



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE**

*Terminalia catappa* L. (Combretaceae): estudo da arte,  
caracterização farmacobotânica, prospecção fitoquímica e avaliação  
do efeito larvicida das folhas frente *Aedes aegypti*

**CLEVERSON DANRLEY CRUZ DIAS**

**SÃO LUÍS - MA**  
**2023**

**CLEVERSON DANRLEY CRUZ DIAS**

***Terminalia catappa* L. (Combretaceae): estudo da arte, caracterização farmacobotânica, prospecção fitoquímica e avaliação do efeito larvicida das folhas frente *Aedes aegypti***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão para a obtenção do título de Mestre em Saúde e Ambiente.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr.(a) Denise Fernandes Coutinho

SÃO LUÍS - MA

2023

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Cruz Dias, Cleverson Danrley.

*Terminalia catappa* L Combretaceae: estudo da arte, caracterização farmacobotânica, prospecção fitoquímica e avaliação do efeito larvicida das folhas frente *Aedes aegypti* / Cleverson Danrley Cruz Dias. - 2023.

92 f.

Orientador(a): Denise Fernandes Coutinho.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Saúde e Ambiente/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís - MA, 2023.

1. Agentes larvicidas. 2. Arboviroses. 3. Efeitos biológicos. 4. Extrato hidroetanólico. 5. Morfo-Anatomia. I. Fernandes Coutinho, Denise. II. Título.

***Terminalia catappa* L. (Combretaceae):** estudo da arte, caracterização farmacobotânica, prospecção fitoquímica e avaliação do efeito larvicida das folhas frente *Aedes aegypti*

**CLEVERSON DANRLEY CRUZ DIAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão para obtenção do título de Mestre em Saúde e Ambiente.

Aprovada em: 07/02/2023

BANCA EXAMINADORA

---

**Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Denise Fernandes Coutinho**(Orientadora)  
Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos  
pela Universidade Federal da Paraíba  
Universidade Federal do Maranhão

---

**Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Flavia Maria Mendonça do Amaral**  
Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos  
pela Universidade Federal da Paraíba  
Universidade Federal do Maranhão

---

**Prof.<sup>o</sup> Dr. <sup>o</sup> Hilton Costa Louzeiro**  
Doutorado em em Ciências com área de concentração em  
Química pela Universidade Federal da Paraíba  
Universidade Federal do Maranhão

---

**Prof.<sup>o</sup> Dr. <sup>o</sup> Tássio Rômulo Silva Araújo Luz**  
Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade  
Federal do Maranhão  
SENAC – PI

## AGRADECIMENTOS

Sou grato primeiramente ao nosso Grandioso Deus pela vida e todos os seus momentos e por ter proporcionado a minha chegada até aqui.

À minha Família por ser maravilhosa e sempre ter acreditado em mim, dando suporte, apoio, e dedicação para que eu pudesse completar mais essa etapa da minha vida. Em especial a minha Avó/Mãe por ser essa guerreira e sempre ter lutado para que não faltasse nada para nós, ao meu Tio Carlan que durante uma fase da minha vida se tornou meu Pai com quem sempre pude contar para todas as horas, a minha Tia Joelma que também foi minha Mãe sempre aconselhando para o melhor e a minha Mãe por ter me trazido a vida.

À minha companheira de vida Simara Borges, por todo o carinho e apoio que me deu ao logo deste trabalho.

À minha orientadora Professora Dr<sup>a</sup> Denise Fernandes Coutinho, por ter aceitado deste o primeiro momento a tarefa de estar me orientando neste trabalho acreditando no meu potencial, por seus muitos ensinamentos, paciência e ideias que só melhoraram cada vez mais o estudo.

A minha colega de turma e de mestrado Ludmylla Fernanda Almeida Pereira, pela ajuda e parceria nas etapas da pesquisa.

A todos os professores e professoras do PPGSA que contribuíram para minha formação.

À Universidade Federal do Maranhão – UFMA.

A Capes

Por fim a todos que contribuíram direta ou indiretamente para minha formação.

Muito obrigado!

*“Nada na vida deve ser temido, somente compreendido. Agora é hora de compreender mais para temer menos.”*

*Marie Curie*

## RESUMO

*Terminalia catappa* L. é uma planta pertencente à família Combretaceae, com uma ampla utilização na medicina indiana, africana e asiática, e frequente distribuição em países tropicais e subtropicais, como o Brasil. As suas folhas geralmente são empregadas na produção de bebidas, como chá, e também são muito utilizadas na medicina popular como antipirético e antidiarreico. Diversas pesquisas estão sendo realizadas sobre as atividades biológicas de *Terminalia catappa* L., já tendo sido comprovadas as atividades antioxidante, anti-inflamatória, antitumoral, antiviral e antidiabética. Tais atividades são atribuídas, basicamente, a existência de compostos fenólicos, dos quais alguns compostos já foram isolados e caracterizados. Assim, este trabalho teve como objetivo realizar o estudo da arte da planta, a caracterização farmacobotânica, a prospecção química e biológica com o foco na ação larvicida das folhas verdes e vermelhas de *Terminalia catappa* L. frente *Aedes aegypti*. No estudo da arte desta espécie vegetal foi realizado através do levantamento dos estudos científicos referentes a composição química e as propriedades biológicas de *Terminalia catappa* L. Para tal, fez-se uma revisão integrada da literatura por meio de buscas em bases de dados no período de 2015 a 2022 e selecionou-se artigos com texto completo disponíveis, que apresentassem análises dos componentes químicos, atividades biológicas relacionadas a extratos de *Terminalia catappa* L., bem como qual parte da planta foi utilizada na pesquisa. Os principais resultados indicaram que as folhas da planta são a parte mais utilizada nos trabalhos, dentre as principais atividades biológicas estudadas, encontrou-se o efeito antibacteriano, já no que diz respeito às características fitoquímicas da espécie foi possível perceber que existe uma variação de metabólitos secundários. Para o estudo experimental, as folhas verdes e vermelhas de *Terminalia catappa* L. foram coletadas no município de São Luís-MA e sua exsiccata encontra-se depositada no Herbário do Maranhão da Universidade Federal do Maranhão. As folhas foram submetidas a estudo de caracterização morfoanatomia para determinação de parâmetros de identificação. Para o estudo químico e biológico, estas foram separadamente dessecadas à temperatura ambiente e na sombra e em seguida fragmentadas até obtenção de pó grosso. Em seguida, os pós foram submetidos a extração por maceração durante 10 dias, com agitação diária, com etanol 70% como solvente e hidromódulo 1:10, obtendo-se os extratos hidroetanólicos. Testes para determinação do perfil fitoquímico foram realizados nos extratos. Para a avaliação de citotoxicidade, foram submetidos ao ensaio com *Artemia salina*. Para a avaliação da atividade larvicida frente *A. aegypti*, seguiu-se a metodologia proposta pela OMS (2005). As folhas verdes e vermelhas apresentam características macroscópicas semelhantes, diferenciando pela coloração, ápice e tamanho. Microscopicamente, não foi observado diferença entre as folhas, sendo hipostomática, mesófilo do tipo dorsiventral, presença de tricomas tectores na face abaxial, nervura central biconvexa com feixe vascular principal do aspecto sinonostético anfifloico, com ductos no floema interna, bainha de fibras esclerenquimática junto ao floema externo e numerosas drusas no parênquima cortical e na medula. Os testes de screening fitoquímico demonstraram perfil semelhante entre os extratos das folhas verdes e vermelhas, com presença de fenóis simples, flavonoides, taninos, saponinas e diferenciando apenas pela presença de esteroides nas folhas verdes e triterpenos nas vermelhas. O bioensaio com *Artemia salina* demonstrou maior segurança dos extratos de folhas verdes com  $CL_{50}$  superiores a 550  $\mu\text{g/mL}$ . No teste frente às larvas de *A. aegypti*, foram obtidos  $CL_{50}$  nas três leituras de mortalidade 24, 48 e 96h após o teste, onde evidenciou melhores resultados para o extrato das folhas verdes  $CL_{50}$  variando de 616,8  $\mu\text{g/mL}$  em 24h a 535,3  $\mu\text{g/mL}$  em 96h, comparando com as do extrato das folhas vermelhas  $CL_{50}$  variando de 5.505,3  $\mu\text{g/mL}$  em 24h a 1.899,5  $\mu\text{g/mL}$  em 96h. Esses resultados demonstraram potencial para utilização de produtos de folhas verdes de *Terminalia catappa* L. para controle de larvas de *A. aegypti* com possível segurança determinadas pelo ensaio *in vitro* de toxicidade realizado. Considerando que as folhas verdes são as mais numerosas no vegetal, estes resultados demonstram ainda, possibilidade de exploração comercial sem riscos para a espécie e por serem estas folhas as mais usadas na prática medicinal, a determinação de baixa toxicidade é de grande importância e também mostra segurança para utilização em áreas de ocorrência dessas larvas com outros organismos não-alvo. Por fim, pretende-se contribuir com a pesquisa científica de espécies vegetais da nossa flora com possível utilização segura e eficaz em programas de controle de arboviroses.

**Palavras-chave:** Arboviroses. Extrato hidroetanólico. Morfo-Anatomia. Agentes larvicidas. Efeitos biológicos.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>8</b>
	<b>2.1 Objetivo geral .....</b>	<b>8</b>
	<b>2.2 Objetivos específicos.....</b>	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>DELINEAMENTO EXPERIMENTAL.....</b>	<b>9</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>11</b>
	<b>4.1 CAPÍTULO 1: Efeitos biológicos e características fitoquímicas da <i>Terminalia catappa</i> L.: uma revisão .....</b>	<b>11</b>
	<b>4.2 CAPÍTULO 2: ESTUDO MORFO-ANATÔMICO DAS FOLHAS DE <i>Terminalia catappa</i> L. (Combretaceae).....</b>	<b>36</b>
	<b>4.3 CAPÍTULO 3: Screening fitoquímico e atividade larvicida frente <i>Aedes aegypti</i> de extratos hidroetanólicos das folhas verdes e vermelhas de <i>Terminalia catappa</i> L. ....</b>	<b>53</b>
<b>5</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>67</b>
	<b>REFERÊNCIAS. ....</b>	<b>68</b>
	<b>ANEXO.....</b>	<b>71</b>
	<b>APÊNDICE.....</b>	<b>88</b>

## 1 INTRODUÇÃO

*Terminalia catappa* L. pertence à família Combretaceae que compreende 14 gêneros com aproximadamente 580 espécies de árvores, arbustos ou lianas distribuídas nas regiões tropicais e subtropicais do mundo, tendo como centro de diversificação o continente Africano, ocorre principalmente em regiões tropicais e subtropicais, essa espécie é nativa de áreas próximas a regiões costeiras do Oceano Índico, da Ásia Tropical, da região que compreende várias ilhas do Oceano Pacífico. Apresenta folhas coriáceas, simples, com nervuras bem visíveis, de 20-30 cm de comprimento, concentradas na extremidade dos ramos e que adquirem coloração amarelada ou avermelhada antes de caírem, detalhes na figura 1. (TEIXEIRA, 2010, POWO, 2019). É conhecida popularmente no Brasil como amêndoa da praia, castanheira, castanhola, chapéu do sol, sete copas, amendoeira, dentre outras designações. Apresenta uma vasta utilização na medicina asiática, indiana e africana. O seu fruto é formado por uma drupa com polpa carnuda e têm uma coloração verde que muda para vermelho, após o processo de amadurecimento. A divisão de suas partes comestíveis possibilita seu uso como matéria prima em vários produtos. (SANTOS et al., 2016).

**Figura 1.** *Terminalia catappa* L., arvore.



Fonte: Autor (2022)

Na prática popular, *Terminalia catappa* L. é utilizada no tratamento de doenças associadas ao estômago, principalmente suas folhas. As folhas caídas são empregadas na preparação de infusões como bebidas recreacionais, pelo fato de as folhas verdes apresentarem um sabor muito adstringente, devido à presença do alto teor de taninos (BELINA et al 2019). Diversas pesquisas estão sendo realizadas sobre as atividades biológicas de *Terminalia catappa* L., já tendo sido comprovada as ações antioxidante, anti-inflamatória, antitumoral, antiviral, antidiabética. Tais atividades são atribuídas, basicamente, a existência de compostos fenólicos, dos quais alguns compostos já foram isolados e caracterizados (SANTOS; LORENZO e LANNES, 2015).

Os taninos hidrolisáveis são os compostos ligados à atividade antioxidante de *Terminalia catappa* L., sendo a punicalina e a punicalagina, os compostos mais numerosos, achados nas suas folhas. Contudo, outros compostos fenólicos menos abundantes têm sido separados e relacionados à atividade antioxidante dessa espécie, assim como o ácido benzoico, ácido cumárico e seus derivados. A punicalina e a punicalagina da mesma forma tem sido associada à atividade antitumoral e antiviral, o que pode vir a ser uma consequência da atividade antioxidante destes compostos. (BELINA et al., 2019).

De acordo com Terças et al. (2017), a planta *Terminalia catappa* L. exibe inúmeros constituintes químicos e os extratos de suas folhas revelam efeitos farmacológicos como atividade anticancerígena, hepatoprotetora e antibacteriana. Divya et al. (2019) citam relatos de que extratos de folhas de *Terminalia catappa* L. apresentam atividade anti-HIV da transcriptase reversa, anti-inflamatória e antioxidante.

Por apresentar diversos efeitos biológicos já estudados e inúmeros metabolitos secundários, a planta *Terminalia catappa* L. despertou o interesse em ser ainda mais estudada, e também para dar continuidade a linha de pesquisa do grupo na busca e necessidade de desenvolvimento de produtos mais baratos, biodegradáveis, seguros, eficientes e disponíveis para o controle das populações de mosquitos principalmente *A. aegypti*.

*A. aegypti* é um inseto antropofílico e hematófago (fêmeas), cujo ciclo biológico envolve os estágios de ovo, larva, pupa e adulto, sendo o principal vetor da Dengue, Chikungunya, Zika e da Febre Amarela urbana no Brasil. Espécie que está presente em todo território nacional, e que causa preocupações do ponto de vista epidemiológico, uma vez que a dengue é tida como a mais importante arbovirose que aflige o ser humano no mundo. Atualmente no Brasil, ocorre a difusão viral dos quatro patógenos (ZEQUI et al., 2018). Nos dias de hoje, a dengue ainda é apontada como um dos principais problemas de saúde pública do mundo, afligindo 390 milhões de pessoas por ano, sendo que 96 milhões apresentam

manifestações clínicas da doença (OMS, 2022).

Uma das estratégias mais adotadas para diminuir a proliferação dessas doenças está no controle da população deste mosquito, e são os larvicidas, produtos que atuam na sua fase larval, os mais usados em programas de prevenção e controle de arboviroses. Estes produtos são classificados em três grupos: químicos, biorreguladores ou biológicos. Nesse âmbito, quanto maiores as opções de larvicidas, além de repelentes, seja de uso pessoal ou de ambiente, cujos componentes sejam menos agressivos ao indivíduo e ao ambiente, maior a de controle dessas arboviroses, destacando-se também os programas educacionais direcionados à população para se sensibilizar e apresentar adesão ao controle da proliferação do mosquito (HARTMANN et al., 2018).

Apesar das inúmeras estratégias desenvolvidas ao longo do tempo contra o mosquito *A. aegypti*, é notável ainda o crescente número de casos de Dengue e outras arboviroses como a Chikungunya, Zika e a Febre Amarela urbana, o que demonstra a necessidade de estudos visando o desenvolvimento de produtos mais eficazes para serem inseridos nos programas de controle dessas doenças no Brasil e no mundo.

O Estado do Maranhão por apresentar um clima tropical, quente e úmido, favorece a proliferação do mosquito *A. aegypti*, verificando-se a infestação por esse mosquito em, pelo menos, 73,3% dos municípios maranhenses. Notificaram-se no ano de 2021 até o mês de abril, pelo Ministério da Saúde, 600 casos de Dengue no Maranhão com incidência de 8,4 (casos/100 mil hab). Notificaram-se, quanto aos casos de febre Chikungunya, 25 casos com incidência de 0,4 (casos/100 mil hab), quanto a febre por vírus Zika notificaram-se 15 casos com incidência de 0,21 (casos/100 mil hab). Até abril de 2021, foram notificados 228.485 casos prováveis (taxa de incidência de 107,9 casos por 100 mil hab.) de Dengue no Brasil. Em comparação com o ano de 2020, houve uma redução de 65,7% de casos registrados para o mesmo período analisado. Números que representam uma queda significativa quanto aos anos anteriores, a preocupação é que esses números se dão por desde fevereiro de 2020, o Brasil enfrentar uma pandemia da Covid-19 e, desde a confirmação dos primeiros casos, observou-se uma diminuição dos registros de casos prováveis e óbitos de dengue. Esta diminuição pode ser consequência do receio da população em procurar atendimento em uma unidade de saúde, bem como uma possível subnotificação ou atraso nas notificações das arboviroses, associadas a mobilização das equipes de vigilância e assistência para o enfrentamento da pandemia. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021)

Considerando que não existem medicamentos antivirais disponíveis para essas arboviroses e encontra-se disponível apenas vacinas de Febre Amarela e de Dengue, está com

algumas contraindicações, a única forma de controle dessas doenças é pelo vetor *A. aegypti*. E considerando que as substâncias sintéticas usadas no controle de larvas e do mosquito adulto vem demonstrando perder sua ação em função da crescente resistência do mosquito nas suas diversas fases e por muitas apresentarem toxicidade elevada, a busca por produtos naturais de composição complexa como extratos e óleos essenciais vem crescendo nos últimos anos (FONSECA, et al., 2019).

Assim, esse trabalho justifica-se pela necessidade de desenvolvimento de novos produtos com ação larvicida, principalmente biodegradáveis, mais baratos e com menor toxicidade para o homem e o meio ambiente. Dessa forma, considerando essa necessidade, este trabalho tem como objetivo realizar o estudo da arte, químico, morfo-anatômico, de toxicidade e avaliar a atividade larvicida frente *A. aegypti* das folhas verdes e vermelhas da planta *Terminalia catappa* L.

Os resultados obtidos através do presente estudo. estão descritos em 3 capítulos, com os seguintes títulos:

**Capítulo 1: Efeitos biológicos e características fitoquímicas da *Terminalia catappa* L.:** uma revisão

**Capítulo 2: Estudo Morfo-Anatômico das Folhas de *Terminalia catappa* L. (Combretaceae).**

**Capítulo 3: Screening Fitoquímico e Atividade larvicida frente *Aedes aegypti* de extratos hidroetanólicos das folhas verdes e vermelhas de *Terminalia catappa* L.**

As fotos dos procedimentos metodológicos realizados nesses trabalhos estão descritas no Apêndice para complementação e entendimento das técnicas empregadas. As fotos do estudo morfo-anatômico encontram-se no respectivo artigo.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

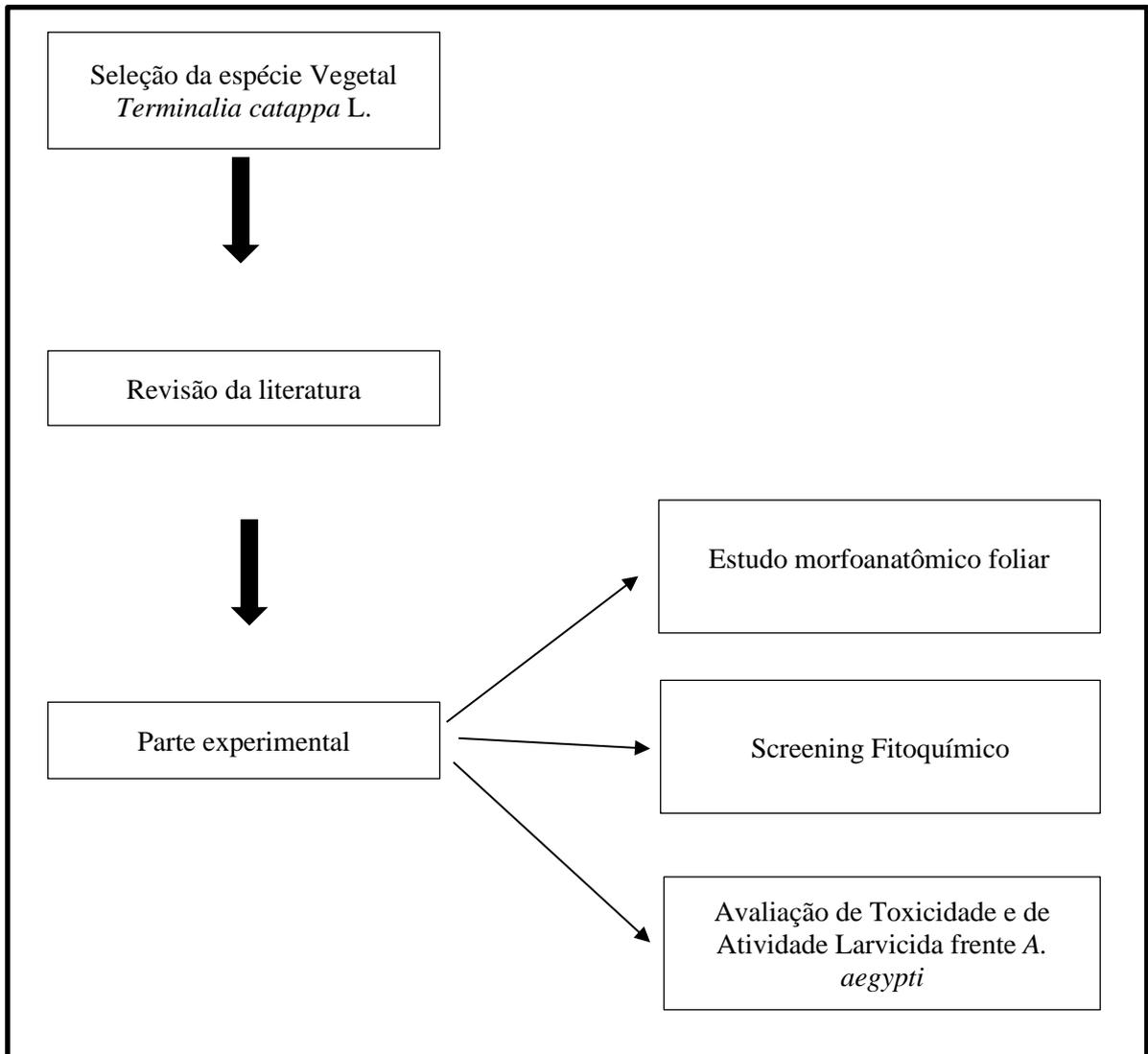
Realizar estudo da arte da planta, descrição morfo-anatômica, prospecção química e biológica com o foco na ação larvicida das folhas verdes e vermelhas de *Terminalia catappa* L. (Combretaceae) frente *Aedes aegypti*.

### 2.2 Objetivos específicos

- Realizar revisão de literatura sobre os efeitos biológicos e composição química da espécie *Terminalia catappa* L.
- Realizar estudo morfo-anatômico das folhas verdes e vermelhas de *Terminalia catappa* L.
- Determinar o perfil fitoquímico dos extratos hidroetanólicos das folhas verdes e vermelhas do vegetal em estudo.
- Avaliar o potencial larvicida dos extratos frente às larvas de *Aedes aegypti*.
- Avaliar o potencial tóxico dos extratos em teste *in vitro*.

### 3 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Figura 2. Fluxograma do delineamento experimental.



Fonte: Autor (2022)

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 CAPÍTULO 1: Efeitos biológicos e características fitoquímicas de *Terminalia catappa* L.: uma revisão (Submetido)

**Revista:** Revista Mundi Saúde e Biológicas – Interdisciplinar.

**Data da submissão:** 01/01/2023

**ISSN:** 2525-4766

**Qualis Capes:** B2

### Efeitos biológicos e características fitoquímicas de *Terminalia catappa* L.: uma revisão

Biological effects and phytochemical characteristics of *Terminalia catappa* L.: a review

Cleverson Danrley Cruz Dias<sup>1</sup>

Denise Fernandes Coutinho<sup>2</sup>

**Resumo:** *Terminalia catappa* L., pertencente à família Combretaceae, é uma espécie bem adaptada às condições de clima e solos do Brasil. Apresenta uma vasta utilização na medicina asiática, indiana e africana, onde suas folhas são usadas para tratar disenteria, febres gástricas e biliares e vermes intestinais. Dentro desse contexto, com o intuito de explorar o potencial presente nessa espécie vegetal, este trabalho teve como objetivo realizar o levantamento dos estudos científicos referentes a composição química e as propriedades biológicas de *Terminalia catappa* L. Para tal, fez-se uma revisão integrada da literatura por meio de buscas em bases de dados no período de 2015 a 2022 e selecionou-se artigos com texto completo disponíveis, que apresentassem análises dos componentes químicos, atividades biológicas, toxicidade relacionadas a extratos de *Terminalia catappa* L., bem como qual parte da planta foi utilizada na pesquisa. Os principais resultados indicaram que 80% das publicações são em relação às folhas da planta, e os outros 20% estão distribuídos entre casca do caule, fruto, sementes, madeira, casca do fruto e casca da raiz. Além disso, dentre as principais atividades biológicas estudadas para os extratos das folhas, encontrou-se o efeito antibacteriano, com 11 trabalhos. Já no que diz respeito às características fitoquímicas da espécie foi possível perceber que, dependendo da parte da planta estudada e do tipo de extrato empregado, é possível verificar uma variação de metabólitos secundários. Por fim, avaliou-se que a maioria dos estudos sobre as folhas desse vegetal não fazem a diferenciação entre os dois tipos de folhas, verdes e vermelhas, porém essa diferenciação é importante, considerando que os componentes corados presentes nessas folhas são metabólitos secundários que podem indicar tanto alterações de composição química como também de efeitos biológicos.

**Palavras-chave:** Metabólitos secundários. Extratos vegetais. Atividade antibacteriana.

**Abstract:** *Terminalia catappa* L., belonging to the Combretaceae family, is a species well adapted to the climate and soil conditions in Brazil. It is widely used in Asian, Indian and African medicine, where its leaves are used to treat dysentery, gastric and biliary fevers and intestinal worms. Within this context, with the aim of exploring the potential present in this plant species, this work aimed to carry out a survey of scientific studies regarding the chemical composition and biological properties of *Terminalia catappa* L. For this purpose, an integrated review of the literature through searches in databases from 2015 to

<sup>1</sup> Discente do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão. cleverson\_55dias@hotmail.com.

<sup>2</sup> Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão.

2022 and selected articles with full text available, which presented analyzes of chemical components, biological activities, toxicity related to extracts of *Terminalia catappa* L., as well as which part of the plant was used in the research. The main results indicated that 80% of the publications are related to the leaves of the plant, and the other 20% are distributed among stem bark, fruit, seeds, wood, fruit bark and root bark. In addition, among the main biological activities studied for leaf extracts, the antibacterial effect was found, with 11 works. With regard to the phytochemical characteristics of the species, it was possible to perceive that, depending on the part of the plant studied and the type of extract used, it is possible to verify a variation of secondary metabolites. Finally, it was evaluated that most studies on the leaves of this vegetable do not differentiate between the two types of leaves, green and red, but this differentiation is important, considering that the colored components present in these leaves are secondary metabolites that can indicate both changes in chemical composition as well as biological effects.

**Keywords:** Secondary metabolites. Plant extracts. antibacterial activity

## 1 INTRODUÇÃO

*Terminalia catappa* L., pertencente à família Combretaceae, é uma espécie que ocorre principalmente em regiões tropicais e subtropicais, sendo nativa de áreas próximas a regiões costeiras do Oceano Índico, da Ásia tropical, da região que compreende várias ilhas do Oceano Pacífico. No Brasil, é frequente ao longo de todo o litoral e é muito bem adaptada às condições de clima e solos do país, até mesmo no semiárido nordestino (LEITE, 2015).

