paciência a mim concedida desde o início desta orientação.

À minha coorientadora Prof.^a Dr.^a Ana Lucia Alves de Arruda, não só pela coorientação, mas também pela grande amizade, carinho e oportunidade dada no início do trabalho, “abrindo-me as portas” para uma área de estudo totalmente fascinante, tendo acreditado e me incentivado desde o início, sendo a grande responsável pelo meu crescimento e desenvolvimento intelectual nesta área de produtos naturais.

Aos meus colegas de mestrado, em especial, a Larissa Rosseti e Melina Fernandes, pela amizade e companheirismo durante o curso.

Ao colaborador Anderson Fernandes pela disponibilidade, acessibilidade atenção e ajuda no desenvolvimento da metodologia a fim de que os resultados pudessem ser obtidos.

Ao aluno de Biomedicina Marcos dos Santos Cândido pela grandiosa ajuda e apoio na coleta da espécie vegetal.

À Faculdade Unigran Capital, em especial, à coordenadora dos Laboratórios Angelita Leal de Castro, por possibilitar o início da realização do projeto nos laboratórios de pesquisa, apoiando me com a utilização de reagentes e equipamentos.

A Bióloga Fabia Alves pela identificação da espécie vegetal no Herbário da UFMS.

A Sra. Áurea Gobi, secretária Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, pela colaboração e ajuda inestimável nos tramites burocráticos da pós-graduação.

Ao professor Dr Djanires Lageano Neto, Diretor da Faculdade Unigran Capital, instituição onde me formei e que sempre me acolheu muito bem. Registro aqui os meus sinceros agradecimentos por ter aberto as portas para a realização dessa pesquisa.

Por último, a todos que participaram direta ou indiretamente e contribuíram para a realização deste trabalho.

***Só se pode alcançar um grande êxito
quando nos mantemos fiéis a nós
mesmos.***

(Friedrich Nietzsche)

RESUMO

Synadenium grantii Hook f. (Euphorbiaceae) é uma planta medicinal utilizada no tratamento de uma variedade de doenças no Brasil. No presente estudo, a avaliação da concentração de minerais (K, Mg, Na, P, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Zn, Si, Ni, Co, Cd e Al) nas folhas da *Synadenium grantii* Hook f. foram realizadas utilizando ICP-OES após digestão por microondas. Os resultados demonstraram que as folhas da *Synadenium grantii* são fonte de K, mas não são boas fontes de Na e P. Suas folhas são ricas em elementos como Mg, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo e Zn . As mesmas possuem um alto teor de Mg de acordo com o limite superior tolerável de maior ingestão. Contudo, Fe, Na, P, Mn, Mo e Zn estão abaixo destes limite (UL). As folhas destas plantas possuem elementos como Ni, Cu, Cr, Cd acima do limite permitido pela OMS e pela FAO. As lacunas no conhecimento sobre a quantificação da concentração de minerais na *Synadenium grantii* Hook f. (Euphorbiaceae) foram obtidas neste trabalho, e podem servir como uma ferramenta para decidir a dosagem de preparados a partir desta planta utilizada com finalidades medicinais. O Brasil deve criar padrões legais para o uso de plantas medicinais com base em requisitos praticados internacionalmente.

Palavras-chave: Plantas medicinais, *Synadenium grantii* Hook.f. (Euphorbiaceae), espectrometria de massa por plasma indutivamente acoplado (ICP-OES).

ABSTRACT

Synadenium grantii Hook f. is used as a mode of treatment of variety of ailments in Brazil. In the present study, evaluation of mineral contents (K, Mg, Na, P, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Zn, Si, Ni, Co, Cd and Al) from leaves of *Synadenium grantii* Hook f. was carried out using ICP-OES after microwave digestion. Results demonstrated that the *Synadenium grantii* Hook f. (Euphorbiaceae) leaves are source of K but aren't the best source of Na and P. Its leaves are rich in elements such as Mg, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo and Zn. The leaves of *Synadenium grantii* Hook f. (Euphorbiaceae) showed a high content of Mg values according to tolerable upper intake level. However, Fe, Na, P, Mn, Mo and Zn are below the values tolerable upper intake level. The leaves of these plants have elements as Ni, Cu, Cr, Cd above the permissible limit set by WHO and FAO. The gaps in knowledge about the level of contents in the *Synadenium grantii* Hook f. (Euphorbiaceae) was completed in this work and would serve as a tool for deciding the dosage of prepared from this plant with medicinal purposes. Brazil should create legal standards for the use of medicinal plants based on internationally practiced requirements.

Keywords: Medicinal plants, *Synadenium grantii* Hook f. (Euphorbiaceae), inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-OES).

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparações das concentrações elementares obtidas nas folhas da *Synadenium Grantii* em relação a *Ricinus communis* L, *Chrozophora tinctoria* (L) Raf. e limite superior tolerável de maior ingestão (UL) 62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAN	Análise por Ativação Neutrônica
AAS	Atomic Absorption Spectroscopy (Espectroscopia de Absorção atômica)
AI	Adequate Intake (Ingestão adequada)
DRI	Dietary Reference Intakes (Ingestão diária Recomendada)
EUA	Estados Unidos da América
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations (Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura)
GPS	Global Positioning System (Sistema de Posicionamento Global)
ICP-EOS	Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (Espectrômetria de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado)
OMS	Organização Mundial da Saúde
RDA	Recommended Dietary Allowance (Dose diária recomendada)
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SNC	Sistema Nervoso Central
ULs	Tolerable Upper intake levels (limite superior tolerável de maior ingestão)
HIV	Human immunodeficiency virus (Vírus da Imunodeficiência Humana)

LISTA DE SÍMBOLOS

AL	Alumínio
Cd	Cádmio
Cl	Cloro
Co	Cobalto
Cr	Cromo
Cu	Cobre
F	Flúor
Fe	Ferro
K	Potássio
Mg	Magnésio
Mn	Manganês
Mo	Molibidênio
Na	Sódio
Ni	Níquel
P	Fósforo
S	Enxofre
Si	Silício
Zn	Zinco

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Estrutura química d-Tubocurarina	19
Figura 2 - Estrutura química da Cocaína	19
Figura 3 - Estrutura química da Procaína	19
Figura 4 - Estrutura química da Quinina	20
Figura 5 - Estrutura química da Rotenona	20
Figura 6 - Estrutura química da Morfina	22
Figura 7 - Estrutura química da Digoxina	22
Figura 8 - Estrutura química da Reserpina	23
Figura 9 - Estrutura química da Miroestrol	23
Figura 10 - Estrutura química 7-O- β -D galactopiranosilacetina	24
Figura 11 - Estrutura química da Atropina	24
Figura 12 - Estrutura química da Escapolamina	25
Figura 13 - Estrutura química da Vimblastina	25
Figura 14 - Estrutura química da Vincristina	26
Figura 15 - Estrutura química da Etoposídeo	26
Figura 16 - Estrutura química da Tenoposídeo	26
Figura 17 - Estrutura química da Taxol	27
Quadro 1 - Espécies do gênero <i>Synadenium</i>	46
Figura 18 - Fotografia de <i>Synadenium grantii</i> Hook f (Euphorbiaceae) - espécie coletada como material de estudo	47
Figura 19 - Coordenadas geográficas de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Região do Brasil	50

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 Breve histórico plantas medicinais	18
2.2 Relevância dos produtos naturais	20
2.3 Macro e microelementos	27
2.3.1 Potássio	29
2.3.2 Magnésio	30
2.3.3 Sódio	31
2.3.4 Fósforo	32
2.3.5 Cromo	33
2.3.6 Cobre	34
2.3.7 Ferro	36
2.3.8 Manganês	37
2.3.9 Molibdênio	38
2.3.1.0 Zinco	39
2.3.1.1 Silício	40
2.3.1.2 Níquel	41
2.3.1.3 Cobalto	41
2.3.1.4 Cádmiio	42
2.3.1.3 Alumínio	43
2.4 Família Euphorbiaceae	44
2.4.1 GÊNERO <i>Synadenium grantii</i> Hook.f	45
2.4.2 Espécie <i>Synadenium grantii</i> Hook.f	46
3 OBJETIVOS	49
3.1 Objetivo geral	49
3.2 Objetivos específicos	49
4 MATERIAIS E MÉTODOS	50
4.1 Área da pesquisa	50
4.2 Análise elementar pela técnica ICP-OES	51
4.3 Análise estatística	51

5 RESULTADO E DISCUSSÃO	52
5.1 MICROELEMENTOS	52
5.1.1 Potássio	52
5.1.2 Magnésio	53
5.1.3 Sódio	54
5.1.4 Fósforo	54
5.2 MACROELEMENTOS	55
5.2.1 Cromo	55
5.2.2 Cobre	55
5.2.3 Ferro	56
5.2.4 Manganês	57
5.2.5 Molibdênio	57
5.2.6 Zinco	58
5.2.7 Silício	58
5.2.8 Níquel	59
5.2.9 Cobalto	59
5.2.1.0 Cádmio	60
5.2.1.1 Alumínio	61
6 CONCLUSÃO	62
REFERÊNCIAS	65
ANEXO 1- Depósito Herbário	74

1 INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade, indígenas e atualmente populações urbanas utilizam plantas como uma forma de tratamento de uma variedade de doenças. No entanto, desconhecem os princípios físicos e químicos destas plantas, mesmo que os benefícios medicinais estejam bem estabelecidos. No Paquistão, grandes esforços tem sido realizados com o intuito de rever os conceitos elementares etnofarmacológicos de plantas medicinais utilizadas por sua população (AZIZ *et al.*, 2016). Por outro lado, estudos tem sido realizados por indianos e chineses, no qual realizaram pesquisas com o intuito de estudar à composição química de ervas medicinais utilizadas especialmente como remédios tradicionais (ERNEST, 2002; LI; DENG, 2003). Além disso, para melhor compreensão entre composição química e seus efeitos, estudos recentes envolvendo a biologia molecular e medicina tradicional chinesa envolvendo ervas utilizadas no tratamento do infarto do miocárdio tem sido realizados (Q LIU *et al.*, 2013; J LIU *et al.*, 2014). Atualmente, estudos adicionais confirmaram o uso de ervas medicinais no tratamento da Demência Vascular (J LIU *et al.*, 2016).

Por outro lado no Brasil, poucos estudos abordam a análise de macro e microelementos em plantas medicinais. No entanto, algumas informações etnofarmacológicas relataram estudos sobre plantas antimaláricas utilizadas pelos indígenas (KFFURI *et al.*, 2016), plantas utilizadas como antidiabéticos e conhecimentos tradicionais básicos sobre a aplicação médica das plantas mais utilizadas em alguns Estados do Brasil (COELHO-FERREIRA, 2009; TROJAN-RODRIGUES, ALVES; ALVES, 2012).

Uma recente revisão brasileira mostrou que a maioria das plantas medicinais é utilizada para a perda de peso, entretanto, existem poucas evidências científicas que corroborem sua utilização (CERCATO *et al.*, 2015). Assim, o conhecimento sobre a composição mineral presente em varias plantas medicinais no Brasil e seu papel na saúde é escasso.

Apesar de a vegetação do Brasil possuir uma grande variedade de plantas medicinais, algumas ainda não foram estudadas, como por exemplo; a planta medicinal conhecida cientificamente como *Synadenium grantii* Hook f. Esta espécie cresce em campos, pastagens ou em áreas urbanas do Brasil, desenvolvendo-se em um clima tropical quente e com baixa precipitação.

Esta espécie pertence à família Euphorbiaceae e é popularmente conhecida no Brasil como leitosinha ou janaúba, também é comumente chamado na África de “arbusto de leite”. É uma árvore pequena nativa da África Central Oriental. Na natureza, esta planta chega a atingir até 5 m de altura (WILLIS, 1997).

Na medicina popular o látex desta planta é utilizado para o tratamento de doenças neoplásicas e distúrbios gástricos como úlceras pépticas e gastrite inflamatória. De fato como comprovado, estudos em animais mostraram que o látex de *Synadenium grantii* possui atividade anti-úlceras sem causar toxicidade (COSTA *et al.*, 2012). Foram realizados testes de citotoxicidade, bem como a atividade antiparasitária do extrato de CHCl₃ de folhas de *Synadenium grantii* provaram ser ativas (HASSAN *et al.*, 2012). De acordo com outros estudos, a espécie *Synadenium grantii* possui propriedades antioxidantes; os resultados mostraram que estas atividades biológicas podem estar associadas à presença de flavonóides e terpenos, conforme revelado por HPLC e análises de RMN do extrato bruto de casca de caule (MUNHOZ *et al.*, 2014).

Todas as partes de *Synadenium grantii* como caule, folhas e flores são utilizadas para o tratamento de várias doenças, porém estudos sobre a sua composição mineral elementar ainda não foram realizadas. Diante do exposto, é de extrema importância determinar a concentração de macromelementos e microelementos em plantas medicinais para saber se tais concentrações estão acima dos limites superior tolerável de maior ingestão (UL) e possa representar um risco de efeitos adversos à saúde, assim como comparar com os valores estipulados pela RDA e AI. Os macromelementos (sódio, potássio, cálcio, magnésio, fósforo) e microelementos (ferro, manganês, zinco, cobalto, cobre, cromo, chumbo, níquel, cádmio, alumínio, selênio, arsênio, selênio) são componentes elementares das plantas medicinais e muitas vezes podem representar um risco a vidas humanas, ou seja, esses elementos também podem ser perigosos e tóxicos (OUMAROU *et al.*, 2013).

A deficiência de alguns elementos também causam doenças em humanos e plantas. Vários estudos etnofarmacológicos provaram que existe uma relação entre microelementos ou macromelementos e eficácia de ervas medicinais na saúde humana e também na prevenção de doenças (AZIZ *et al.*, 2016). No Brasil, não está bem-definido as leis que estipulam a quantidade

maxima ou minima de dosagem de plantas medicinais utilizadas e comercializadas. Estas precauções são indispensáveis quando quantidades maiores dos produtos são consumidos durante terapias de longo prazo. Diante do exposto, determinar a concentração de minerais em plantas medicinais é muito importante, uma vez que tais informações fornecem um padrão de controle de qualidade.

O objetivo do presente trabalho foi analisar pela primeira vez, os macroelementos e microelementos nas folhas da planta medicinal *Synadenium grantii* Hook pertencente a família Euphorbiaceae, que por sua vez é utilizada no tratamento de doenças por comunidades rurais e urbanas no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. Não há estudos publicados sobre composição mineral das folhas desta planta no Brasil ou outros países. Para a determinação quantitativa da concentração de macroelementos e microelementos, primeiro realiza-se o processo de digestão por microondas, e posteriormente utiliza-se para a quantificação dos elementos, a técnica de espectrometria de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado (ICP-OES)

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Plantas Medicinais: Breve Histórico

Vairas plantas são utilizadas há muito tempo para fins medicinais, sendo sua utilização tão antiga quanto à presença do homem na terra – servindo tanto para aliviar quanto para tratar enfermidades (DUNFORD, 2001). Em tempos remotos, as plantas medicinais estavam ligadas às práticas de magia, isto é, ao misticismo e, devido às suas propriedades terapêuticas, tornaram-se muito importantes para a prática da medicina popular, sendo esta muito utilizada por chineses, egípcios, assírios, hebreus, gregos, dentre outros povos.

As primeiras descrições sobre plantas medicinais feitas pelo homem remontam às sagradas escrituras e ao papiro de Ebers, descoberto em Luxor, no Egito, no qual foram enumeradas cerca de 700 drogas diferentes, incluindo extratos de plantas, metais (chumbo e cobre) e venenos de animais (ALMEIDA, 1996).

No Brasil, o uso de plantas medicinais é tributário dos conhecimentos dos diversos grupos indígenas que habitavam o país. Pesquisas relacionadas às plantas utilizadas pelos indígenas trazem informações interessantes, como por exemplo, o curare usado para untar as pontas das flechas utilizadas para caça pela população indígena da região Amazônica (GRIFFITH; JOHNSON, 1942; GUIMARÃES; SOUZA, 1946). Do curare extraiu-se a d-Tubocurarina (Figura 1), usada, atualmente, como coadjuvante de anestesia em procedimentos cirúrgicos.

Além da tubocurarina, outras substâncias foram extraídas de espécies vegetais, como é o caso da cocaína (Figura 2), usada como protótipo para a síntese de outros fármacos anestésicos como a procaína (Figura 3) e quinina (Figura 4). Do timbó, um cipó trepador, encontrado em várias partes do território brasileiro, foi isolado uma toxina designada de rotenona (Figura 5) capaz de asfixiar e levar à morte de peixes em poucos minutos (WAPICHANA, 2011).