Apresenta folhas coriáceas, simples, com nervuras bem visíveis, de 20-30 cm de comprimento, concentradas na extremidade dos ramos e que adquirem coloração amarelada ou avermelhada, sendo que as vermelhas caem no chão (TEIXEIRA, 2010).

Esta espécie é conhecida popularmente como amêndoa da praia, castanheira, castanhola, chapéu do sol, sete copas, amendoeira, dentre outras designações. Apresenta uma vasta utilização na medicina asiática, indiana e africana, onde suas folhas são usadas para tratar disenteria, febres gástricas e biliares e vermes intestinais, por exemplo. O seu fruto é formado por uma drupa com polpa carnuda e têm uma coloração verde que muda para vermelho, após o processo de amadurecimento. A divisão de suas partes comestíveis possibilita seu uso como matéria prima em vários produtos (SANTOS et al., 2016).

De acordo com Ojeleye et al. (2020), as folhas e casca do caule de *Terminalia catappa* L. são frequentemente utilizadas na medicina tradicional para diversas finalidades, como em loções medicinais para hanseníase e sarna, alívio da dor de estômago e dor de cabeça e as folhas caídas desta espécie são usadas na Tailândia no tratamento de doenças hepáticas. Segundo esses mesmos autores, estudos científicos de *Terminalia catappa* L. demonstraram a presença de fitoconstituintes que

possuem atividades biológicas que sustentam seus usos tradicionais, esses componentes medicinais incluem fenóis, flavonoides e carotenoides.

Visando explorar o potencial presente nessa espécie vegetal, o objetivo deste trabalho é apresentar estudos recentes sobre a sua composição química e as propriedades biológicas, com ênfase na divulgação de dados atualizados.

## **2 METODOLOGIA**

Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio de buscas nas bases de dados SCOPUS, Scielo, Google Acadêmico, Periódicos CAPES, Pubmed e Science Direct, abrangendo o período de 2015 a 2022, utilizando os seguintes descritores: *Terminalia catappa*, efeitos biológicos e fitoquímicos, utilizando como operador e booleano “and”. Os critérios de inclusão adotados nesta pesquisa foram: artigos com texto completo disponíveis, que apresentassem estudos de análise de seus componentes químicos e atividades biológicas relacionadas a extratos de *Terminalia catappa* L., bem como qual parte da planta foi utilizada na pesquisa, estudos de efeitos biológicos, e de toxicidade. Os critérios de exclusão foram: trabalhos em formato de resumo, livros, duplicação de artigos em diferentes plataformas, monografias, dissertações de mestrado e teses de doutorado e trabalhos fora do período determinado.

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

De acordo com Fink (2019), ao realizar uma revisão integrada se tem uma forma organizada e reprodutível, que proporciona a obtenção rápida de resultados de um determinado assunto, bem como também pode ser feito um mapeamento sobre o que a literatura apresenta, permitindo a identificação de lacunas nesse conhecimento, servindo como norteador para pesquisas futuras. A revisão integrada possibilita revelar como os estudos divergem e avançam em relação ao conhecimento já produzido na área (LÜDKE et al., 2012).

A partir do levantamento bibliográfico realizado sobre a espécie *Terminalia catappa* L., com foco em estudos fitoquímicos e de atividades biológicas no período estudado, foi possível levantar 242 artigos e com os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos foram selecionados um total de 64 artigos que foram analisados. Na tabela 1, encontram-se os resultados encontrados referentes as atividades biológicas, incluindo a parte da planta utilizada o local de coleta do material vegetal, o método de

extração e o tipo de extrato.

**Tabela 1** – Atividades biológicas, tipo de extrato, método de extração e local de coleta do material vegetal da espécie *Terminalia catappa* L.

Parte da planta utilizada	Local de coleta do material vegetal	Tipo de Extrato	Método de extração	Atividade biológica	Referência
<b>Folhas Verdes</b>	Adô Equiti, Nigéria	Aquoso	Com água destilada fervidos a 100 °C. deixado em repouso por 72 h à temperatura ambiente	Antibacteriana	(Oluwasegun & Adeyemi., 2017)
	Coimbatore, Tamil Nadu, Índia	Aquoso	Com água destilada e aquecido a 80 °C por 20 min	Antioxidante, anti-inflamatório e Antibacteriana	(Kumar et al., 2021)
	Rudan, Província de Hormozgan, Irã	Etanólico	Maceração 3 vezes com etanol a 50%	Antitumoral	(Zarredar et al., 2021)
	Zaria, Kaduna, Nigéria	Etanólico	Maceração em etanol por 4 dias	Antitripanossômicos	(Ojeleye et al., 2020)
	Redenção, Ceara, Brasil	Hexânico e Etanólico	Maceração	Antioxidante e Citotoxicidade <i>in vitro</i>	(Belina et al., 2019)
	Ado Ekiti, Nigéria	Aquoso	100 g de moído amostras foram embebidas em 200 mL de água destilada	Antibacteriana	(Adeyemi; Adeyinka; Olawande, 2015)
	Ekpoma, Nigéria	Aquoso e Metanólico	Aquoso por decocção, Metanólico por maceração	Antifalciforme	(Hassan, 2021)
	Owerri, Nigéria	Aquoso	Suspensa em 100 ml de água destilada e deixado em repouso por 6 h extrato aquoso foi obtido pelo método de filtração simples	Antifalciforme	(Chukwunyere et al., 2020)
	Mysore, Índia	Hidroalcólico	soxhlet e extraído com álcool 70% por 12 h	Antidepressivos	(Chandrasekhar et al., 2016)
	Akure, Nigéria	Etanólico	Decocção com etanol a 70%	Tripanocida	(Oloruntola et al., 2021)

	Bestari Jaya, Selangor, Malaysia	Metanólico	Maceração com metanol	Toxicidade em Ciprinídeos	(Hashim et al., 2020)
	Tamil Nadu, Índia	Metanólico e Acetato de etila	extraído com solventes metanol e acetato de etila na proporção de 5:1	Antimicobacterias, Anticandidais e Antioxidantes	(Poongulali & Sundararaman, 2016)
	Ota, Ogun State, Nigéria	Aquoso e etanolico	Maceradas em água destilada e etanol 80%	Cardiotoxicopatológico	(Iheagwam et al., 2019)
	Kalimantan Oriental, Indonésia	Etanólico	Maceração com etanol 90% por 3 dias	Cicatrizante <i>in vivo</i>	(Nugroho et al., 2019)
	Ikwuano, Nigéria	Etanólico	macerados em 600 ml de etanol por 72 horas	Antioxidante <i>in vitro</i> e diurético <i>in vivo</i>	(Omodamiro & Omekara, 2018)
	Katpadi, Vellore, Índia	Acetona, Clorofórmio e Éter de petróleo	Maceração em acetona, clorofórmio e éter de petróleo	Antibacteriano, Antifúngico, Antioxidante e Anti-inflamatório	(Segaran et al., 2019)
	Tamil Nadu, Índia	Etanólico	Percolação a quente com Aparelho Soxhlet	Antioxidante	(Punniyakotti et al., 2019)
	Bogor, Indonésia	Etanólico	Maceração com etanol a 70% por 24 horas	Antimicrobiana	(Suparno et al., 2018)
	Samarinda, East Kalimantan, Indonésia	Etanólico	Maceração com etanol a 95%	Antimicrobiana	(Allyn; Kusumawati; Nugroho, 2018)
	Ota, Ogun State, Nigéria	Aquoso	Maceração em água destilada	Toxicopatológico e Pró-inflamatório	(Iheagwam et al., 2021)
	Songkla, Tailândia	Etanólico	Maceração com 500 mL de etanol 95% por 3 dias	Anti-helmíntica	(Minsakorn et al., 2021)
<b>Folhas Vermelhas</b>	Diliman, Filipinas	Etanólico	Maceração por 48 horas com uma mistura de 300 miligramas de etanol	Anticoagulante	(Borela et al., 2020)
	Kollam, Índia	Metanólico	Extração com metanol usando aparelho soxhlet por 8 horas.	Antioxidante e Antimicrobiana	(Rajesh et al., 2015)
	Umudurunna Abba, Nwangele, Nigéria	Etanólico	Maceração	Anti-helmínticos	(Akogu & Okechukwu, 2022)

	New Karu, Nasarawa, Nigéria	Aquoso e Metanólico	Ebulição (extrato de água quente) e por maceração a frio em 1500 ml de metanol	Antibacteriana	(Ihuma; Noel; Adogo, 2021)
	Ota, Ogun State, Nigéria	Aquoso e Etanólico	Maceradas em água destilada e etanol 80%	Inibitória sobre enzimas implicadas no diabetes	(Iheagwam et al., 2019)
	Surabaya, Indonésia	Etanólico	Maceração em etanol a 96%, por 3 x 24 horas	Antibacteriana	Kharisma et al., (2020)
<b>Folhas</b>	Cibanteng Village, Ciampea District, Bogor, Indonésia	Etanólico	Maceração com etanol a 96% por 2 x 24 h	Larvicida	(Redo et al., 2019)
	São José de Ribamar, Maranhão	Hidroalcoólico	Maceração com 600 ml de etanol a (70%, v/v)	Antifúngicas	(Terças et al., 2017)
	São Luiz, Maranhão, Brasil	Hidroalcoólico	Maceração com aproximadamente 800 mL de etanol a 70% à temperatura ambiente por 24 horas	Antifúngicas	(Gonçalves et al., 2019)
	Serdang, Selangor, Malásia	Metanólico	Sonicação por 30 min usando um banho de água ultrassônico com 600 mL De metanol a 70%	Antimicrobiana	(Yakubu et al., 2020)
	Ibadan, Nigéria	Aquoso	Embebido em 20 L de água quente por 24 horas depois peneirado	Antinematódeos	(Izuogu et al., 2017)
		Metanólico e Etanólico	Maceração à pressão e temperatura ambiente durante um período de 24 horas em metanol e etano	Antioxidante	(Goncalves et al., 2016)
	Visakhapatnam, Andhra Pradesh, Índia	Metanólico	Extração Soxhlet com metanol por 5-6 horas	Antimicrobiana	(Lalam, 2020)
	Kannanur, distrito de Tiruchirappalli	Aquoso, Etanólico, Metanólico e	Extração usando Aparelho Soxhlet para 800 ml de	Antibacteriana e Antifúngica	(Muthulakshmi & Neelanarayanan., 2021)

	e Tamil Nadu, Índia	Éter de petróleo	solvente 24 a 48 horas		
	Jember Regency, Indonésia	Etanólico	Maceração em etanol 96% na proporção 1:4, após maceração por 3 dias	Larvicida	(Wahyuni; Pradipta; Ramadhan., 2017)
	Província de Hormozgan, Irã	Alcoólico	Maceração com 950 mL de metanol a 96%	Antiparasitário	(Yazdani et al., 2021)
	Ota, Ogun State, Nigéria	Aquoso	Maceradas em água destilada	Antidiabético	(Iheagwam et al., 2021)
	Jember Regency, Indonésia	Etanólico	Maceração em etanol 96% na proporção 1:4, após maceração por 3 dias	Larvicida	(Wahyuni; Pradipta; Ramadhan, 2016)
	Makassar, South Sulawesi, Indonésia	Etanólico	Maceração usando etanol a 96%	Fotoprotetora e Inibitória da tirosinase	Indrisari et al., (2021)
	Wufeng, Taichung City, Taiwan, China	Metanólico	Maceração com metanol usando ultra-som	Antioxidante e Protetor	(Huang et al., 2018)
	Província de Songkla, Tailândia	Etanólico n-butanol	Maceração com 500 mL de etanol a 95% por 3 dias	Anti-helmíntico	(Minsakorn et al., 2021)
<b>Folhas e Sementes</b>	Mysuru, Karnataka, Índia	Acetona e Metanol	Extrator soxhlet usando solventes polares e apolares	Antibacteriana	(Sowmya & Raveesha, 2021)
<b>Folhas verdes, Cascas velhas e Sementes</b>	Carachi, Paquistão	Aquoso	Água destilada por 24 h	Nematicida	(Iqbal et al., 2017)
<b>Folhas verdes, polpa da fruta e sementes</b>	Nova Odessa, São Paulo, Brasil	Acetona	Maceração extraído com 700 mL de solução 70:30 (acetona:água)	Antinematódeos	(Katiki et al., 2017)
<b>Folhas verdes e Frutos</b>	Terrengganu, Malásia	Etanólico	Maceração com etanol a 95%	Antioxidante	(Abdulkadir., 2015)
<b>Folhas e Cascas do Caule</b>	Abraka, Delta State, Nigeria	Aquoso, Metanólico e Etanólico	Extrator soxhlet e usando um método modificado de Neelavathi	Antibacteriano	(Adomi, 2021)

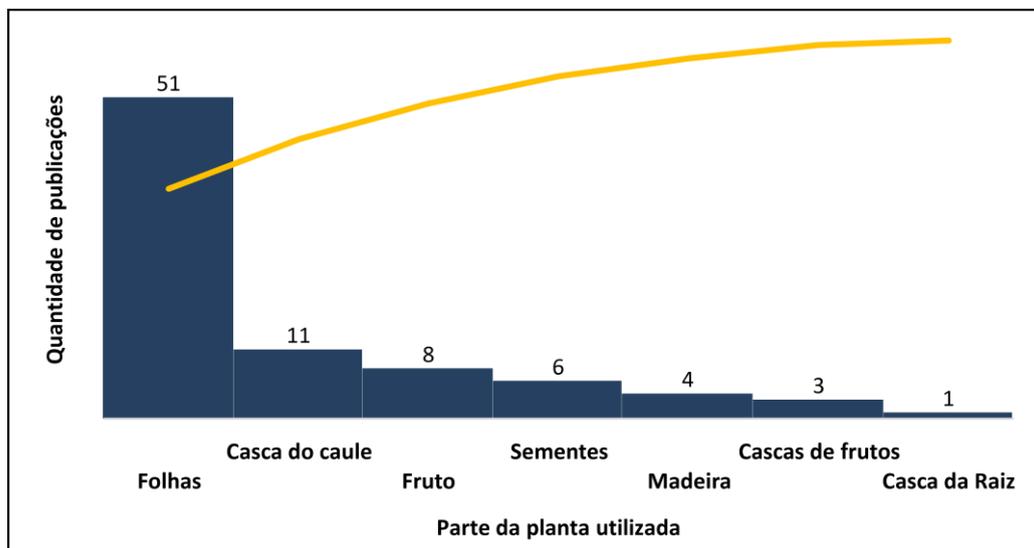
		Etanólico		Antimicrobiana	(Abiodun et al., 2015)
		Aquoso e Hidroetanólico	Maceração com etanol a 70%	Antifúngica	(Bognan et al., 2016)
<b>Casca do caule</b>	Manipal, Distrito de Udupi, Karnataka, Índia	Alcoólico	Maceração a frio usando a mistura solvente de água e clorofórmio na proporção de 98:2 % v/v com agitação ocasional.	Anti-inflamatório e anti-artrítico	(Daram et al., 2021)
	Ibadan, Oyostate, Nigéria	Etanólico	Percolação com etanol a 95%	Anti-inflamatória e Imunomoduladora	(Abiodun et al., 2016)
	Kaduna, Cidade de Kaduna, Nigéria	Etanólico	Percolação	Tripanocida	(Agbanu; Emere; Umar, 2016)
<b>Casca do Caule, Fruto e Madeira</b>	Mannargudi, Tamil Nadu, Índia	Aquoso	Incubação 36h. Em seguida, foi filtrado e evaporado a 56°C	Imunomoduladora	(Venkatalakshmi & Brindha, 2021)
	Mannargudi, Tamilnadu, Índia	Aquoso	Incubação 36h. Em seguida, foi filtrado e evaporado a 56°C	Antimicrobiana	(Venkatalakshmi & Brindha., 2016)
	Mannargudi, Tamil Nadu, Índia	Aquoso	Incubação 36h. Em seguida, foi filtrado e evaporado a 56°C	Antioxidante e Anti-inflamatório	(Venkatalakshmi; Brindha; Vadivel., 2015)
<b>Madeira e Casca</b>	Mannargudi, Thiruvapur Dt, Tamilnadu, Índia	Aquoso, Acetato de Etila e Hexano	Imersão em água destilada, acetato de etila e N-hexano mantido em agitador por 48 horas	Antifúngica	(Gandhi; Venkatalakshmi; Brindha, 2015)
<b>Cascas de frutos</b>	Gujarat (Rajkot, Porbandar, Jamnagar, Junagadh) Índia	Etanólico e Metanólico	Decocção, maceração etanólica, maceração metanólica, percolação a frio e infusão	Antimicrobiana	(Rakholiya; Marsonia; Kaneria, 2020)
<b>Casca de Frutas Verdes, Folhas e Sementes</b>	Tamil Nadu, Índia	Aquoso, Aquoso-Etanólico e Etanólico	Maceração com etanol a 98%	citotoxicidade e atividade anti-HSV-2	(Arunkumar & Rajarajan., 2015)

<b>Sementes</b>	Savar, Dhaka, Bangladesh	Aquoso	Com água destilada 24horas	Larvicida	(Tohfa et al., 2020)
<b>Fruto</b>	Butibori, Nagpur, Maharashtra, Índia	Hidroalcoólico	Extração Soxhlet	Antioxidante	(Gurram et al., 2017)
	Butibori, Nagpur, Índia	Hidroalcoólico	Maceração com etanol 95%	Anti-helmíntico	(Ashwini et al., 2019)
	Butibori, Nagpur, Maharashtra, Índia	Aquoso	Extração Soxhlet	Analgésico e Anti-inflamatório	(Ganer et al., 2017)
<b>Casca da Raiz</b>	Keffi, estado de Nasarawa, Nigéria	Etanólico	maceração com etanol 85% por 7 dias	Citotóxicas	(Usman et al., 2020)

Fonte: Autor (2022)

Tomando como base os dados a tabela 1, foi possível plotar o gráfico abaixo onde podemos observar que a maioria das publicações são sobre estudos das folhas da planta, e os demais estudos estão distribuídos entre: casca do caule, fruto, sementes, madeira, casca do fruto e casca da raiz.

Figura 1 – Gráfico da quantidade de publicações em relação a parte da planta utilizada



Fonte: Autor (2022)

A partir da tabela 1, é possível observar que a maior parte dos trabalhos selecionados foram realizados no continente asiático, como na Índia e em países da África como a Nigéria, o que pode ser explicado pelo fato da espécie vegetal ser nativa dessas regiões, o método de extração utilizado nos estudos é bem variável assim

como o tipo de extrato, o que nos remete a questão de se padronizar um método de extração mais eficaz, pois é notável que dependendo dos solventes e métodos empregados, os resultados podem variar (SIMÕES et al., 2017).

*Terminalia catappa* L. apresenta folhas que diferem quanto a sua coloração, sendo a grande maioria verde e algumas vermelhas, coloração que indica que essas folhas irão cair (LEITE, 2015). A maioria dos estudos sobre folhas desse vegetal não fazem a diferenciação entre esses dois tipos, porém essa diferenciação é importante considerando que os componentes corados presentes nessas folhas são metabólitos secundários que podem indicar tanto alterações de composição química como também de efeitos biológicos.

É importante ressaltar que existem trabalhos que determinam madeira e outros caules, e nessa revisão foram colocados separadamente, embora as madeiras sejam caules. Em relação as raízes, foi especificado que a parte usada foi casca de raiz. As cascas de caule e raízes são todos dos tecidos acima do câmbio, incluído os tecidos acima do câmbio como floema e córtex (OLIVEIRA, AKISUE, AKISUE, 1991).

### 3.1 Características fitoquímicas de *Terminalia catappa* L

A tabela 2 sumariza os principais metabólitos secundários identificados das partes da planta *Terminalia catappa* L. de diferentes tipos de extratos.

**Tabela 2** – Fitoquímicos identificados a partir de diferentes partes da espécie *Terminalia catappa* L. e seus tipos de extrato.

Parte da Planta	Fitoquímicos	Tipo de Extrato	Autor
Folhas verdes	Alcaloides Antraquinonas Flavonoides Saponinas Taninos Glicosídeos cardíacos	Aquoso e Metanólico	(Hassan, 2021)
	Flavonoides Saponinas Taninos	Etanólico	(Oloruntola et al., 2021)
	Alcaloides, Saponinas, Triterpenos, Taninos Flavonoides	Etanólico	(Nugroho et al., 2019)
	Alcaloides Saponinas Taninos Fenólicos Flavonoides Esteroides Glicosídeos	Etanólico	(Suparno et al., 2018)
	Alcaloides	Aquoso	(Kumar et al., 2021)

	Flavonoides Fenóis Taninos Triterpinoídes Aminoácidos Carboidratos		
	Saponina Flavonoide	Aquoso	(Adeyemi et al., 2015)
	Alcaloides Glicosídeos Saponinas Fenóis Taninos Flavonoides Aminoácidos	Metanólico e Acetato de etila	(Poongulali & Sundararaman, 2016)
	Fenóis Alcaloides Taninos Antraquinona Glicosídeos Flavonoides	Acetona, Clorofórmio e Éter de petróleo	(Segaran et al., 2019)
	Alcaloides Flavonoides Saponinas Fenóis Terpenoides Taninos	Acetona	(Katiki et al., 2017)
	Flavonoides Quinon Fenólicos Triterpenos Taninos	Etanólico	(Allyn et al., 2018)
	Alcaloides Taninos Esteroides Saponinas Açúcar redutor	Aquoso e Metanólico	(Ihuma et al., 2021)
<b>Folhas Vermelhas</b>	Flavonoides Glicosídeos Elagitaninos Galotaninos, Ácidos fenólicos Alcalóides	Acetona e Metanol	(Sowmya & Raveesha., 2021)
	Terpenoides Alcaloides Flavonoides Saponinas Taninos Óleos e gorduras Fenóis Glicosídeos cardíacos	Acetona e Metanol	(Sowmya & Raveesha, 2021)
	Alcaloides Flavonoides Antraquinonas Glicosídeos Taninos Esteroides Fenóis Saponinas	Metanólico	(Lalam, 2020)
<b>Folhas</b>	Flavonoides Compostos fenólicos	Etanólico	(Indrisari et al., 2021)
	Alcaloides Saponinas Taninos Terpenoides Esteroides Fenólicos	Aquoso	(Izuogu et al., 2017)

	Fenóis Taninos Flavonoides Xantonas Esteroides Triterpenos	Hidroalcoólico	(Terças et al., 2017)
	Esteroides Terpenoides Saponinas Flavonoides Taninos, Saponinas Flavonoides	Etanólico	(Redo et al., 2019)
	Taninos Triterpenos Esteroides Alcaloides	Hexânico e Etanólico	(Belina et al., 2019)
	Alcaloides Açúcares redutores Saponinas Glicosídeos cardíacos Antraquinona Flobataninos Taninos Flavonoides Terpenoides Esteroides	Aquoso, Metanólico e Etanólico	(Adomi, 2021)
	Alcaloides Saponinas Terpenoides Esteroides	Etanólico	(Agbanu; Emere; Umar, 2016)
<b>Casca do caule</b>	Alcaloides Açúcares redutores Saponinas Glicosídeos cardíacos Flobataninos Taninos Flavonoides Terpenoides Esteroides	Aquoso, Metanólico e Etanólico	(Adomi, 2021)
	Alcaloides Flavonoides Taninos Esteroides Saponinas	Hidroalcoólico	(Gurram et al., 2017)
<b>Fruto</b>	Alcaloides Flavonoides Saponinas Fenóis Terpenoides Taninos	Acetona	(Katiki et al., 2017)
	Terpenoides Alcaloides Flavonoides Saponinas Taninos Óleos e gorduras Fenóis Glicosídeos cardíacos	Acetona e Metanol	(Sowmya & Raveesha, 2021)
<b>Sementes</b>	Flavonoides Saponinas Fenóis Terpenoides Taninos	Acetona	(Katiki et al, 2017)

Fonte: Autor (2022)

A partir da análise da tabela 2, é possível perceber que dependendo da parte da planta estudada é possível verificar composições químicas diferentes. Nesses estudos, também foi observado que alguns autores não especificam o tipo de folha, ou seja, qual coloração, que foi analisada, o que prejudica bastante a análise desses componentes. É importante, ainda salientar o tipo de solvente empregado na extração, pois esse parâmetro tem grande influência nas classes de metabólitos identificadas, assim como o local onde foi coletado o material vegetal. Nugroho et al., (2019), em seu trabalho estudando o extrato etanólico das folhas verdes de *Terminalia catappa* L., identificaram as seguintes classes: alcaloides, saponinas, triterpenos, taninos e flavonoides. Kumar et al., (2021), estudando também as folhas verdes, mas com o extrato aquoso identificou: alcaloides, flavonoides, fenóis, taninos, triterpenoides, aminoácidos e carboidratos. Comparando esses dois trabalhos, percebe-se uma diferença entre os compostos identificados, pois a partir do extrato aquoso, os autores Kumar et al., (2021) identificaram também os metabólitos fenóis, aminoácidos e carboidratos os quais não foram identificados com o extrato etanólico. É importante também ressaltar que embora Nugroho et al. (2019) não tenha citado fenóis, os flavonoides e taninos são compostos fenólicos e os estudos quando indicam a presença de fenóis precisam especificar se são apenas fenóis simples ou qualquer tipo de fenóis. Já os autores Allyn et al. (2018), trabalhando com extrato etanólico das folhas vermelhas, identificaram os seguintes compostos: flavonoides, fenólicos, triterpenos e taninos. Estes autores também não especificaram que tipo de fenólicos, mesmo citando flavonoides presentes no extrato e seus resultados mostram diferenças em comparação com o trabalho de Ithuma et al. (2021) que também trabalharam com as folhas vermelhas só que com os extratos aquoso e metanólico identificando os seguintes compostos: alcaloides, taninos, esteroides, saponinas e açúcar redutor, mostrando também umas diferenças em comparação com os trabalhos das folhas verdes.

Com a casca do caule, fruto e sementes, observa-se que os metabólitos identificados foram diferentes justificando que os vegetais não apresentam a mesma composição química em todos os seus órgãos (SIMÕES et al, 2017). Agbanu; Emere e Umar (2016) estudaram o extrato etanólico das cascas do caule conseguiram verificar a presença de alcaloides, saponinas, terpenoides e esteroides. Já Gurram et al. (2017), a partir do extrato hidroalcoólico dos frutos identificaram as seguintes classes de metabólitos: alcaloides, flavonoides, taninos, esteroides e saponinas. Katiki

et al. (2017) avaliaram o extrato acetônico das sementes e isolaram: flavonoides, saponinas, fenóis, terpenóides e taninos.

### **3.2 Efeitos biológicos das folhas de *Terminalia catappa* L.**

Tendo as folhas como a parte da planta mais utilizada nos estudos, em relação aos principais efeitos biológicos, destaca-se a atividade antibacteriana como a mais estudada, com 11 trabalhos de um total de 64. Oluwasegun e Adeyemi (2017), em seu estudo contra *Escherichia coli* invasora, multirresistente e isolada de alimentos prontos para consumo, determinaram que o extrato aquoso das folhas verde de *Terminalia catappa* L. foi ativo contra essa bactéria. A concentração inibitória mínima (CIM), determinada pela técnica de diluição em ágar, mostrou que este extrato apresentou CIM de 0,5 g/mL e o grau de potência antibacteriana do mesmo, determinado pela técnica de diluição em caldo, mostrou concentração de 0,5 mg/mL. O extrato estudado apresentou diâmetro da zona de inibição de 10,4 mm e 11,2 mm, respectivamente.

Kumar et al., (2021), em seu trabalho com extrato aquoso de folhas verdes, estabeleceram ensaios antibacterianos, com zonas de inibição de  $9,5 \pm 0,5$ ,  $12,0 \pm 1,21$ ,  $6,5 \pm 0,35$ ,  $5,5 \pm 0,5$  e  $8,5 \pm 1,0$  para as cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus aureus* e *Bacillus* spp., respectivamente. Adeyemi; Adeyinka e Olawande (2015) destacaram que o extrato aquoso das folhas verdes de *Terminalia catappa* L. contra *Escherichia coli* teve a concentração mínima inibitória (CIM) de 0,5 mg/mL pela técnica de diluição em ágar, e a potência antibacteriana do extrato avaliado pela técnica de diluição em caldo apresentou diâmetro da zona de inibição de 22,8 mm, com um plausível uso para o tratamento de infecções causadas por *E. coli*. Nota-se que esses 3 estudos Oluwasegun e Adeyemi (2017), Kumar et al., (2021) e Adeyemi; Adeyinka; Olawande (2015) destacaram que o extrato aquoso das folhas verdes de *Terminalia catappa* L. foram eficazes e tiveram respostas contra *Escherichia coli*, destacando que se trabalhando com o mesmo extrato e técnica obtém-se resultados parecidos.

Já os autores Sowmya e Raveesha (2021), Poongulali e Sundararaman (2016) e Segaran et al. (2019) que estudaram as folhas verdes de *Terminalia catappa* L. e Kharisma et al., (2020), analisando as folhas vermelhas dessa espécie e, utilizando extratos com acetona, clorofórmio, éter de petróleo, metanol e etanol, obtiveram melhores resultados frente as mesmas bactérias. Observa-se que mudando

o tipo de extrato pode-se conseguir melhores respostas biológicas frente a mesma bactéria, por permitir extrair substâncias de polaridades diferentes.

Muthulakshmi e Neelananarayanan (2021) trabalharam frente *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Salmonella paratyphi* e demonstraram que as maiores atividades antibacterianas contra *Klebsiella pneumoniae* foram observadas com o extrato metanólico das folhas de *Terminalia catappa* L. Já Segaran et al., (2019) avaliaram os extratos acetônico, clorofórmico e éter de petróleo com as folhas verdes de *Terminalia catappa* L., destacando que todos os três extratos demonstraram uma atividade antibacteriana significativa no ensaio de difusão em poço contra *S. aureus* e *P. mirabilis*, porém o extrato, obtido com acetona, apresentou maior zona de inibição de cerca de 31 mm contra ambos os patógenos na concentração de 10 mg.

Outro efeito biológico que tem destaque a partir das folhas é o antioxidante com um total de 10 publicações de 64. Belina et al. (2019) realizaram um estudo demonstrando que o extrato hexânico, obtido das folhas desta espécie, mostrou atividade antioxidante com concentração de inibição  $CL_{50}$  de 0,512 mg/mL, sendo maior que a do extrato etanólico que apresentou  $CL_{50}$  de 0,006 mg/mL. Goncalves et al. (2016), em seu trabalho, destacam que o valor médio da concentração do fármaco que induz metade do efeito máximo ( $CL_{50}$ ) para atividade antioxidante, encontrado para o extrato metanólico e o etanólico das folhas da espécie em estudo foi de 574  $\mu$ g/mL e 584  $\mu$ g/mL, respectivamente. Estes valores indicam que tanto o extrato metanólico quanto o etanólico contém atividade antioxidante satisfatória.

Punniyakotti et al. (2019) avaliaram que o extrato etanólico de folhas verdes de *Terminalia catappa* L. podem proteger as células do estresse oxidativo induzido pela toxicidade induzida pela doxorrubicina, um fármaco empregado com anticancerígeno. Além disso, Goncalves et al. (2016) demonstram uma atividade antioxidante com valor médio de  $CL_{50}$  encontrado para os extratos metanólico e o etanólico das folhas de *Terminalia catappa* L. de 574  $\mu$ g/mL e 584  $\mu$ g/mL respectivamente, tendo uma alta fonte de compostos fenólicos, estes valores indicam atividade antioxidante satisfatória.

Outros efeitos biológicos avaliados com as folhas que merecem destaque podem ser observados no trabalho de Oloruntola et al., (2021) onde observaram a eficácia da redução do nível de parasitemia em ratos albinos infectados com *Trypanosoma brucei brucei*. Tal atividade tripanocida foi avaliada a partir do extrato etanólico das folhas verdes de *Terminalia catappa* L. Além disso, no trabalho de

Zarredar et al., (2021), os autores observaram o efeito antitumoral do extrato etanólico das folhas verdes de *Terminalia catappa* L. em várias linhagens celulares, chegando aos resultados de que essa espécie pode ser uma fonte potencial de compostos antitumorais e pode ser um candidato para mais pesquisas.

Estes resultados promissores em atividades biológicas das folhas dessa espécie, mesmo que alguns autores não tenham citado o tipo de folha, deixam claro o potencial terapêutico desse farmacógeno, mas demonstram a necessidade de se investigar a toxicidade, estudos científicos com esse objetivo não foram identificados no levantamento realizado. Destaca-se que somente após a avaliação da segurança dessas folhas, estas poderão ser empregadas como fonte de princípios ativos de medicamentos, sejam isolados ou em seu fitocomplexo.

### **3.3 Efeitos biológicos da casca do caule de *Terminalia catappa* L.**

Sendo a segunda parte da planta mais estudada, de acordo com a análise da base de dados, como pode ser observado na figura 1, o caule de *Terminalia catappa* L. apresenta um total de 11 publicações. A casca do caule mostra importantes efeitos biológicos, como o anti-inflamatório. Daram et al. (2021), trabalhando com o extrato aquoso e etanólico da casca do caule de *Terminalia catappa* L., destacaram que ambos os extratos mostraram atividade nos modelos *in vitro* de inflamação e também foram eficazes na redução de edemas no modelo de inflamação induzida por carragenina e ainda na inibição da infiltração celular e mieloperoxidase. Abiodun et al. (2016) também observaram o efeito anti-inflamatório com extrato etanólico, concluindo que o efeito benéfico da casca de *Terminalia catappa* L., tanto *in vitro* quanto *in vivo*, estão relacionados com suas atividades antioxidante, imunomoduladoras e anti-inflamatórias conferidas pelos compostos fenólicos identificados.

Outra atividade biológica de destaque foi a antifúngica, observada nos trabalhos de Gandhi; Venkatalakshmi e Brindha (2015), que trabalhando com extratos aquoso, acetato de etila e hexânico, destacaram que o extrato hexânico exibiu potente atividade antifúngica contra todas as espécies fúngicas selecionadas sendo elas: *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Ganoderma*, *Microsporum gypseum*, *Mucor*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Scopulariopsis*, *Sporothrix schenckii* e *Richoderma* sp. Já no trabalho de Bognan et al., (2016), a abordagem antifúngica foi realizada frente *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* e *Trichophyton mentagrophytes*, com extrato aquoso e hidroalcoólico, tendo concluído que, todos os extratos testados têm atividade

antifúngica sobre o crescimento *in vitro* dos três isolados fúngicos, porém o extrato mais ativo foi o extrato hidroalcoólico.

### 3.4 Efeitos biológicos em outras partes de *Terminalia catappa* L.

Frutos, sementes, madeira, casca do fruto e casca da raiz foram outras partes da planta citadas nos trabalhos analisados que apresentaram efeitos biológicos importantes. Ashwini et al. (2019) avaliaram o extrato hidroalcoólico da polpa do fruto quanto ao potencial anti-helmíntico frente *Pheretima posthuma*, usando diferentes doses dos extratos (20mg/ml, 40mg/ml e 60 mg/ml). Os resultados demonstraram que o extrato hidroalcoólico da polpa do fruto de *Terminalia catappa* L. possui atividade anti-helmíntica dependente da concentração, sendo a concentração de 20 mg/ml demonstrou atividade significativa em relação ao medicamento padrão que foi albendazol. Gurram et al., (2017) também trabalharam com o extrato hidroalcoólico do fruto para avaliar a atividade antioxidante, utilizando o ensaio de sequestro de radicais DPPH. As várias concentrações de extrato da polpa do fruto (62,5; 125; 250; 500 e 1000 mg/ml) foram usadas e o aumento da atividade antioxidante foi observado com o aumento da concentração. Cerca de 41% de atividade de eliminação do radical DPPH foi observada a 1000 mg/ml.

O trabalho de Tohfa et al. (2020) nos mostra potencial larvicida frente *Aedes aegypti*, utilizando extrato aquoso das sementes frescas de *Terminalia catappa* L. O estudo foi realizado usando as larvas em 3º estágio e concentrações de 5%, 4%, 3%, 2% e 1% do extrato, obtendo como resultado após 24 horas de exposição na concentração de 5% a mortalidade de 60% das larvas e CL<sub>50</sub> de 3,78 ppm. Concluindo, assim, que as sementes da planta contem certos fitoquímicos que podem ser usados no controle de larvas do mosquito *Aedes aegypti* com uma abordagem ambientalmente saudável e ideal.

Gandhi; Venkatalakshmi e Brindha (2015) trabalharam com a madeira de *Terminalia catappa* L., determinando ação antifúngicos, pelo método de difusão em disco de ágar, com extrato aquoso, acetato de etila e hexânico, nas concentrações de 50, 100, 150 µg/l µl, sendo eficazes contra: *Aspergillus fumigatus*, *Microsporium gypseum*, *Mucor* sp., *Penicillium* sp., *Rhizopus* sp., *Scopulariopsis* sp. e *Sporothrix scheckii*. Os resultados do estudo mostraram que o extrato hexânico da madeira de *Terminalia catappa* L. apresentou maior atividade antifúngica do que o acetato de etila e o extrato aquoso. Isso pode ter ocorrido devido à capacidade do hexano de extrair

mais princípios apolares que possivelmente são os responsáveis pela ação antifúngica presente no caule dessa espécie. Venkatalakshmi e Brindha (2016) também utilizaram o caule no seu estudo com extrato aquoso, a zona máxima de inibição foi obtida para *Salmonella typhi* (22 mm) e *Vibrio cholerae* (22 mm), sendo, portanto, ativo no controle de Gram negativos.

Rakholiya; Marsonia e Kaneria (2020) trabalharam com a casca do fruto para avaliar a atividade antimicrobiana, utilizando diversos extratos obtidos por métodos de extração e solventes diferentes. Dentre todos os extratos obtidos por diferentes métodos de extração e diversos solventes, o extrato metanólico obtido pelo método de percolação a frio apresentou notável atividade seguido pelo extrato metanólico por maceração. Os extratos apresentaram melhor atividade antibacteriana do que a atividade antifúngica, assim como as bactérias Gram positivas foram mais suscetíveis que as bactérias Gram negativas. Todos os extratos deste estudo apresentaram diferentes níveis de atividade antimicrobiana, indicando o papel do solvente e do método de extração na obtenção dos constituintes ativos da casca do fruto de *Terminalia catappa* L. Os resultados deste estudo fornecem uma melhor compreensão para a seleção de um solvente e método de extração apropriados, especialmente para a casca do fruto.

Para a toxicidade da casca da raiz dessa espécie, Usman et al., (2020) avaliaram o efeito do extrato hidroalcolico em ensaio citotóxico frente *Artemia salina*. O resultado foi expresso em termos de concentração de letalidade (CL<sub>50</sub>) e comparado com sulfato de vincristina, utilizado como controle positivo com CL<sub>50</sub> de 0,61 µg/ml. Nesse estudo, os autores realizaram uma extração com etanol 70% e em seguida o extrato obtido foi particionado, obtendo as frações n-hexano, diclorometano, acetato de etila e n-butanol. As frações acetato de etila e n-hexano demonstraram uma atividade citotóxica significativa com valor de CL<sub>50</sub> de 0,82 µg/ml e 1,21 µg/ml, respectivamente. Os valores de CL<sub>50</sub> das frações aquosa, diclorometano e n-butanol foram 11,90 µg/ml, 13,25 µg/ml e 17,10 µg/ml, respectivamente. E a fração de acetato de etila apresentou a maior atividade citotóxica no teste empregado.

#### **4. CONCLUSÕES**

A partir deste trabalho de revisão bibliográfica, pode-se observar que a espécie *Terminalia catappa* L. apresenta potencial para desenvolvimento de

medicamentos, sejam fitoterápicos ou medicamentos específicos, obtidos por substâncias isoladas, visto apresentar diversas classes de metabólitos. A revisão demonstrou que a maior parte dos estudos estão concentrados nas folhas desta espécie. Além disso, observou-se que a maioria dos estudos sobre folhas desse vegetal não faz a diferenciação entre os dois tipos de folhas (verdes e vermelhas), porém essa diferenciação é importante considerando já que a coloração diferente indica composições diferentes e conseqüentemente efeitos biológicos diferentes.

Mesmo havendo estudos não especificando o tipo de folhas, considerando que as folhas verdes são as mais abundantes na espécie e que já demonstraram apresentar várias ações biológicas, os estudos devem se concentrar nesse tipo de folha, pela disponibilidade numa eventual exploração econômica. Observou-se também que dentre os principais efeitos biológicos das folhas verdes, a atividade antibacteriana é a que mais se destaca e apresentam metabólitos secundários importantes, pertencentes as classes de fenólicos, terpenoides e alcaloides. No entanto, é importante ressaltar, que faltam estudos que comprovem a segurança dessas folhas.

Com base no exposto, pode-se concluir que a espécie *Terminalia catappa* L. demonstra ter um grande potencial a ser explorado pois todas as partes desta planta exibiram algum tipo de atividade biológica. Algumas partes do vegetal ainda são pouco exploradas como as raízes e frutos por exemplo, com isso, esse trabalho demonstra também a necessidade de estudos complementares com as demais partes da planta uma vez estas também são empregadas na medicina tradicional, contribuindo assim com a sua validação para ser considerada uma planta medicinal.

## REFERÊNCIAS

ABDULKADIR, A. R. *In Vitro* Antioxidant Activity of Ethanolic Extract from *Terminalia Catappa* (L.) Leaves and Fruits: Effect of Fruit Ripening. **International Journal of Science and Research (IJSR)**. v. 4. Ed 8, August 2015.

ABIODUN, O. et al. In vitro antimicrobial activity of crude ethanol extracts and fractions of *Terminalia catappa* and *Vitex doniana*. **African Journal of Medicine and Medical Sciences**. v. 44, n. 1. 2015.

ABIODUN, O. O. et al. Antiinflammatory and immunomodulatory activity of an ethanolic extract from the stem bark of *Terminalia catappa* L. (Combretaceae): In vitro and in vivo evidences. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 192, p. 309–319, 4 nov. 2016.

- ADEYEMI, A. O.; ADEYINKA, A. V.; OLAWANDE, F. T. Antibacterial Activities of Aqueous Extracts of *Terminalia catappa*, *Momordica charantia* and *Acalypha wilkesiana* on *Escherichia coli* Isolated from Pediatrics. **Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research Series B: Biological Sciences**. v. 58. Ed. 2. P. 72-76. 2015.
- ADOMI, P. O. Antibacterial and phytochemical effects of plantain (*Musa paradisiaca* L.) and tropical almond (*Terminalia catappa* L.) against clinical isolates. **Nigerian Journal of Science and Environment**. v. 20. n. 1. 2021.
- AGBANU, J. I.; CHIKA EMERE, M.; UMAR, Y. A. Histopathology of *Trypanosoma brucei brucei* infected red Sokoto goats experimentally infected and treated with crude ethanolic extract of *Terminalia catappa*. **Scientific Journal of Veterinary Advances**, v. 5, n. 7, p. 105–113, 2016.
- AKOGU. Effect Of Fractions of Methanolic *Terminalia Catappa* Linn. (Green Leaf) Extract on *Onchocerca Volvulus* by Modified Selected in-Vitro Bioassay. **Iconic Research and Engineering Journals**, v. 5, ed. 9, mar. 2022.
- ALLYN, O. Q.; KUSUMAWATI, E.; NUGROHO, R. A. Antimicrobial activity of *terminalia catappa* brown leaf extracts against *staphylococcus aureus* ATCC 25923 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 [version 1; peer review: 2 approved, 1 not approved]. **F1000Research**, v. 7, 2018.
- ANARAKI, Y. E. et al. Research Article: In vitro study of short-term antiparasitic effect of alcoholic extract of *Terminalia catappa* L. leaves on *Ichthyophthirius multifiliis* theronts. **Iranian Journal of Fisheries Sciences**, v. 20, n. 4, p. 1138–1148, 2021.
- ARUNKUMAR, J.; RAJARAJAN, S. A Study on the in vitro Cytotoxicity and Anti-HSV-2 Activity of Lyophilized Extracts of *Terminalia Catappa* Lin., *Mangifera Indica* Lin. and Phytochemical Compound Mangiferin. **International Journal of Medical and Pharmaceutical Virology**. v. 2, n. 1, p. 22-26, Jan.-June. 2015.
- ASHWINI, I. et al. Assessment of Anthelmintic Potential of Hydroalcoholic fruit flesh extract of *Terminalia catappa* Linn. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**, v. 9, n. 3, p. 160–162, 2019.
- BELINA, M. C. da. Et al. Abordagem Fitoquímica e Farmacológica das Folhas de *Terminalia Catappa* Linn (Combretaceae). **Desafios e soluções da sociologia**. v. 2. Cap. 2. Atena Editora, 2019.
- BOGNAN, A. J. A. A. et al. Optimization of Antifungal Activity of *Terminalia catappa* (Combretaceae) on the In vitro Growth of *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* and *Trichophyton mentagrophytes*. **International Journal of Pharma Research and Health Sciences**, v. 4, n. 5, p. 1385–88, 2016.
- BORELA, V. T. et al. In Vitro study of the Anticoagulant Property of *Terminalia Catappa* (Talisay) Leaf Extract Using *Gallus Gallus* (Chicken) Blood. **Journal La Lifesci**, v. 1, n. 3, p. 25–29, 4 nov. 2020.
- CHANDRASEKHAR, Y. et al. Antidepressant like effects of hydrolysable tannins of *Terminalia catappa* leaf extract via modulation of hippocampal plasticity and

regulation of monoamine neurotransmitters subjected to chronic mild stress (CMS). **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v. 86, p. 414–425, 1 fev. 2017.

CHUKWUNYERE, E. K. et al. Effects of Aqueous Extract of *Terminalia catappa* L. on Membrane Stability of Sickle Cell Erythrocytes. **International Blood Research & Reviews**, p. 13–19, 14 dez. 2020.

DARAM, P. et al. Investigation of anti-inflammatory and anti-arthritic potentials of *Terminalia catappa* bark using in vitro assays and carrageenan-induced inflammation, complete Freund's adjuvant induced arthritis model in rats. **South African Journal of Botany**, v. 141, p. 313–321, 1 set. 2021.

FINK, A. Conducting Research Literature Reviews: From the Internet to Paper (SAGE Publi), 2019.

GANDHI, P. P.; VENKATALAKSHMI, P.; BRINDHA, P. Efficacy of *Terminalia catappa* L. Wood and Bark against Some Fungal Species. **International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences**. v. 4, n. 9, p. 74-80. 2015.

GANER, R. et al. Evaluation of Analgesic and *In-vitro* Anti-Inflammatory potential of Fruit Flesh Extract of *Terminalia catappa* Linn. **Research Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 9, n. 4, p. 228, 2017.

GONCALVES, A. J.; SILVA, C. A.; QUEIROZ, D. I. B.; CUNHA, L. C. S. Antioxidant capacity of *Terminalia catappa* leaves from solvents methanol and ethanol. **INTERNATIONAL CONFERENCE: PRIMUM NON NOCERE Microscale Innovation**. 2016.

GONÇALVES, L. M. H. et al. Effect of *Terminalia catappa* Linn. on Biofilms of *Candida albicans* and *Candida glabrata* and on Changes in Color and Roughness of Acrylic Resin. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2019, 2019.

GURRAM, N. et al. Pharmacognostic, Physicochemical investigation and evaluation of anti-oxidant potential of fruit flesh extract of *Terminalia catappa*. Linn. **The Journal of Phytopharmacology**. v. 6, n. 3, p. 171-173. 2017.

HASHIM, E. F. et al. Evaluation on toxicity level of *terminalia catappa* leaves extract on selected cyprinids under different bath concentrations. **Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science**, v. 43, n. 4, p. 445–456, 2020.

HASSAN, A. M. Comparative Evaluation of Phytochemicals and Antisickling Activities of Extracts of Fruits of *Phoenix Dactylifera* and Leaves of *Terminalia Catappa*. **Iconic Research and Engineering Journals**, v. 5, ed. 1, jul. 2021.

HUANG, Y. H. et al. Protective effects and mechanisms of *Terminalia catappa* L. methenolic extract on hydrogen-peroxide-induced oxidative stress in human skin fibroblasts. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 18, n. 1, 1 out. 2018.

IHEAGWAM, F. N. et al. GC-MS Analysis and Inhibitory Evaluation of *Terminalia catappa* Leaf Extracts on Major Enzymes Linked to Diabetes. **Evidence-based**

**Complementary and Alternative Medicine**, v. 2019, 2019.

IHEAGWAM, F. N. et al. *Terminalia catappa* Extract Palliates Redox Imbalance and Inflammation in Diabetic Rats by Upregulating Nrf-2 Gene. **International Journal of Inflammation**, v. 2021, 2021.

IHEAGWAM, F. N. et al. Toxicopathological, proinflammatory and stress response evaluation of *Terminalia catappa* extract in male Wistar rats. **Toxicology Reports**, v. 8, p. 1769–1776, 1 jan. 2021.

IHUMA, O, J. et al. ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF *Terminalia catappa* Linn. LEAVES EXTRACT ON SOME SELECTED *Salmonella* SPECIES. **Original Research Article Journal of Biology and Nature**, v. 13, n. 1, p. 35–41, 2021.

INDRISARI, M. et al. Photoprotective and inhibitory activity of tyrosinase in extract and fractions of *terminalia catappa* l. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**, v. 9, p. 263–270, 2021.

IQBAL, R. et al. Nematicidal potential of *Terminalia catappa* L. Against Meloidogyne Javanica (Treub) Chitwoo. **Int. J. Biol. Res.**, v, 5, n. 2, p. 65-70. 2017.

IZUOGU, N. B. et al. Effectiveness of Aqueous Leaf Extract of *Peperomia pellucida* and *Terminalia catappa* in the Management of Cyst Nematode (*Heterodera sacchari*) on Selected Rice Varieties. **Cercetari Agronomice in Moldova**, v. 50, n. 3, p. 47–60, 3 nov. 2017.

KATIKI, L. M. et al. *Terminalia catappa*: Chemical composition, *in vitro* and *in vivo* effects on *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, v. 246, p. 118–123, 15 nov. 2017.

KHARISMA, A.; TJAHJANINGSIH, W.; SIGIT, S. Determination of minimum inhibitory and minimum bactericidal concentration of ketapang (*Terminalia catappa*) leaves extract against *Vibrio harveyi*. **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. Institute of Physics Publishing**, 24 fev. 2020.

KUMAR, D. R. et al. Phytochemical Profiles, In Vitro Antioxidant, Anti Inflammatory and Antibacterial Activities of Aqueous Extract of *Terminalia catappa* L. leaves. **Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**. v. 13(6), p. 340-346, 2021.

LALAM, DR. R. Antimicrobial and phytochemical analysis of methanolic leaf extracts of *Terminalia catappa* against some human pathogenic bacteria. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 9, n. 1, p. 1200–1204, 1 jan. 2020.

LEITE, D. M. **COMPOSIÇÃO FÍSICA, QUÍMICA, TOXICIDADE E APROVEITAMENTO ALTERNATIVO DA *Terminalia catappa* Linn.** 2015. 1 f. Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal de Campina Grande, Cuité – PB, 2015.

LÜDKE, M.; ANDRÉ, M. E. D. A. (2012). Pesquisa em educação: abordagens qualitativas (E.P.U).

MINSAKORN, S. et al. The anthelmintic potentials of medicinal plant extracts and an

isolated compound (rutin, C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>16</sub>) from *Terminalia catappa* L. against *Gastrothylax crumenifer*. **Veterinary Parasitology**, v. 291, 1 mar. 2021.

MINSAKORN, S. et al. The anthelmintic potentials of medicinal plant extracts and an isolated compound (rutin, C<sub>27</sub>H<sub>30</sub>O<sub>16</sub>) from *Terminalia catappa* L. against *Gastrothylax crumenifer*. **Veterinary Parasitology**, v. 291, 1 mar. 2021.

MUTHULAKSHMI, G.; NEELANARAYANAN, P. Evaluation of Antimicrobial Activities of *Terminalia catappa* Leaves' Extracts against Bacterial and Fungal Pathogens. **Indian Journal of Natural Sciences**. v. 11. Ed. 64. 2021.

NONSO IHEAGWAM, F. et al. Safety evaluation of *Terminalia catappa* Linn (Combretaceae) aqueous leaf extract: Sub-acute cardio-toxicopathological studies in albino Wistar rats. **Journal of Physics: Conference Series**. Institute of Physics Publishing, 7 out. 2019.

NUGROHO, R. A. et al. In vivo wound healing activity of ethanolic extract of *Terminalia catappa* L. leaves in mice (*Mus musculus*). **Journal of Physics: Conference Series**. Institute of Physics Publishing, 16 ago. 2019.

OJELEYE, F. S. et al. Assessment of InVitro Antitrypanosomal Effects of *Terminalia Catappa* Leaf Extract and Fractions on *Trypanosoma Brucei Brucei* Citation. **Arch Vet Sci Med**, v. 3, n. 3, p. 76–82, 2020.

OLORUNTOLA, D. A.; DADA, E. O.; OLADUNMOYE, M. K. Trypanocidal function of *Terminalia catappa* leaf extract in Albino rat. **Acta Fytotechnica et Zootechnica**, v. 24, n. 4, p. 326–333, 2021.

OLUWASEGUN, A. D.; ADEYEMI, A. O. Antibacterial Activity of Aqueous Extract of *Momordica charantia* and *Terminalia catappa* on Multidrug Resistant Invasive *Escherichia coli* isolated in Ready-to-Eat (RTE) Foods from Ekiti State. **Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research Series B: Biological Sciences**. v. 62, ed 3. P. 183-187. 2019.

OMODAMIRO, O.; OMEKARA, I. C. Evaluation of *In-Vitro* Antioxidant and *In-Vivo* Diuretic Activities of Ethanol Leaves Extract of *Terminalia Catappa* Leaves. **Journal of International Research in Medical and Pharmaceutical Sciences**. V. 12(3), p. 94-104, 2018.

POONGULALI, S.; SUNDARARAMAN, M. Antimycobacterial, Anticandidal and Antioxidant Properties of *Terminalia Catappa* and Analysis of Their Bioactive Chemicals. **International Journal of Pharmacy and Biological Sciences**. v. 6. n. 2. p. 69-83, apr-jun. 2016.

PUNNIYAKOTTI, P. et al. Protective effect of *Terminalia catappa* leaves and *Terminalia chebula* fruits on the enzymatic and non-enzymatic anti-oxidant levels in the doxorubicin induced toxicity rats. **Pharmacognosy Journal**, v. 11, n. 2, p. 346–349, 1 abr. 2019.

RAJESH B.R. et al. Antioxidant and antimicrobial activity of leaves of *Terminalia catappa* and *Anacardium occidentale*: A comparative study. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 4, n. 1, 2015.

RAKHOLIYA, K.; MARSONIAAND, L.; KANERIA, M. Evaluation of antimicrobial activity of Tropical Almond (*Terminalia catappa* L.) fruit peels using various extraction techniques. **Proceedings of the National Conference on Innovations in Biological Sciences (NCIBS)**, January 10, 2020.