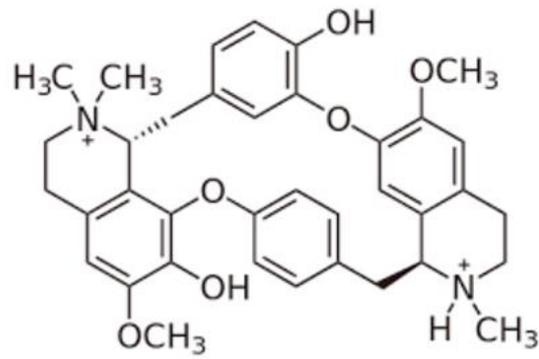


Figura 1 - Estrutura química da d-Tubocurarina.

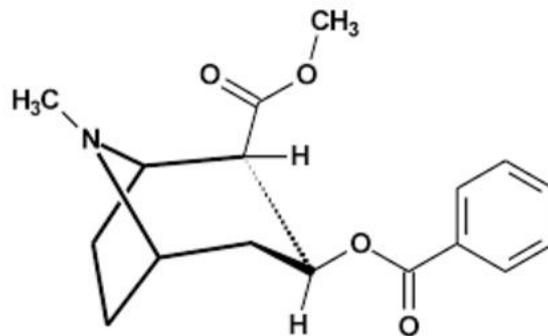


Figura 2 - Estrutura química da cocaina

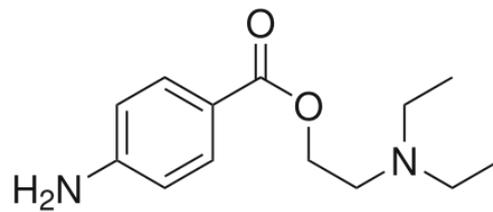


Figura 3 - Estrutura química da procaina

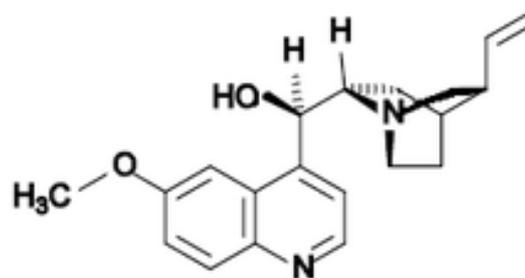


Figura 4 - Estrutura química da quinina

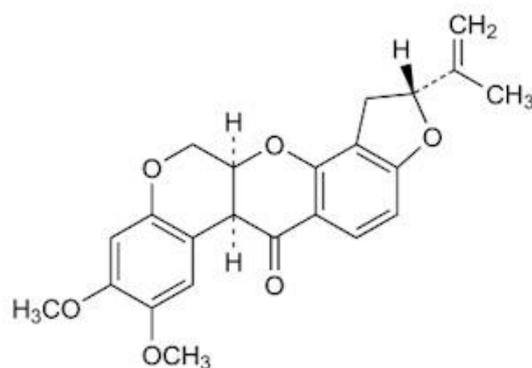


Figura 5 - Estrutura química das retononas

Assim, nesse contexto, o uso das plantas medicinais tem oferecido resultados surpreendentes, principalmente no que diz respeito aos metabólitos isolados, como aqueles exemplificados acima. No entanto, devem ser tomadas algumas precauções quanto à utilização.

A Organização Mundial de Saúde define plantas medicinais como: “produtos de interesse terapêutico obtidos de espécies vegetais que poderá ser usado na espécie humana como provável medicamento no tratamento de doenças ou como um recurso complementar aos tratamentos convencionais (DA MATA, 2009). Daí a importância de se conhecer e aprofundar no estudo das biomoléculas que fazem parte do metabolismo primário e secundário dos vegetais com a finalidade de se explorar de forma racional as propriedades terapêuticas das mesmas.

2.2 A Relevância dos produtos naturais

As plantas possuem a capacidade de sintetizar uma grande quantidade de diversas biomoléculas, que são de vital importância à sua sobrevivência e desenvolvimento. Boa parte dessas substâncias químicas são compartilhadas por todos os organismos vivos e fazem parte do metabolismo primário. Contudo, existem compostos, como bem observa Dewick (2002), que somente existem em um dado grupo específico, cuja disposição nas plantas é limitada; todavia, podem manifestar as peculiaridades próprias de uma determinada espécie. Essas substâncias são, conforme Santos e Peckolt (2005), componentes

constituintes do denominado metabolismo secundário das plantas, cujo alcance da atividade e de seus potenciais benefícios são ainda uma incógnita.

Considerados no passado como subprodutos excretados pelas plantas, atualmente se sabe que os metabólitos secundários possuem composições biológicas interessantes, sendo que tais substâncias estão intrinsecamente relacionadas com dispositivos que facultam a adaptação do organismo produtor ao seu meio (SANTOS, 2004).

Harborne (2004) assevera que a riqueza existente nos metabólitos secundários em plantas é, em parte, explicável pela simples constatação de que os vegetais são estruturalmente arraigados ao solo, dele não podendo se desprender. Não se lhes faculta resposta ao meio ambiente pelos mesmos sistemas de transporte possíveis aos animais.

O aparecimento de metabólitos ativos na natureza é condicionado por uma série de necessidades ecológicas e possibilidades biossintéticas, dado que a co-evolução constante das plantas e de tantos outros organismos favorece a síntese de metabólitos secundários com função de defesa e proteção. Desse modo, os metabólitos secundários, por conta da interação entre organismos, geralmente tendem a apresentar atividades biológicas bastante peculiares, o que tem despertando grande interesse em diversas áreas, tais como a farmacêutica; a alimentícia, a de perfumarias, da agronomia, dentre tantas outras (RHODES, 2004; SANTOS, 2004).

Alguns metabólitos secundários com atividade biológica interessante, como o isolamento da morfina (Figura 6) – da *Papaver somniferum*, deram início a diversos projetos que tinham como objetivo a obtenção de princípios ativos de plantas (VIEGAS; SILVA BOZANI; BARREIRO, 2006).

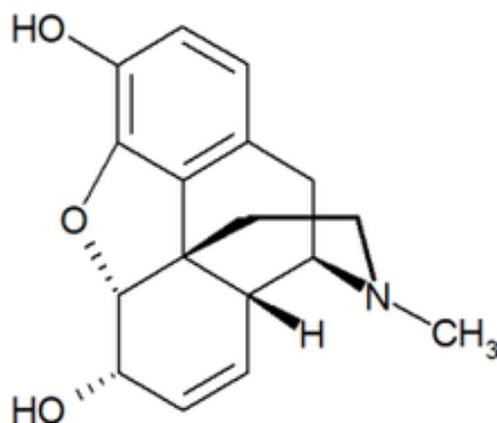


Figura 6 - Estrutura química da morfina

Após tais estudos citados anteriormente, e a partir de suas descobertas, muitos outros compostos tiveram suas propriedades químicas e bioquímicas isoladas, propriedades estas que têm auxiliado de sobremaneira os avanços científicos em muitas áreas, como na medicina, principalmente na área Cardiovascular. A título de exemplo, pode-se citar a digoxina obtida da *Digitalis purpurea*, cuja estrutura molecular está explicita na Figura 7, que é um fármaco comumente empregado no tratamento de afecções como insuficiência cardíaca Congestiva e Fibrilação Atrial (GILANI; RHAMAN, 2005).

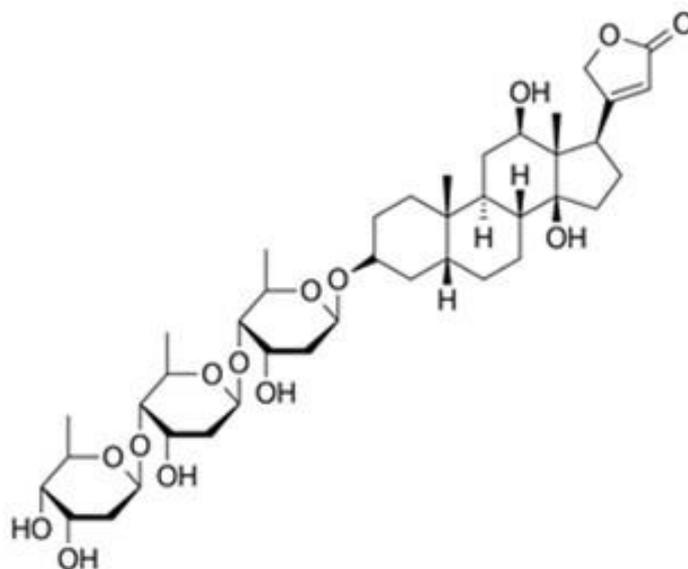


Figura 7 - Estrutura química da digoxina

Dentre varias descobertas, outra de vital importância foi a da reserpina (8), um alcaloide indólico obtido da extração da raiz de *Rauwolfia serpentina*, da família *apocynaceae*, usada no tratamento da hipertensão leve e moderada. O uso desse anti hipertensivo de maneira inadequada e/ou exacerbada causa depressão e efeitos semelhantes ao Parkinson (GILANI; RHAMAN, 2005).

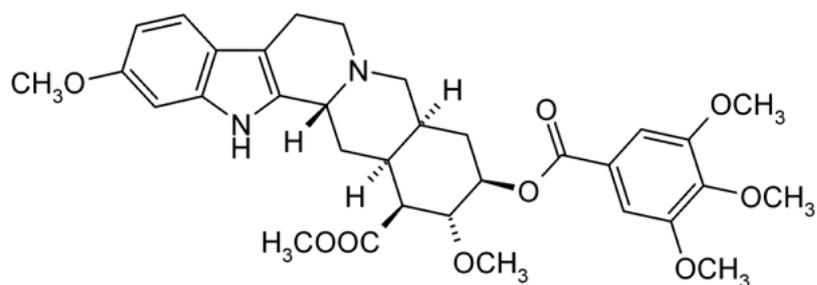


Figura 8 - Estrutura química da reserpina

No que tange à terapêutica hormonal, o miroestrol (Figura 9), uma substância isolada da *Pueraria mirifica*, da família leguminosae, apresentou uma ação abortiva três vezes mais do que o abortivo dietilestilbestrol, produto sintético de uso corrente na área da medicina como substituto da estrona, em face à intensidade de sua atividade (CORRÊA; MELO; COSTA, 2008)

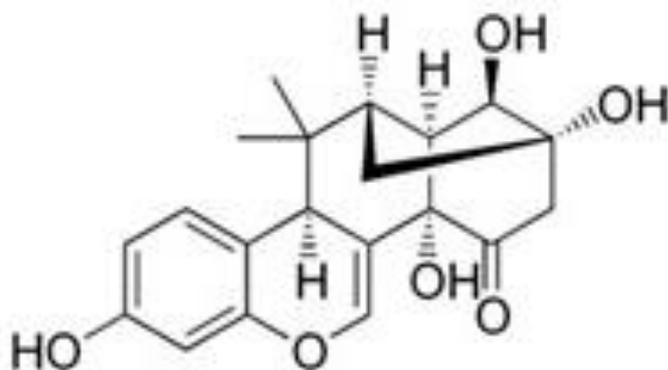


Figura 9 - Estrutura química do miroestrol

O combate ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) também tem se beneficiado dos avanços e descobertas de produtos naturais, tais como o

flavonoide 7-O- β -D galactopiranosilacetina (Figura 10) isolado da espécie vegetal *Chrysanthemum morifolium* da família asteraceae (BRAZ FILHO, 1994).

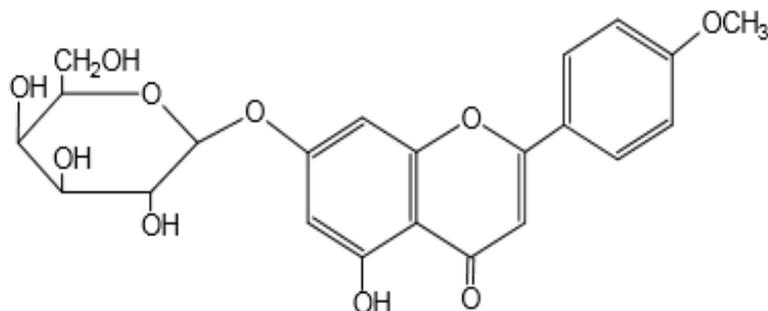


Figura 10 - Estrutura química do flavonoide 7-O- β -D galactopiranosilacetina

Outro grave problema de saúde em que atuam com sucesso os produtos naturais é a terapia relacionada ao combate à asma. Nesse tema, despontam os fármacos broncodilatadores como a Atropina (Figura 11) e Escopolamina (Figura 12), obtidos a partir da extração das folhas de *Hyosciamus muticus* (Solanaceae) (CORRÊA; MELO; COSTA, 2008).

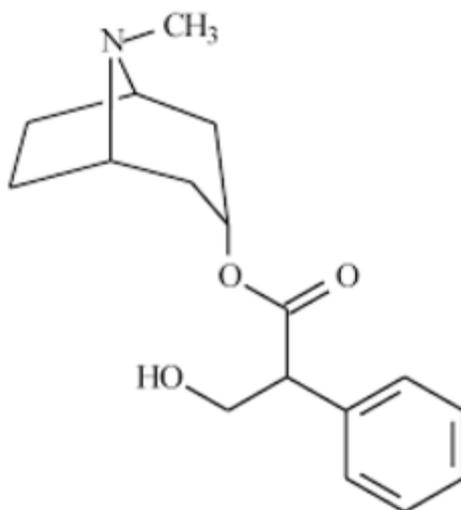


Figura 11 - Estrutura química da atropina

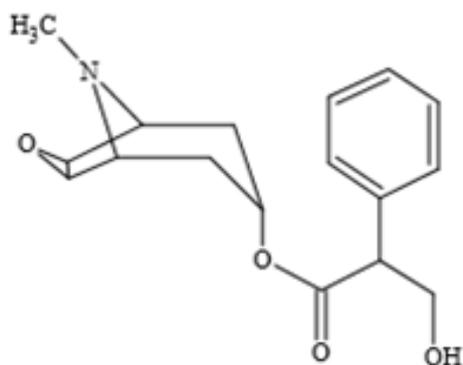


Figura 12 - Estrutura química da escopolamina.

Em relação aos antineoplásicos, muitos compostos foram obtidos da extração de vegetais, tais como a Vimblastina (Figura 13) e Vincristina (Figura 14) obtidas a partir da extração da *Chatarrantus roseus*; o Etoposídeo (Figura 15) e Tenoposídeos (Figura 16) oriundos de derivados de Podophyllum e Podophyllum emodi; Taxol (Figura 17), extraído de *Taxus brevifolia* (VIEGAS; SILVA BOZANI; BARREIRO, 2006).

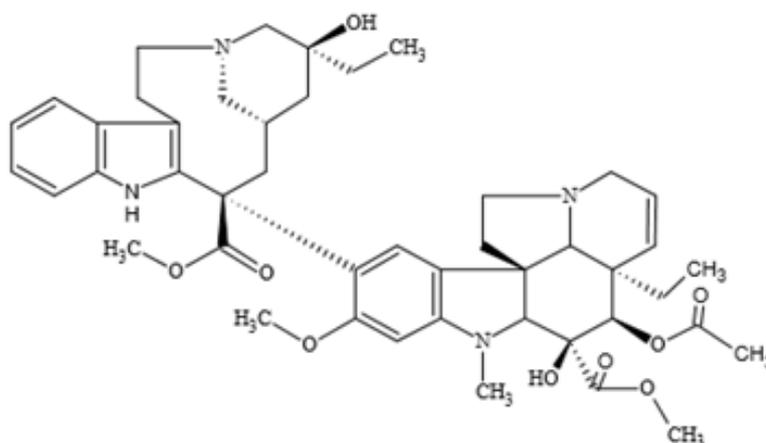


Figura 13 - Estrutura química da vimblastina

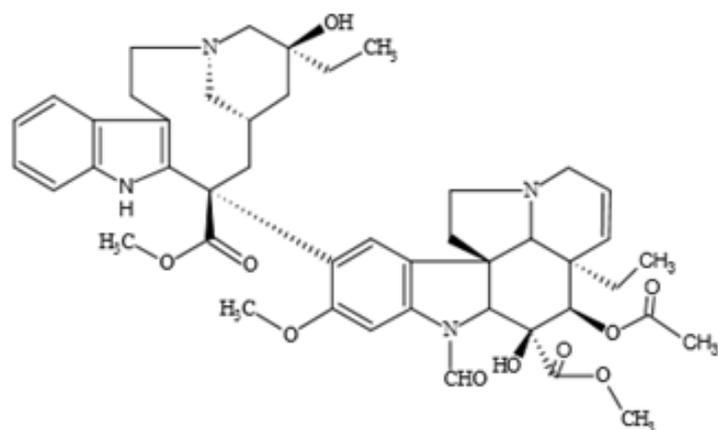


Figura 14 - Estrutura química da vincristina

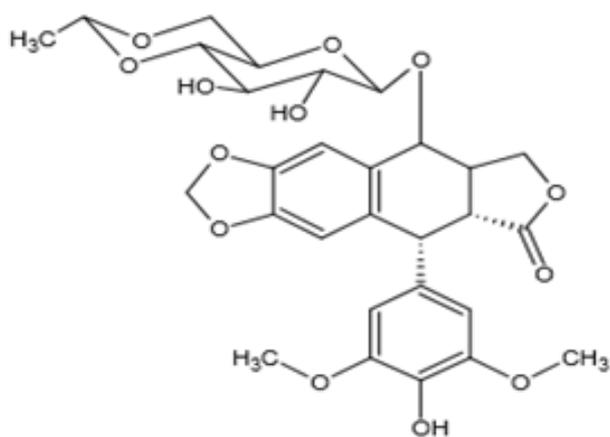


Figura 15 - Estrutura química do etoposídeo

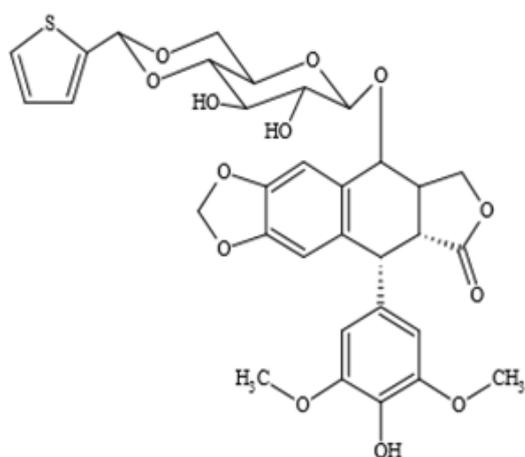


Figura 16 - Estrutura química dos tenoposídeos

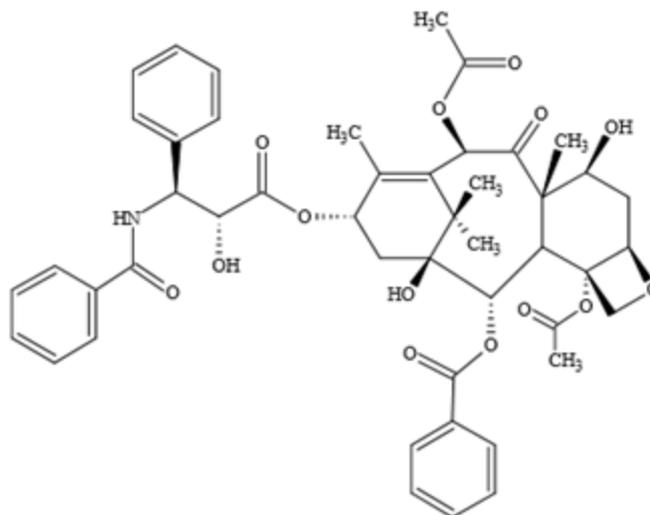


Figura 17 - Estrutura química do taxol

No que diz respeito à procura de substâncias advindas das plantas é necessário levar em consideração o saber popular especialmente àquele relacionado à medicina popular e à cura das doenças.

Conforme informações obtidas junto a Organização Mundial e Saúde, 80% da população dos países em desenvolvimento fazem uso da medicina tradicional popular, principalmente na atenção básica, sendo que grande parte desse grupo faz uso de plantas medicinais (OMS, 2000).

Para Carvalho *et al.*, (2007), as plantas medicinais são aquelas usadas pela população com base no uso tradicional e são capazes de prevenir, aliviar ou curar enfermidades. Dessa forma, a busca de produtos naturais bioativos de origem vegetal ainda se constitui num caminho promissor para a descoberta e síntese de novos fármacos.

2.3 Macro e Microelementos

Atualmente, o uso de vegetais no tratamento de doenças tem sido bastante difundido e empregado. Por esta razão, há um interesse crescente de estudar não só a composição orgânica dos vegetais, que apresenta

propriedades medicinais, como também a inorgânica, pois muitos dos macroelementos e microelementos presentes nos mesmos são considerados suplementos nutricionais fundamentais para o organismo humano (DELAPORTE, 2005).

Os elementos essenciais são classificados em dois grupos: a) macroelementos: Carbono (C), Oxigênio (O), Hidrogênio (H), Nitrogênio (N), Enxofre (S), Fósforo (P), Potássio (K), Cálcio (Ca) e Magnésio (Mg); b) microelementos: (Oligoelementos) Ferro (Fe), Manganês (Mn), Boro (B), Zinco (Zn), Cobre (Cu), Molibdênio (Mo) e Cloro (Cl) (FAQUIN, 2005). Os macroelementos são de vital importância para o organismo humano, sendo absorvidos em quantidades necessárias e suficientes para a manutenção da vida do indivíduo. Os principais macroelementos são: Sódio (Na), Potássio (K), Magnésio (Mg), Cálcio (Ca), Fósforo (P), Enxofre (S), Cloro (Cl) (ALELUIA, 2016). Já aqueles elementos absorvidos em quantidades menores pelo organismo são designados de microelementos. São eles: Selênio (Se), Cobre (Cu), Zinco (Zn), Flúor (F), Manganês (Mn) e as próprias vitaminas (ALELUIA, 2016). Ao levarmos em conta a necessidade corporal de cada uma dessas classes, tem-se que: macroelementos são aqueles cuja necessidade diária na alimentação é superior a 100 mg e microelementos são aqueles que a quantidade diária necessária para o organismo é inferior a 100 mg (ALELUIA, 2016).

As plantas são organismos vivos constituídos por moléculas orgânicas como açúcares, lipídios, proteínas, enzimas, ácidos nucleicos, dentre outras. Esses organismos retiram estes compostos através da luz solar por meio de um processo denominado de fotossíntese. Além destas biomoléculas, os vegetais necessitam de elementos considerados essenciais para sua formação (CHAMPE; HARVEY; FERRIER, 2009).

Assim como vários organismos vivos, as plantas necessitam de altas quantidades de macronutrientes, o que não ocorre no caso dos micronutrientes, já que destes exigem baixas quantidades. Os macronutrientes são obtidos do ar (CO_2 e oxigênio) e da água (H_2O). No tocante ao Cloro, este frequentemente já consta da composição da água com que se regam as plantas. Porém, quando não está presente na água de irrigação, as folhas apresentam-se ligeiramente

desbotadas e sem descoloração (FAQUIN, 2005). A ação dos micronutrientes concentra-se na formação de reações essenciais ao crescimento, além de auxiliarem no processo de fotossíntese. Como exemplo, podem ser citados: o elemento Zinco, cuja ação se encontra mais centrada nas raízes, e o ferro o qual atua de forma mais concêntrica na parte aérea da planta (FAQUIN, 2005)

Baseado neste contexto, torna-se relevante conhecer o perfil mineral de espécies vegetais com a finalidade de investigar as suas propriedades biológicas, toxicidade, mecanismo de ação e utilização como suplemento alimentar na dieta de humanos e ou animais (SUSSA, 2014).

Como citamos na nossa introdução, foi realizado um estudo no Paquistão onde foram determinadas as concentrações de macroelementos e microelementos presentes nas espécies *Fagonia cretica* L., *Peganum harmala* L., *Tribulus terrestris* L., (Zygophyllaceae), *Chrozophora tinctoria* (L.) Raf. e *Ricinus communis* L., (Euphorbiaceae) através da técnica de Espectroscopia de Absorção Atômica (AAS) (DASTAGIR; HUSSAIN; RIZVI, 2014).

Poucos estudos têm sido conduzidos, até o momento, no Brasil, envolvendo a determinação do perfil mineral de extratos vegetais, o que torna a pesquisa de grande relevância, uma vez que constitui o marco inicial de uma nova proposta de se conhecer melhor o papel dos macroelementos e micronutrientes tanto ao nível dos vegetais quanto de organismo humano.

A importância e histórico de alguns macroelementos e microelementos, assim como suas propriedades físicas e químicas e seu papel em alguns sistemas biológicos são destacadas nas próximas subseções abaixo.

2.3.1 Potássio

O potássio, oriundo do nome latim *kalium*, é um metal alcalino, esbranquiçado e de brilho metálico prateado. Foi o primeiro elemento químico descoberto por meio da eletrólise (passagem de corrente elétrica por um sistema líquido com íons). Sua descoberta se deu em outubro de 1807 quando o químico inglês Humphry Davy construiu uma bateria voltaica com 250 placas para poder passar uma corrente elétrica sobre uma solução de potássio ou hidróxido de potássio. (ARAGÃO, 2008).

O íon potássio tem muita relevância no funcionamento do organismo humano, pois está presente em todas as partes do corpo, notadamente nas células vermelhas do sangue, nos músculos e nos tecidos do cérebro. Sua principal tarefa é regular a função celular e o funcionamento do sistema nervoso. Sua ausência no organismo acarreta fraqueza muscular, letargia e irregularidades nos batimentos cardíacos – devido à fraqueza dos músculos do coração – o que poderá resultar até em parada cardíaca e distúrbios neurológicos, como depressão e confusão mental (MAHAN, 2005).

Por conta disso, torna-se necessário a ingestão de alimentos ricos em potássio, como sementes, nozes, salmão, batatas, amendoim, toucinho, feijão-manteiga, cogumelos, damasco seco, extrato de leveduras (como a cerveja), café instantâneo e banana. É praticamente impossível não ingerir potássio por meio de verduras e frutas, que, por sua vez, retiram-no do solo (BERINGER; NOTHDURFT, 1985).

O potássio (K^+) nos vegetais é encontrado na forma de cátion monovalente, sendo considerado um elemento químico vital, pois apresenta várias funções importantes, tais como: reguladora dos processos osmóticos nos vegetais, contribuindo para a homeostase interna das plantas; atua como cofator nas reações enzimáticas que envolvem a fotossíntese e os processos de respiração celular, dentre outros. A deficiência deste ion na planta desencadeia a clorose marginal a qual se manifesta pelo surgimento de um quadro de necrose no ápice das folhas maduras (BERINGER; NOTHDURFT, 1985)

2.3.2 Magnésio

O Magnésio teve seu nome inspirado na palavra grega Magnésia, que naquela língua fazia referência a uma região da Tessália. O escocês Joseph Black, em 1755, reconheceu o magnésio como um elemento químico. Em 1808, Sir Humphry Davy obteve o metal puro mediante a eletrólise de uma mistura de magnésia e HgO (óxido de mercúrio). À época, os vocábulos "magnésio" e "manganésio" eram empregados de maneira indistinta para denominar o manganésio, obtido a partir do mineral pirolusite (dióxido de manganésio) e o magnésio existente na magnésia alba. Para evitar confusões, o termo

"magnésio" passou a ser utilizado para referenciar o elemento existente na magnésia alba; e "manganésio" para apenas o elemento existente na pirolusite. (ARAGÃO, 2008).

O magnésio é elemento muito importante para o organismo humano, desempenhando funções relevantes no seu funcionamento. Desse modo, o magnésio exerce diversas atividades, dentre as quais: contração e relaxamento muscular; funcionamento de certas enzimas do organismo; produção e transporte de energia; produção de proteínas. O magnésio é considerado como um calmante natural, devido a sua ação de relaxamento dos músculos esqueléticos, assim como da musculatura dos vasos sanguíneos e do trato gastrointestinal (ARAGÃO, 2008).

Dentre os diversos papéis desempenhados pelos íons magnésio (Mg^{+2}) em nosso organismo, destacam-se: a regulação dos movimentos através das membranas e a constituição de enzimas que liberam energia dos alimentos, construção de proteínas, dentre outros. O ser humano necessita de um suprimento diário de 200 mg de magnésio, que pode ser obtido através dos alimentos, tais como amêndoas, castanhas, caju, soja, farelo, chocolate e levedura de cerveja (ARAGÃO, 2008).

Nas células de plantas, o íon bivalente magnésio (Mg^{+2}) apresenta papéis específicos na ativação de enzimas relacionadas aos processos de respiração, fotossíntese e biossíntese de biomoléculas, como os ácidos nucleicos. Nos vegetais, a carência deste elemento proporciona o surgimento de uma patologia denominada de clorose internervural que ocorre, primeiramente, nas folhas velhas. Esta clorose internervural resulta do fato de que a clorofila próxima aos feixes vasculares (nervuras) permanece não afetada por maior período do que a clorofila entre os feixes (MARSCHNER, 1995).

2.3.3 Sódio

O Sal (cloreto de sódio, $NaCl$) e a soda (carbonato de sódio, Na_2CO_3) são largamente conhecidos e utilizados desde tempos remotos, primeiramente usado como um aromatizante e conservante, e o segundo empregado na fabricação de vidro. Inicialmente, o Sal era exclusivamente extraído da água do mar, mas com o passar do tempo e das pesquisas realizadas pelos primeiros

químicos, a solução para a sua produção finalmente veio do Royal Institution em Londres, em outubro 1807, onde Humphry Davy expôs soda cáustica (hidróxido de sódio, NaOH) a uma corrente elétrica e obteve glóbulos de metal de sódio, tal como tinha feito anteriormente para o potássio. A diferença é que no caso do Sódio, foi necessário usar uma corrente mais forte (ARAGÃO, 2008; HE; MACGREGOR, 2009).

O sódio está presente no cotidiano da humanidade, sendo largamente usado como tempero caseiro: cloreto de sódio (NaCl), mais conhecido como sal de cozinha. Na estrutura corpórea do ser humano, é considerado um dos elementos responsáveis pela regulação osmótica do sangue, de fluidos intercelulares e do equilíbrio ácido-base (HE; MACGREGOR, 2009).

No tocante às plantas, a maioria das espécies que utiliza as rotas C4 (ácido oxalacético) e CAM de fixação de carbono requerem íons sódio para a regeneração do fosfoenolpiruvato. Sob as condições de deficiência de sódio, essas plantas exibem clorose e necrose ou deixam de florescer. Muitas espécies C3 (ácido 3-fosfoglicérico) se beneficiam de uma exposição a baixos níveis de sódio. O sódio estimula o crescimento por meio de uma maior expansão celular, além de poder parcialmente substituir o potássio como um soluto osmoticamente ativo (MARSCHNER, 1995).

2.3.4 Fósforo

Segundo Aragão (2008), o fósforo foi o primeiro elemento objeto de descoberta de que há registro. O fósforo foi descoberto por Henning Brand em por um alquimista de origem alemã, na cidade de Hamburgo, ao destilar uma mistura de urina e areia na procura da pedra filosofal. Brand fez a descoberta de maneira aleatória, obtendo o elemento químico em questão através da vaporização de ureia, de onde se originou um material branco que brilhava no escuro e ardia com uma chama brilhante. Com o passar dos anos, as substâncias luminescentes na escuridão passaram a ser denominadas de fosforescentes. Brand, a primeira pessoa conhecida a descobrir o elemento químico, manteve esta descoberta por um tempo em segredo (ARAGÃO, 2008; HE; MACGREGOR, 2009).

No entanto, foi o químico britânico John Walker que deu nova significação ao fósforo, dado ter sido ele quem descobriu um composto que ardia ao ser friccionado contra certas superfícies. Nascia assim o fósforo comum, colocado à venda por Walker em 7 de abril de 1827. No começo, descobriu-se ser o artifício um tanto quanto perigoso, pois soltava chispas e costumava queimar as pessoas ao chamoscar sua roupa. Mas, em 1832 o austríaco J. Siegal conseguiu fabricar os primeiros fósforos de segurança, os quais os riscos de queimadura já não estavam presentes (ARAGÃO, 2008; HE; MACGREGOR, 2009).

Aproximadamente 100 anos depois das descobertas de Brand, descobriu-se que o fósforo é um componente indispensável à constituição dos ossos, o que levou à introdução de novo método de produção industrial de fósforo. A reação dos ossos associados ao ácido nítrico ou ácido sulfúrico produz ácido fosfórico que, quando aquecido com carvão, origina fósforo elementar. Este foi o primeiro método de produção comercial de fósforo (ARAGÃO, 2008).