REDO, T. et al. Larvicidal activity of ketapang leaf fraction (*Terminalia catappa* L) on aedes aegypti instar III. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**, v. 7, n. 21, p. 3526–3529, 2019.

SEGARAN, G. et al. Phytochemical Profiles, *In Vitro* Antioxidant, Anti Inflammatory and Antibacterial Activities of *Terminalia catappa*. **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research**. v. 5(2). p. 51 – 59, march – april. 2019.

SOWMYA, T. N.; RAVEESHA, K. A. Polyphenol-rich purified bioactive fraction isolated from *terminalia catappa* l.: Uhlplc-ms/ms-based metabolite identification and evaluation of their antimicrobial potential. **Coatings**, v. 11, n. 10, 1 out. 2021.

SOWMYA; RAVEESHA, K. A. Antibacterial activity and time-kill assay of *Terminalia catappa* L. and *Nigella sativa* L. and selected human pathogenic bacteria. **Journal of Pure and Applied Microbiology**, v. 15, n. 1, p. 285–299, 1 mar. 2021.

SUPARNO, O. et al. Antibacterial activities of leave extracts as bactericides for soaking of skin or hide. **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science**. Institute of Physics Publishing, 6 abr. 2018.

TERÇAS, A. G. et al. Phytochemical characterization of *Terminalia catappa* Linn. extracts and their antifungal activities against *Candida* spp. **Frontiers in Microbiology**, v. 8, n. APR, 10 abr. 2017.

TOHFA, A. S. et al. Biocontrol of larvae of dengue vector *Aedes aegypti* (L.) using fresh seed extract of some selected indigenous plants. **International Journal of Biosciences**. v. 17, n. 4, p. 46-59. 2020.

USMAN, A. et al. Cytotoxic Activities of Fractionated Ethanol Extract of the Root Bark of *Terminalia Catappa* and Isolation of Eriodictyol-7-O-β-D-glucopyranoside from the Ethyl acetate Soluble Fraction. **Chemsearch Journal**. v. 11. n. 2, p. 44 – 51, December. 2020.

VENKATALAKSHMI, P.; BRINDHA, P. Antimicrobial Activity of Aqueous Extracts of Different Parts of *Terminalia catappa* L. **International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences**. v. 5, n. 12, p. 493–498, 15 dez. 2016.

VENKATALAKSHMI, P.; BRINDHA, P. In vivo Immunomodulatory Potential of Aqueous Extract of Different Parts of *Terminalia catappa*. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 83, n. 3, p. 584-593, may-june. 2021.

VENKATALAKSHMI, P.; BRINDHA, P.; VADIVEL, V. *In vitro* antioxidant and anti-inflammatory studies on bark, wood and fruits of *Terminalia catappa* L. **International Journal of Phytomedicine**. v. 7, n. 3, p. 246-253. 2015.

WAHYUNI, D.; PRADIPTA, S.; RAMADHAN, M. The Toxicity of Seeds Extract of

*Annona squamosa* L., Leaves Extract of *Terminalia catappa* L. and Leaves Extract of *Acacia nilotica* L on The Mortality of *Aedes aegypti* L. Larvae. Proceeding The 1st IBSC: **Towards the Extended Use of Basic Science Health, Environment, Energy and Biotechnology**. 2017.

YAKUBU, Y. et al. Effect of *Terminalia catappa* methanol leaf extract on nonspecific innate immune responses and disease resistance of red hybrid tilapia against *Streptococcus agalactiae*. **Aquaculture Reports**, v. 18, 1 nov. 2020.

ZARREDAR, H. et al. *Terminalia Catappa* Extract (TCE) Reduces Proliferation of Lung and Breast Cancer Cell by Modulating miR-21 And miR-34a Expressions. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 22, n. 4, p. 1157–1163, 1 abr. 2021.

## 4.2 CAPÍTULO 2: ESTUDO MORFO-ANATÔMICO DAS FOLHAS DE *Terminalia catappa* L. (Combretaceae) (A ser submetido)

**Revista:** Conexão Ciência (Online) – Interdisciplinar

**eISSN:** 1980-7058

**Qualis Capes:** B1

### ESTUDO MORFO-ANATÔMICO DAS FOLHAS DE *Terminalia catappa* L. (Combretaceae)

### MORPH-ANATOMICAL STUDY OF THE LEAVES OF *Terminalia Catappa* L. (Combretaceae)

Cleverson Danrley Cruz Dias<sup>1</sup>, Denise Fernandes Coutinho<sup>1</sup>, Elian Chaves Ribeiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Maranhão, Brasil.

#### Resumo

**Introdução:** *Terminalia catappa* L., pertencente à família Combretaceae, é uma espécie conhecida popularmente por Amendoeira, que apresenta folhas verdes e vermelhas. Na prática popular, suas folhas são usadas como antipirético e antidiarreico. **Objetivo:** Considerando a importância da caracterização farmacobotânica de espécies com potencial terapêutico, este trabalho teve como objetivo realizar o estudo morfo-anatômica das folhas adultas verdes, comparando-as com as vermelhas. **Metodologia:** As folhas foram coletadas na cidade de São Luís-MA e a espécie foi identificação no Herbário do Maranhão da Universidade Federal do Maranhão. Para a avaliação das características morfológicas, as folhas foram analisadas à vista desarmada. Para o estudo anatômico, cortes transversais e paradérmicos foram confeccionados à mão livre, descorados com solução de hipoclorito de sódio e corados com azul de astra e/ou fucsina básica. As lâminas foram montadas e analisadas em microscópio óptico. **Resultado:** As folhas verdes adultas são simples, obovadas, nervação campodroma, ápice arredondado, margem levemente crenada, base cuneada e superfície ondulada. As folhas vermelhas são morfológicamente semelhantes, diferenciando apenas pela coloração, ápice obtuso e pelo tamanho menor. A epiderme face superior apresenta células com paredes anticlinais ondeadas e na face inferior são retas a levemente sinuosas. O mesofilo é dorsiventral com uma camada de parênquima paliádico e vários de parênquima esponjoso com lacunas preenchidas por ar. A nervura central é biconvexa, com a convexidade inferior mais proeminente. Apresenta feixe principal característico de organização sifonoestética anfifloica. Microscopicamente, as folhas verdes adultas e vermelhas não apresentaram características de diferenciação. **Conclusão:** Estes resultados contribuem com parâmetros para testes de autenticidade das folhas de *Terminalia catappa* L., indispensáveis para a avaliação da qualidade da espécie quando quanto a sua utilização comercial.

**Palavras chaves:** Amendoeira; farmacobotânica; folhas verdes; folhas vermelhas

#### Abstract

**Introduction:** *Terminalia catappa* L., belonging to the Combretaceae family, is a species popularly known as Amendoeira, which has green and red leaves. In popular practice, its leaves

are used as an antipyretic and antidiarrheal. **Objective:** Considering the importance of pharmacobotanical characterization of species with therapeutic potential, this work aimed to carry out the morpho-anatomical study of adult green leaves, comparing them with red ones. **Methodology:** The leaves were collected in the city of São Luís-MA and the species was identified in the Maranhão Herbarium of the Federal University of Maranhão. For the evaluation of the morphological characteristics, the leaves were analyzed with the naked eye. For the anatomical study, cross-sectional and paradermal sections were made freehand, discolored with sodium hypochlorite solution and stained with astra blue and/or basic fuchsine. The slides were mounted and analyzed under an optical microscope. **Result:** The adult green leaves are simple, obovate, campodromous veining, rounded apex, slightly crenate margin, cuneate base and wavy surface. The red leaves are morphologically similar, differing only in color, obtuse apex and smaller size. The upper surface of the epidermis presents cells with wavy anticlinal walls and on the lower surface they are straight to slightly sinuous. The mesophyll is dorsiventral with a layer of palisade parenchyma and several layers of spongy parenchyma with air-filled lacunae. The midrib is biconvex, with the lower convexity more prominent. It presents a characteristic main bundle of amphiphloic siphonoaesthetic organization. Microscopically, the adult green and red leaves did not show differentiating characteristics. **Conclusion:** These results contribute with parameters for authenticity tests of the leaves of *Terminalia catappa* L., indispensable for the evaluation of the quality of the species when regarding its commercial use.

**Keywords:** Almond tree; pharmacobotany; green leaves; red leaves

## 1. Introdução

O Brasil apresenta uma das maiores biodiversidades do mundo, possuindo dez biomas, que permitem um ambiente propício para a diversidade de espécies, essa pluralidade de biomas retrata a enorme riqueza da flora e da fauna brasileiras: o Brasil contém a maior biodiversidade do planeta. Esta abundante variedade de vida que retrata mais de 20% do número total de espécies da Terra promove o Brasil ao posto de principal nação entre os 17 países mega diversos (ou de maior biodiversidade). Destacando a sua flora extensa com milhares de exemplares, muitos ainda não estudados ou conhecidos, só uma pequena parte de suas potencialidades é empregada em pesquisas e aperfeiçoamento de medicamentos, sendo que as plantas medicinais com seus metabólitos secundários têm potencial de evidenciar a oportunidade da criação de tratamentos eficazes e de baixo custo<sup>1,2</sup>. Diversas espécies vegetais encontradas em nosso país apresentam propriedades terapêuticas já confirmadas pela Organização Mundial de Saúde e pelo Ministério da Saúde do Brasil, demonstrando a importância econômica de espécies vegetais com fins medicinais<sup>3,4</sup>.

Um dos principais desafios para a utilização terapêutica dessas espécies, com qualidade, eficácia e segurança, é a realização de estudos científicos que validem sua utilização clínica, começando pela identificação da espécie, caracterização morfo-anatômica, além de estudos fitoquímicos, farmacotécnicos, farmacológicos e de toxicidade pré-clínica e clínica<sup>5</sup>.

Assim ressalta-se a importância dos estudos morfo-anatômicos que caracterizam as

partes de interesse medicinal do ponto de vista macroscópico e microscópico. Esse tipo de estudo permite a realização de determinação de autenticidade das drogas vegetais, evitando o uso equivocado de espécies e garantindo a qualidade de matérias-primas vegetais <sup>6</sup>.

Dentre as espécies vegetais medicinais, existentes na flora brasileira que precisam de mais estudos para possibilitar uma exploração econômica, podemos destacar *Terminalia catappa* L., pertencente à família Combretaceae, nativa de áreas costeiras do Oceano Índico, principalmente na Ásia tropical, tendo como centro de diversificação o continente Africano. É muito frequente na costa do Brasil, tendo sido introduzida em nosso território após a colonização dos portugueses. Compreende uma árvore de grande porte, podendo atingir de 4 a 16 m, de fácil germinação e propagação. No Brasil é conhecida por amendoeira, amendoeira-da-praia, amendoeira-da-índia, chapéu-de-couro, amendoeira-da-Amazônia, almendra e indian-almond <sup>7,8</sup>. Seus principais basinômios são *Bucera catappa* (L.) Hitchc.; *Juglans catappa* (L.) e *Myrobalanus catappa* (L.) Kuntze, no entanto *Terminalia catappa* L. é ainda o nome aceito para esta espécie <sup>9</sup>.

Suas folhas são utilizadas na prática popular para os tratamentos de diabetes, e também são bastante usadas como antipirético e antidiarreico <sup>10, 11</sup>, suas folhas variam de coloração sendo verdes e se modificam para vermelhas, onde, por fim, caem. Esta espécie apresenta ampla distribuição no território brasileiro e diversos estudos tem demonstrado que apresentam atividades farmacológicas como antiulcerogênica <sup>12</sup>, antibacteriana <sup>13, 14, 15</sup>, antifúngica <sup>16, 17, 18</sup>, antioxidante <sup>19, 20</sup>, hepatoprotetor <sup>21</sup>, anticancerígena <sup>22, 23</sup>, demonstrando seu potencial para uso terapêutico<sup>24</sup>, mas havendo necessidade de estudos complementares.

Dessa forma, este trabalho teve como objetivo avaliar as características morfo-anatômicas das folhas de *Terminalia catappa* L., a fim de contribuir com testes de autenticidade dessa espécie vegetal e conseqüentemente do controle de qualidade da sua droga vegetal.

## 2. Metodologia

Como este vegetal apresenta folhas verdes e vermelhas, observou-se que as que apresentam coloração verde mais intensa são as adultas e que estão em maioria nesse vegetal, estas foram selecionadas para nosso estudo e as folhas vermelhas, adquirem essa cor antes de caírem ao chão. As folhas verdes adultas foram coletadas dos ramos de três exemplares dessa espécie no Campus Dom Delgado da Universidade Federal do Maranhão (2°33'14.6" S 44°18'26.9"W) localizado na cidade de São Luís-MA, no mês de setembro de 2022. Para complementar o estudo, folhas vermelhas, que ainda não haviam caído, foram coletadas para

um estudo de comparação. Exsicatas foram enviadas ao Herbário do Maranhão – MAR do Departamento de Biologia – CCBS da Universidade Federal do Maranhão, onde encontra-se registrado, sob o nº tomo MAR – 12492.

Para a descrição da morfologia externa, as folhas in natura foram analisadas à vista desarmada, verificando as seguintes características: filotaxia, composição, cor, tamanho, consistência, contorno, ápice, base, margem e nervação <sup>25</sup>.

Para o estudo anatômico, cortes histológicos foram realizados no limbo foliar. Para o estudo em vista frontal das epidermes, foram confeccionados cortes paradérmicos com lâmina de aço-inoxidável na face superior e inferior das folhas à mão livre. Em seguida, foram decolorados em solução de hipoclorito de sódio 20% e lavados em água destilada em abundância. Estes foram corados com fucsina básica e montados com água destiladas, em preparações temporárias.

As secções transversais foram realizadas na porção intermediária das folhas, utilizando isopor como suporte e lâmina de aço inoxidável. A descoloração foi feita da mesma forma que as epidermes e em seguida estes foram corados com azul de Astra e fucsina básica, ambos a 10%. As lâminas temporárias foram montadas com água destilada <sup>26</sup>.

As observações e os registros das lâminas temporárias foram realizados ao microscópio óptico Olympus e as imagens capturadas por câmera fotográfica digital Canon PowerShot A2500.

### 3 Resultados

*Terminalia catappa* L. apresenta folhas predominantemente verdes, que podem estar jovens, mas a maioria encontra-se no estágio adulto. Algumas folhas possuem coloração avermelhada, e são denominadas caducas ou maduras que vão gradativamente caindo ao chão. Tanto as folhas adultas como as caducas apresentam características morfo-anatômicas semelhantes, apenas diferenciando na cor avermelhada, no tamanho menor e no aspecto do ápice. Neste trabalho, os registros foram principalmente com as folhas verdes adultas, já que são essas as mais abundantes nos exemplares e são o farmacógeno principal utilizado nas práticas populares.

As folhas adultas verdes são simples, pecioladas, peninérveas, com consistência coriácea, formato obovado, ápice arredondado, base cuneada, margem levemente crenada e superfície da lâmina foliar ondulada. A nervação peninérvea é bem visível, seguindo padrão cladódroma. Essas folhas são grandes, chegando de 20 a 40 cm de comprimento e 10 a 25 cm de largura na região intermediária do limbo foliar. Tem coloração verde nas duas fases, sendo, portanto, concolores (Fig. 1A). As que apresentam coloração avermelhada, possuem ápice levemente obtuso e são um pouco melhores (Fig. 1B). A filotaxia dessas folhas varia de alternas para espiraladas, estas nas extremidades.

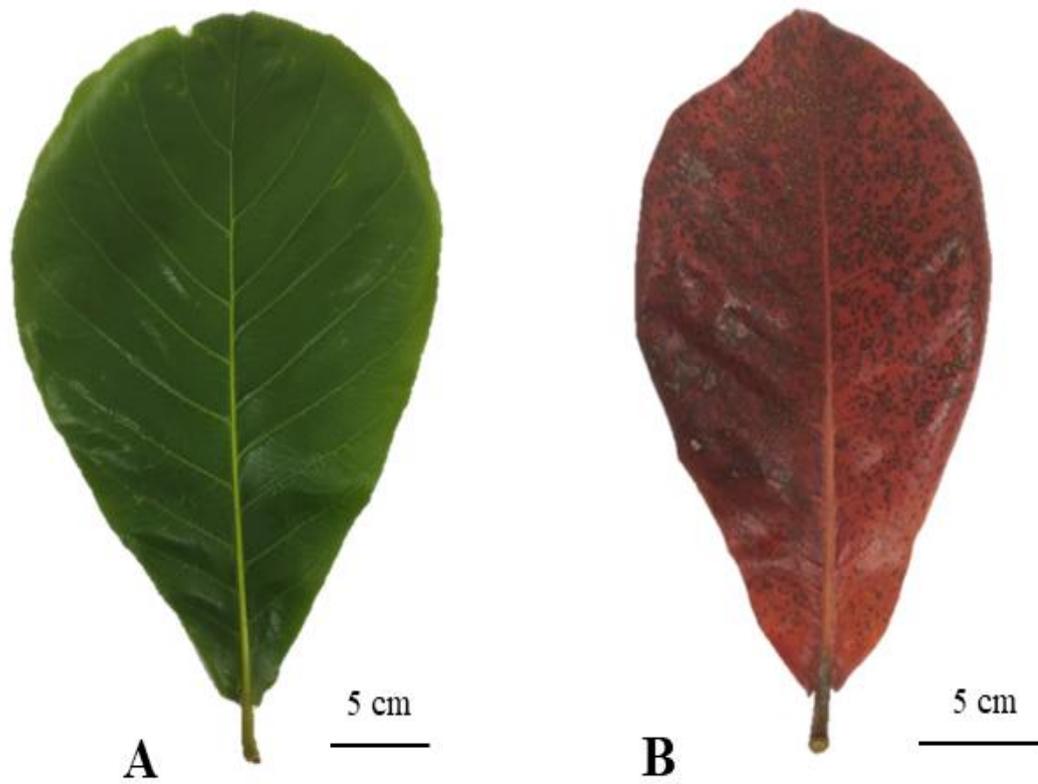
Os cortes paradérmicos da face superior da epiderme demonstram que as paredes anticlinais das células epidérmicas são ondeadas e espessadas (Fig 2A e B). Na face inferior, as

células epidérmicas são menores com paredes anticlinais mais espessadas, sendo retas a levemente sinuosas. Somente nessa região, são observados estômato do tipo anomocítico, caracterizando essas folhas como hipoestomática (Fig. 2C e D).

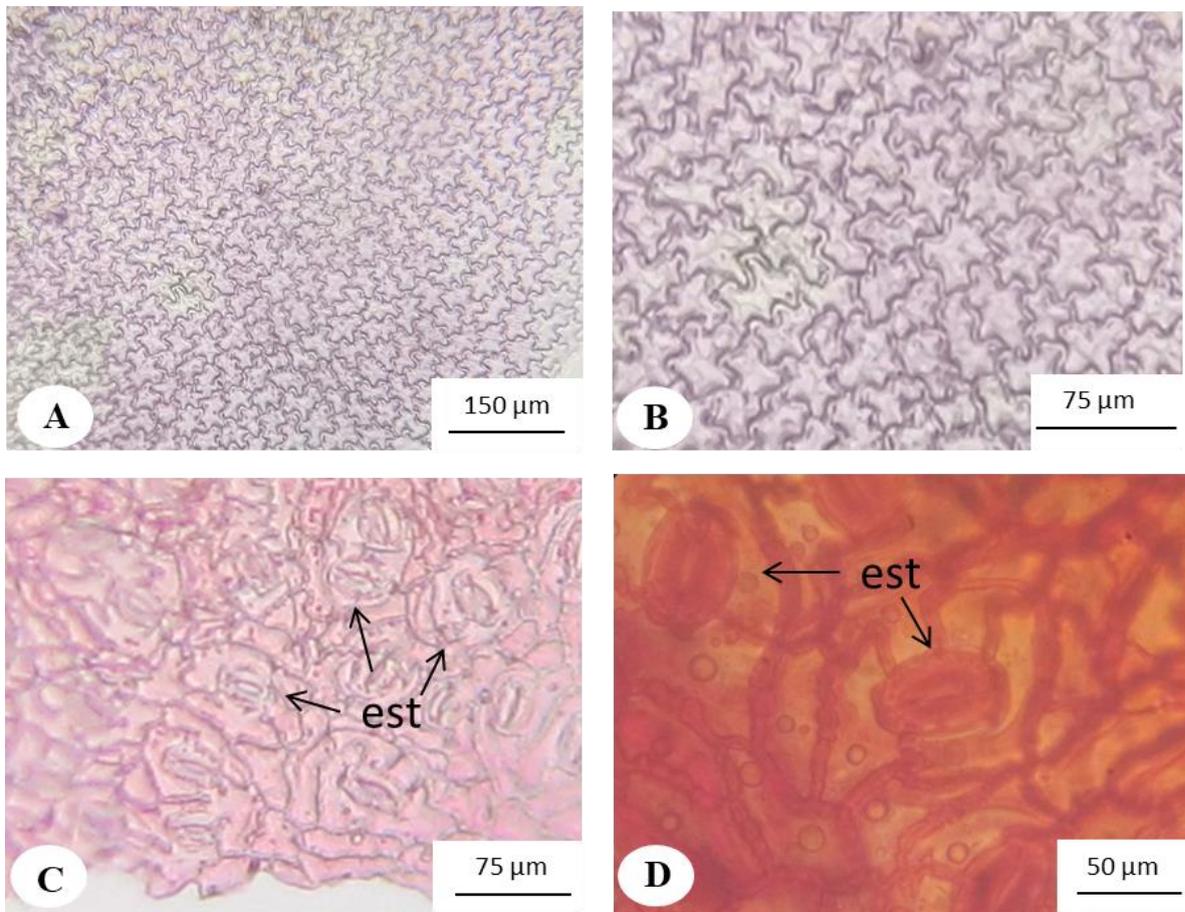
O mesofilo é do tipo dorsiventral, com apenas uma camada de tecido paliçádico e tecido esponjoso em várias camadas, bastante frouxo, apresentando características de aerênquima, com lacunas contendo ar (Fig. 3A-C). A epiderme, em vista transversal, é uni estratificada, sendo que na face adaxial, é formada por células de formato quadrangular, com paredes anticlinais e periclinais espessadas e as da face inferior são mais achatadas com formato retangular, também com espessamento de parede. As duas faces são recobertas por cutícula fina (Fig. 3B e C). Os tricomas tectores presentes na lâmina foliar estão restritos à face abaxial, sendo de tamanho médio a longos (50 a 120µm), sendo uni, bi e mais raramente tricelulares (Fig. 3B e C).

A nervura central é biconvexa, sendo a convexidade superior discreta e a inferior mais proeminente. A epiderme permanece uniestratificada, recoberta por cutícula um pouco mais espessada. Os tricomas tectores da face abaxial são mais frequentes nessa região que no restante da lâmina foliar (Fig. 4A e 5A). Nessa área da folha, o mesofilo é substituído por camadas de colênquima anelar, junto as duas faces da epiderme, sendo mais abundante na face abaxial. Após o colênquima, há uma camada cortical preenchida por parênquima convencional de preenchimento, apresentando numerosas drusas de oxalato de cálcio de diferentes tamanhos (Fig. 4B e D; 5A). A organização do feixe vascular principal pode ser comparada às organizações de caule, visto ser uma folha de dimensões grandes e, portanto, uma nervura proeminente. Assim, esse feixe vascular apresenta organização semelhante à sifonostélica anfifloica, com anel maciço de xilema envolvido nas duas faces por anel maciço de floema, que foram denominados floemas interno e externo. Este feixe não apresenta formato circular como nos caules, e sim plano a levemente encurvado na parte superior e formando um arco proeminente na inferior (Fig 4A e 5C). Acima do floema externo, são observadas fibras esclerenquimáticas, formando uma bainha quase contínua (Fig 4D e 5D). Frequentemente, há a presença de um pequeno feixe vascular colateral arredondado junto à lateral do feixe principal, em direção a face adaxial (Fig 4A; 5A e B), mas, este feixe pode não existir em alguns exemplares de folhas (Fig 5C). Na região do floema interno, há cavidades na forma de ductos. A parte central é preenchida com parênquima medular, também apresentando inúmeras inclusões de oxalato de cálcio (Fig 4A; 5A e C).

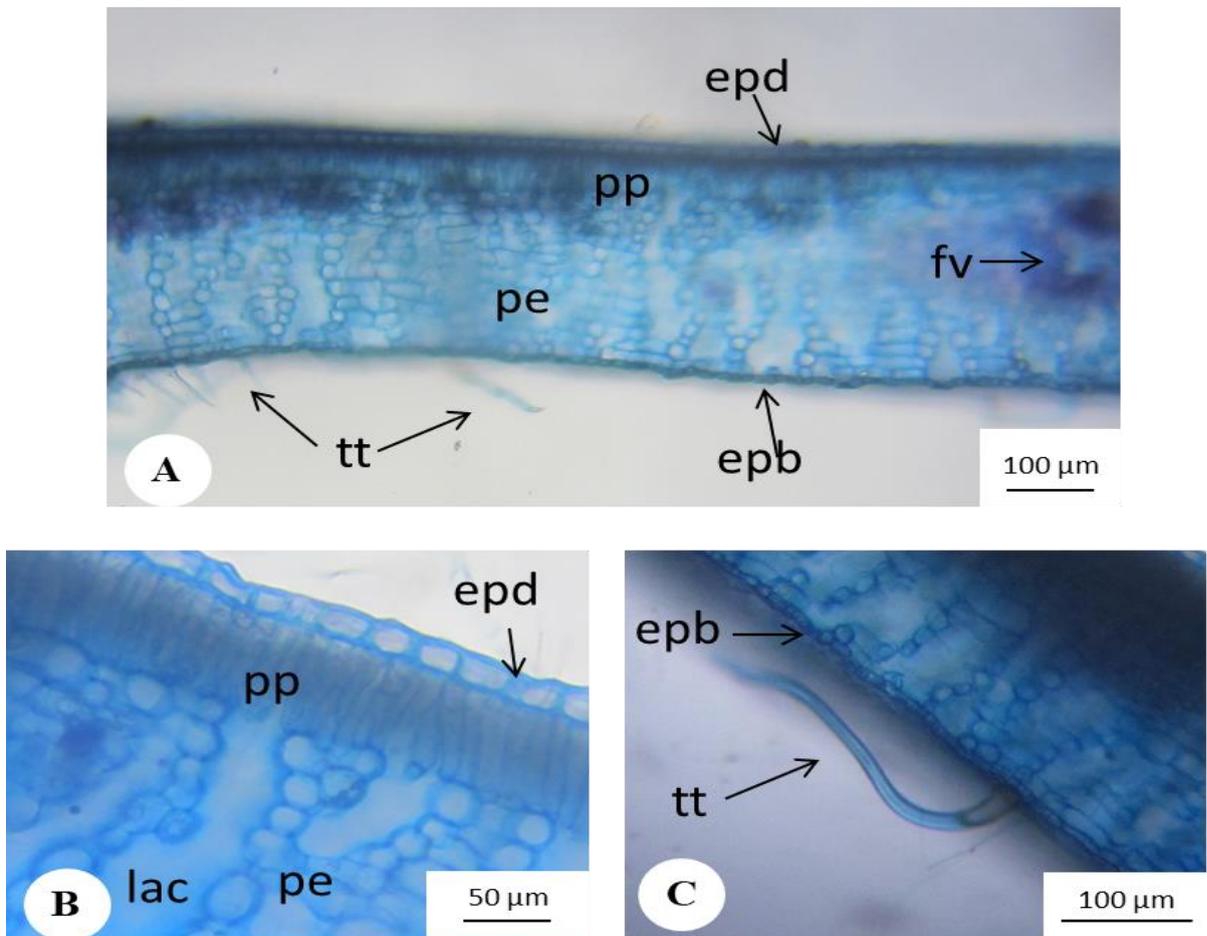
As folhas maduras avermelhadas apresentaram características anatômicas similares, não sendo possível diferenciá-las através de características microscópicas, mas apenas as macroscópicas. Os registros da anatomia são apenas das folhas verdes adultas.