O Fósforo é considerado um elemento insubstituível e indispensável à sobrevivência das células vegetais. Este ion é responsável pelos processos de conversão de energia, sob a forma de ATP, ADP, AMP; participa dos processos de fosforilação oxidativa, da respiração celular e fotossíntese; atua no metabolismo de açúcares, lipídeos e proteínas; participa dos processos de divisão celular e transferência de informação genética das células vegetais, promovendo inicialmente a formação, desenvolvimento e crescimento das raízes dos vegetais (CÔNSOLO, 2015).

2.3.5 Cromo

O Cromo é um mineral de suma importância para o homem. Entretanto, dependendo da forma que é encontrado, pode ser altamente tóxico; existindo sob diferentes formas de oxidação, o que é encontrado naturalmente em nosso organismo é o cromo trivalente (III), que é o mais estável (HOSSNER et al., 1998). A história da descoberta desse elemento começa em 1761, quando Johann Gottlob Lehmann encontrou nos Montes Urais (Rússia), um mineral laranja avermelhado ao qual denominou de “chumbo vermelho da Sibéria”, a crocoíta ($PbCrO_4$). Tempos depois, Peter Simon Pallas, explorando por meio de

escavações o mesmo local, encontrou também o mineral; percebendo mais tarde a sua utilidade como pigmento (ARAGÃO, 2008).

O químico francês Louis Nicolas Vauquelin obteve, em 1777, óxido de cromo (CrO_3) a partir da diluição do ácido clorídrico associada ao tratamento com a crocoíta. Tempos depois, descobriu-se que quando aquecido o óxido de cromo na presença de carvão (agente redutor), tornava-se possível isolar o cromo. Dois anos mais tarde – após a descoberta de Vauquelin –, um químico de nacionalidade alemã de nome Tassaert, que à época trabalhava em Paris, encontrou o cromo em outro minério chamado cromita $[\text{Fe}(\text{CrO}_2)_2]$, que é o composto de cromo mais abundante na natureza (ARAGÃO, 2008).

No que diz respeito ao organismo humano, é patente a importância do cromo, visto que carência deste mineral leva a sintomas referentes aos da diabetes e das doenças cardiovasculares. É aconselhável manter uma dieta alimentar que contenha cromo, mas sempre respeitando a quantidade necessária ao organismo. À exceção à regra é no período de gestação, em que se indica a ingestão de maior quantidade de cromo. Uma curiosidade sobre o cromo, é que crianças até aos dez anos possuem quantidade satisfatória do mineral em seus corpos, sendo que a partir desta idade já é preciso ingerir alimentos que supram a quantidade ideal para o corpo (HOSSNER et al., 1998).

Este elemento, em baixas concentrações, não oferece risco às plantas. Contudo, quando sua concentração atinge níveis elevados pode causar sérios danos ambientais, tornando-se tóxico (MARSCHNER, 1995)

2.3.6 Cobre

Segundo Rickard (1974), o cobre foi o primeiro metal a ser utilizado pelo homem. Acredita-se que por volta de 13.000 a.C. este elemento foi encontrado na superfície da Terra em forma de cobre nativo, um metal puro em seu estado metálico. Nos primórdios de seu descobrimento, foi muito usado para substituir a pedra como ferramenta de trabalho e na confecção de armas e objeto de decoração, o cobre foi uma descoberta de suma importância na história da evolução humana.

Os historiadores são unânimes em afirmar que os primeiros registros sobre a existência do cobre se deram na área compreendida entre os rios Tigre e Eufrates, ao Norte do Golfo Pérsico. Nesta área, considerada como berço da primeira civilização do mundo, foram encontrados objetos de cobre de mais de 6.500 anos.

O cobre é um mineral de incontestável relevância para o organismo. É um oligoelemento (elemento químico essencial para os seres vivos encontrado em baixa concentração nos organismos); todavia de fundamental importância biológica. Contudo, em excesso, o cobre tende a se acumular no sangue, provocando o esgotamento das reservas de zinco do cérebro. Taxas elevadas de cobre causam oxidação da vitamina A, diminuindo, assim, a presença da vitamina C no corpo, provocando dores musculares e nas juntas, distúrbios no aprendizado, depressão e fadiga (GREENWOOD; EARNSHAW, 1997).

O excesso de cobre associa-se com: disfunções comportamentais, como irritação, volúvel, irado e depressivo. Anemia aplástica e megaloblástica, talassemia, nefrite, Doença de Wilson, vários tipos de doenças hepáticas, esquizofrenia, eczema, anemia drepanocítica, Doença de Hodgkin, leucemias e outras doenças malignas (LEHNINGER; DAVID; COX, 1983).

O cobre só é obtido por meio da alimentação, dado que o corpo humano é incapaz de produzi-lo. Suas funções são as seguintes: auxilia na formação de algumas células sanguíneas; na produção de hormônios e enzimas antioxidantes; exerce importante papel na síntese de neurotransmissores; atua na formação da bainha de mielina e na regulação da expressão gênica. O cobre também exerce a função de colaborar com a regulação da quantidade de ferro no organismo e na formação de tecidos conjuntivos (HOSSNER et al., 1998).

Este elemento tem como função proporcionar aos vegetais uma maior resistência a doenças microbianas, especialmente às de origem fúngica. Também participa dos processos metabólicos da planta, especialmente, aqueles envolvidos com a fotossíntese, respiração, redução e fixação de nitrogênio e

reações relacionadas com a síntese da parede da célula vegetal Outra função importante do cromo reside no fato de que o bom suprimento deste ion, no vegetal regula a sua umidade natural garantindo uma boa floração e frutificação da planta (MARSCHNER,1995).

2.3.6 Ferro

O Ferro é largamente utilizado pelas culturas humanas em todo o mundo, sendo conhecido provalmente por todos os indivíduos que povoam o chamado mundo civilizado – é muito pouco provável que existam pessoas na atualidade que não tenham entrado em contado com o ferro ou com produtos e utensílios derivados de sua composição. O metal em questão já vem sendo utilizado pelos seres humanos há milhares de anos, haja vista já terem sido identificados artefatos de ferro produzidos em torno de 4000 a 3500 a.C., quando a civilização utilizava cada vez mais o bronze (liga metálica entre cobre e estanho) (GREENWOOD; EARNSHAW, 1997; ELIADE, 1979).

De acordo com Eliade (1979), na época mencionada acima, (4000 a 3500 a.C), o ferro utilizado provinha principalmente de meteoros, fato que o tornava escasso e muito raro, assim como o outro. Sua utilização, devido à sua origem estelar, era quase exclusivamente voltada aos rituais religiosos.

Por conta dessa origem *sui generis* do ferro (caído do céu, vindo das estrelas) frequentemente era considerado sagrado, tendo sido observados procedimentos de veneração até mesmo em civilizações de nível cultural considerável. Exemplos desse comportamento foram encontrados entre os malaios, que mantiveram sob seu controle – por muitos séculos – uma esfera “sagrada” de ferro, que constituía parte dos bens reais e era envolta de superstições. Outro povo que adotava semelhante comportamento em relação ao ferro era os dayaks de Sarawak (Malásia), que acreditavam que essas “pedras” caídas do céu poderiam refletir tudo o que acontecia sobre a Terra, além de revelar ao xamã o que acontecia na alma de doentes (ELIADE, 1951).

O Ferro é um componente indispensável da hemoglobina, o pigmento vermelho do sangue que transporta oxigênio para as células e retira delas o dióxido de carbono, participando assim da produção e liberação de energia no

corpo. O Ferro atua também na síntese de importantes moléculas orgânicas. Muitos seres vivos apresentam uma grande dependência por íon Fe^{2+} , uma vez que o centro de grupos heme, presentes na metaloproteína hemoglobina (o tipo mais comum é a homoglobina A) são compostos por esse íon (GREENWOOD; EARNSHAW, 1997).

O Ferro é um elemento absorvido pela planta de três maneiras: na forma trivalente ou férrica (Fe^{+3}), na forma bivalente ou ferroso (Fe^{+2}) ou sob a forma de quelato de ferro. Uma das maneiras fundamentais do ferro ser absorvido por muitas plantas consiste na capacidade que muitas raízes têm de reduzir Fe^{+3} a Fe^{+2} . O ferro não é facilmente transportado nos tecidos e por isso deficiências ocorrem nas partes novas das plantas. Tanto as absorções quanto o transporte deste elemento em plantas são fortemente influenciados pelas condições internas da planta e também por fatores ambientais, tais como pH e concentração de cálcio e fósforo (MARSCHNER, 1995).

2.3.7 Manganês

O manganês é um oligoelemento para todas as formas de vida, nas quais tem funções tanto estruturais quanto enzimáticas. As classes de enzimas que possuem o manganês como cofatores são amplas e incluem oxirredutases, transferases, hidrolases, liases, isomerases, ligases, lectinas e integrinas. A transcriptase reversa de muitos retrovírus contém manganês e os exemplos mais conhecidos de polipeptídeos são a arginase, a toxina diftérica e a superóxido dismutase com manganês (Mn-SOD) (HOSSNER et al., 1998).

O corpo humano contém em média 12 mg de manganês, dos quais a maioria está armazenada nos ossos. Nos tecidos, o elemento concentra-se no fígado e rins. No cérebro, está associado a metaloproteínas como a sintetase glutamina em astrócitos. Uma dieta regular de aproximadamente de 17 mg/kg absorve cerca de 7% do elemento por meio do trato gastrointestinal, podendo ser afetada pela ingestão de ferro ou cálcio. No sangue, o manganês é transportado pela β -globulina, sendo metabolizado pelo sistema excretor biliar e excretado através das fezes junto com o excedente ingerido (GREENWOOD; EARNSHAW, 1997).

Em crianças, por conta do pouco desenvolvimento do sistema excretor biliar, existe uma quantidade superior de manganês em sua constituição – o que as torna mais suscetíveis a intoxicações pelo elemento. A deficiência do metal pode provocar anomalias no sistema locomotor (GREENWOOD; EARNSHAW, 1997; HOSSNER et al., 1998).

O ion manganês é um ativador enzimático responsável pelo controle das reações de oxirredução consideradas essenciais aos processos fotossintéticos e de síntese de clorofila (CÔNSOLO, 2015).

2.3.8 Molibdênio

Os minerais de molibdênio há muito tempo são conhecidas pela humanidade, mas a descoberta do elemento foi no sentido de diferenciá-la como uma nova entidade a partir de sais minerais de outros metais, em 1778 por Carl Wilhelm Scheele, que pensou que ele estava observando levar ao estudar uma amostra de molibdenita. Nomeado a partir da palavra grega "molybdos", o que significa chumbo, Scheele observou uma aparente semelhança visual, que após análise mais detalhada mostrou-se incorreta. Assim, seus estudos o levaram a concluir que a amostra de minério não continha chumbo, mas sim um novo elemento, que ele chamou de molibdênio. (GREENWOOD; EARNSHAW, 1997).

Em seres vivos, a ação mais relevante do Molibdênio é como um heteroátomo em sítios ativos de certas enzimas. Na fixação do nitrogênio em certas bactérias, a enzima nitrogenase, que é envolvida na etapa final da redução do nitrogênio molecular, normalmente contém o molibdênio no sítio ativo, embora a substituição deste por ferro e vanádio também seja conhecida (MARSCHNER, 1995).

O elemento Molibdênio é necessário para a síntese e ativação da enzima redutase do ion nitrato na planta. Este ion também é importante para a fixação do Nitrogênio pelas bactérias as quais que vivem nos nódulos das raízes das plantas leguminosas em processos simbióticos. (MARSCHNER, 1995).

2.3.9 Zinco

Em 1677, Johann Kunkel, e um pouco mais tarde Stahl em 1702, informam que no processo de preparo do latão com o cobre e a calamina, esta última se reduz previamente em zinco livre. Este foi isolado tempos depois pelo químico Anton von Swab, em 1742, e por Andreas Marggraf, em 1746, cuja exaustiva e metódica pesquisa a respeito do método de extração do zinco de um mineral verdadeiro – a calamina – consolidou a metalurgia do zinco e também sua reputação como descobridor do metal (RICKARD, 1974).

O Zinco é obtido a partir do minério conhecido como Sulfeto de Zinco – um metal branco que perde o brilho rapidamente e tem uma coloração cinza-azulada. Seu preparo é feito por aquecimento para formar o óxido e em seguida reduzido por fusão com o carbono. O processo de purificação é por destilação (RICKARD, 1974).

Este elemento é um componente essencial para a atividade de mais de trezentas enzimas e estabilizador de estruturas moleculares de constituintes citoplasmáticos, participa da síntese e degradação de carboidratos, lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos, e desempenha função primordial na transcrição de polinucleotídeos e, conseqüentemente, na regulação da expressão gênica (COZZOLINO, 2012).

As fontes mais comuns desse elemento são: carnes, sendo que a vermelha tem maior quantidade de zinco, sementes, cereais integrais, oleaginosas (castanha-do-pará, castanha do caju, nozes, amêndoas), leguminosas (feijão, grão de bico, ervilha), são alimentos ricos em zinco e importantíssimos para a alimentação humana, devendo ser consumidas todos os dias (RICKARD, 1974).

Está presente em diversas rochas básicas e ácidas em compostos como sulfetos, carbonatos, silicatos e fosfatos. Participa da síntese do aminoácido triptofano, componente do hormônio do crescimento. O zinco é fundamental para o desenvolvimento das partes florais, produção de grãos e sementes e maturação precoce das plantas. A sua deficiência afeta o crescimento de ramos e folhas dos vegetais, fazendo com que as plantas apresentem se menores, raquíticas e com internódios curtos, com cloroses internervais (MARSCHNER,1995)

2.3.1.0 Silício

O primeiro a preparar o silício elementar foi Berzelius, em 1823. Para tanto, colocou tetraflureto de silício em contato com potássio aquecido. Em verdade, Gay-Lussac e Thenard já haviam tentado obter o silício amorfo pelo mesmo método, em 1809. O que Berzelius conseguiu foi um produto mais puro, resultante de filtrações prolongadas. Também preparou silício a partir da reação de fluossilicatos de potássio com o próprio potássio (GREENWOOD; EARNSHAW, 1997).

Na forma cristalina, o silício só foi elaborado em 1854, por Deville. Ele conseguiu isso por meio da eletrólise de cloreto de sódio-alumínio impuro com cerca de 10 % de silício. Já no início do século XIX, Potter pesquisou a interação da sílica com o carbono, que serviu de base ao processo de obtenção de silício para fins comerciais durante quase todo o século XX (GREENWOOD; EARNSHAW, 1997).

O silício elementar é preparado comercialmente pelo aquecimento de dióxido de silício com carvão de coque em fornalhas elétricas. Para que se possa obter o silício monocristalino é necessário recorrer ao método de Czochralski. O método mencionado consiste em introduzir uma semente cristalina em silício fundido, baixando então lentamente a temperatura para que se dê a cristalização (GREENWOOD; EARNSHAW, 1997).

O silício tem um papel importante nas relações planta-ambiente, pois pode propiciar à cultura melhores condições para suportar adversidades climáticas, edáficas e biológicas, tendo como resultado final um aumento e maior qualidade na produção. Estresses causados por temperaturas extremas, veranicos, metais pesados ou tóxicos, por exemplo, podem ter seus efeitos reduzidos com o uso do silício. Um dos efeitos benéficos que se sobressaem é o seu papel em reduzir a susceptibilidade das plantas a doenças causadas por fungos. (MARSCHNER, 1995)

2.3.1.1 Níquel

O níquel foi descoberto por Axel Frederic Cronstedt em 1751, na Suécia. O que Axel buscava era a obtenção do cobre a partir da hoje chamada nicolita, mas obteve um metal claro que batizou de níquel. Alguns anos depois, em 1775, Torbern Olaf Bergman descreveu suas experiências com o níquel. Ele mencionou alguns problemas na retirada do arsênio do metal bruto e obteve sais puro de níquel, demonstrando que o níquel era um metal distinto (MARSCHNER,1995; GREENWOOD; EARNSHAW, 1997).

O níquel é frequentemente encontrado como um constituinte de grande parte dos meteoritos; sendo que muitas vezes sua presença é usada como critério para distinguir um meteorito de outros minerais. Meteoritos de ferro, ou sideritos, podem conter ferro ligado com cerca de 5% a 20% de níquel (MARSCHNER,1995; GREENWOOD; EARNSHAW, 1997).

O níquel é importante catalisador de muitas enzimas, como: urease, superóxido dismutase, NiFe hidrogenases, metil coenzima M redutase, monóxido de carbono desidrogenase, acetil coenzima A sintase, hidrogenases, RNase-A e, provavelmente, muitas outras. Enfatizou que é preciso entender que o Ni afeta a atividade de 3-4 ou mais enzimas críticas em rotas bioquímicas fundamentais da planta, afetando a ciclagem de C e N e também dos metabólitos secundários. Como consequência final há comprometimento do mecanismo de defesa da planta contra doenças (MARSCHNER,1995).

2.3.1.2 Cobalto

O cobalto foi descoberto por Georg Brandt, em 1737. Na verdade, existe incertezas em relação à data da descoberta do elemento, sendo que alguns datam a descoberta em 1730 e outros em 1737. Brandt foi capaz de demonstrar que o cobalto era o responsável pela coloração azul do vidro, que previamente era atribuído ao bismuto (IHDE, 1966).

O nome do elemento é oriundo da palavra alemã kobalt ou kobold, que significa espírito maligno ou demônio das minas, assim chamado pelos mineiros devido à toxicidade que apresentava. Os problemas que acarretava eram semelhantes aos provocados pelo níquel, corrompendo e degradando os

elementos que se desejava extrair (ROSSETTI, 2004). Outra provável origem etimológica desse vocábulo é tributada aos mineiros Harz e Erzgebirgechitze. Estes se sentiram enganados já que, além de não possuir o valor esperado, este metal era nocivo à saúde e à prata (metal que ocorre junto com o cobalto). De acordo com a lenda, acreditavam os mineiros que um duende roubava a prata, deixando o cobalto em seu lugar (IHDE, 1966).

O Cobalto é absorvido como Co^{+2} sendo transportado na corrente transpiratória o que causa sua acumulação nas margens e pontas das folhas. Quando absorvido por via foliar é praticamente imóvel, embora, como acontece com o Cobre, Ferro, Manganês e Zinco, tende a formar quelatos. A maior proporção se encontra nas raízes, vindo depois nas folhas. Os caules são os menos ricos neste elemento. O teor na matéria orgânica está normalmente entre 0,02 e 0,5 mg/kg (MARSCHNER, 1995).

Algumas espécies acumulam centenas de vezes cobalto sem apresentar nenhuma manifestação de toxidez. Estas plantas podem servir como indicadores ricos da presença deste elemento em seu interior. Porém em caso de excesso de cobalto, os teores de ferro e manganês diminuem, motivo pelo qual as folhas das plantas apresentam-se cloróticas, secas e necrosadas. (MARSCHNER, 1995)

2.3.1.3 Cádmio

Friedrich Strohmeyer (1776 - 1835) descobriu o cádmio, em 1817, a partir de impurezas do mineral calamina (Zn_2CO_3), originando assim o nome do elemento. A origem etimológica deste mineral advem da palavra grega kadmeia, ou cadmia, em latim, cujo significado é “originário do leste”. A propósito ainda do nome dado ao elemento, reza a lenda que faz referência ao herói Cádmio, fenício que fundou a cidade de Tebas, concedendo a si mesmo o reinado da cidade, se autoproclamando rei de Tebas (MARTÍN, 2000).

A toxicidade do cádmio é amplamente conhecida, tendo sido responsável por diversos problemas ambientais. Muitos de seus compostos, ainda que em baixas concentrações, são extremamente tóxicos e bioacumulativos nos organismos e nos ecossistemas. A exposição à fumaça em que o cádmio está

presente provoca uma séire de problemas pulmonares e respiratórios. Contatos mais breves tendem a provocar dores-de-cabeça, resfriados ou dores musculares (TSUCHIYA, 1979).

O contato acentuado pode causar danos muito graves, tais como pneumonia, bronquite ou edemas pulmonares. A contaminação com o cádmio atinge de maneira mais aguda principalmente os rins, comprometendo irreversivelmente a habilidade de remover ácidos do sangue. Essa disfunção provoca a diminuição da concentração de fosfatos no sangue (hipofosfatemia), fraqueza muscular e, por vezes, coma. Pode levar também ao acúmulo de ácido úrico nas articulações (gota), entre outras perturbações (TSUCHIYA, 1979).

No tocante às plantas, tem-se que sua capacidade de absorver, acumular e transportar cádmio varia entre espécies e mesmo entre genótipos da mesma espécie (Popova et al., 2008). O Cd é facilmente absorvido pelas raízes e chega ao xilema, via apoplasto ou simplasto, onde é translocado para parte aérea da planta por meio da transpiração (Prasad, 1995; Salt et al., 1995, Povova et al., 2008). Alta concentração deste metal no tecido vegetal afeta primariamente as membranas e proteínas, embora diversos processos fisiológicos tais como respiração, fotossíntese, alongação celular, transporte da 10 água, absorção, transporte e uso de K, Fe, Mg, Ca, Mn, Zn, P, S, também são afetados (Benavides et al., 2005; Lindberg, 2007; Guimarães et al., 2008; López Millán et al., 2009; Zhu et al., 2011).

2.3.1.4 Alumínio

Friedrich Wöhler é reconhecido por ser o primeiro a realizar o isolamento do alumínio, em 1827, ainda que o metal tenha sido obtido impuro alguns anos antes, 1809, pelo físico e químico Hans Christian Hersted. O nome aluminum foi proposto por Humphrey Davy em 1807, para designar um metal ainda não descoberto. No ano de 1886, os cientistas Charles Martin Hall (EUA), e Paul Héroult (França), inventaram quase que concomitantemente, um processo de redução de alumínio por meio de corrente elétrica. O processo de eletrólise ficou conhecido como HALL-HERÓULT, sendo utilizado até hoje (BROWN; LE MAY; BURSTEN, 1999).

Tempos depois, o nome do elemento foi substituído por aluminium. Isso foi necessário por uma questão de coerência com a maioria dos outros nomes latinos dos elementos, que usam o sufixo - ium. Assim, houve a derivação dos nomes atuais dos elementos em outros idiomas. Entretanto, nos EUA, com o tempo se popularizou a outra forma, hoje aceita também pela IUPAC (BROWN; LE MAY; BURSTEN, 1999).

As concentrações micromolares de Al^{+3} podem inibir o crescimento de raízes em poucos minutos ou horas em diversas espécies vegetais. A toxidez por alumínio pode causar inibição da divisão celular, lesões na membrana celular, alteração na síntese de DNA e mitose e rigidez da parede celular (Foy et al., 1978; Vázquez et al., 1999). O alumínio interfere na fixação do fósforo tornando-o menos disponível para ser utilizado pela raiz ou solo onde se encontra. Tem como função diminuir a respiração radicular e alterar a absorção, transporte e uso de elementos como o Ca, Mg, K e água pelas plantas (Roy et al., 1988; Kochian, 1995).

2.4 Família Euphorbiaceae

De acordo com Bittner *et al.*, (2001), a família Euphorbiaceae, é composta por aproximadamente 300 gêneros e 8900 espécies identificadas. Caracteriza-se por ser uma família predominantemente tropical, tendo sua ocorrência em diversos tipos de habitats, os quais abrangem os trópicos irrigados e as regiões áridas. Por conta dessa sua adaptabilidade, as plantas dessa família desenvolveram a habilidade de se apresentarem em diversas formas de vida, dentre elas arbustos, ervas, plantas suculentas e árvores com folhas intermitentes, íntegras ou bifurcadas, normalmente com a presença de estípulas, leitosas ou não. Podem, ainda, dispor de pequenas flores, às vezes, acompanhadas de estames e frutos deiscentes ou não, entre outras características (DUN&SINGH, 2007; ROGÉRIO et al., 2007).

Plantas pertencentes à família Euphorbiaceae são conhecidas por sua relevância na medicina popular e utilização na área econômica, notadamente na produção de látex (borrachas), na confecção e preparo de óleos utilizados na indústria de tintas, sabões duros, plásticos, fibras sintéticas, pigmentos para

tecidos, perfumes, batons e lubrificantes de motores e turbinas e na alimentação humana, na (MACHADO, 2007).

Estudos fitoquímicos da família Euphorbiaceae revelam a presença de das seguintes classes de metabólitos secundários flavonoides, saponinas, terpenos (di e triterpenoides), ésteres, alcaloides, glicosídeos cianogênicos, taninos, lecitinas e glicoproteínas (BITTNER et al., 2001; SOUZA et al., 2005; ROGÉRIO et al., 2007; RAJESH et al., 2006).

Muitos destes compostos já foram isolados e identificados e exibem ações urticantes (BITTNER *et al.*, 2001), fibrinolítica (RAJESH et al., 2006) e imunomoduladora (ROGÉRIO *et al.*, 2007).

Na medicina convencional, a utilização de espécies desta família é bastante corrente ao longo do desenvolvimento da humanidade (WATSON, 2008). Dentre as plantas mais utilizadas desta família, constam: a seringueira (*Hevea sp*), a mamona (*Ricinus communis*) entre outras a *Synadenium grantii*. As suas peculiaridades botânicas principais incluem a presença de substâncias lactescentes, visíveis quando a planta é submetida a tratamento mecânico (MACHADO, 2007; WATSON, 2008). Segundo informações de Trease e Evans (1989) a *Manihot esculentus* (variedade amarga) é provida de heterosídeos cianogênicos. Ebuehi (2005) realizou, recentemente, um trabalho com os extratos aquosos e etanólicos dessa espécie, em que encontrou nos extratos de raízes cruas alcaloides, flavonoides, taninos, açúcares reduzidos e antocianosídeos; nos extratos de folhas, detectou-se a presença dos grupos alcaloides, flavonoides, taninos, antraquinonas, açúcares reduzidos e antocianosídeos, além de outros compostos de valor nutritivo.

2.4.1 Gênero *Synadenium*

O gênero *Synadenium*, contém aproximadamente 19 espécies e constitui um pequeno grupo da família Euphorbiaceae. Várias espécies deste gênero apresentam propriedades farmacológicas já descritas e documentadas na literatura como anti-inflamatória, antitumoral, analgésica, fibrinolítica e imunoreguladora (MELO-REIS, 2010; COSTA, 2012; MUNRO, 2015).

Synadenium grantii apresenta vários compostos químicos com possível atividade farmacológica como os diterpenos, alcalóides, flavonoides, dentre outros. Evidências científicas relevam que há presença de glicosídeos cianogênicos ou cianogenéticos e glicoproteínas biologicamente ativas em extratos obtidos desta espécie. Este gênero é formado por 19 espécies (GRUPO, 1998; MACHADO, 2011).

Quadro 1 - Espécies numeradas e nome científico

Espécies	Nome científico
1	<i>Synadenium angolense</i>
2	<i>Synadenium arborescens</i>
3	<i>Synadenium ballyi</i>
4	<i>Synadenium calycinum</i>
5	<i>Synadenium cameronii</i>
6	<i>Synadenium carinatum</i>
7	<i>Synadenium compactum</i>
8	<i>Synadenium cupulare</i>
9	<i>Synadenium cymosum</i>
10	<i>Synadenium gazense</i>
11	<i>Synadenium glabratum</i>
12	<i>Synadenium glaucescens</i>
13	<i>Synadenium grantii</i>
14	<i>Synadenium halipedicola</i>
15	<i>Synadenium kirkii</i>
16	<i>Synadenium molle</i>
17	<i>Synadenium piscatorium</i>
18	<i>Synadenium umbellatum</i>
19	<i>Synadenium volkensisii</i>

2.4.2 Espécie *Synadenium grantii* Hook F.

A *Synadenium grantii*, pertencente à família *Euphorbiaceae*, é uma planta medicinal conhecida no sudeste do Brasil como leitossinha, janaúba ou cega-olho. Na medicina popular, o seu látex é usado no tratamento de neoplasias e desordens do trato gastrintestinal, tais como úlcera péptica e gastrite. Tem aproximadamente 5 m de altura, com folhas ovaladas, pecíolos curtos e flores vermelho-escuras (MUNRO, 1998; COSTA, 2012).

Pesquisas científicas que abordam a espécie *S. grantii* apontam o

isolamento e purificação de uma lecitina (do látex) com atividade de hemaglutinação. Existem propriedades biológicas da lecitina em que se verificou a supressão do crescimento tumoral do fibrosarcoma e inibição da síntese de proteína em células de sarcoma ascítes Yoshida (PREMARATNA et al., 1984).

Kinghorn (1980) isolou o composto éster de 4-deoxiforbol, que causa irritação na pele. Tarfut, Martínéz e Stashenko (2005), Machado (2008) e Melo-Reis (2010) descreveram recentemente a identificação de constituintes químicos como terpenos, flavonoides e demais compostos fenólicos. São raros os trabalhos e caráter científico com a espécie *S. grantii* que trazem comprovação das atividades mencionadas pela medicina popular, em que pese ser muito empregada no Brasil.



Figura 18 - Fotografia de *Synadenium grantii* Hook f. (Euphorbiaceae) - espécie coletada como material de estudo. Fonte: Igor Domingos de Souza.

Na figura 18, temos uma fotografia de *Synadenium grantii* (Euphorbiaceae), popularmente conhecida como Janaúba, dona-joana, raivosa, jasmim-manga, sabeú-una, tiborna, sucuíba, Angélica da mata e banana de papagaio. É originária do continente africano, podendo alcançar de 2,5 a 5 metros de altura. No interior do Brasil é utilizada para a formação de cercas vivas em quintais e sítios, tem ampla utilização para vários fins medicinais ou para fazer visgo (borracha colante usada para a caça de pequenas aves e roedores); possui látex abundante e irritante da pele e principalmente dos olhos e mucosas. A planta se caracteriza pelas folhas obovadas, oblongas e acuminadas, suas flores são alvas em corimbos terminais e folículos corniculados com sementes aladas (MARTINS *et al.*, 1995).

O espécime apresentado na figura 18 foi identificado por Fábria Alves e depositado no herbário da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS), no 53971 (Anexo 1)

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar as concentrações de macro e micro elementos nas folhas da *Synadenium grantii* Hook f. (Euphorbiaceae): planta usada na medicina popular.

3.2 Objetivos específicos

Determinar a composição mineral dos extratos das folhas *Synadenium grantii* Hook F. pela técnica por espectroscopia de emissão de plasma acoplada indutivamente (ICP - OES).

Comparar as concentrações de macro e micronutrientes obtidas obtidos nas folhas da *Synadenium grantii* Hook com os limites regulatórios da Organização Mundial da Saúde e Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (OMS/FAO), Recomendações de ingestão diária, Ingestão Adequada e limite superior tolerável de maior ingestão para adultos.

Comparar as concentrações de macronutrientes e micronutrientes obtidos obtidos nas folhas da *Synadenium grantii* Hook com outros estudos publicados envolvendo plantas medicinais.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Coleta e indentificação do material vegetal

Folhas de *Synadenium grantii* foram coletadas no mês de junho de 2016 em uma área urbana da cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul (coordenadas 20°28'43 "S e 54°38'28" W, altitude de 551 m). A figura 19 trata-se de um esboço e demonstra as Coordenadas Geográficas de Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil, da área de pesquisa selecionada para a coleta, servindo como mapa e navegação, incluindo o sistema de navegação por satélite GPS (Sistema de Posicionamento Global).



Figura 19 - Coordenadas geográficas de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Fonte:** Autor: Igor Domingos de Souza.

4.2 Análise elementar pela técnica ICP-OES

As folhas foram secas no forno à temperatura de 50 °C durante 24 horas. As amostras secas foram então trituradas com um moedor manual para obter um pó muito fino. Em seguida, foi pesado e digerido em mistura de HNO₃ + H₂O₂. As digestões das amostras em triplicatas foram preparadas como se segue: processadas com mistura de 0,5 g de amostra mais 5 mL de HNO₃ (65% Merck) e 3 mL de H₂O₂ (35%, Merck Millipore) no sistema de digestão por micro-ondas Speedwave Berghof, Alemanha. Após a digestão, as amostras foram diluídas para 100 mL com água ultrapura.