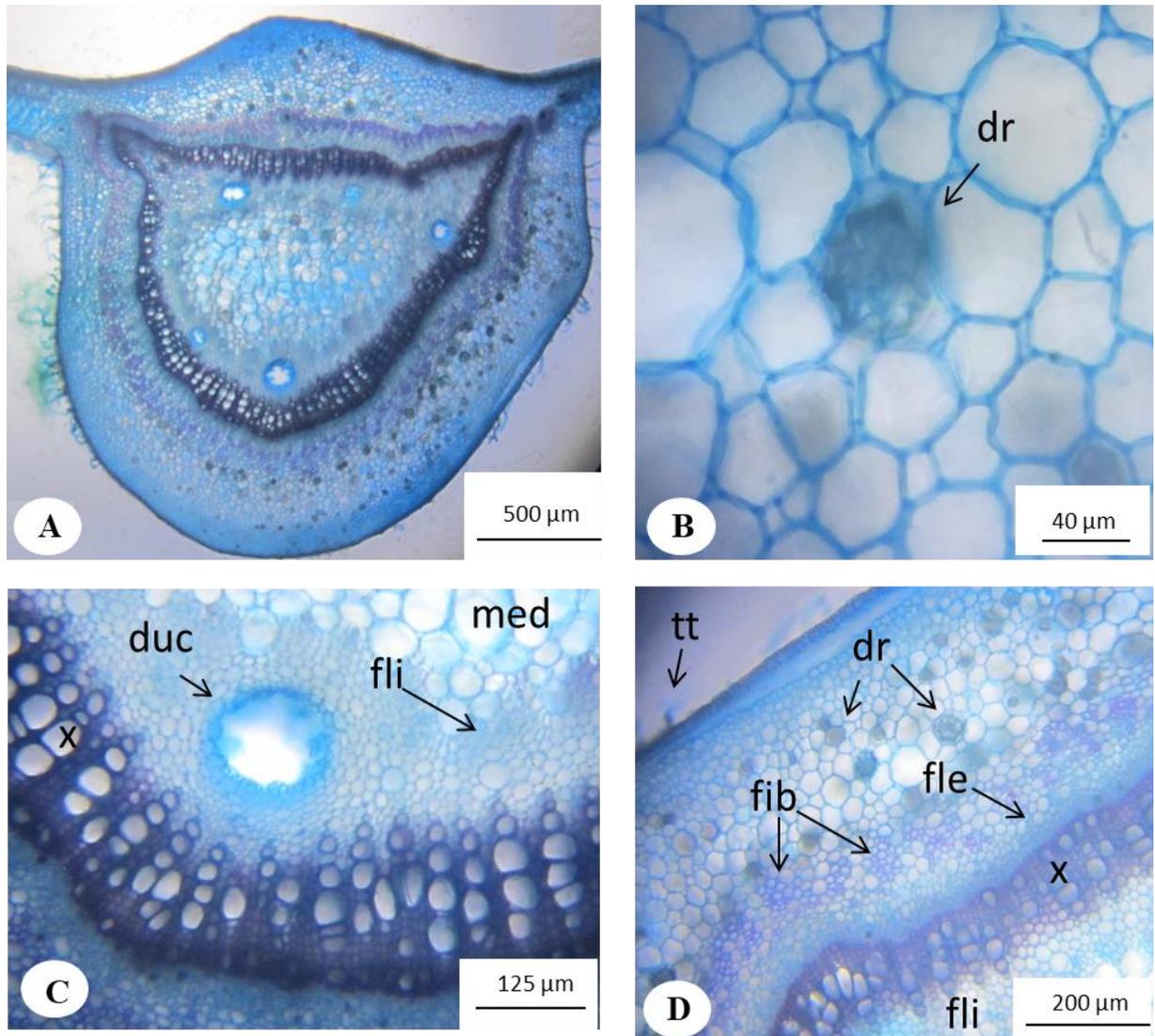
**FIGURA 1:** *Terminalia catappa* L. A - Folha adulta verde. B - Folha madura, coletada antes de cair ao chão.



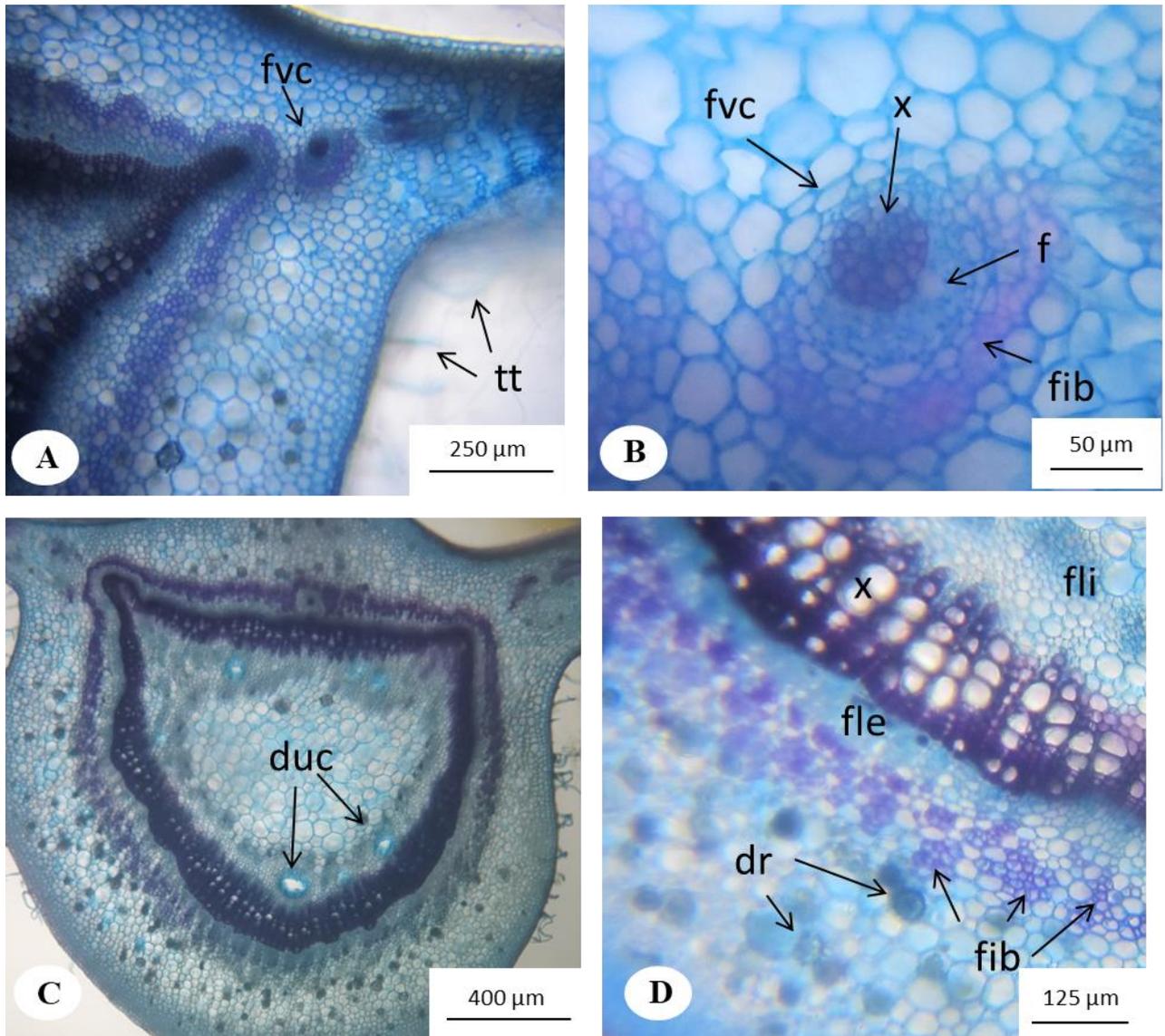
**FIGURA 2:** *Terminalia catappa* L. Lâmina foliar, epiderme vista frontal. A-B: face adaxial, paredes onduladas. C-D: face inferior, com estômatos anomocíticos e paredes retas a levemente sinuosas. Legenda: est = estômato.



**FIGURA 3:** *Terminalia catappa* L. Lâmina foliar, mesofilo, secção transversal. A: Aspecto geral do mesofilo dorsiventral, com tricomas tectores na face abaxial. B: Detalhe do parênquima paliçádico e esponjoso com lacunas preenchidas por ar, evidenciando face adaxial da epiderme em vista transversal. C: Detalhe do parênquima esponjoso, face abaxial da epiderme e tricoma tector. Legendas: pp = parênquima paliçádico; pe = parênquima esponjoso; lac = lacunas com ar; tt = tricoma tectores; fv = feixe vascular; epd = epiderme face adaxial; epb = epiderme face abaxial.



**FIGURA 4:** *Terminalia catappa* L. Lâmina foliar, nervura central, secção transversal. A: Aspecto geral da nervura central, evidenciando o feixe vascular principal e tricomas tectores. B: Detalhe da drusa de oxalato de cálcio presente no parênquima cortical. C: Detalhe do ducto, região de xilema, floema interno e medula. D: Detalhe da região cortical, evidenciando numerosas drusas de oxalato de cálcio, xilema, floema interno e externo e fibras esclerenquimáticas circundando o floema externo. Legendas: fvc = feixe vascular colateral; dr = drusa de oxalato de cálcio; duc = ducto; fli = floema interno; fle = floema externo; fib = fibras esclerenquimáticas; med= medula; tt = tricoma tectors e x = xilema.



**FIGURA 5:** *Terminalia catappa* L. Lâmina foliar, nervura central, seção transversal. A: Nervura central, evidenciando feixe vascular menor. B: Detalhe do feixe vascular menor do tipo colateral, evidenciando fibras esclerenquimáticas junto ao floema. C: Nervura central sem o feixe vascular menor. D: Detalhe da região do parênquima cortical, evidenciando numerosas drusas de oxalato de cálcio, seguido do feixe vascular formado por xilema e floema interno e externo; as fibras esclerenquimáticas estão circundando o floema externo. Legendas: fvc = feixe vascular colateral; tt = tricoma tector; x = xilema; f = floema; fib = fibras esclerenquimáticas; fli = floema interno; fle = floema externo; dr = drusa de oxalato de cálcio; duc = ducto.

#### 4. Discussão

*Terminalia catappa* L. é uma espécie de interesse medicinal que apresenta várias propriedades biológicas já comprovadas e com potencial para uso terapêutico. A grande maioria dos estudos químicos e farmacológicos desta espécie foram desenvolvidos com suas folhas verdes e seu uso medicinal também é mencionado com essas folhas<sup>12</sup>. As folhas vermelhas são também empregadas para obtenção de chás recreacionais, por apresentarem sabor mais agradável<sup>27</sup>.

Por serem de maior interesse terapêutico e por estarem em maioria nos nos exemplares da espécie, neste trabalho, foram estudadas e registradas as características morfo-anatômica das folhas verdes adultas da espécie. No entanto, as folhas vermelhas também foram estudadas para se observar s características que possibilitem a diferenciação de suas folhas.

O processo de perda das folhas da espécie *Terminalia catappa* L., quando adquirem coloração avermelhada não é o mesmo fenômeno que ocorre em plantas que crescem em regiões temperadas, que sofrem a perda de folhas, nos meses mais frios e com pouca chuva, como outono e inverno. Essas plantas são denominadas na botânica como caducifólias, caducas ou decíduas<sup>28, 29</sup>. Esse é um processo de adaptação do vegetal para passar pelo período frio, com perda mínima de água, e antes de caírem as folhas transferem parte de seus nutrientes para os troncos e, assim, inicia a modificação de sua cor<sup>30</sup>.

Apesar do processo ser semelhante ao que ocorre na espécie em estudo, é importante ressaltar que esta planta é nativa de regiões tropicais que normalmente não apresentam meses tão frios como de países de clima temperado. Além disso. Não é descrito que esta planta perca todas as suas folhas, há apenas relato que pode estas perder todas as folhas, até 2 vezes por ano, em algumas regiões<sup>7, 31, 12</sup>.

*Terminalia catappa* L. é uma espécie típica de regiões de orla que se adaptam muito bem a salinidade do solo, mas também podem ser encontradas em áreas mais interioranas<sup>32, 33</sup>. Os exemplares que crescem no nordeste do Brasil, como da área de coleta desse estudo, cidade de São Luís - MA, não sofrem a influência das estações, já que nessa região o clima é sempre quente, havendo meses chuvosos e meses sem chuva, que se considera a estação seca, sendo assim o clima da região é considerado, quente e úmido, tendo um período chuvoso de janeiro a junho e outro período de estiagem de julho a dezembro<sup>34, 35</sup>.

Na literatura não há estudos do comportamento fenológico das folhas de *Terminalia catappa*, para entendermos este processo. No entanto, há estudos de fenologia de espécies que crescem no Brasil que descrevem que a deciduidade foliar é estratégia utilizada para evitar possíveis danos provocados pela seca, sendo comum a perda total de folhas em espécies arbóreas decíduas durante essa estação<sup>36</sup>. Devendo ser o que provavelmente ocorre nessa espécie, embora como descrito acima, nos exemplares estudados a perda total de folhas não ocorre.

Mesmo não havendo ainda explicação fisiológica para a ocorrência desses dois tipos de folhas e do fenômeno de deciduidade das folhas vermelhas existem citações da ocorrência desses dois tipos de folhas, embora de maneira confusa. Teixeira<sup>8</sup> cita que as folhas da espécie de *T. catappa* estão concentradas nas extremidades dos ramos e que sofrem mudança de coloração para amarelo ou avermelhada antes de caírem. Guiselini, Silva e Piedade<sup>37</sup> apenas descreveram que as folhas jovens são verdes e que depois ficam amarelas ou vermelho-rubro sem citar o processo que caem. Thomson e Evans<sup>7</sup> descrevem que folhas novas são verdes e folhas maduras são verde escuro e se tornam amareladas a vermelho intenso antes de caírem. Estes autores acrescentam que a árvore pode ser classificada como levemente decíduas durante o período de seca ou em alguns ambientes podem perder suas folhas 2 vezes por ano. Ressalta-se que nos exemplares da espécie estudada, de ocorrência na cidade de São Luís-MA, estas plantas são semidecíduas ou levemente decíduas pois, nessa região, não perdem totalmente suas

folhas.

Neste estudo, identificamos que as folhas verdes podem ser folhas adultas ou jovens, diferenciando apenas na tonalidade do verde e discordamos da descrição feita por Guiselini, Silva e Piedade<sup>37</sup> que cita que as verdes são apenas as folhas jovens. Mas concordamos com a explicação de Thomson e Evans<sup>7</sup> quando diz que tanto as folhas jovens como as maduras são verdes e que, em certo momento, mudam de cor para tons avermelhados ou amarelados e, em seguida, caem. Não existe nenhuma explicação sobre possíveis mudanças de composição química dessas folhas.

No estudo morfológico, observou que as folhas adultas, tanto verdes como as que modificam de coloração para cair, sendo mais maduras, apresentam características morfológicas semelhantes, havendo diferenciação apenas na cor, no ápice que é levemente obtuso, e no tamanho, pois as vermelhas são menores (Fig. 1A e B).

As características macroscópicas das folhas verdes adultas coincidiram com a descrição da folha dessa espécie feita por outros autores<sup>7, 37, 38</sup>, podendo ser importantes aspectos de diferenciação e identificação da espécie, essencial para a avaliação de qualidade de farmacógenos com interesse na produção de medicamentos.

Em relação a anatomia foliar de *Terminalia catappa* L., poucos trabalhos descrevem as características microscópicas das folhas adultas dessa espécie, Wally et al.<sup>39</sup> realizaram estudo anatômico de folhas de nove espécies do gênero *Terminalia*, presentes no Egito, com objetivo de fornecer características que auxiliem na taxonomia da família. Dentre as espécies estudadas, encontra-se *Terminalia catappa* que ocorre nessa região e na análise de cluster foi posicionada com características anatômicas semelhantes à espécie *T. laxiflora*, mas principalmente com características anatômicas semelhantes no pecíolo, mas são muito diferentes na lâmina foliar. Em relação a morfologia externa, falou de maneira superficial das características do gênero, havendo discordância apenas da nervação foliar que os autores citaram para *Terminalia catappa* L. como broquidódroma e neste estudo, foi determinado cladódroma, corroborando com a descrição de Thompson e Evan<sup>7</sup>, visto que as nervações secundárias se ramificam próximo à margem (Fig. 1A).

A descrição microscópica da lâmina foliar de *Terminalia catappa* L., feita por Wally et al.<sup>39</sup>, coincide com as descritas neste trabalho em relação a epiderme, mesofilo e característica da nervura central. No entanto, não citam a possibilidade da presença de um feixe vascular menor, do tipo colateral, na nervura central que foi evidenciado nesse trabalho (Fig. 5C), apenas observaram feixes vasculares menores que chamaram de acessórios no pecíolo. Evidenciaram também nesse estudo fibras esclerenquimáticas junto ao floema externo, bainha descontínua, como importante característica de diferenciação entre espécies do gênero *Terminalia*. Descreveram como principais características de diferenciação para esse gênero em relação à lâmina foliar: tipo de mesofilo; comprimento do tecido paliçádico, número e tamanho dos feixes vasculares principais, acessórios e cristais.

Costa et al.<sup>40</sup> avaliaram as alterações morfo-anatômicas das folhas de exemplares de *Terminalia catappa* L. em áreas com diferentes intensidades de tráfego automobilístico na cidade de Recife-PE-Brasil. Apesar do objetivo principal não ter sido descrever características anatômicas que permitam a identificação da espécie, houve coincidências nas descrições com esse trabalho. Em relação, as epidermes em vista frontal, os autores observaram que não houve alterações significativas nas áreas estudadas. No entanto, o número de tricomas tectores na nervura central estavam menores nas áreas mais poluídas. Em relação as outras estruturas, os autores citam apenas a diferença de espessamento e número de camadas do tecido paliçádico, mas as fotos do mesofilo mostraram apenas uma camada de tecido paliçádico como foi descrito nesse trabalho (Fig. 3A e B) e confirmado por Wally et al.<sup>39</sup>.

Seema et al.<sup>38</sup> realizaram estudo farmacognóstico, físico-químico e fitoquímico de

folhas jovens e maduras de *Terminalia catappa* L. Este foi o único trabalho sobre microscopia dessa espécie que mencionou tipos de folhas (jovens e maduras). Apesar desse avanço, os autores classificaram as jovens como as verdes e as vermelhas como as maduras, havendo uma discordância da classificação do nosso trabalho, onde foi observado que folhas verdes podem ser tanto jovens como adultas e que a mudança de cor antecede a caída das folhas, sendo também adultas e chamadas de maduras. No nosso trabalho, apenas as folhas adultas foram estudadas.

No trabalho desses autores, foram observadas diferenças no formato do feixe vascular das nervuras central nas folhas jovens e nas maduras(vermelhas). Nas folhas jovens, foi descrito que o feixe vascular da nervura central tem contorno em arco com floema nas duas faces, e em nosso trabalho descrevemos como sifonostélico anfiloico, mesmo sendo esta classificação de caule e destacamos que o formato é diferente sendo levemente plano na face superior e abaulado na face inferior (Fig. 4A e 5C). Em síntese, os feixes apesar de descritos de forma diferente por estes autores, apresentaram o mesmo formato que no nosso trabalho, no entanto, Seema et al <sup>38</sup> não descrevem fibras esclerenquimáticas junto ao feixe vascular da nervura principal das folhas jovens (verdes), característica esta observada em nosso trabalho, mais precisamente junto ao floema externo (Fig. 4A; 5A; C e D). A explicação para essa diferença deve ser possivelmente pela idade das folhas estudadas, verdes jovens e em nosso estudo, as folhas verdes adultas. Nas folhas denominadas de maduras (vermelhas), esse feixe vascular também foi bicolateral, mas mostrou formato triangular e enfatiza a presença de fibras esclerenquimáticas de paredes espessadas. No nosso trabalho, não observamos diferenças significantes desses feixes vasculares nas duas folhas (verdes adultas e vermelhas). Por isso, as fotos correspondem apenas as características microscópicas das folhas verdes adultas. Estes autores não descreveram ainda presença de feixe vascular menor nessa região.

A presença da bainha de fibras junto ao floema externo do feixe vascular da nervura central é destacada por Metcalf e Chalk <sup>41</sup> como característica significativa do gênero *Terminalia*, o que fortalece a tese de que a ausência dessas fibras no trabalho citado anteriormente pode ter ocorrido pelo estudo de folhas muito jovens.

É importante ressaltar que este é o primeiro trabalho sobre morfologia e anatomia que caracteriza as folhas verdes também como adultas, sendo a modificação de cor para vermelha ou tons de amarelo avermelhado, já um processo característico de plantas decíduas, onde estas caem.

## 5. Conclusão

Foi possível caracterizar 3 tipos de folhas na espécie *Terminalia catappa* L.: jovens verdes; adultas verdes e vermelhas, que podem ser chamadas de maduras ou decíduas.

As folhas adultas verdes e vermelhas são semelhantes morfologicamente, diferenciando apenas na coloração, ápice e tamanho.

A características microscópicas foram semelhantes nas duas folhas. Os parâmetros microscópicos para identificação das folhas adultas de *Terminalia catappa* L. são: mesofilo, nervura central e seus feixes vasculares principal e menores, tricomas tectores, drusas de oxalato de cálcio e fibras esclerenquimática junto ao floema externo no feixe principal e junto ao floema, no feixe menor colateral.

## 6. Declaração de conflito de interesses

Os autores do artigo afirmam que não houve nenhuma situação de conflito de interesse.

## 7. Referências

1. Sousa, IJO, Araújo, S, Negreiros, PS, França, ARS, Rosa, GS, Negreiros, FS, Gonçalves, RLG. A diversidade da flora brasileira no desenvolvimento de recursos de saúde. Revista UNINGÁ Review. 2017; v.31, n.1: p. 3539.
2. Ministério do Meio Ambiente [Internet]. Biodiversidade Brasileira [acesso em jan. 2023]. Disponível em: <<https://antigo.mma.gov.br/biodiversidade/biodiversidade-brasileira.html>>
3. Farmacopeia Brasileira, volume 1. Brasília,2010b. ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da diretoria colegiada- RDC nº 17, de 16 de Abril de 2010.
4. World Health Organization. Traditional Medicine Strategy 2002-2005. World Health Organization: Geneva, 2002.
5. Amaral, FMM, Oliveira, MA, Coutinho, DF, Godinho, JWLS, Cartágenes, MSS, Neiva, VA.et al. ESTUDO DE VALIDAÇÃO DE ESPÉCIES VEGETAIS: O ELO ENTRE O SABER POPULAR E O FITOTERÁPICO. IN: Pessoa, DLR. Trajetória e pesquisa nas ciências farmacêuticas. Ponta Grossa – Paraná – Brasil: Atena Editora; 2021. p. 33-54.
6. Simões, CMO, Schenkel, EP, Mello, JCP, Mentz, L A, Petrovick, PR. Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. [recurso eletrônico]. [acesso em jan. 2023]. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=uo5vDQAAQBAJ&lpg=PP1&dq=farmacognosia&hl=pt-BR&pg=PT2#v=onepage&q=farmacognosia&f=false>>.
7. Thomson, LAJ, Evans, B. 2006. Terminalia catappa (tropical almond) Combretaceae (combretum family). Species Profiles for Pacific Island Agroforestry. 2006; ver. 2.2.
8. Teixeira, HL. Composição Química e Perfil de Ácidos Graxos da Castanha Do Fruto da Castanhola (*Terminalia Catappa* Linn). [Dissertação]. Itapetinga, Bahia: (Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos) - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia; 2010.
9. Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. [Internet]. [acesso em jan. 2023]. Disponível em: <<https://tropicos.org/name/8200173>>.
10. Cunha Lima, ST, Rodrigues, ED, Melo, T, Nascimento, AF, Guedes, MLS, Cruz, T, et al. Levantamento da flora medicinal usada no tratamento de doenças metabólicas em Salvador, BA- Brasil. Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu. 2008; v.10, n.4, p.83-89.
11. Santos, OV, Lorenzo, ND, Lannes, SCS. Chemical, morphological, and thermogravimetric of Terminalia catappa Linn. Food Science and Technology. 2016; 36(1), 151- 158.
12. Mininel, FJ. Estudo fitoquímico de extratos polares e infusão das folhas de Terminalia catappa L. (Combretaceae) e avaliação de suas atividades antiulcerogênica e mutagênica. [Tese] 2015. Araraquara – SP: Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Instituto de Química; 2015.

13. Chanda, S, Rakholiya, K, Dholakia, K, Baravalia, Y. Antimicrobial, antioxidant and synergistic properties of two nutraceutical plants: *Terminalia catappa* and *Colocasia esculenta* L. Turkish Journal of Biology. 2013; v. 37, p. 81-91.
14. Oluwasegun, AD, Adeyemi, AO. Antibacterial Activity of Aqueous Extract of *Momordica charantia* and *Terminalia catappa* on Multidrug Resistant Invasive *Escherichia coli* isolated in Ready-to-Eat (RTE) Foods from Ekiti State. Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research Series B: Biological Sciences. 2019; v. 62, ed 3. P. 183-187.
15. Ihuma, OJ, Noel, DO, Adogo, LY. ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF *Terminalia catappa* Linn. LEAVES EXTRACT ON SOME SELECTED *Salmonella* SPECIES. Journal of Biology and Nature. 2021; v. 13, n. 1, p. 35–41.
16. Rocha, CHL, Rocha, FMG, Monteiro CA. Modelo alternativo de tratamento de vulvovaginite causada por *Candida glabrata* com uma fração de n-butanol das folhas de *Terminalia catappa*. Rev. Investig, Bioméd, São Luís. 2018; 10(2): 181-189.
17. Terças, AG, Monteiro, AS, Moffa EB, Santos, JRA, Sousa, EM, Pinto, ARB, et al. Phytochemical characterization of *Terminalia catappa* Linn. extracts and their antifungal activities against *Candida* spp. Frontiers in Microbiology. 2017; v. 8, n. APR, 10 abr.
18. Gonçalves, LMH, Madeira PLB, Diniz RS, Nonato, RF, Siqueira, FS F, Sousa EM, et al. Effect of *Terminalia catappa* Linn. on Biofilms of *Candida albicans* and *Candida glabrata* and on Changes in Color and Roughness of Acrylic Resin. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2019; v. 2019.
19. Chyau, CC, Ko, PT, Mau, JL. Antioxidant properties of aqueous extracts from *Terminalia catappa* leaves. LWT – Food Science and Technology. 2006; v. 39, n. 10, p. 1099-1108.
20. Goncalves, AJ, Silva, CA, Queiroz, DIB, Cunha, LCS. Antioxidant capacity of *Terminalia catappa* leaves from solvents methanol and ethanol. International Conference: Primum Non Nocere Microscale Innovation. 2016.
21. Kinoshita, S, Inoue, Y, Nakama, S, Ichiba, T, Aniya, Y, et al. Antioxidant and hepatoprotective actions of medicinal herb, *Terminalia catappa* L. from Okinawa Island and its tannin corilagin. Phytomedicine. 2007; v. 14, p. 755-762.
22. Zarredar, H, Khamaneh, AM, Amoodizaj, FF, Shanehbandi, D, Seyedrezazadeh, E, Jadid, HS, Asadi, M, et al. *Terminalia Catappa* Extract (TCE) Reduces Proliferation Of Lung And Breast Cancer Cell By Modulating miR-21 And miR-34a Expressions. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2021; v. 22, n. 4, p. 1157–1163, 1 abr.
23. YANG, S.-F, Chen, M-K, Hsieh, Y-S, Yang, J-S, Zavras, A-I, Hsieh, Y-H, et al. Antimetastatic effects of *Terminalia catappa* L. on oral cancer via a down-regulation of metastasis-associated proteases. Food and Chemical Toxicology. 2010; v. 48, p. 1052-1058.
24. Fahmy, NM, Al-Sayed, E, Singab, AN. Genus *Terminalia*: A phytochemical and Biological Review. Medicinal & Aromatic Plants. 2015; 4(5), 1-8.
25. Oliveira, F, Akisue, G. Fundamentos de farmacobotânica e morfologia vegetal. 3 ed. São

Paulo: Editora Atheneu; 2009.