Após o processo de digestão e adição de ácidos como descrito anteriormente, as concentrações dos elementos nas folhas foram determinadas pela técnica de espectrometria de emissão ótica de plasma acoplado indutivamente (ICP - OES), modelo 6000 Duo, com vista axial e radial (Thermo Scientific). ICP-OES trata-se de uma técnica de análise elementar que utiliza os espectros de emissão de uma amostra para identificar e quantificar os elementos presentes. A linha de emissão selecionada (comprimento de onda em nm) para a determinação de elementos foram: K (766,490), Mg (285,213), Na (589,592), Cr (283,563), Cu (327,396), Fe (259,940), Mn (259,373), Mo (202.030), Zn (206.200), P (177.495), Si (212.412), Ni (221.647), Co (228.616), Cd (226.502) e Al (167.079). As concentrações dos diferentes elementos nestas amostras foram determinadas utilizando as correspondentes curvas de calibração padrão obtidas utilizando soluções padrão dos elementos de interesse (Merck). Foram realizadas análises em triplicata para cada amostra.

4.3 Análise Estatística

Os resultados foram expressos pela média das triplicatas ± desvio padrão. O programa utilizado foi o Microsoft Office Excel 2007.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na tabela 1, as concentrações dos elementos determinados nas folhas analisadas de *Synadenium grantii* (Euphorbiaceae) são representadas como uma média aritmética e desvio padrão. Nesta tabela, os resultados obtidos foram comparados com outros trabalhos publicados que mediram a concentração média de elementos nas folhas de *Ricinus communis* L, folhas de *Chrozophora tinctoria* (L) Raf. A tabela 1 consta com os valores toleráveis de ingestão superior (UL) para simples comparação. Os resultados obtidos neste estudo também foram comparados com as estimativas baseadas nos limites regulatórios da Organização Mundial da Saude e Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (OMS/FAO), dose diária recomendada (RDA), ingestão adequada (AI), *limite* superior tolerável de ingestão (UL) e estudos publicados envolvendo plantas medicinais.

No presente trabalho, a concentração de macromelementos nas folhas da *Synadenium grantii* diminuíram na ordem: K > Mg > Na > P. Assim como a concentração de microelementos diminuíram na ordem: Si > Al > Fe > Zn > Ni > Co > Mn > Cu > Mo > Cr > Cd.

5.1 Microelementos

5.1.1 Potássio

Observa-se que, entre todos os elementos estudados na amostra analisada, o acúmulo de potássio é o mais alto na *Synadenium grantii* do que a concentração de outros metais (Tabela 1). O presente estudo revelou que a concentração de Potássio em folhas de *Synadenium grantii* foi de 1.364,317 mg/100 g, muito superior à concentração em folhas de *Ricinius cummunis* L. 2,71 mg/100 g seguido de 2,70 mg/100 g de *Chrozophora tinctoria* (L.) Raf (DASTAGIR; HUSSAIN; RIZVI, 2014).

Para adultos saudáveis, a ingestão adequada (AI) para o potássio é fixado 4.700 mg/dia (INSTITUTE OF MEDICINE, 2016). Os resultados obtidos neste trabalho demonstraram que as folhas da *Synadenium grantii* são uma boa fonte de potássio. Entretanto, a planta *Trigonella foenum-graecum* L. da família

Euphorbiaceae apresenta uma menor concentração de potássio, ou seja, 910,3 mg/100 g (KHATTAK, 2013). O potássio é de grande importância para o equilíbrio eletrolítico em sistemas no corpo. Os níveis toleráveis de ingestão superior (UL) não são estabelecidos para o potássio. No entanto, de acordo com estudos publicados, uma maior ingestão de potássio está associado a um menor risco de acidente vascular cerebral (ABURTO *et al.*, 2013).

5.1.2 Magnésio

De acordo com a Tabela 1, uma maior concentração de Magnésio é encontrada nas folhas de *Synadenium grantii* (1339,18 mg/100 g) quando comparada com a *Ricinus communis* L (0,9992 mg/ 100g) e *Chrozophora tinctoria* (L.) Raf (0,9083 mg/100 g) (DASTAGIR; HUSSAIN; RIZVI, 2014). A partir das recomendações de ingestão diária, que estabelece para adultos a ingestão média de 355 mg/dia de magnésio (INSTITUTE OF MEDICINE, 2016), conclui-se que a *Synadenium grantii* pode ser considerada como rica em magnésio. Entretanto, não há dados atuais para estabelecer um nível superior seguro para a ingestão de magnésio.

O magnésio é importante para as células, enzimas envolvidas em proteínas e metabolismo. Os valores toleráveis de ingestão superior, para o magnésio é determinado pela suplementação apenas (350 mg/dia) e não considera a ingestão de alimentos ou água (LEHNINGER; NELSON; COX, 1993). Assim, após esta comparação, o teor de magnésio obtido nas folhas *Synadenium grantii* pode representar um potencial risco de efeitos adversos para a saúde. Os resultados apresentados neste trabalho indicaram que a planta de *Synadenium grantii* apresentou um alto teor de Mg, bem como achados prévios de outras plantas como a *Trigonella foenum-graecum* L (AHMAD *et al.*, 2009; INSTITUTE OF MEDICINE, 2016).

5.1.3 Sódio

Na Tabela 1, obteve-se uma concentração de sódio de 61,83 mg/100 g, que em relação aos outros macroelementos, é uma das menores concentrações detectadas nas folhas de *Synadenium grantii*, o que diferiu dos achados de outros resultados como *Ricinus cummunis* L. (0,2235 mg/100g) e *Chrozophora Tinctoria* (L) Raf (0,155 mg/100 g). Na tabela 1, semelhante ao nosso presente estudo, todas as plantas possuem baixa concentração de sódio, quando comparado com os outros macroelementos. Considerando a ingestão adequada de sódio para adultos de 1500 mg/dia (KHATTAK, 2013), podemos afirmar que a *Synadenium grantii* não é considerada uma fonte de sódio. O nível limite superior tolerável de maior ingestão (UL) para o consumo de sódio em adultos é de 2300 mg/dia (KHATTAK, 2013). A partir desta comparação, os resultados na tabela 1 estão abaixo dos valores de limites superior toleráveis de maior ingestão, não oferecendo risco de efeitos adverso à saúde quando ingerido em pequenas quantidades. Entretanto, ressalta-se que alta ingestão dietética de sódio aumenta o desenvolvimento da hipertensão e as doenças vasculares ateroscleróticas (SOETAN, 2010).

5.1.4 Fósforo

Conforme observado na Tabela 1, a concentração detectada de Fósforo nas folhas de *Synadenium grantii* foi 50,94 mg/100 g. Entretanto, no trabalho publicado por Amin, (2013) não foram detectadas concentrações de fósforo nas folhas do *Ricinus communis* L. e folhas de *Chrozophora tinctoria* (L.) Raf. De acordom com a RDA, a ingestao de fósforo em adultos é estabelecido a ingestão média de 700 miligramas por dia (INSTITUTE OF MEDICINE, 2016). A partir desta comparação, o presente estudo indica que as folhas do *Synadenium grantii* não são fonte de fósforo. O limite superior tolerável de maior ingestão para fósforo é de 4000 mg/dia para adultos geralmente saudáveis (INSTITUTE OF MEDICINE, 2016). Neste caso especificamente, a concentração de fósforo obtido das folhas da *Synadenium grantii* estão abaixo do limite permitido. Um dos papeis de grande importância do fosforo é que ele é estrogênico, imunestimulante e anti-osteoporótico (ANNALAKSHM *et al.*, 2012).

5.2 Macroelementos

5.2.1 Cromo

Na Tabela 1, os teores de Cromo (Cr) foram de 0,489 mg/100 g para as folhas de *Synadenium Granttii*. No trabalho publicado por Dastagir; Hussain; Rizvi, (2014) não é informado o valor médio da concentração de cromo obtida para *Ricinus communis* L. e *Chrozophora tinctoria* (L.) Raf. Entretanto, ao considerarmos a ingestão adequada de Cromo para adultos de 0,030 mg/dia (WHO, 2005), constatamos que as folhas desta planta é rica em cromo. Ao compararmos as concentrações obtidos de cromo na *Synadenium* com o limite permitido pela FAO/OMS (1984) em plantas comestíveis (0,002 mg / 100 g), constata-se o mesmo é superior a tal limite (ANDERSON *et al.*, 1997)

O limite recomendado pela OMS admissível de Cromo para plantas é 0,130 mg/100 g. Após esta informação e comparação dos dados obtidos para a *Synadenium granttii* (Tabela 1), averiguamos que a concentração de cromo nas folhdas da *Synadenium granttii* esta acima do limite permitido pela OMS. Por outro lado, é interessante destacarmos que o nível tolerável de ingestão superior (UL) para o consumo de Cromo em adultos ainda não está estabelecido. Entretanto, os efeitos benéficos do cromo suplementar em indivíduos com diabetes tipo 2 foram observados em níveis superiores ao limite superior toleravel de maior ingestão e ingestão adequada (ANDERSON *et al.*, 1997) .

5.2.2 Cobre

As concentrações obtidas de cobre (Cu) foram 0,9107 mg/100 g para as folhas de *Synadenium granttii* respectivamente (Tabela 1). Tal concentração de cobre nas folhas de *Synadenium granttii* é maior que a concentração obtida para a *Ricinus communis* L. (0,005 mg/100 g) e *Chrozophora tinctoria* (L) Raf (0,006 mg/100 g) (DASTAGIR; HUSSAIN; RIZVI, 2014). A dose diária recomendada (RDA) de cobre para homens e mulheres adultos é de 0,9 mg/dia (INSTITUTE OF MEDICINE, 2001). A partir de tais comparações, contata-se que as folhas da *Synadenium granttii* são ricas em cobre, e possuem valores acima do limite

admissível de cobre estabelecido pela FAO/OMS (1984) em plantas comestíveis (0,3 mg/100 g).

O limite da OMS para o cobre em plantas medicinais ainda não foi estabelecido. No entanto, alguns países como a China e Singapura tinham estabelecido limites para o cobre em plantas medicinais a 20 e 0,150 mg/g, respectivamente (WHO, 2005; ULLAH *et al.*, 2012). Nossos resultados indicam que a concentração de cobre detectada nas folhas de *Synadenium grantii* está acima dos valores estabelecidos pela FAO/OMS (1984), mas dentro dos limites adotados por outros países.

O limite superior tolerável de maior ingestão (UL) para o consumo de cobre em adultos é 10 mg/dia (INSTITUTE OF MEDICINE, 2001). Assim, os resultados na tabela 1 para o cobre estão abaixo deste valor. Em humanos, o Cu é necessário para os ossos e para a absorção adequada de ferro e vitamina C. Intoxicação aguda de Cu leva a efeitos gastrointestinais na forma de náuseas, vômitos e cólicas dor abdominal (FRAGA, 2005)

5.2.3 Ferro

Em nosso estudo, a concentração de ferro obtido nas folhas da *Synadenium grantii* foi 18,345 mg/100 g, que por sua vez é maior que a concentração obtida para *Ricinus communis* L. (2,735 mg / 100g) e *Chrozophora tinctoria* (L) Raf (0,2989 mg / 100g). Conforme estabelecido pela RDA a ingestão média diária recomendada de ferro para adultos é 13 mg/dia. A partir deste resultados(Tabela 1), o presente estudo indica que as folhas da *Synadenium grantii* são ricas em ferro.

Os limites regulamentados pela OMS/FAO (2005) ainda não foram estabelecidos para o ferro em plantas medicinais. Por outro lado, a concentração de ferro obtida nas folhdas da *Sinadenium grantii* estão acima do limite permitido pela FAO/OMS (1984) para plantas comestíveis (2 mg/100 g) (FAO/WHO, 1984). As concentrações de ferro apresentadas na tabela 1 são menores que o valor dos limite superior tolerável de maior ingestão (45 mg/dia) (INSTITUTE OF MEDICINE, 2001), de modo que, a concentração de ferro obtido em folhas de *Synadenium grantii* não oferece risco de efeito adversos à saude em quase todos

os indivíduos. O Ferro é necessário para o bom funcionamento do fígado e transporte de oxigênio no sangue para todas as partes do corpo (PITTMAN, 2011), e sua deficiência de ferro influencia negativamente os sistemas normais de defesa contra as infecções.

5.2.4 Manganês

Na Tabela 1, os nossos resultados mostram que o teor de manganês foi de 1,0472 mg / 100 g nas folhas de *Synadenium grantii*. Ao contrário de outros estudos (DASTAGIR; HUSSAIN; RIZVI, 2014), que detectaram baixos teores de Mn (0,0216 mg / 100g) na *Ricinus communis* L. e *Chrozophora tinctoria* (L.) Raf (0,013 mg / 100g). Considerando a ingestão adequada de manganês de 2,5 mg / dia (INSTITUTE OF MEDICINE, 2001), as folhas de *Synadenium grantii* são alimentos ricos em manganês. No entanto, para o manganês em plantas medicinais limites ainda não foram estabelecidos pela OMS (2005) (WHO, 2005).

O limite superior tolerável de maior ingestão (UL) para o consumo de manganês em adultos é de 11 mg / dia (INSTITUTE OF MEDICINE, 2001). Assim, os resultados na tabela 1 para o manganês estão abaixo dos valores toleráveis nível de ingestão superior e aparentemente não causam efeitos adversos a saúde. O manganês é uma parte das enzimas envolvidas na formação da ureia, do metabolismo do piruvato e da galactotransferase da biossíntese do tecido conjuntivo (CHANDRA, 1990).

5.2.5 Molibdênio

Conforme observado na tabela 1, o teor de molibdênio (Mo) nas folhas de *Synadenium grantii* foi 0,5226 mg/100 g, no qual é maior que a concentração obtida para *Ricinus communis* L. (0,001 mg/100g) e *Chrozophora tinctoria* (L) Raf (0,001 mg/100g) (DASTAGIR; HUSSAIN; RIZVI, 2014). De acordo com a RDA, é recomendada para adultos a ingestão média de 0,045 mg/dia de molibdênio (INSTITUTE *Synadenium grantii* OF MEDICINE, 2001). Comparando os resultados obtidos para o molibdênio na Tabela 1 com a RDA, constata-se que as folhas de *Synadenium grantii* são ricas em molibdênio.

Os valores de ingestão dietética de Mo são escassos nos relatos da literatura no Brasil e em alguns países. Diante do exposto, esta é uma informação importante e necessária para avaliar os riscos para a saúde humana devido à sobrecarga deste elemento. Em animais e no homem, o molibdênio tem sido reconhecido como um componente essencial da metaloenzima xantina oxidase, aldeído oxidase e sulfito oxidase (ANKE *et al.*, 2016). Entretanto, o molibdênio afeta o metabolismo do cobre no homem (DEOSTHALE; GOPALAN, 1974). Os resultados obtidos da concentração do molibdênio nas folhas da *Synadenium grantii* estão abaixo do limite superior tolerável de maior ingestão para o consumo em adultos (2 mg/dia) (SALINAS, 2012) e aparentemente não causam efeitos adversos a saúde.

5.2.6 Zinco

Neste trabalho, e de acordo com a tabela 1, em relação às folhas de *Synadenium grantii* obteve-se a quantidade de zinco de 3.621 mg/100 g, que possui concentração superior as outras plantas utilizadas para comparação como a *Ricinus communis* L. (0.170 mg/100g) e *Chrozophora tinctoria* (L) Raf. (0.232 mg/100g). Considerando os resultados obtidos neste trabalho e a recomendação da RDA de zinco (9,5 mg/dia) (INSTITUTE OF MEDICINE, 2001), constata-se que as folhas do *Synadenium grantii* são consideradas ricas em zinco. As concentrações de zinco apresentadas na tabela 1 são menores que o limite superior tolerável de maior ingestão (40 mg/dia) (INSTITUTE OF MEDICINE, 2001) e aparentemente não causam efeitos adversos a saúde. Assim como outros elementos, a recomendação de zinco é benéfica no tratamento de várias doenças, como várias condições pró-inflamatórias e câncer (CONNELL *et al.*, 1997).

5.2.7 Silício

De acordo com os dados na tabela 1, a concentração de silício obtida nas folhas de *Synadenium grantii* foi 23,524 mg/100 g, a qual esta dentro do intervalo em valores da ingestão diária utilizada pelos britânicos (20-50 mg), que corresponde a 0,3-0,8 mg/kg de peso corporal/dia para uma pessoa de 60 kg

(BELLIA, 1994). Para as plantas (*Ricinus communis* L. e *Chrozophora tinctoria* L. Raf.) apresentadas na Tabela 1 não houve a detecção de silício. Até a presente data, não existe limite superior tolerável de maior ingestão para o consumo de silício em adultos, e sua biodisponibilidade em alimentos sólidos não é totalmente compreendida (RAVIN *et al.*, 2002).

5.2.8 Níquel

As concentrações de níquel detectadas nas folhas da *Synadenium grantii* foram 1,951 mg/100g (Tabela 1). Para as plantas (*Ricinus communis* L. e *Chrozophora tinctoria* L. Raf.) apresentadas na Tabela 1 não houve a detecção de níquel. As quantidades diárias recomendadas de níquel não são estabelecidas pela RDA e OMS (até 2005). Entretanto, a partir de informações sobre o limite de metais em plantas medicinais proposto pela FAO/OMS (0,163 mg/100g), verifica-se que as folhas da *Synadenium grantii* acumulam Ni acima desse limite. Estudos têm mostrado que o Ni é tóxico, como evidenciado pelo dano peroxidativo lipídico à membrana placentária; Neste caso, a alteração metabólica pode ser responsável pela diminuição da viabilidade placentária, permeabilidade alterada e potencial embriotoxicidade subsequente (RUBIO *et al.*, 2012) A concentração de níquel apresentada na tabela 1 está acima do valor de limite superior tolerável de maior ingestão (1 mg/dia), neste caso quando ingerido em grandes quantidades e a longo prazo, provavelmente oferece riscos à saúde.

5.2.9 Cobalto

Na tabela 1, a concentração obtido nas folhas da *Synadenium grantii* de cobalto foi 1.723 mg/100 g, que é maior que 0,026 mg/100 g obtido através de estudos realizados na Espanha utilizando a planta *Mentha piperita*. Para as outras plantas (*Ricinus communis* L. e *Chrozophora tinctoria* L. Raf.) apresentadas na tabela 1 não houve a detecção de cobalto. A RDA ou AI não definiram valores de ingestão de cobalto (Co). O cobalto também não foi avaliado em relação às orientações da OMS para a água potável. Até a presente data, o

cobalto não foi avaliado por órgãos competentes para estabelecer um limite superior tolerável de maior ingestão.

O cobalto é parte da vitamina B12, a ingestão diária recomendada de vitamina B12 para um adulto nos EUA é de 3 µg, correspondendo a 0,012 µg de cobalto (DAYAN; PAINE, 2001). O cobalto não é facilmente absorvido pelo trato digestivo. No entanto, alguns relatos sugerem que a ingestão aguda após a ingestão > 30 mg Co/dia pode causar erupções cutâneas e perturbações gastrointestinais em seres humanos (CARSON; ELLIS; MAcCANN, 1986). Os complexos de cobalto têm sido utilizados para as sondas de estrutura de ácido nucleico e fármacos antitumorais (BURGER, 1998).

5.2.9 Cádmiio

Na tabela 1, a concentração de cádmio nas folhas *Synadenium grantii* obtida foi 0,044 mg/100 g. Para as outras plantas (*Ricinus communis* L. e *Chrozophora tinctoria* L. Raf.) apresentadas na tabela 1 não houve a detecção de cádmio. Assim como não foi estabelecida uma dose diária recomendada pela RDA ou ingestão adequada de cádmio. Entretanto, o valor obtido para a concentração de cádmio nas folhas da *Synadenium grantii* é maior que o valor estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para plantas comestíveis (0,021 mg/100 g) e plantas medicinais (0,03 mg/100 g) (RABINOWITZ; WETHERILL; KOPPLE, 1976).

Não existe limite superior tolerável de maior ingestão para o consumo de cádmio em adultos. Entretanto, a concentração de cádmio médio obtido nas folhas da *Synadenium grantii* está acima das diretrizes estabelecidas pela Organização Mundial da Saúde. O cádmio não é actualmente considerado um nutriente essencial para os animais ou para o homem. Porém, é estabelecido que o excesso de exposição ao cádmio produz efeitos adversos para a saúde dos seres humanos, no qual normalmente absorvem cádmio no corpo por ingestão ou inalação (RABINOWITZ; WETHERILL; KOPPLE, 1976). Há pouco acordo geral sobre limites de segurança aceitáveis para a ingestão de cádmio. A evidência é insuficiente para determinar uma associação entre a exposição ao cádmio e os efeitos reprodutivos em seres humanos.

5.3.1 Alumínio

A concentração de alumínio obtida nas folhas da *Synadenium grantii* (13,498 mg/100 g) é maior que a concentração obtida para *Ricinus communis* L. (0,033 mg/100 g) e *Chrozophora tinctoria* (L) Raf. (1,118 mg /100 g). Não existe recomendação (RDA) e ingestão adequada de alumínio (Al) para adultos. De acordo com o modelo dietético de exposição ao Estudo Total da Dieta de 1993 da FDA e o Inquérito Nacional ao Consumo de Alimentos do Departamento de Agricultura dos EUA de 1987-1988, os autores estimaram diariamente ingestões de alumínio de 0,12 mg Al/kg/dia para adultos do sexo masculino e feminino (DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2008).

Conforme alguns estudos, a ingestão excessiva de alumínio resulta em aberrações patológicas tais como amnésia em jovens. O alumínio está presente no cérebro de pacientes com doença de Alzheimer (EXLEY; BIRCHAL; THEOR, 1992). Os ensaios clínicos sugerem que a administração de medicamentos contendo alumínio e citrato causam toxicidade (FAIRWEATHER-TAIT *et al.*, 1994).

Tabela 1 – Comparações das concentrações elementares obtidas nas folhas da *Synadenium Grantii* em relação a *Ricinus communis* L, *Chrozophora tinctoria* (L) Raf. e limite superior tolerável de maior ingestão (UL)

	<i>Nossos dados Synadenium grantii</i>	<i>Ricinus communis</i> L.[27]	<i>Chrozophora tinctoria</i> (L.) Raf. [27]	Limite superior tolerável de maior ingestão (UL)
	Folhas (mg/100g)	Folhas (mg/100g)	Folhas (mg/100g)	mg/dia(adultos)
Macroelementos				
K	1364,3175 ± 51,3201	2,71 ± 0,00	2,707 ± 0,002	ND
Mg	133,1888 ± 16,9042	0,9992 ± 0,2226	0,9083 ± 0,0636	350 ¹
Na	61,833 ± 0,20670	0,2235 ± 0,010	0,1555 ± 0,0108	2300
P	50,94 ± 23,00	ND	ND	4
Microelementos				
Cr	0,489763 ± 0,016745	ND	ND	ND
Cu	0,910718 ± 0,001697	0,005 ± 0,0059	0,006 ± 0,0023	10
Fe	8,345175 ± 0,275022	2,735 ± 0,0113	0,2989 ± 0,0258	45
Mn	1,047268 ± 0,125163	0,0216 ± 0,006	0,013 ± 0,0017	11
Mo	0,522688 ± 0,004188	0,0027 ± 0,0045	0,001 ± 0,0048	2
Zn	3,621503 ± 1,580633	0,170 ± 0,0025	0,232 ± 0,0025	40
Si	23,524 ± 3,012	ND	ND	ND
Ni	1,951 ± 0,2229	ND	ND	1
Co	1,723 ± 0,1177	ND	ND	ND
Cd	0,044 ± 0,0046	ND	ND	ND
Al	13,49878 ± 0,072752	0,033 ± 0,0558	1,183 ± 0,375	ND

¹O UL para o magnésio é determinado apenas por suplementação e não considera a ingestão de alimentos ou água

ND = Não detectado

6 CONCLUSÕES

Pode-se concluir que todos os objetivos propostos foram atingidos. O estudo determinou a concentração de macromelementos e microelementos nas folhas do *Synadenium grantii*, os quais são de grande importância para entender a ação farmacológica desta planta.

Os dados obtidos no manuscrito sobre as concentrações elementares nas folhas de *Synadenium grantii* serão úteis para decidir a dosagem dos fármacos preparados a partir desta planta e assim serão úteis na síntese de novas drogas modernas.

Os resultado obtidos neste estudo, demonstrou que as folhas de *Synadenium grantii* são boas fontes em K, mas não Na e P. No entanto, as folhas de *Synadenium grantii* são ricas em elementos como Mg, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo e Zn. O alumínio não tem função nutricional e não existe recomendação (RDA) e ingestão adequada de alumínio (Al).

Ao contrário de outras plantas como a *Ricinus communis* L. e *Chrozophora tinctoria* (L.) Raf., nas folhas da *Sinadenium grantti* foram detectados elementos como P, Si, Ni, Co e Cd. A concentração de macromelementos e microelementos nas folhas da *Sinadenium grantii* é superior a concentração encontrada nas folhas da *Ricinus communis* L. e *Chrozophora tinctoria* (L.) Raf. Estas diferenças podem ser devidas à composição mineral do solo e às suas condições climatológicas.

As folhas da *Synadenium grantii* possuem uma alta concentração de Mg maior que o limite superior tolerável de maior ingestão. Entretanto, Fe, Na, P, Mn, Mo e Zn estão abaixo deste limite.

As concentrações nas folhas da *Synadenium grantii* possuem Ni, Cu, Cr, Cd acima desse limite acima do limite permitido pela OMS e pela FAO.

Até a presente data da execução deste trabalho, não foi estabelecido um critério admissível para o nível de silício em plantas medicinais. Embora, constatamos que a concentração de silício obtida nas folhas da *Synadenium grantii* está dentro do limite da ingestão diária da dieta britânica. O cobalto não foi avaliado por órgãos competentes para estabelecer um nível tolerável de ingestão superior.

Como *Synadenium grantii* possui macroelementos e microelementos em grande quantidade, ela possui grande potencial em ser utilizada com finalidades terapêuticas. Desde que não exceda os limites estabelecidos pela OMS e FAO, RDA e UL.

O uso de plantas medicinais adquiridas em mercados públicos, lojas de ervas ou ruas, pela população brasileira e principalmente na região Centro-oeste do Brasil não pode ser ignorado. Faz-se necessário estudos sobre a avaliação da concentração de elementos em plantas, uma vez que quando ingeridas continuamente ou em grande quantidades podem provavelmente oferecer risco de efeitos adversos à saúde em quase todos os indivíduos de um estágio de vida ou sexo. O Brasil deve criar padrões legais para o uso de plantas medicinais com base em requisitos praticados internacionalmente.

REFERÊNCIAS

ABURTO, Nancy J HANSON, Sara Hialy Gutierrez, HOOPER, Lee, Paul Elliott, Francesco P Cappuccio, Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013;346: f1378

ALEXANDRE, Marny Hoff Brait. INTERAÇÃO SILÍCIO E FÓSFORO NA ADSORÇÃO DESSES ELEMENTOS EM DIFERENTES SOLOS DE CERRADO. 2008, 108 f. Dissertação (Mestrado em Agronomia)

AHMAD M. Qureschi R, Archad M, Khan M.A, Zafar M. Traditional herbal remedies used for the treatment of diabetes from district Attock (Pakistan). *Pak. J. Bot.* 41 (6), 2777-2782, 2009.

ALELUIA, Augusto Cezar Magalhães. Determinação de macro e microelementos em medicamentos fitoterápicos. 2016.

ALMEIDA, E.R. Plantas Medicinais Brasileiras: Conhecimentos populares e científicos. São Paulo. Editoras Hemus Ltda, 1996.

AMIN, Wahida. The poetry and science of humphry davy. 2013, 388 f. Tesis (Doctor of Philosophy). United Kingdom University of Salford, Salford, UK. 2013. PARIS, John Ayrtton. The Life of Sir Humphry Davy, Late President of the Royal Society, Foreign Associate of the Royal Institute of France (1831), Volume I, Chapter VII, p.268.

ANDERSON RA, Cheng N, Bryden NA, Polansky MM, Cheng N, Chi J, et al. Elevated intakes of supplemental chromium improve glucose and insulin variables in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes*.1997; 46(11): 1786-1791. < <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/46/11/1786.short>>

ANNALAKSHMI R, Uma R, Subash chandran G, Sahayam CS, Charles A. Evaluation of elemental content of leaves of *Madhuca longifolia* by X-ray fluorescence spectroscopy (XRF). *J. Nat. Prod. Plant Resour* 2012; 2 (4): 490-493.

ANKE M. Seifert W. Arnhold S. Anke U. Schäfer 1 Friedrich Schiller University of Jena Institute of Nutrition and Environment Dornburger Str. 24 D-07743 Jena Germany *Acta Alimentaria* 2010 39:1, 12-26

ANTONIO C. M. Munhoz, Bruno R. Minozzo, Luiza S. Cruz, Thaís L. Oliveira, Willian M. Machado, Airton V. Pereira, Daniel Fernandes, Francine A. Manente, José C. R. Velloso, Angelita Nepel, Andersson Barison, Flávio L. Beltrame. Chemical and Pharmacological Investigation of the Stem Bark of *Synadenium grantii*, *Planta Med* 2014; 80: 458–464.

ARAGÃO, M. J. História da química. Rio de Janeiro: Interciência, 2008.

BELLIA JP, NEWTON K, DAVENPORT A, BIRCHALL JD, ROBERTS NB. Silicon and aluminium and their inter-relationship in serum and urine after renal transplantation. *European journal of clinical investigation*, 1994; 24(10), 703-710.<<http://onlinelibrary-wiley.com.ez51.periodicos.capes.gov.br/doi/10.1111/j.1365-2362.1994.tb01064.x/abstract>>

BERINGER, H.; NOTHDURFT, F. Effects of potassium on plant and cellular structures. In: MUNSON, R.D. (Ed.). *Potassium in Agriculture: American Society of Agronomy, Inc.; Crop Science Society of America, Inc.; Soil Science Society of America, Inc. Madison, cap.14, p.35-67. 1985*

BIBI-FAROUCK Aboubakar oumarou, Linda Martiale Tchuemdem, Paul Désiré Szeufiet Djomeni, Danielle Claude Bilanda, Esther Ngo Lmebra Tom, Martin Thiery Bella Ndzana, Dimo Théophile..Mineral constituents and toxicological profile of *Jateorhiza macrantha* (Menispermaceae) aqueous extract, *Journal of Ethnopharmacology*, 149, 2013, 117-122.

BIZARRO, V. G., MEURER, E. J., TATSCH, F. R. P. Teor de cádmio em fertilizantes fosfatados comercializados no Brasil. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.38, n.1, p. 247-250, jan-fev,2008.

BROWN, T. L.; LE MAY Jr., H. E.; BURSTEN, B. E. *Química: ciência central*. Traduzido por Horacio Macedo. 7.ed. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos Editora S.A., 1999.

BURGER, RM *Chem. Rev*, 98, 115301169, 1998.

CARSON BL, ELLIS HV and MCCANN JL (1986) *Toxicology and Biological Monitoring of Metals in Humans*, Lewis Publishers, Chelsea, MI, USA.

CAROLINA Weber Kffuri, Moisés Ahkútó Lopes, Lin Chau Ming, Guillaume Odonne and Valdely Ferreira Kinupp, Antimalarial plants used by indigenous people of the Upper Rio Negro in Amazonas, Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, 178, 2016, 188-198.

CESAR G. FRAGA, Relevance, essentiality and toxicity of trace elements in human health. *Molecular Aspects of Medicine* 26 (2005) 235–244.

COSTA, L.G Anti-ulcer activity of *Synadenium grantii* látex. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 22(5): 1070-1078, Sep./Oct. 2012

CHANDRA RK (1990). Micro-nutrients and immune functions: Na overview. *Annal New York Acad. Sci.* 587: 9-16.

CHAMPE, P.C.; HARVEY, R.A.; FERRIER, D.R. *Bioquímica ilustrada*. Porto Alegre: Editora Artmed. 2009.

CHANG, Jianxun Liu, Kellie Bilinski, Li Xu, Genevieve Z. Steiner, Sai Seto, and Alan Bensoussan. Herbal Medicine for the Treatment of Vascular Dementia: an Overview of Scientific Evidence. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Accepted 31 October 2016. <https://www.hindawi.com/journals/ecam/aip/7293626/>

CÔNSOLO, Fernanda Zanoni. Avaliação das concentrações de magnésio, zinco, cobre, ferro, manganês, alumínio, cromo, cádmio, níquel, cobalto e molibdênio nas hortaliças tuberosas comercializadas e consumidas em mato grosso do sul. 2015, 126 f. Tese (Doutorado em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul/UFMS, Campo Grande/MS.

COELHO, F.S. & VERLENGIA, F. Fertilidade do solo. Campinas, Instituto Campineiro de ensino agrícola, 1973. 384p.

COSTA, Larissa L. G. et al. Anti-ulcer activity of *Synadenium grantii* latex. Rev. bras. farmacogn., Curitiba, v. 22, n. 5, p. 1070-1078, Oct. 2012.