26. Kraus JE, Arduin M. Manual básico de métodos em morfologia vegetal. Rio de Janeiro: Editora da Universidade Rural EDUR; 1997.

27. Belina, MC, Araújo, MRS, Dias. B, Nepomuceno, FWAB, Fonseca, AM, Maia, AIV. ABORDAGEM FITOQUÍMICA E FARMACOLÓGICA DAS FOLHAS *Terminalia catappa* LINN (COMBRETACEAE). In: Guilherme WD. Desafios e soluções da sociologia. Belo Horizonte/MG: Atena Editora. 2019, v. 2. Cap. 2.

28. Brun, FGK, Solon, JL, Eleandro, JB, Ângela, SF, Mauro, VS. Comportamento fenológico e efeito da poda em algumas espécies empregadas na arborização do Bairro Camobi - Santa Maria, RS. Revista da Sociedade Brasileira de Arborização Urbana. 2007; v. 1, p. 44-63.

29. ALBERTI, LF. Fenologia de uma Comunidade Arbórea em Santa Maria-RS. [Dissertação]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria; 2002.

30. Editorial Central Florestal. Por que as folhas das árvores mudam de cor?. [Internet]. [acesso em jan. 2023]. Disponível em: <<http://www.centralflorestal.com.br/2021/07/por-que-as-folhas-das-arvores-mudam-de.html>>.

31. INSTITUTO PLANTARUM. Amendoeira. [Internet]. [acesso em jan. 2023]. Disponível em: <<http://www.plantarum.com.br/amendoeira.html>>.

32. Thatiane, MSA. Plantas Exóticas na Apa do Lagamar do Cauípe-CE. [Dissertação]. Fortaleza: Universidade Estadual do Ceará; 2011.

33. Sales, GS. Espécies Exóticas Invasoras em Unidades de Conservação Brasileiras: Estudo de Caso da *Terminalia catappa* L. [Monografia]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2021.

34. NUGEO/UEMA [Internet]. Núcleo Geoambiental da Universidade Estadual do Maranhão. [acesso em jan. 2023]. Disponível em: <<https://www.nugeo.uema.br/?cat=58>>.

35. CLIMATE-DATA.ORG, SD[Internet]. Dados climáticos para cidades mundiais. [acesso em jan. 2023] Disponível em: <<https://pt.climate-data.org/america-do-sul/brasil/maranhao/sao-luis-1671/>>.

36. Lenza, E, Klink, CA. Comportamento fenológico de espécies lenhosas em um cerrado sentido restrito de Brasília, DF. Revista Brasileira de Botânica. 2006; v.29, p.627-638.

37. Guiselini, C, Silva, IJO, Piedade, SM. Avaliação da Qualidade do Sombreamento Arbóreo no Meio Rural. Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental. 1999; 3, 380-384.

38. Seema, J, Meeta, B, Meenaksh, B, Manjushree, M. Comparative study of young and mature leaves of *Terminalia catappa* for evaluation of Physico-chemical, Pharmacognostical and Phytochemical analysis. Journal of Life Sciences. 2015; Special Issue, A4, 12-20.

39. Waly, N, Moustafa, Heba, Hamdy, R, Soliman, A. Anatomical Studies on the Genus *Terminalia* L. (Combretaceae) in Egypt, I- Leaf Structure. Egyptian Journal of Botany. 2020; Vol. 60, No.3, pp. 641-657.

40. Costa, VBS, Silva, WJMS, Almeida, GMA, Ferreira, MHG, Oliveira, TH, Galvêncio, JD, Pimentel, RMM. Influência da Poluição Atmosférica em *Terminalia catappa* L. em Áreas Urbanizadas. Revista Brasileira de Geografia Física. 2015.; v. 8, p. 001-017.

41. Metcalfe, CR, Chalk, L. Anatomy of the Dicotyledons. Clarendon Press, Oxford. 1950; Vol. 2.

### 4.3 CAPÍTULO 3: Screening fitoquímico e atividade larvicida frente *Aedes aegypti* de extratos hidroetanólicos das folhas verdes e vermelhas de *Terminalia catappa* L. (A ser publicado)

**RESUMO** – Arboviroses são doenças transmitidas por artrópodes que apresentam grande relevância para saúde pública e afetam principalmente países tropicais, como o Brasil. Dentre as arboviroses de maior importância, destaca-se as transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti* como Dengue, Chikungunya e Zika. Atualmente o combate das arboviroses é feito, sobretudo, através do controle populacional desse mosquito podendo ser feito em várias fases de seu ciclo de vida, destacando a fase larval. Recentemente, a busca por larvicidas naturais, que representam formas, mas ecológicas e seguras para o controle desse vetor, vem despertando interesse no meio científico. Nesse cenário, a biodiversidade brasileira, representa uma fonte importante de espécies vegetais para prospecção de novos produtos com ação sobre esse importante mosquito. Este trabalho teve como objetivo avaliar o potencial larvicida de extratos hidroetanólicos das folhas jovens (verdes) e maduras (vermelhas) de *Terminalia catappa* L., bem como sua toxicidade frente organismo não alvos e a presença de classes de metabólitos secundários. As folhas foram coletadas de exemplares no município de São Luís-MA e a espécie identificada no Herbário do Maranhão-UFMA. Os extratos foram obtidos a partir das folhas secas e fragmentadas que foram submetidas a maceração por 10 dias com agitação diária, com etanol P.A a 70% como solvente e hidromódulo 1:10. Estes foram estudados quanto a presença de metabólitos secundários e a atividade larvicida. A toxicidade para organismos não-alvos foi verificada pelo teste de *Artemia salina*. Através do estudo fitoquímico, evidenciou-se nas folhas verdes e vermelhas a presença dos seguintes metabólitos: fenóis, taninos e flavonoides. Esteroides foram detectados somente no extrato das folhas verdes e triterpenoides presentes somente no extrato das folhas vermelhas. Para toxicidade para organismos não-alvos, o extrato obtido das folhas verdes apresentou uma  $CL_{50}$  acima de 250  $\mu\text{g/mL}$  sendo considerado assim de baixa toxicidade, já o extrato obtido das folhas vermelhas apresentou  $CL_{50}$  entre 80  $\mu\text{g/mL}$  e 250  $\mu\text{g/mL}$  sendo considerado de média toxicidade. Observou-se atividade frente a larvas de *Aedes aegypti* no extrato das folhas verdes  $CL_{50}$  variando de 616,8  $\mu\text{g/mL}$  em 24 h a 535,3  $\mu\text{g/mL}$  em 96 h e no extrato das folhas vermelhas, 5505,3  $\mu\text{g/mL}$  em 24 h a 1899,5  $\mu\text{g/mL}$  em 96 h, demonstrando nessa última baixa atividade. Evidenciou que o extrato das folhas verdes de *Terminalia catappa* L. apresentou melhor desempenho frente às larvas de *Aedes aegypti*, revelando ainda uma baixa toxicidade no bioensaio com *Artemia salina*. O estudo demonstrou que estas folhas apresentam potencial para desenvolvimento de novos larvicidas naturais para o controle de arboviroses.

**Palavras chaves:** arboviroses, *Artemia salina*, efeito larvicida, controle vetorial.

## 1 INTRODUÇÃO

O vetor arboviral *Aedes aegypti* é uma das espécies de mosquito considerada mais invasiva e está presente em quase todas as regiões tropicais e subtropicais do mundo, representando uma ameaça à saúde globalmente. É responsável pela transmissão da maioria dos vírus transmitidos por artrópodes (arbovírus) de importância para a saúde pública, incluindo vírus da Dengue, Zika, Chikungunya, além da Febre Amarela urbana (MUKHTAR; IBRAHIM, 2022). O ciclo de vida do vetor acontece em duas fases, uma aquática, onde há três estágios de desenvolvimento (ovo, larva e pupa), e uma alada, representada pelo mosquito adulto. É considerado um mosquito oportunista, recorrendo de todas as circunstâncias e possibilidades convenientes para sua reprodução, como: temperaturas elevadas e águas paradas (BEZERRA, 2022).

Nos ciclos epidêmicos sazonais, a percentagem das ocorrências graves de infecção por

arbovírus tende a aumentar consideravelmente especialmente nos países tropicais (DONALISIO; FREITAS; ZUBEN, 2017). No Brasil, de acordo com o 21º boletim epidemiológico de arboviroses divulgado pelo Ministério da Saúde, até a 20ª semana de 2022, o Brasil teve 1.036.505 casos possíveis de Dengue, 98.540 de Chikungunya e 4.839 de Zika (BRASIL, 2022).

Dentre as regiões afetadas no Brasil, a região Nordeste tem destaque, pois é considerada um centro hiper endêmico da dengue por mais de 30 anos e por, ainda, enfrentar os efeitos da epidemia de Zika de 2015 (RODRIGUEZ-BARRAQUER et al., 2019). O estado do Maranhão, somente nos primeiros oito meses de 2022, registrou 3.811 casos de Dengue, 28 de Zika e 1.092 de Chikungunya, o que representa um aumento de 440% em relação a 2021, também foram notificados nesse período 6 óbitos por Zika e Chikungunya (G1 MA, 2022). Com todos esses dados nota-se que há um evidente interesse de se elaborar planos que busquem minimizar os efeitos produzidos pelas arboviroses.

De acordo com a OMS (2022), a principal maneira de controlar as arboviroses é controlando o vetor, em função da falta de vacinas e medicamentos específicos para essas patologias. Apenas a Dengue apresenta vacina já desenvolvida, no entanto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) contraindica esta vacina para pessoas que nunca tiveram a doença pois há estudos no qual sugerem que pacientes sem histórico de infecção apresentam riscos de desenvolver a forma mais grave da doença (BRASIL, 2022).

Zara e colaboradores (2016) destacaram as principais estratégias empregadas no controle de *A. aegypti* no Brasil, essas que se consistem no controle mecânico, biológico e químico, sendo baseadas no uso de diversas técnicas disponíveis, como: a utilização de bioinseticidas, peixes larvófagos e dos inseticidas químicos sintéticos, além do controle mecânico que consiste na eliminação dos criadouros e no uso de barreiras físicas que impeçam o contato com humanos, que é o caso da adoção de telas em portas e janelas. Contudo, o uso constante de inseticidas sintéticos tem causado o problema de descontrole da população do mosquito, causando o surgimento de populações de *A. aegypti* resistentes aos inseticidas químicos um outro efeito prejudicial vem com a poluição ambiental e a toxicidade para seres humanos e outros organismos não alvo. (SILVA; COSTA; SANTOS, 2020).

Assim cada vez mais se tem a necessidade de buscar formas alternativas e que sejam ambientalmente seguras, potencialmente apropriadas e mais eficientes para uso em programas de combate de *A. aegypti*. Uma das tendências atuais com esse objetivo é a prospecção de produtos naturais de origem vegetal com propriedades larvicidas (SÁ et al. (2022). Nas plantas, é possível encontrar substâncias bioativas importantes com estruturas químicas diferenciadas e

com inúmeras atividades contra insetos. Dentre esses componentes, destacam-se os metabólitos secundários, como os alcaloides, terpenoides e flavonoides que coevoluem com os insetos e micro-organismos, elaborando mecanismos distintos para lidar com a herbivoria desses agentes (GUARDA et al., 2016).

Dentre a vasta diversidade vegetal presente no Brasil, encontra-se a espécie *Terminalia catappa* L. que compreende uma planta da família Combretaceae, com grande utilização na medicina indiana, africana e asiática (SANTOS et al., 2016). É conhecida popularmente como amêndoa da praia, castanheira, castanhola, chapéu do sol, sete copas, amendoeira, dentre outras designações e apresenta folhas que diferem quando a sua coloração, sendo a grande maioria verde e algumas vermelhas, coloração que indica que essas folhas irão cair (LEITE, 2015). De acordo com Terças et al. (2017), *Terminalia catappa* L. apresenta diversos constituintes químicos como por exemplo os taninos hidrolisáveis (punicalina, punicalagina) e o ácido benzoico, cumárico e seus derivados. Dessa forma, considerando a necessidade de desenvolvimento de produtos mais baratos, biodegradáveis, seguros, eficientes e disponíveis para o controle das populações de mosquitos, este trabalho tem como objetivo avaliar a composição química e atividade larvicida frente *Aedes aegypti* das folhas verdes e vermelhas da planta *Terminalia catappa* L.

## **2 METODOLOGIA**

### **2.1 Coleta e Identificação Botânica**

As folhas verdes e vermelhas de *Terminalia catappa* L. foram coletadas no período da manhã do dia 20 a 25 de janeiro de 2022 no campus da Universidade Federal do Maranhão (2°33'14.6" S 44°18'26.9"W) localizado na cidade de São Luís-MA. Nesse estudo, as folhas vermelhas foram coletadas diretamente do exemplar, sem ser consideradas as folhas vermelhas dispostas no chão. Para a identificação botânica, realizou-se a coleta de ramos floridas da planta para preparação de exsiccatas, e essas foram enviadas ao Herbário do Maranhão – MAR do Departamento de Biologia – CCBS da Universidade Federal do Maranhão, onde encontra-se registrado, sob o nº tombo MAR – 12492.

### **2.2 Preparação dos Extratos**

As folhas foram secas ao ar livre, à sombra até que as mesmas ficaram quebradiças. Em seguida, triturou-se separadamente as folhas verdes e as vermelhas com um liquidificador, obtendo 83 g de pó grosso das folhas verdes e 65 g das folhas vermelhas.

A obtenção dos extratos com os pós das folhas verdes e vermelhas se deu por maceração durante 10 dias, com agitação diária, com etanol P.A a 70% como solvente e

hidromódulo 1:10. Após o tempo de extração, filtrou-se os extratos a vácuo e logo depois foram concentrados em rotaevaporador, e secos em ar quente até a obtenção do extrato seco.

### **2.3 Perfil fitoquímico dos Extratos**

Os extratos separadamente foram submetidos a técnicas de prospecção fitoquímica para detectar classes de metabólitos secundários baseados na metodologia apresentada por Matos (2009). Os testes realizados foram: teste para heterósidos cianogênicos, teste para fenóis e taninos, teste flavonoides, teste para esteroides e triterpenoides, teste para saponinas e teste para alcaloides.

### **2.4 Avaliação da atividade larvicida**

#### **2.4.1 Obtenção das amostras de larvas**

Para captura dos ovos do mosquito foram confeccionadas armadilhas, chamadas ovitampas, que são frequentemente citadas na literatura como eficientes na obtenção de ovos do mosquito *A. aegypti*.

#### **2.4.2 Coleta dos ovos, eclosão e obtenção das larvas**

Os ovos foram depositados na placa de madeira (Eucatex) que foram secas e armazenadas até o momento da realização dos testes. (No laboratório, essas placas foram imersas em recipiente com água mineral e observadas até eclosão dos ovos). Após as eclosões, as larvas, identificadas como de *A. aegypti*, foram separadas para outro recipiente com água, alimentadas com ração para gato, mantidas em temperatura ambiente e luminosidade natural até atingirem o terceiro estágio, idade alvo dos bioensaios, preconizada para avaliação de suscetibilidade e efetividade da ação larvicida.

#### **2.4.3 Bioensaios**

Os procedimentos dos bioensaios foram realizados conforme as diretrizes da OMS – Guidelines for Laboratory and Field Testing of Mosquito Larvicides (WHO, 2005) com modificações. Inicialmente, uma solução estoque de 10000 µg/mL de cada um dos extratos hidroetanólicos foi preparada. A partir dessa solução, foram preparadas diluições seriadas nas concentrações de 1000 µg/mL, 750 µg/mL, 500 µg/mL e 250 µg/mL. A cada concentração, 10 larvas de *A. Aegypti* foram adicionadas em um recipiente com 100ml de água.

Todos os testes foram realizados em triplicata e como controle negativo foi utilizada uma solução de DMSO a 1% e a água empregada no teste, e como controle positivo uma solução de temefós (O, O, O', O'-tetrametil O, O'-tiodi- p-fenileno bis (fosforotioato) a 1 ppm, equivalente à concentração utilizada pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) para o controle larvicida do vetor. Após, 24, 48 e 96h, foram feitas as leituras das larvas mortas e a determinação das concentrações letais 50% (CL<sub>50</sub>). Todos as informações sobre movimentação e

viabilidade das larvas foram registradas em formulários apropriados.

## 2.5 Avaliação de Toxicidade dos extratos

Para avaliar a segurança da utilização dos extratos estudados em áreas de ocorrência de larvas de *A. aegypti*, os extratos estudados foram submetidos a testes para verificação de toxicidade, através do ensaio com *Artemia salina*, segundo a metodologia proposta por Meyer (1982) com modificações.

Preparou-se a solução salina estoque de cada extrato hidroetanólicos na concentração de 10.000 µg/ml e 20µL e dimetilsulfóxido (DMSO) a 0,01%. Dez larvas em estágio naupliar foram transferidas para recipientes contendo solução salina e as respectivas amostras nas concentrações de 50, 100, 150, 200 e 250 µg/mL. O controle positivo foi feito com uma solução de dicromato de potássio (K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>) a 10 µg/mL e o negativo com uma solução salina e DMSO a 0,01%. Os testes foram realizados em triplicata e após 24 horas, foi realizada a contagem de larvas vivas, considerando mortas aqueles que não se moveram durante a observação ou com uma leve movimentação do frasco.

Os critérios determinados por Dolabela (1997) foram adotados para classificar a toxicidade dos extratos hidroalcoólicos, sendo considerados altamente tóxico quando CL<sub>50</sub> < 80 µg/mL, moderadamente tóxico para 80 µg/mL < CL<sub>50</sub> < 250 µg/mL e baixa toxicidade ou não tóxico quando CL<sub>50</sub> > 250 µg/mL.

## 2.6 Análise estatística

Os percentuais de mortalidade observados durante os dois testes do potencial larvicida dos extratos de folhas verdes e vermelhas de *Terminalia catappa* foram corrigidos utilizando-se a equação de Abbott (WHO, 2005) equação (1), descrita abaixo:

$$\% \text{ Mortalidade} = 100 - \frac{(Y * 100)}{X}$$

Onde: X é o número de larvas sobreviventes do grupo controle e Y é o número de larvas sobreviventes do grupo teste. A CL<sub>50</sub> foi calculada a partir da regressão linear de dosagem. Para tal, utilizou-se como eixo y os valores de percentagem de mortalidade e eixo x o LOG10 das concentrações. Foram obtidos a partir desses dados a equação da reta e o R<sup>2</sup> da dispersão gerada, utilizando o software Microsoft Excel.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 Triagem Fitoquímica

As classes de metabólitos secundários identificados nos extratos obtidos de *Terminalia catappa* L. são mostradas na Tabela 1.

**Tabela 1** - Classes de metabólitos secundários identificados em extratos obtidos das folhas verdes e vermelhas de *Terminalia catappa* L.

Teste	Folha verde	Folha vermelha
Heterósidos Cianogênicos	-	-
Fenóis	+	+
Taninos	+	+
Flavonoides	+	+
Esteroides	+	-
Triterpenoides	-	+
Saponinas	-	-
Alcaloides	-	-

Fonte: Autor (2022)

Com base no estudo fitoquímico, foi possível identificar os seguintes metabólitos nos dois extratos pesquisados: fenóis, taninos e flavonoides. Esteroides foram detectados somente no extrato das folhas verdes e triterpenoides presentes somente no extrato das folhas vermelhas. Estes resultados demonstram a diversidade de metabólitos secundários presentes nestes dois extratos, havendo a diferença apenas em relação triterpenoides e esteroides sugerindo assim um possível potencial biológico. Nugroho et al. (2019) evidenciaram a presença de alcaloides, saponinas, taninos e flavonoides em extratos hidroalcoólicos de folhas verdes de *Terminalia catappa*. Kumar et al (2021), estudando também as folhas verdes, mas com o extrato aquoso identificou: alcaloides, flavonoides, fenóis, taninos, triterpenoides, aminoácidos e carboidratos. Allyn e colaboradores (2018) que avaliaram os extratos hidroalcoólicos de folhas vermelhas da espécie estudada registraram a presença de flavonoides, fenóis, triterpenos e taninos. Já Ihuma et al (2021) que também trabalharam com as folhas vermelhas só que com os extratos aquoso e metanólico identificaram os seguintes compostos: alcaloides, taninos, esteroides, saponinas e açúcar redutor, mostrando também umas diferenças em comparação com os trabalhos das folhas verdes. Essas diferenças de perfil fitoquímico comprovados em vários estudos podem ser explicados pela variação no metabolismo dos vegetais determinados por fatores intrínsecos (idade do vegetal, parte usada), bem como fatores extrínsecos (solo, clima, período de coleta). Outros fatores que podem determinar diferenças de composição pode ser o tipo de solvente e técnica de extração empregados (GOBBO-NETO; LOPES, 2007; LIMA et al., 2012).

### 3.2 Toxicidade frente *Artemia salina* Leach.

A tabela 2 apresenta os resultados relativos aos testes de toxicidade de letalidade frente *Artemia salina* Leach.

**Tabela 2** - Resultados dos testes de toxicidade frente *Artemia salina* dos extratos hidroetanólicos obtidos das folhas verdes e vermelhas de *Terminalia catappa* L.

Concentração do extrato ( $\mu\text{g/mL}$ )		Mortalidade 24h (%)	
Folhas verdes	Folhas vermelhas	Folhas verdes	Folhas vermelhas
50	50	13,33	30,00
100	100	20,00	36,67
150	150	26,67	46,67
200	200	36,67	53,33
250	250	43,33	56,67
<b>CL<sub>50</sub> (<math>\mu\text{g/mL}</math>)</b>		<b>426,58</b>	<b>177,83</b>

Fonte: Autor (2022)

Conforme observado na tabela 2, o extrato obtido das folhas verdes apresentou uma CL<sub>50</sub> acima de 250  $\mu\text{g/mL}$ , sendo considerado assim de baixa toxicidade, já o extrato obtido das folhas vermelhas apresentou CL<sub>50</sub> entre 80  $\mu\text{g/mL}$  e 250  $\mu\text{g/mL}$  sendo considerado de média toxicidade, de acordo com os critérios adotados por Dolabela (1997) para classificação da toxicidade de produtos naturais.

Leite (2015) em seu trabalho com as folhas verdes de *Terminalia catappa* L. encontrou um valor de CL<sub>50</sub> igual a 452,573  $\mu\text{g/mL}$ , que corroboram com o valor encontrado neste estudo, já Belina et al. (2019) encontrou em seu trabalho com o extrato etanólico das folhas dessa espécie uma CL<sub>50</sub> igual a 79,830  $\mu\text{g/mL}$ .

Na literatura, não foram encontrados registros de estudos de toxicidade de extratos das folhas vermelhas de *Terminalia catappa* L. frente *Artemia salina*.

### 3.3 Letalidade frente *Aedes aegypti*

A Tabela 3 apresenta os resultados referentes à mortalidade das larvas do *Aedes aegypti* frente à ação dos extratos hidroetanólicos das folhas verdes e vermelhas da *Terminalia catappa* L.

**Tabela 3** - Percentagem de mortalidade e CL<sub>50</sub> nos intervalos de 24, 48 e 96 h de estudo, obtidas em função de diferentes concentrações de extratos hidroetanólicos das folhas verdes e vermelhas da *Terminalia catappa* L.

<b>Conce. extrato (<math>\mu\text{g/mL}</math>)</b>	<b>% Mortalidade Folhas verdes</b>			<b>% Mortalidade Folhas vermelhas</b>		
	24 h	48 h	96 h	24 h	48 h	96 h
1000	90	90	100	23,3	30	40
750	73,3	76,7	83,3	16,7	16,7	40
500	6,7	20	26,7	0	0	33,3
250	0	0	0	0	0	23,3
<b>CL<sub>50</sub> (<math>\mu\text{g/mL}</math>)</b>	<b>616,8</b>	<b>580,8</b>	<b>535,3</b>	<b>5505,3</b>	<b>3418,8</b>	<b>1899,5</b>

Fonte: Autor (2022)

Os resultados de CL<sub>50</sub> acima foram obtidos a partir da regressão linear dos valores de concentrações e percentagens médias de mortalidade, realizada a leitura com 24, 48 e 96 horas do início do teste. É possível perceber que à medida que se aumenta a concentração dos extratos para ambos os tipos de folhas, aumenta-se também a percentagem de mortalidade. Para as folhas verdes, em 24h foi obtido 0% de mortalidade para a concentração de 250  $\mu\text{g/mL}$ , ao passo que para a concentração de 1000  $\mu\text{g/mL}$  foi obtido 90% de mortalidade em 24h. Tal fator pode ser explicado pela quantidade maior de metabólitos nocivos as larvas. Outro fator importante foi o tempo de exposição das larvas aos extratos, pois quanto maior o tempo de exposição, maior foi a percentagem de mortalidade e menor o valor de CL<sub>50</sub>.

Segundo a OMS (2022), o mosquito pode completar seu ciclo de vida, do ovo ao adulto, entre 7 e 10 dias, mas para viabilizarem o novo estágio de pupa, as larvas precisam estar com a motilidade preservada. Nesse estudo, mesmo não tendo havido morte de todas as larvas, observou-se que nas soluções, mesmo com concentrações mais baixas, em 24 e 48 horas, que houve perda de movimentação das larvas que caracteriza alguma modificação fisiológica nas mesmas. Assim se estende o tempo de exposição das larvas ao extrato de até 96 horas, mesmo não garantindo mortalidade significantes das larvas, inviabiliza a evolução das mesmas para o o estágio de pupa.

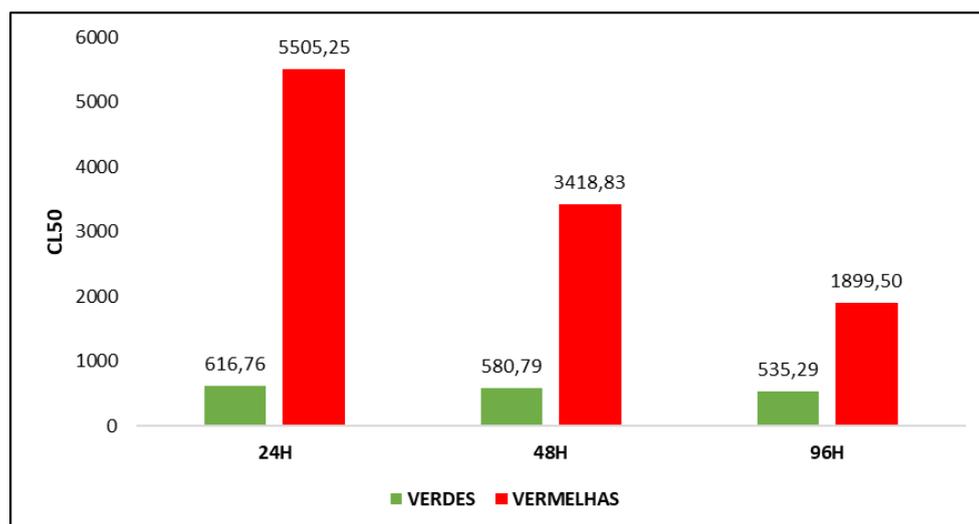
Unnikrishnan (2014), em seu trabalho com as folhas verdes de *Terminalia catappa* L., observaram o efeito larvicida frente *Aedes aegypti* após 72 horas, determinando valor de CL<sub>50</sub> igual a 166,0  $\mu\text{g/mL}$  com extrato etanólico e uma CL<sub>50</sub> igual a 177,8  $\mu\text{g/mL}$  com extrato obtido com acetona. Já Redo et al., (2019), trabalhando com extrato hidroalcoólico das folhas de *Terminalia catappa* L, nas concentrações de 1200, 1400, 1600, 1800 e 2000 ppm, obtiveram uma CL<sub>50</sub> igual a 1563,082 ppm, não tendo especificado que tipo de folha. Unnithan e Unnikrishnan (2015), trabalhando com extrato n-butanol das folhas verdes de *Terminalia*

*catappa* L. e nas concentrações de 1ppm, 5ppm, 10 ppm, 50ppm, 100ppm, 200ppm, 300ppm, 400 ppm após 24 horas, obtiveram a  $CL_{50}$  igual a 137.750 ppm, valores esses que corroboram com o estudo realizado.

A figura 4 traz um comparativo mostrando as diferenças entre as concentrações letais obtidas para os dois tipos de folhas nas mesmas condições de concentração de extrato e de tempo de exposição. A partir do gráfico é possível perceber que as folhas verdes possuem sempre valores menores de  $CL_{50}$ , o que comprova o maior potencial larvicida das folhas verdes em comparação as folhas vermelhas. Por exemplo, para o tempo de exposição de 24h foi obtido o valor de  $CL_{50}$  de 616,8  $\mu\text{g/mL}$  para as folhas verdes e 5505,3  $\mu\text{g/mL}$  para as vermelhas. Ou seja, será necessária uma concentração muito maior do extrato das folhas vermelhas para matar 50% das larvas em comparação com as folhas verdes.

*Terminalia catappa* L. apresenta folhas que diferem quanto a sua coloração, sendo a grande maioria verde e algumas vermelhas, coloração que indica que essas folhas irão cair (LEITE, 2015). É relevante para este trabalho salientar que essa diferenciação é importante considerando que a coloração diferente das folhas indica estágio de maturação distintas entre as mesmas, apresentando composições diferentes e conseqüentemente efeitos biológicos diferentes.

**Figura 4.** Diferenças entre as concentrações letais obtidas dos extratos das folhas verdes X folhas vermelhas de *Terminalia catappa* L frente as larvas de *Aedes aegypti*.



Fonte: Autor (2022)

A triagem fitoquímica das folhas de *Terminalia catappa* L. revelou que a os extratos analisados apresentavam fenóis, taninos, saponinas, flavonoides e além de esteroides e triterpenoides. Os taninos podem interferir na capacidade de um inseto de digerir alimentos e

absorver proteínas, através da ligação a proteínas essenciais para o crescimento. Os compostos flavonoides também possuem potencial larvicida promissor, ainda que o mecanismo de ação do composto sobre as larvas do mosquito não esteja estabelecido estudos anteriores demonstraram que os produtos químicos interferiram diretamente nas mitocôndrias das células e nos locais dos prótons causando a morte larval (RAJKUMAR; JEBANESAN, 2008).

#### 4 CONCLUSÃO

As folhas verdes de *Terminalia catappa* L. podem ser um potencial candidato para o controle do mosquito *Aedes aegypti*. O extrato hidroetanólico dessas folhas apresentou atividade larvicida superior ao das folhas vermelhas, revelando ainda uma baixa toxicidade no bioensaio com *Artemia salina*, mostrando assim características seletividades contra o organismo alvo. Como esta planta está distribuída em todo o país, as propriedades larvicidas desta espécie podem ser utilizadas no planejamento de estratégias alternativas de controle de arboviroses, sem risco de comprometimento da biodiversidade. O presente estudo também mostrou que possivelmente um dos metabolitos secundários ou uma combinação de alguns deles sejam responsáveis pela mortalidade das larvas., Estudos complementares são necessários para determinar possíveis mecanismos de ação e o desenvolvimento de formas para aplicação em coleções de água para evitar que ciclo de vida do mosquito seja completado.

#### REFERENCIAS

ALLYN, O. Q.; KUSUMAWATI, E.; NUGROHO, R. A. Antimicrobial activity of terminalia catappa brown leaf extracts against staphylococcus aureus ATCC 25923 and Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 [version 1; peer review: 2 approved, 1 not approved]. **F1000Research**, v. 7, 2018.

BELINA, M. C. da. et al. ABORDAGEM FITOQUÍMICA E FARMACOLÓGICA DAS FOLHAS *Terminalia catappa* LINN (COMBRETACEAE). **Desafios e soluções da sociologia**; v. 2. Cap. 2. Atena Editora, 2019.

BEZERRA, P, V, V. **ATIVIDADE LARVICIDA E INIBIÇÃO in vitro DE PROTEASES INTESTINAIS DE *Aedes aegypti* POR EXTRATOS DE SEMENTES DE PLANTAS DA CAATINGA**. 2022. 48 p. Monografia (Bacharelado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal – RN, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Vigilância das Arboviroses do Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico 21**: Monitoramento dos casos de arboviroses até a semana epidemiológica 21 de 2022. Volume 53. Brasília: Ministério da Saúde. 2022.

BRASIL, Ministério da Saúde. Portaria nº 533, de 28 de março de 2012. Estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0533\\_28\\_03\\_212.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0533_28_03_212.html)>. Acesso em: 1 dez 2022.

DOLABELA, M.F. (1997) **Triagem in vitro para atividade antitumoral e anti Trypanossoma cruzi de extratos vegetais, produtos naturais e substâncias sintéticas**. Dissertação (Mestrado), Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG, Belo Horizonte, 128 p.

DONALISIO, M. R.; FREITAS, A. R. R.; ZUBEN, A. P. B. VON. Arboviruses emerging in Brazil: challenges for clinic and implications for public health. **Revista de Saude Publica**, v. 51, 2017.

G1 MA. **Casos de dengue, zika e chikungunya crescem 440% no Maranhão**. 24 de out. 2022. Disponível em: <<https://g1.globo.com/ma/maranhao/noticia/2022/08/24/casos-de-dengue-zika-e-chikungunya-crescem-440percent-no-maranhao.ghtml>> Acesso em 10 de nov de 2022.

GARCEZ, W. S. et al. Naturally occurring plant compounds with larvicidal activity against *Aedes aegypti*. **Revista Virtual de Quimica**, v. 5, n. 3, p. 363–393, 2013.

GUARDA, C. et al. ATIVIDADE LARVICIDA DE PRODUTOS NATURAIS E AVALIAÇÃO DA SUSCEPTIBILIDADE AO INSETICIDA TEMEFÓS NO CONTROLE

DO *Aedes aegypti* (DIPTERA: CULICIDAE) **Interciencia**, vol. 41, núm. 4, abril, 2016, pp. 243-247.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química nova**, v. 30, n. 2, p. 374, 2007.

IHUMA, O, J. et al. ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF *Terminalia catappa* Linn. LEAVES EXTRACT ON SOME SELECTED *Salmonella* SPECIES. **Original Research Article Journal of Biology and Nature**, v. 13, n. 1, p. 35–41, 2021.

KUMAR, D. R. et al. Phytochemical Profiles, In Vitro Antioxidant, Anti Inflammatory and Antibacterial Activities of Aqueous Extract of *Terminalia catappa* L. leaves. **Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**. v. 13(6), p. 340-346, 2021.

LEITE, D, M. **COMPOSIÇÃO FÍSICA, QUÍMICA, TOXOCIDADE E APROVEITAMENTO ALTERNATIVO DA *Terminalia catappa* Linn.** 2015. 42 p. Monografia (Licenciatura em Química) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité – PB, 2015.

LIMA, H. R P.; KAPLAN, M. A. C.; CRUZ, A. V. M. Influência dos fatores abióticos na produção e variabilidade de terpenóides em plantas. **Floresta e Ambiente**, v. 10, n. 2, p. 71-77, 2012.

MATOS, F. J. de A. *Introdução a Fitoquímica Experimental*. 3 ed. Fortaleza – CE. Edições UFC. 2009.

MEYER, B.N. et al. A convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta Medica**, v.45, p.31-34, 1982.

MUKHTAR, M. M.; IBRAHIM, S. S. Temporal Evaluation of Insecticide Resistance in Populations of the Major Arboviral Vector *Aedes Aegypti* from Northern Nigeria. **Insects**, v. 13, n. 2, 1 fev. 2022.

NUGROHO, R. A. et al. In vivo wound healing activity of ethanolic extract of *Terminalia*

catappa L. leaves in mice (*Mus musculus*). **Journal of Physics: Conference Series**. Institute of Physics Publishing, 16 ago. 2019.

OMS, 2020b. Dengue e Dengue Grave: Principais Fatos. Organização Mundial da Saúde, Genebra. Disponível em <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. Acessado dia 01.dez.2022.

Rajkumar S, Jebanesan A. Bioactivity of flavonoid compounds from *Poncirus trifoliata* L. (Family: Rutaceae) against the dengue vector, *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae). **Parasitol Res.** 2008; 104:19-25.

RODRIGUEZ-BARRAQUER, I. et al. Impact of preexisting dengue immunity on Zika virus emergence in a dengue endemic region HHS Public Access. **Science**, v. 363, n. 6427, p. 607–610, 2019.

REDO, T. et al. Larvicidal activity of ketapang leaf fraction (*Terminalia catappa* L) on *aedes aegypti* instar III. **Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences**, v. 7, n. 21, p. 3526–3529, 2019.

SÁ, G. C. da S. *et al.* Arbovirus vectors insects: are botanical insecticides an alternative for its management?. **Journal of Pest Science**, p. 1-20, 2022.

SANTOS, O. V., LORENZO, N. D., LANNES, S. C. S. Chemical, morphological, and thermogravimetric of *Terminalia catappa* Linn. **Food Science and Technology**, 36(1), 151-158, 2016.

SILVA, T. R. B.; COSTA, P. F. F.; SANTOS, S. L. Perigos no uso de agrotóxicos pela saúde pública no controle vetorial do *Aedes aegypti* (perigos no uso de agrotóxicos pela saúde pública). **Revista Movimentos Sociais e Dinâmicas Espaciais**, v. 9, n. 1, p. 1-17, 2020.

TERÇAS, A.G. et al. Phytochemical Characterization of *Terminalia catappa* Linn. Extracts and Their antifungal Activities against *Candida* spp. **Frontiers in Microbiology**, 8(2), 1-13. (2017).

UNNIKRIISHNAN, G. Larvicidal and Pupicidal Activity of *Terminalia catappa* Leaf Extracts on *Aedes aegypti* Mosquito: A Vector Intervention. **IOSR Journal of Pharmacy and**

**Biological Sciences** (IOSR-JPBS) e-ISSN: 2278-3008, p-ISSN:2319-7676. Volume 9, Issue 2 Ver. II, PP 58-63, (Mar-Apr. 2014).

UNNITHAN, A. R.; UNNIKRISHNAN, G. LARVICIDAL BIOASSAY OF FIVE TROPICAL PLANTS AGAINST AEDES AEGYPTI. **World Journal of Pharmaceutical Research**. Vol 4, Issue 10, 2015.

WHO – World Health Organization. Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides. WHO/CDS/WHOPES/GCDPP 2005.

ZARA, A. L. de S. A. et al. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 391-404, 2016.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A espécie *Terminalia catappa* L. apresenta potencial para ser utilizada na produção de medicamentos, sejam fitoterápicos ou medicamentos específicos, estes obtidos por substâncias isoladas, de acordo com o que levantado na revisão realizadas neste estudo. Nessa revisão, observou que a maior parte dos estudos estão concentrados nas folhas desta espécie. Além disso, verificou-se que a maioria dos estudos sobre essas folhas não faz a diferenciação entre os dois tipos de folhas (verdes e vermelhas), porém essa diferenciação é importante considerando já que a espécie apresenta esses dois tipos de materiais vegetais e é importante saber qual material é apropriado para o desenvolvimento de um produto, visto que pela coloração diferente, já se tem indicação de composições diferentes e conseqüentemente efeitos biológicos diversos.

Mesmo havendo estudos não especificando o tipo de folhas, considerando que as folhas verdes são as mais abundantes na espécie e que já demonstraram apresentar várias ações biológicas, os estudos devem se concentrar nesse tipo de folha, pela disponibilidade numa eventual exploração econômica. Observou-se também que dentre os principais efeitos biológicos das folhas verdes, a atividade antibacteriana é a que mais se destaca e apresentam metabólitos secundários importantes, pertencentes as principais classes, como fenólicos, terpenoides e alcaloides.

As folhas verdes de *Terminalia catappa* L. podem ser um potencial candidato para o controle do mosquito *Aedes aegypti*. O extrato etanólico dessas folhas apresentou atividade larvicida superior ao das folhas vermelhas, revelando ainda uma baixa toxicidade no bioensaio com *Artemia salina*, mostrando assim características seletividades contra o organismo alvo. Como esta planta está distribuída em todo o país, as propriedades larvicidas desta espécie podem ser utilizadas no planejamento de estratégias alternativas de controle de arboviroses, sem risco de comprometimento da biodiversidade. O presente estudo também mostrou que possivelmente um dos metabólitos secundários ou uma combinação de alguns deles sejam responsáveis pela mortalidade das larvas.

Estudos complementares são necessários para determinar possíveis mecanismos de ação e o desenvolvimento de formas para aplicação em coleções de água para evitar que ciclo de vida do mosquito seja completado. Com base no exposto, pode-se concluir que temos um grande potencial da espécie *Terminalia catappa* L. e demonstra a necessidade de estudos complementares para a validação dessa espécie vegetal para ser considerada uma planta medicinal.

## REFERÊNCIAS

- ACRUCHE, I. V. L. et al. Os desafios de combate ao aedes aegypti e seus impactos: uma abordagem no município de campos dos goytacazes – RJ. **Interdisciplinary Scientific Journal** v.6, n.2, p.178-209, Apr-Jun, 2019.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS (ABNT NBR15499). Ecotoxicologia aquática, Toxicidade crônica de curta duração, Método de ensaio com peixes: in ABNT, 2007.
- BELINA, M. C. da. et al. ABORDAGEM FITOQUÍMICA E FARMACOLÓGICA DAS FOLHAS Terminalia catappa LINN (COMBRETACEAE). **Desafios e soluções da sociologia**; v. 2. Cap. 2. Atena Editora, 2019.
- BELLINATO, F. D. Avaliação Quantitativa do Monitoramento Da Resistência a Inseticidas em Populações Brasileiras de Aedes Aegypti: Uma Análise Temporal Da Dinâmica Da Resistência. Dissertação de mestrado do Pós-Graduação em Biologia Parasitária. Rio de Janeiro: Junho, 2018.
- BRASILEIRA, F. Farmacopeia Brasileira. 6a Edição. Anvisa, v. 1, p. 874, 2019.
- DINIZ, LÚCIO RICARDO LEITE. Efeito das saponinas triterpênicas isoladas de raízes da Ampelozizyphus amazonicus Ducke sobre a função renal. Dissertação de Mestrado, Curso de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, UFMG. 2006.
- DIVYA, N. et al. Phytotherapeutic efficacy of the medicinal plant Terminalia catappa L. **Saudi Journal of Biological Science**, 26(5), 985-988. (2019).
- ESTRELA, J. F. Estrutura e patogênese das principais arboviroses humanas no Brasil. 2017. 18 f. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2017.
- HAGERMAN AE. Radial diffusion method for determining tannin in plant extracts. **Journal of Chemical Ecology**. 13 (3):437-448. 1987.
- FONSECA, E. O. L. et al. Estudo experimental sobre a ação de larvicidas em populações de Aedes aegypti do município de Itabuna, Bahia, em condições simuladas de campo. **Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, v. 28, n. 1, p. e2017316, 2019.
- HARTMANN, I.; SILVA, A.; WALTER, M. E.; JEREMIAS, W. J. Investigação do Efeito Larvicida de Petiveria alliacea (Guiné) sobre as Larvas de Mosquitos da Espécie Aedes Aegypti. **Rev.Virtual Quim.**, 2018, 10 (3), 529-541.
- LORENZ, C.; VIRGINIO, F.; BREVIGLIERI, E. L. O Fantástico Mundo dos Mosquitos. Águas de São Pedro: Livro novo, v.1 p.142, 2018.
- LWANDE, O. W. et al. Globe-trotting Aedes aegypti and Aedes albopictus: risk factors for arbovirus pandemics. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 20, n. 2, p. 71-81, 2020.
- MAIA C V A et al. Distribuição espacial de criadouros de aedes aegypti em jaguaruana – CE –

BRASIL e suas correlações com indicadores sociodemográficos. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde** - <http://www.seer.ufu.br/index.php/hygeia>. Hygeia 15 (31): 71 - 81, Março/2019.

MENDONÇA, A. T., CARVALHO, A. R., FERREIRA M. C., RESENDE, M. C. Jr. (2016). A utilização dos extratos hidroalcoólico e alcoólico de eugenia uniflora L. como agente antibacteriano. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, 14(1), 826-833. <http://dx.doi.org/10.5892/ruvrd.v14i1.3019>.

MEYER BN, Ferrigni NR, Putnam JE, Jacobsen, LB, Nichol DE, McLaughlin JL. Brine shrimp: A convenient General Bioassay for active plant constituents. **Journal of Medicinal Plant Research**. 1982; 45(5): 31-34.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 14, 2021. Boletim Epidemiológico, v. 52, n. 14, p. 1–24, 2021.

MOREIRA F A. Elaboração de estratégias para controle vetorial do mosquito da dengue. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Atenção Básica em Saúde) - Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde - PROGRAMA MAIS MÉDICOS, Universidade Federal do Maranhão, UNA-SUS, 2016.

NASCIMENTO, A. M. D. Atividade Repelente e Larvicida de *Xylopia laevigata*, *X. frutescens* (Annonaceae) e *Lippia pedunculosa* (Verbenaceae) sobre Mosquitos *Aedes aegypti* (Diptera – Culicidae). 2014. 60 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Biologia Parasitária, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2014.

PINTO, L. A. P., CRUZ, I. L. S., DIAS, T. D., FARIA, A. P. C., GONÇALVES, S. J. C., MALECK, M. Extratos de Erva-de-Santa-Maria na saúde pública: controle do vetor de arboviroses. **Revista Pró-univerSUS**. 2019 Jan./Jun.; 10 (1): 102-105.

POWO. Plants of the World Online. Royal Botanic Gardens, Kew. Disponível em: <http://www.plantsoftheworldonline.org>. Acesso em: 23 nov. 2021.

SANT'ANA, A. L.; ROQUE, R. A.; EIRAS, A. E. Characteristics of grass infusions as oviposition attractants to *A. (Stegomyia)* (Diptera: Culicidae). **Journal of Medical Entomology** 2006, 43, 214. [PubMed].

SANTOS, O. V., LORENZO, N. D., LANNES, S. C. S. Chemical, morphological, and thermogravimetric of *Terminalia catappa* Linn. **Food Science and Technology**, 36(1), 151-158. (2016).

SANTOS S C. et al. Prospecção Tecnológica sobre Métodos de Controle do Mosquito *Aedes aegypti*, **cadernos de Prospecção** – Salvador, v. 12, n. 1, p. 105-112, março, 2019.

SANTOS, D. C. et al. Interação universidade-escola: uso de jogos didáticos para conhecer e prevenir o *Aedes aegypti*. **Revista Extensão & Sociedade**, [s.l.], v. 8, n. 1, p. 57–68, 2017.

SANTOS, O. V. dos.; LORENZO, N. D.; LANNES, S. C. S. da. Chemical, morphological, and thermogravimetric of *Terminalia catappa* Linn. **Food Science and Technology**. ISSN 0101-

2061. USP, São Paulo, 2015.

SEGURA, N. A. *et al.* Minireview: Epidemiological impact of arboviral diseases in Latin American countries, arbovirus-vector interactions and control strategies. **Pathogens and Disease**, v. 79, n. 7, p. ftab043, 2021.

SILVA W R, Monitoramento da Resistência e dos Efeitos em Parâmetros Biológicos de *Aedes aegypti* Linnaeus, 1762 (Diptera: Culicidae) de Manaus, Amazonas, Exposto ao Biolarvicida Espinosade, em Condições de Laboratório, Dissertação Programa de Pós-Graduação em Entomologia, INPA, 2019.

SOBRINHO, T. J. S. P. *et al.* Validação de metodologia espectrofotométrica para quantificação dos flavonoides de *Bauhinia cheilantha* (Bongard) Steudel. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 683-689, 2008.

SOUZA, K. R., SANTOS, M. L. R., GUIMARÃES, I. C. S., RIBEIRO, G. S., SILVA, L. K. Saberes e práticas sobre controle do *Aedes aegypti* por diferentes sujeitos sociais na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. **Cad. Saúde Pública** 2018. doi: 10.1590/0102-311X00078017.

TEIXEIRA, H. L. COMPOSIÇÃO QUÍMICA E PERFIL DE ÁCIDOS GRAXOS DA CASTANHA DO FRUTO DA CASTANHOLA (*Terminalia Catappa* Linn). Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos) - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. Itapetinga, Bahia. 2010.

TERÇAS, A.G. *et al.* Phytochemical Characterization of *Terminalia catappa* Linn. Extracts and Their antifungal Activities against *Candida* spp. **Frontiers in Microbiology**, 8(2), 1-13. (2017).

OMS, 2020b. Dengue e Dengue Grave: Principais Fatos. Organização Mundial da Saúde, Genebra. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>>. Acessado dia 01.out.2021.

WATERHOUSE AL. Polyphenolics: determination of total phenolics. In: Wrolstad RE, editor. Current protocols in food analytical chemistry. **New York: John Wiley**; 2002.

World Health Organization: WHO, 2022. Dengue and Severe Dengue. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>>. Acesso em: janeiro de 2022.

WHO – World Health Organization. Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides. WHO/CDS/WHOPES/GCDPP 2005.

ZEQUI, J. A. C. *et al.* Monitoramento e controle de *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) e *Aedes albopictus* (Skuse, 1984) com uso de ovitrampas TT - Monitoring and control of *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) and *Aedes albopictus* (Skuse, 1984) with use of ovitraps. **Semina cienc. biol. saude**, v. 39, n. 2, p. 93–102, 2018.

## ANEXO

### INFORMAÇÃO PARA AUTORES CONEXÃO CIÊNCIA (ONLINE)

#### IMPORTANTE

Ao submeter o manuscrito, é necessário listar os dados completos de todos os autores no sistema da revista. A não inclusão dos autores no sistema resultará no retorno do manuscrito aos responsáveis e na suspensão do processo editorial até que a pendência seja sanada.

Recomenda-se fortemente que os autores estejam cadastrados e possuam um número Open Researcher and Contributor ID (ORCID) no momento da submissão do trabalho.

Segue link para registro no ORCID:

<https://orcid.org/register>

#### PREPARAÇÃO DO ARTIGO

Os artigos devem atender aos objetivos editoriais da revista e se situarem em uma das seguintes seções: Artigo Original, Revisão de Literatura, Comunicação Breve, Resenha, Entrevista e Carta ao Editor.

Para maiores informações sobre cada **seção**, consulte SOBRE > POLÍTICAS DE SEÇÃO. O tamanho e organização do manuscrito deve estar em acordo com o solicitado em cada uma das seções.

O arquivo contendo a versão de submissão do manuscrito não deverá ultrapassar os 3 MB.

Durante o processo de submissão, os seguintes documentos suplementares deverão ser adicionados pelos autores ao sistema da Revista: **1 - Página de Título** (Title Page), **2 - Declaração de Conflitos de Interesse** (modelo disponível no sistema), **3 - Transferência de direitos autorais** (modelo disponível no sistema). Nenhum dos arquivos mencionados será enviado para o Avaliador/Revisor.

Eventualmente, **outros documentos suplementares** poderão ser enviados, tais como: figuras, tabelas, pareceres, vídeos e ou questionários, estes arquivos, se adicionados ao sistema serão direcionados ao Avaliador/Revisor.

Além disso, **o documento principal**, o Manuscrito (Texto na íntegra), **sem qualquer elemento que identifique os autores ou instituições** onde o texto foi produzido também deve ser apresentado. Este deve ser iniciado com o Título em Português, seguido pelo Resumo (máximo de 250 palavras), Palavras chave (máximo de 5 palavras), Título em Inglês, Abstract (máximo de 250 palavras), Keywords (máximo de 5 palavras), na sequência deverá ser apresentado o manuscrito na íntegra com suas respectivas partes bem delimitadas (Ex: Introdução, Metodologia, Resultados, Discussão, Conclusão, Declaração de conflito de interesses, Agradecimentos, Referências).

Todas as partes do texto devem ser digitadas em editor de texto **Microsoft Word**, em folha tamanho A4, com todas as margens ajustadas para 2,5 cm. A fonte utilizada deverá ser Times New Roman 12 pontos, o espaçamento entre linhas deverá ser de 1,5 cm e a extensão de salvamento .doc ou .docx.

**A submissão, processamento e publicação dos artigos é totalmente gratuita, feita de forma voluntária, sem vínculo empregatício e sem remuneração, assim como a tarefa de Avaliador/Revisor.**

#### **PREPARAÇÃO DA PÁGINA DE TÍTULO (Title Page)**

A página de título (Title Page) deverá conter: **O título do trabalho em português** (em caixa alta, negrito e centralizado), **título em inglês** (primeira letra maiúscula, itálico e centralizado), **nome completo dos autores** (nome e sobrenome completo / primeira letra maiúscula, centralizado e em ordem de autoria), **nome das instituições de filiação** (nome da instituição, cidade, estado e país / texto justificado), **dados do autor correspondente** (nome, endereço, email e telefone / texto justificado). Este documento não será encaminhado para Avaliadores/Revisores.

**Nota:** A filiação deve ser indicada por um número arábico sobrescrito ao nome do autor. O número utilizado sobre o nome do autor, deve preceder os dados de identificação da instituição de filiação.

**Observação importante:** A página de título (Title page) **não deve ser submetida juntamente com o documento principal**. Esta deve ser submetida separadamente como documento complementar.

#### **PREPARAÇÃO DO MANUSCRITO**

Deve apresentar primeiramente o título em português e em sequência deve ser apresentado o resumo. O resumo deve ser redigido em parágrafo único, sem recuo, em fonte Times New Roman tamanho 12 pontos, com espaçamento simples, contendo até 250 palavras, com texto justificado. O resumo deve ser estruturado, com os seguintes itens: **Introdução, Objetivo(s), Metodologia, Resultados e Conclusão.**

Acompanhado do resumo, os autores deverão indicar de três a cinco **Palavras-Chave** representativas do conteúdo do trabalho. As Palavras-Chave deverão estar separadas por ponto e vírgula (;) e devem iniciar com a primeira letra em maiúsculo. **Ex:** Imunologia; Doença de Chagas; Citocinas; Leucócitos.

Na mesma página deverá ser apresentado **o título em inglês** do trabalho seguido do **abstract** e suas respectivas **keywords**. As normas para a redação do abstract e keywords são as mesmas mencionadas para o Resumo. É desaconselhado o uso de tradutores online para a redação do abstract. Falhas na redação do Abstract poderão resultar na rejeição e arquivamento da submissão.