COZZOLINO, S.M Biodisponibilidade de nutrientes- 4 ed.atual. e ampl.- Barueri, SP: Manoele, 2012.

CUNHA, L.C Avaliação da toxicidade aguda e subaguda, em ratos, do extrato etanólico das folhas e do látex de *Synadenium umbellatum* Pax. Brazilian Journal of Pharmacognosy 19(2A): 403-411, Abr./Jun. 2009.

CONNELL P, Young VM, Toborek M, Cohen DA, Barve S, McClain CJ, Hennig B. Zinc attenuates tumor necrosis factor-mediated activation of transcription factors in endothelial cells. The Journal of the American College of Nutrition. 1997; 16: 411-417. DOI: 10.1080/07315724.1997.10718706.

DAYAN AD, PAINE AJ. Mechanisms of chromium toxicity, carcinogenicity and allergenicity: Review of the literature from 1985 to 2000. Hum Exp Toxicol 2001;20:439-51.

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Toxicological profile for aluminum, U.S. Public Health Service Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2008.

DE SOUZA, ELLEN REGINA. Segurança microbiológica de plantas medicinais. 2014, 82 f. Tese (Doutorado em Ciências dos Alimentos) – Universidade Federal de Lavras, 2014.

DELAPORTE R.H, GUZEN K.P., TAKEMURA O.S., MELLO J.C.P Estudo mineral das espécies vegetais *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze e *Bouchea fluminensis* (Vell) Mold. Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy 15(2): 133-136, Abr./Jun. 2005

DEOSTHALE, GOPALAN C (1974). The effect of molybdenum levels in sorghum (*Sorghum vulgare Pers.*) on uric acid and copper excretion in man. *Brit. J. Nutr.* 31: 451. Eastmond DA, MacGregor JT, Slesinki

DI STASI, LUIS C. (org). *Plantas Mediciniais: Arte e Ciência um Guia de Estudo Interdisciplinar*. São Paulo: UNESCO, 1996.

ELDIN S, Dunford A 2001. *Fitoterapia na atenção primária à saúde*, Barueri: Editora Manole.

ELIADE, M. *Le chamanisme et les techniques archaïques de l'extase*. Paris: Payot, 1951. *Ferreiros e alquimistas*. Rio de Janeiro: Zahar, 1979.

ERNEST E. Heavy metals intraditional Indian remedies, *European Journal of Clinical Pharmacology*, 57, 891-896. 2002.

EMAD M. Hassan¹, Magdy M. D. Mohammed and Samy M. Mohamed, Two New Phorbol-Type Diterpene Esters from *Synadenium grantii* Hook F. Leaves, *Rec. Nat. Prod.* 6:3 (2012) 255-262.

EXLEY C. and J.D. BIRCHAL J. *THEOR. Biol* 159, 83-98, 1992.

FAIRWEATHER-TAIT, S.; K. HICKSON, B. MCGAW and M REID. *Eur. J. Clin. Nutr.* 48, 71-73, 1994.

FARELLI MH 2000. *Plantas que curam e cortam feitiços*. Rio de Janeiro: Editora Pallas

FAO/WHO (1984). *Contaminants*. In *Codex Alimentarius*, vol XVII, Edition 1, FAO/WHO, Codex Alimentarius Commission, Rome.

FAQUIN, V. *Nutrição mineral de plantas*. 2005, 186 f. Monografia (Especialização em Solos e Meio Ambiente) - Lavras: UFLA/FAEPE, 2005.

GOTTLIEB, O. R.; YOSHIDA, M. Lignans. In: ROWE, J. W. (Ed) *Natural products of woody plants*. New York: Springer Verlag, 1989. p. 439-511.

GUIMARÃES, U. P.; SOUZA, A. P. O curare como adjuvante da anestesia por inalação. *Revista Brasileira de Cirurgia* (1946) p. 1-16. Griffith; Johnson. The use of curare in general anesthesia, 1942. *Anesthesiology* 7 1942, Vol.3, 418-420. Disponível em:

<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=2032472>

GREENWOOD, N.N. e EARNSHAW, A. *Chemistry of the elements*. Oxford: Butterworth; Heinemann, 1997.

GHULAM dastagir, HUSSAIN. F.; RIZVI, M. A. Mineral Composition Of Plants Of Family Zygophyllaceae And Euphorbiaceae . *Pak. J. Bot.*, 46(3): 887-896, 2014.

GRUPO, L. R. P. Contribuição ao estudo anatômico, fitoquímico e farmacológico de *Synadenium carinatum* Hook f. (Euphorbiaceae). 1998. Dissertação (Mestrado em Botânica) – Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 1998.

HARBONE, J. B. Introduction to ecological biochemistry. In. SANTOS, R.I. Metabolismo básico e origem dos metabólitos secundários. In. SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. Farmacologia da planta ao medicamento. Florianópolis: UFSC, 2004.

HE, F.J.; MACGREGOR, G.A. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *J Hum Hypertens*. v. 23, n. 6, p.363–84, 2009.

HOSSNER, L. R.; LOEPPERT, R. H.; NEWTON, R. J.; SZANISZLO, P. J.; ATTREP JUNIOR, M. Literature review: phytoaccumulation of chromium, uranium and plutonium in plant systems. *Amarillo: ANRCP*, maio 1998. 51 p.

IHDE, A. J.; *The development of modern chemistry*, Harper & Row: New York, 1966.

INSTITUTE OF MEDICINE, Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board. Vitamin D. Chapter 7. In: *Dietary Reference Intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride*. Washington, DC: National Academy Press, 1997. Available from: www.nap.edu Accessed April 2, 2016.

INSTITUTE OF MEDICINE. *Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate*. Washington (DC): National Academy Press; 2004. www.nap.edu Accessed April 2, 2016.

JABEEN, S., SHAH, M.T., KHAN, S., Hayat, M. Q. (2010). Determination of major and trace elements in ten important folk therapeutic plants of Haripur basin, *Pakistan Journal of Medicinal Plants Research*, 4 April; Vol. 4(7), 559-566.

JOLY, A. B. *Botânica: introdução a taxonomia vegetal*. São Paulo: Companhia Editora Nacional. 4ª ed, p.413, 1977.

KHATTAK M.I. Determination of trace elements in some medicinal plants in Balochistan, *Sci. Int.* 25, 599-602, 2013.

KOURY JC, Donangelo CM. Homeostase de cobre e atividade física. *Revista de Educação Física* 2007;136:47-56. [34] Mafra D, Cozzolino SM. The importance of zinc in human nutrition. *Rev Nutr Campinas* 2004;17:79-87

LEHNINGER, Albert L., Nelson, David L., COX, Michael M. *Principles of Biochemistry*. 2ª Ed. NY: Worth Publishers, 1993.

LUANA, M. Cercato, POLLYANNA A. S. WHITE, Fernando K. Nampo, MÁRCIO R.V. Sato, Enilton A. Camargo, A systematic review of medicinal plants used for

weight loss in Brazil: Is there potential for obesity treatment? *Journal of Ethnopharmacology*, 176, 2015, 286-296.

LIMA, D.B.A.; BARROS, A.C.S.A.; SILVA, J.I., STOHLIRCK, J.; BIN, F.; CICHELERO, T. Silicato de alumínio (caulim) na germinação de sementes de cevada (*Hordeum vulgare* L.) *Anais do XVIII CIC, XI ENPOS e I Mostra Científica*. 2009.

LI S. & DENG N. Speciation analysis of iron in traditional Chinese medicine by flame atomic absorption spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 32, 51-57, 2003.

LIU, Jiangang; Karoline Peter, Dazhuo Shi, et al., "Anti-Inflammatory Effects of the Chinese Herbal Formula Sini Tang in Myocardial Infarction Rats," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2014, Article ID 309378, 10 pages, 2014. doi:10.1155/2014/309378.

MACHADO, A.A Contribuição ao Estudo fitoquímico e citotóxico de *Synadenium carinatum* Boiss (euphorbiaceae). *Revista Eletrônica de Farmácia Vol VIII (2)*, 1 – 24, 2011.

MAHAN, L.K.; ESCOOT-STUMP, S.; RAYMOND, J. L. Krause, *Alimentos, nutrição e dietoterapia*. São Paulo: Editora Rocca; 2005.

MALAVOLTA, E. *Manual de química agrícola: Nutrição de plantas e fertilidade do solo*. São Paulo, Editora Agronômica Ceres, 1976. 528 p.

MARSCHNER, H. *Mineral Nutrition of Higher Plants*. 2nd ed. London: Academic Press, 1995, 889p.

MÁRLIA Coelho-Ferreira, Medicinal Knowledge and plant utilization in an Amazonian coastal community of Marudá, Para State (Brazil), Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, 126, 2009, 159-175.

MARTÍN R. 2000. *Diccionario de Mitología Griega y Romana*. Ed. Espasa Calpe. Madrid.

MARTINS, E.R.; CASTRO, D.M.; CASTELLANI, D.C.; DIAS, J.E. *Plantas Medicinais*. 1a Ed. Viçosa: UFV, Imprensa Universitária. 189p. 1995.

MATTIAZZO-PREZOTTO, M. E. (1994), Comportamento de cobre, cádmio, cromo, níquel e zinco adicionados a solos de clima tropical em diferentes valores de pH. Tese (Livre Docência) – Escola Superior de Agricultura "Luis de Queiroz", Universidade de São Paulo, Piracicaba.

MELO-REIS. Angiogenic activity of *Synadenium umbellatum* Pax latex. *Braz. J. Biol.*, 2010, vol. 70, no. 1, p. 189-194.

MUHAMMAD Abdul Aziz, MUHAMMAD Adnan, SHAHEEN Begum, Azizullah AZIZULLAH, Ruqia NAZIR, Shazia IRAM, A review on the elemental contents of

Pakistaini medicinal plants: Implication for folk medicines., *Journal of Ethnopharmacology*, 188, 2016, 177-192.

MUNRO, B Phytochemical, Antioxidant and Anti-Cancer Properties of *Euphorbia tirucalli* Methanolic and Aqueous Extracts. *Article Antioxidants* 2015, 4, 647-661; doi:10.3390/antiox4040647.

NELLY DEISE SANTOS DA MATA. Participação da mulher Wajãpi no uso tradicional de plantas medicinais. 2009, 138 f. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento Regional) UNIFAP.

PAULA, A. C. C. F. F. de. *Plantas Mediciniais: Utilização Popular e Diversidade Química para a Indústria*. Lavras/Minas Gerais, UFLA/FAGRE, 2003, p.07.

PERES PM, KOURY JC. Zinco, imunidade, nutrição e exercício. *CERES* 2006;1:9-18.

PINTO, A.C.; SIQUEIRA, D.H.S.; BOLZANI, V.S.; LOPES, N.P.; EPIFÂNIO, R.A; *Produtos Naturais: Atualidade, desafios e perspectivas*. *Química Nova*. v.25, supl.1, p.45-61, 2002.

PITTMAN Roland N. *Regulation of Tissue Oxygenation*, Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences; 2011.

QING liu; Jiqiang Li; Jing Wang, Jianping Li, Joseph S. Janicki, and Daping Fan, "Effects and Mechanisms of Chinese Herbal Medicine in Ameliorating Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2013, Article ID 925625, 14 pages, 2013. doi:10.1155/2013/925625

WAPICHANA, Ivonio Solon. TIMBÓ: A RAIZ VENENOSA. Disponível em: <<http://ivoniosolon.blogspot.com.br/2011/02/timbo-raiz-venenosa.html>>. Acesso em 08 de setembro de 2013.

WILLIS, J. C. (1997). *A Dictionary of the Flowering Plants and Ferns*. 8th edition. University Press, Cambridge.

WHO (2005). *Quality control Methods for medicinal Plant Materials*, Revised, Wong, M.K., Tan, P., Wee. Geneva.

RABINOWITZ, M.B., Wetherill, G.W., and Kopple, J.D. Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans. *J. Clin. Invest.*, 58, 260–270, 1976.

RAVIN Jugdaohsingh, Simon HC Anderson, Katherine L Tucker, Hazel Elliott, Douglas P Kiel, Richard PH Thompson, and Jonathan J Powell. *Am J Clin Nutr* May 2002. vol. 75 no. 5 887-893

RICKARD, T.A. *Man and metals*, v. I. New York: Arno Press, 1974.

RUBIO C, LUCAS JRD, GUTIÉRREZ AJ, GLEZ-WELLER D, MARRERO BP, CABALLERO JM, *et al.* Evaluation of metal concentrations in mentha herbal teas (*Mentha piperita*, *Mentha pulegium* and *Mentha* species) by inductively coupled plasma spectrometry. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. 2012; 71: 11-17. <<http://www.sciencedirect-com>>.

ROSSETTI, A. R. Quimicamente falando! 2.500 curiosidades cotidianas. 2. ed. Porto Alegre: Solidus, 2004.

SALINAS, Jadiyah Concepción Torales. Efeito da aplicação de silicato de alumínio no rendimento e qualidade de sementes de soja. 2013, 78 f. Tese (Doutorado em Ciências) Universidade Federal de Pelotas.

SANTOS, R.I. Metabolismo básico e origem dos metabólitos secundários. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. Farmacologia da planta ao medicamento. Florianópolis: UFSC, 2004.

SOETAN, K. O.; C. O. Olaiya and O. E. Oyewole, The importance of mineral elements for humans, domestic animals and plants: A review. *African Journal of Food Science* Vol. 4(5) pp. 200-222, May 2010.

SUSSA, F. V.1, Silva, P. S. C.2, Fávoro, D. I. T.3, Mazzilli, B. P Determinação Da Concentração De Macro E Microelementos Em Drogas Vegetais De Uso Comum No Brasil Pela Aplicação Da Análise Por Ativação Neutrônica http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2008/anais/arquivos/INIC/INIC1450_03_A.pdf.

TSUCHIYA, K. Lead. In: Friberg, L. Et al., eds. Handbook on the toxicology of toxic metals. Amsterdam, Elsevier, 1979. p. 451-84

TROJAN-RODRIGUES, M.; TIL.S Alvez, G.L.S. Alves M.R. Ritter, Plants used as antidiabetics in popular medicine in Rio Grande do Sul, southern Brazil, *Journal of Ethnopharmacology*, 139, 2012, 155-163.

ULLAH R, Khader JA, Hussain I, Talha NMA, Khan N. Investigation of macro and micro-nutrients in selected medicinal plants. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2012; 6(25): 1829-1832. <<http://www.academicjournals.org/journal/AJPP/articleabstract/72160C631892>>

VALADARES, M. C. et al. *Synadenium umbellatum* : Citotoxicidade e danos ao DNA de células da medula óssea de camundongos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. Print version ISSN 1516-9332, vol.43 no.4 São Paulo Oct./Dec. 2007

VALADARES, M. C. et al. Antitumor activity of [1,2 di(cyclopentadienyl)-1,2-di(p-N,N-dimethylaminophenyl)-ethanediyl] titanium dichloride in xenografted Ehrlich's ascites tumour. *European Journal of Pharmacology*, v. 534, p. 264-270, 2006a.

VALADARES, M. C. et al. Euphorbia tirucalli. Modulates myelopoiesis and enhances the resistance of tumour – bearing mice. *International Immunopharmacology*, v. 6, n. 2, p. 294-299, 2006b.

VOGEL, A.I. *Química Analítica Qualitativa*, 5ª edição. São Paulo, 1981.

ANEXO 1

	UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
	CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
	HERBÁRIO CGMS
	Registro CGMS
	53971
Família: Euphorbiaceae	
Nome científico: <i>Synadenium grantii</i> Hook.f.	
Det.: Ana Lúcia Alves de Arruda	Data det.: /2016
Descrição: Arvoreta. 4,00m de altura. Flor rosa. Sem fruto.	
Obs.: Secreção de látex branco. Nome Comum: Janaúba; Cega-olho; Leitosinha. Imp. Econômica: Medicinal.	
Formação: Área Urbana.	
Local: Brasil, Mato Grosso do Sul, Campo Grande. Área urbana, lugar antropizado. Avenida Marechal Floriano, Bairro Vila Bandeirantes.	
Coordenadas: 20°28'43.29" S; 54°38'28.69" W. Alt.: 551m.	
Coletores: Igor Domingos de Souza nº: 1. Data col.: 15/VI/2016	
Finalidade: Dissertação de Mestrado "Perfil mineral e atividade antioxidante de <i>Synadenium grantii</i> ". Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste.	