Após a apresentação do resumo e do abstract, o responsável pela submissão deverá prosseguir com as respectivas partes do documento principal: **Introdução, Metodologia, Resultados, Discussão, Conclusão, Declaração de conflito de interesses, Agradecimentos** (se houver) e **Referências.**

Todas as partes do manuscrito devem ser digitadas em editor de texto **Microsoft Word**, em folha tamanho A4, com todas as margens ajustadas para **2,5 cm**. A fonte utilizada deverá ser a **Times New Roman 12** pontos, o espaçamento entre linhas deverá ser de **1,5 cm**, o texto deve estar justificado e a extensão de salvamento deverá ser **.doc ou .docx**.

O título de cada uma das partes deve aparecer com a primeira letra maiúscula e deve ser destacado em negrito (Ex: **Metodologia**). Os subtítulos devem ser escritos com apenas a letra inicial maiúscula (Ex: Análise estatística). Os títulos e subtítulos devem estar alinhados à esquerda ou com texto justificado.

## **PREPARAÇÃO DE FIGURAS**

São consideradas figuras todas as imagens, incluindo: gráficos, fotografias, fluxogramas, diagramas e pranchas.

As tabelas e quadros não são consideradas figuras e possuem normas próprias para sua apresentação (vide abaixo).

**Importante:** As figuras devem ser fornecidas em **arquivos separados** e também devem ser **inseridas em seu local original** no corpo do texto.

As pranchas, contendo múltiplas figuras precisam ser identificadas por letras A, B, C, D, etc. e devem ser apresentadas como um único elemento/arquivo.

As figuras devem ser numeradas de acordo com a ordem em que aparecem no texto por algarismos arábicos e com a palavra FIGURA (em caixa alta e negrito). Ex:**FIGURA 1; FIGURA 4.**

O título das figura deve conter no máximo 15 palavras e as legendas no máximo 250 palavras. Ambos devem ser apresentados abaixo da figura, precedido da identificação numérica da figura (Ex: **FIGURA 3** - Título. Legenda). O tamanho das fontes utilizadas no título e legenda das figuras deve ser um número inferior ao utilizado no restante do texto (**Times New Roman 11** pontos).

Nos arquivos gráficos que contém as figuras separadas, não devem ser mencionados o título e a legenda das figuras. A identificação do arquivo deve ser feita ao se nomeá-lo durante o salvamento do mesmo. Deste modo, título e legenda de figuras deverão aparecer apenas no corpo do texto (Ex: **FIGURA 2.tiff**).

Cada figura deve ser cuidadosamente cortada para minimizar a quantidade de espaço em branco em torno da ilustração. É importante que as figuras sejam sintéticas, sem elementos desnecessários (ex: linhas internas e grades) e nem cores.

Os arquivos gráficos não devem exceder **10 MB**. Recomenda-se o uso do formato **TIFF** durante o salvamento da imagem. Os arquivos gráficos devem ser salvos com compressão LZW, que é lossless (diminui o tamanho do arquivo sem diminuir a qualidade), a fim de minimizar o tempo de upload, ou sem compressão.

A resolução da figura deve conter **300 dpi** (pontos por polegada)

Por favor, note que é da responsabilidade do autor, obter a permissão dos detentores dos direitos autorais para reproduzir figuras (ou tabelas) que tenham sido previamente publicadas em outros lugares. A permissão deve ser indicada na legenda da figura e a fonte original deve ser incluída na lista de referências.

Abaixo segue um exemplo do padrão a ser utilizado para confecção das figuras:

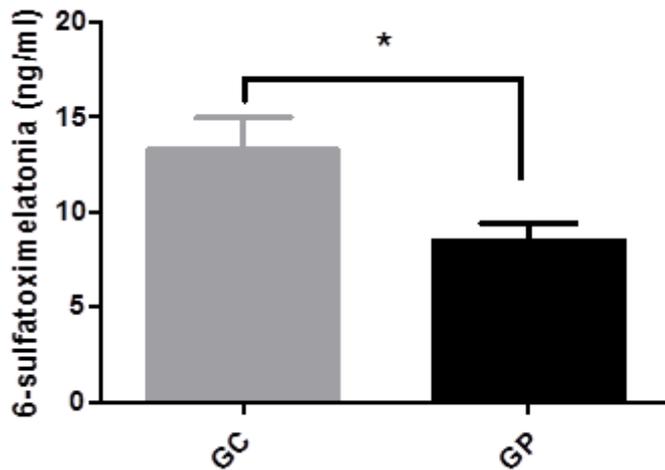


FIGURA 6 – Níveis de 6-sulfatoximelatonina encontrados na urina 12 horas (20h às 8h). O grupo de controles saudáveis (GC) está representado pela barra cinza e o grupo de pacientes com FM (GP) está representado pela barra preta. As barras correspondem à média de 6-sulfatoximelatonina acompanhada do erro padrão. O asterisco representa a diferença significativa entre os grupos.

## PREPARAÇÃO DE TABELAS

Ao preparar tabelas, siga as instruções de formatação abaixo:

As tabelas devem ser numeradas e citadas no texto na sequência em que são mencionadas, por meio de algarismos arábicos. A palavra tabela e seu número correspondente deverão estar destacados em caixa alta e negrito (ex: **TABELA 1**, **TABELA 2**).

Durante a preparação do manuscrito, as tabelas deverão ser colocadas no local exato em que deverão aparecer no artigo final.

Tabelas muito grandes para a página A4 podem ser enviadas como arquivos adicionais (documentos suplementares).

O título da tabela deve conter no máximo **15 palavras** e deve ser incluído **acima da tabela** em negrito e centralizado (Ex: **TABELA 1 - Título**). A legenda deve conter no máximo

250 palavras e deve ser incluída abaixo da tabela, com tamanho da fonte um número inferior ao utilizado no restante do texto (**Times New Roman 11** pontos).

É recomendado que não se utilize cores e ou sombras na confecção das tabelas. Se necessário, algumas partes da tabela podem ser destacadas por meio do uso de elementos sobrescritos, numeração, letras, símbolos ou texto em negrito. Os significados destes deverão ser explicados na legenda, abaixo da tabela. Em caso de uso de siglas ou abreviações na tabela, o significado destes elementos precisa ser elucidado na legenda da tabela.

Para a indicação de qualquer fração de valor numérico, absoluto e ou relativo, deverá ser usado a vírgula e não o ponto final, exceto para artigos redigidos em Inglês. Neste caso o ponto final deverá ser utilizado.

Toda tabela deve ter moldura, sem traços verticais que a delimitem à esquerda e à direita, linhas horizontais deverão ser utilizadas para iniciar a e terminar a tabela bem como para estruturar os dados numéricos, separando o topo, o cabeçalho e o rodapé.

Abaixo segue um exemplo do padrão de formatação a ser utilizado nas tabelas:

**TABELA 6 - Características clínicas das pacientes com fibromialgia FM integrantes dos grupos PT e PNT após o término do estudo**

	PT (n = 21)	PNT (n = 23)	Valor de p
Idade (anos)	49,7 ± 1,2	49,1 ± 1,5	> 0,05
IMC (Kg/cm <sup>2</sup> )	28,2 ± 0,8	27,2 ± 1,1	> 0,05
Tempo de diagnóstico (anos)	5,8 ± 1,5	6,3 ± 1,7	> 0,05
Número de <i>tender points</i>	15,2 ± 1,4	15,1 ± 1,8	> 0,05

Grupo de pacientes tratadas (PT) e grupo de pacientes não tratadas (PNT) antes do início da intervenção. Dados expressos em média ± erro padrão.

**Importante:** Não use notas de rodapé de qualquer natureza, o rodapé estará ocupado com dados do periódico e da edição publicada, portanto, não poderá ser usado para apresentar informações colocadas pelos autores.

## CITAÇÕES E REFERENCIAS

As normas de organização das referências bibliográficas encontram-se harmonizadas com o Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal Editors, Normas de Vancouver, reservando-se o direito de adequações em língua portuguesa.

### CITAÇÕES

O sistema de citação adotado é o **numérico**, isto é, uma numeração única, consecutiva, em algarismos arábicos, sobrescrita em relação ao texto, sem parênteses e ou colchetes em torno dos números. Os números das citações devem corresponder aos números apresentados na lista referências, apresentadas ao final do trabalho.

As citações no corpo do texto **devem ser identificadas por números sobrescritos**, de acordo com a ordem em que a obra citada aparece no texto. A vírgula deve ser utilizada para separar citações que não estejam em sequência (Ex: 1, 4, 7) e, o traço deve ser utilizado para citações de três ou mais referências que estejam em sequência (Ex: 1, 2, 3 4 e 5 escreve-se 1 - 5).

### Alguns exemplos:

- 1 – O material a ser utilizado deve ser previamente testado quanto à sua resistência<sup>5</sup>.
- 2 – Os dados do presente estudo corroboram os achados da literatura<sup>1,4-7,11</sup>.
- 3 – Em contraste, a deriva genética produz mudanças aleatórias na frequência das características numa população<sup>2,8</sup>.
- 4 - Sua tônica fundamentalmente reside em matar nos educandos a curiosidade, o espírito investigador e a criatividade<sup>16-19</sup>.

### LISTA DE REFERENCIAS

A lista de referências deve incluir apenas as obras que foram citadas no corpo do texto e que já tenham sido publicadas em outros canais. Comunicações pessoais e obras inéditas só

devem ser mencionadas no corpo do texto e portanto, não deverão integrar a lista de referências. **Não use notas de rodapé como substituto para a lista de referências.**

Não utilize abreviaturas para se referir ao nome das Revistas, mencione o **nome completo do periódico.**

As referências devem ser **alinhadas à esquerda** e nunca justificadas ou centralizadas. É aconselhado que na lista de referências, seja mencionado o nome de todos os autores do artigo referenciado. **A utilização da expressão em latim "et al." na lista de referências só será permitida em referências com mais de seis autores.** Neste caso, deve-se citar os seis primeiros autores e em sequência a expressão em latim "*et al.*"

As entradas na lista de referência devem ser numeradas de acordo com a ordem de aparecimento da citação no corpo do texto. O formato de apresentação da referência na lista, deve seguir os exemplos abaixo:

**- Artigo de periódico:**

Número da citação no texto. Sobrenome e iniciais dos prenomes do(s) autor(es). Título do artigo: subtítulo. Título da revista. Ano; volume (fascículo): páginas inicial-final do artigo referenciado.

**Até 6 autores: citar todos**

3. Corrêa LMA, Santos TSNP, Moura THP, Negrão CE. Alterações autonômicas na insuficiência cardíaca:

benefícios do exercício físico. Rev SOCERJ. 2008;21(2):106-1.

**Mais de 6 autores: citar os 6 primeiros, seguidos da expressão et al.**

11. Takiuti ME, Hueb W, Hiscock SB, Nogueira CRSR, Girardi P, Fernandes F, et al. Qualidade de vida

após revascularização cirúrgica do miocárdio, angioplastia ou tratamento clínico. Arq Bras Cardiol.

2007;88(5):537-44.

**- Livro:**

Número da citação no texto. Sobrenome e iniciais dos prenomes do(s) autor(es). Título: subtítulo. Número da edição. Local: Editora; ano de publicação.

48. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

**- Capítulo de livro:**

Número da citação no texto. Sobrenome e iniciais dos prenomes do(s) autor(es). Título do capítulo. In: Sobrenome e iniciais dos prenomes do(s) autor(es) ou organizador(es) do livro. Título: subtítulo do livro. Local: Editora; ano de publicação, páginas inicial-final do capítulo referenciado.

10. Malachias MVB. Feocromocitoma como causa de hipertensão arterial. In: Brandão AA, Amodeo C, Nobre F, Fuchs FD (eds). Hipertensão. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006.

**- Tese, dissertação e outros trabalhos acadêmicos:**

Número da citação no texto. Sobrenome e iniciais dos prenomes do autor. Título da tese ou dissertação. [Tipo de documento] (tese, dissertação, trabalho de conclusão de curso, etc.). Local: Vinculação acadêmica; ano de defesa.

21. Campana EMG. A relação entre a pressão arterial e o perfil antropométrico e metabólico de indivíduos jovens estratificados pelo comportamento da pressão arterial ao longo de 17 anos de acompanhamento. [Dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2008.

**- Obras em meio eletrônico:**

Obras de qualquer natureza, consultadas *on-line*, devem, necessariamente, apresentar as informações imprescindíveis e já mencionadas sobre cada tipo de obra. Além disso devem apresentar as informações sobre o endereço eletrônico, apresentado entre os sinais < >, precedido da expressão "Disponível em:"

33. Ministério da Saúde [Internet]. Secretaria Executiva. Datasus [acesso em set. 2010]. Informações de Saúde. Informações epidemiológicas e morbidade. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>

**Atenção:** A revista não se responsabiliza pelas referências bibliográficas fornecidas pelos autores. Recomendamos fortemente que os autores, durante o processo de citação e referenciamento, utilizem Softwares Gerenciadores de Referências, tais como: EndNote, Mendeley, Zotero, Reference Manager, dentre outros.

Contato: [conexaociencia@unifmg.edu.br](mailto:conexaociencia@unifmg.edu.br)

**Importante** - Se ao término do processo de avaliação os revisores solicitarem alterações de qualquer tipo em seu texto, é necessário que você encaminhe **via site da Revista Conexão Ciência**, a **versão corrigida** de seu artigo e uma **carta aos revisores**. Na versão corrigida, é necessário **destacar em cores diferentes** e ou por meio do corretor do word, **todas as alterações realizadas pelos autores**. Já na carta para os revisores, os autores deverão apresentar uma **resposta a cada alteração sugerida pelos revisores**, independentemente de esta ter sido realizada ou não. Caso alguma das alterações solicitadas não possa ser atendida, ou se os autores não concordarem com a solicitação, favor justificar o motivo na carta aos revisores. Informamos que se tais cuidados não forem tomados no momento da ressubmissão, o processo de avaliação do artigo será suspenso.

**Observação:** Durante o processo de submissão, os autores precisam enviar como documento suplementar, duas declarações: A) **Declaração de Cessão de Direitos Autorais** e B) **Declaração de Conflitos de Interesses** (modelos abaixo). As declarações deverão ser copiadas, coladas no editor de texto Microsoft Word, preenchidas, **assinadas pelo autor correspondente** em nome dos demais autores e submetidas como **documentos suplementares**.

#### **TERMO DE CESSÃO DE DIREITOS AUTORAIS DE OBRA CIENTÍFICA**

**CEDENTE:** (Nome do autor correspondente)

**CESSIONÁRIA:** Fundação Educacional de Formiga – MG/ Revista Conexão Ciência Online

**OBJETO:** Cessão de Direitos Autorais sobre a OBRA intitulada: (Título da obra)

O autor correspondente: NOME, NACIONALIDADE, ESTADO CIVIL, PROFISSÃO, IDENTIDADE, CPF e ENDEREÇO em nome e em concordância com todos os demais autores da obra científica intitulada: "Título" transfere, por meio deste termo de Cessão de Direitos Autorais à Fundação Educacional de Formiga – MG/ Revista Conexão Ciência Online, pessoa jurídica

de direito privado, inscrita no CNPJ sob o número 20.501.128/0001, estabelecida na Avenida Dr. Arnaldo de Senna, 328 - Água Vermelha, Formiga - MG, CEP 35570-000, todos os direitos abaixo especificados. Para tanto todos os autores abaixo assinado se comprometem a cumprir o que segue:

1 - Os autores afirmam que a obra/material é de sua autoria e assumem integral responsabilidade diante de terceiros, quer de natureza moral ou patrimonial, em razão de seu conteúdo, declarando, desde já, que a obra/material a ser entregue é original e não infringe quaisquer direitos de propriedade intelectual de terceiros.

2 - Os autores concordam em ceder de forma plena, total e definitiva os direitos patrimoniais da obra/material à Fundação Educacional de Formiga - MG/ Revista Conexão Ciência Online, a título gratuito e em caráter de exclusividade.

3 - A CESSIONÁRIA empregará a obra/material da forma como melhor lhe convier, de forma impressa e/ou on line, inclusive no site do periódico Conexão Ciência. Podendo utilizar, usufruir e dispor do mesmo, no todo ou em parte, para:

- Autorizar sua utilização por terceiros, como parte integrante de outras obras.
- Editar, gravar e imprimir, quantas vezes forem necessárias.
- Reproduzir em quantidades que julgar necessária, de forma tangível e intangível.
- Adaptar, modificar, condensar, resumir, reduzir, compilar, ampliar, alterar, mixar com outros conteúdos, incluir imagens, gráficos, objetos digitais, infográficos e hyperlinks, ilustrar, diagramar, fracionar, atualizar e realizar quaisquer outras transformações, sem que seja necessária a participação ou autorização expressa dos autores.
- Traduzir para qualquer idioma.
- Incluir em fonograma ou produção audiovisual.
- Distribuir.
- Distribuir mediante cabo, fibra ótica, satélite, ondas ou qualquer outro sistema que permite ao usuário realizar a seleção da obra ou produção para recebê-la em tempo e lugar previamente determinados por quem formula a demanda e nos casos em que o acesso às obras ou produções se faça por qualquer sistema que importe em pagamento pelo usuário.
- Incluir e armazenar em banco de dados, físico, digital ou virtual, inclusive nuvem.
- Comunicar direta e/ou indiretamente ao público.
- Incluir em base de dados, arquivar em formato impresso, armazenar em computador, inclusive em sistema de nuvem, microfilmar e as demais formas de arquivamento do gênero;
- Comercializar, divulgar, veicular, publicar etc.
- Quaisquer outras modalidades de utilização existentes ou que venham a ser inventadas.

4 - Os autores concordam em conceder a cessão dos direitos da primeira publicação (ineditismo) à revista, licenciada sob a CREATIVE COMMONS ATTRIBUTION LICENSE, que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria.

5 - Os autores autorizam a reprodução e a citação de seu trabalho em repositórios institucionais, página pessoal, trabalhos científicos, dentre outros, desde que a fonte seja citada.

6 - A presente cessão é válida para todo o território nacional e para o exterior.

7 - Este termo entra em vigor na data de sua assinatura e é firmado pelas partes em caráter irrevogável e irretratável, obrigando definitivamente as partes e seus sucessores a qualquer título.

8 - O não aceite do artigo, pela REVISTA CONEXÃO CIÊNCIA, tornará automaticamente sem efeito a presente declaração.

Formiga , de de 20 .

---

Autor Correspondente (Em nome dos demais autores)

(Nome por extenso, Rubrica e CPF)

#### **DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES**

**Título do Artigo:**

**Nome completo de todos os autores na ordem de autoria:**

Ao Editor-Chefe da Revista Conexão Ciência

Os autores do artigo afirmam que não se encontram em situações de conflito de interesse que possam influenciar o desenvolvimento do trabalho, tais como emissão de pareceres, propostas de financiamento, promoções ou participação em comitês consultivos ou diretivos, participação em estudos clínicos e/ou experimentais subvencionados; atuação como palestrante em eventos patrocinados; participação em conselho consultivo ou diretivo; comitês normativos de estudos científicos; recebimento de apoio institucional; propriedade

de ações; participação em periódicos patrocinados, assim como qualquer relação financeira ou de outra natureza com pessoas ou organizações que possam influenciar o trabalho de forma inapropriada.

Formiga , de de 20 .

---

Autor Correspondente (em nome dos demais autores)

Nome e Rubrica

## **DIRETRIZES PARA AUTORES - REVISTA MUNDI SAÚDE E BIOLÓGICAS ISSN 2525-4766**

Os autores se responsabilizam automaticamente perante a Revista Mundi Saúde e Biológicas que todos os envolvidos tiveram participação relevante no artigo submetido e são responsáveis por todos os conceitos, opiniões e interpretações que nele constam; que não foram omitidas informações a respeito de financiamentos para a pesquisa ou ligação com pessoas ou empresas que possam ter interesse direto nos dados apresentados no artigo.

Os artigos publicados pela Revista Mundi buscam ter abrangência nacional ou global. Isso não significa que aplicações locais estejam excluídas, mas que a redação científica deve ser construída de modo a deixar clara a articulação da pesquisa com contextos mais abrangentes. No mesmo sentido, os artigos não devem ter caráter apenas confirmatório e, sempre que cabível, além de descrever e discutir os resultados, trazer explicações e comparações com a bibliografia da área.

Para que o periódico e os autores estejam resguardados em qualquer eventualidade, deve ser informado o papel exercido por cada um dos autores do trabalho no processo de submissão no campo "Comentários ao editor".

A avaliação, a publicação e o acesso a artigos é gratuita, a Revista Mundi não cobra nenhum tipo de taxa de autores ou leitores.

### **1. Tramitação**

O artigo original só poderá ser submetido online (não será aceita submissão em papel ou por email). O arquivo de submissão do artigo deverá ser enviado em formato de documento de texto com as extensões tipo docx, doc, odt ou rtf.

### **2. Configurações gerais**

Serão aceitos trabalhos em português, espanhol e inglês. Os textos devem ter formatação fonte Arial, tamanho 12; espaçamento 1,5; parágrafo justificado; papel tamanho A4 (210 mm x 297 mm), com numeração contínua de páginas e margens direita e esquerda de 3 cm e superior e inferior de 2,5 cm.

O original deve conter título, resumo e palavras-chave no idioma do texto do artigo e em inglês, quando este não é o idioma do texto. Caso o artigo esteja em inglês, deverá haver uma versão do título, resumo e palavras-chave em português ou espanhol.

O artigo deverá ser submetido com número mínimo de 10 páginas e máximo de 25 páginas com as respectivas referências. Figuras, quadros e tabelas devem estar no corpo do texto e não ao final do artigo. Caso sejam necessários arquivos ou dados adicionais para embasar a análise dos avaliadores, eles devem ser submetidos como arquivos suplementares.

As citações diretas com mais de 3 linhas devem estar em parágrafo separado, recuado, justificado, fonte Arial, tamanho 10. As notas de rodapé devem ser evitadas, mas caso necessárias, devem ser sucintas e numeradas sequencialmente em números arábicos, fonte Arial, tamanho 10. As remissões bibliográficas não deverão ser feitas em notas e sim

figurar no corpo principal do texto, conforme o seguinte modelo: (FREITAS, 2002, p. 32) com a listagem de referências utilizadas constando ao final do artigo. Mais informações sobre a apresentação das citações e referências são dadas em tópico específico abaixo.

Um modelo em Word pode ser encontrado aqui.

### 3. Identificação

Nome completo dos autores: cada nome em uma linha, apenas com as iniciais maiúsculas. Deve ser posicionado abaixo do título e alinhados à direita na primeira página do artigo. O sobrenome final de cada autor(a) deverá ser seguido de número sobrescrito e em algarismo arábico, conforme exemplo: Monica Bernardo Neves<sup>1</sup>.

Título acadêmico, instituição e endereço de correio eletrônico: deverão constar em nota de rodapé identificados pela correspondente numeração. Os dados são obrigatórios e condicionantes para submissão do artigo.

Para assegurar o anonimato no processo de avaliação, não deve haver menção aos nomes dos autores ou outras informações que permitam suas identificações ao longo do texto (exceto na página inicial). Caso haja, é preciso que os editores sejam avisados explicitamente das passagens que devem ser suprimidas ou alteradas antes da submissão aos avaliadores.

### 4. Resumo e palavras-chave

Resumo (máximo de 300 palavras): o texto deverá conter informações sucintas sobre o motivo e o objetivo da pesquisa, os métodos empregados, os resultados e as conclusões mais relevantes.

Palavras-chave: mínimo de três e máximo de cinco palavras ou termos, em letras minúsculas e separadas por ponto.

### 5. Tabelas, quadros e figuras

Não serão aceitas figuras, tabelas ou quadros com apresentação em modo paisagem. Tabelas com demasiada informação que, juntas, não cabem em apresentação retrato, devem ser divididas em duas ou mais. A largura máxima de tabelas e figuras deverá ser a do texto da página no formato retrato.

As tabelas e quadros devem ser formatados utilizando-se a ferramenta “Tabela” do editor de texto. Não serão aceitas tabelas ou quadros inseridos como figura. Serão numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, encabeçadas pelo título e inseridas após sua citação no texto. No corpo da tabela ou do quadro e nas notas de rodapé a fonte deve ser a Arial tamanho 10 e espaçamento 1,0 entre as linhas.

As figuras (gráficos, fotografias, esquemas, ilustrações etc.) deverão ser colocadas após a sua citação pela primeira vez, no tamanho e formato final para publicação. A largura máxima da figura será a largura máxima do texto na página. As figuras e suas legendas devem ser claramente legíveis e apresentar qualidade necessária à perfeita visualização e impressão de todos os detalhes necessários.

As figuras devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, e o título deve ser colocado acima da imagem, centralizado e em negrito.

## 6. Notas de rodapé

As notas de rodapé somente poderão ser utilizadas para fornecer os dados dos autores e como notas explicativas, para complementar, explicar ou justificar algo no texto. Deve prevalecer o bom senso para que não haja excesso de linhas em uma mesma nota e nem excesso de notas no artigo, dando-se preferência sempre por incorporar as notas no corpo do texto.

## 7. Citações e referências:

Citação diretas e indiretas: conforme ABNT, NBR 10520 mais recente.

Quando o nome do autor citado estiver no corpo do texto, colocar o sobrenome do autor com a primeira letra maiúscula, seguido do ano da publicação, e da página em citação direta. Ex.: Freire (1987, p. 29). Caso o nome do autor esteja entre parênteses, usar letra maiúscula. Ex.: (FREIRE, 1987, p. 29).

Listagem das referências citadas: no item “Referências”, a listagem deve ser disposta em ordem alfabética pelo sobrenome do(a) primeiro(a) autor(a) conforme a ABNT, NBR 6023 mais recente, observando as seguintes particularidades: os nomes de periódicos devem ser escritos por extenso, sem abreviaturas; o destaque das referências deve ser feito em negrito, não em itálico; em caso de mais de três autores do trabalho e a supressão dos nomes não prejudicar a identificação do trabalho deve-se deixar apenas o primeiro autor e usar “et al.”. Sempre que possível, informar a URL das referências.

Outras informações:

Produtos utilizados devem ser especificados por seus nomes técnicos. Os nomes comerciais, seguidos pelo símbolo ©, podem ser citados entre parênteses.

Os dados e conceitos emitidos nos trabalhos, assim como a exatidão das referências são de inteira responsabilidade dos autores.

Os trabalhos que não se enquadrarem nestas normas não serão submetidos à publicação e, junto com um parecer, serão devolvidos aos autores.

Casos não previstos nessas normas serão resolvidos pela Comissão Editorial Científica.

A publicação dos artigos se fará pela ordem de aprovação.

A revista se reserva o direito de efetuar, nos originais, alterações de ordem normativa, ortográfica e gramatical, com vistas a manter o padrão culto da língua e a credibilidade do veículo. Respeitará, no entanto, o estilo de escrever dos autores.

Alterações, correções ou sugestões de ordem conceitual serão encaminhadas aos autores, quando necessário.

Não serão fornecidas separatas impressas. Após a publicação do trabalho, os autores poderão consultá-los por meio do site da Revista Mundi Saúde e Biológicas.

#### Condições para submissão

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

A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao editor".

O arquivo da submissão está em extensões tipo docx, doc, odt ou rtf.

URLs para as referências foram informadas quando possível.

O texto está em espaço 1,5; usa fonte Arial 12; parágrafo justificado; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.

As referências bibliográficas são apresentadas ao final do texto, em ordem alfabética, em conformidade com a norma NBR-6023 da ABNT.

Foi informado no campo "Comentários para o editor" o papel exercido por cada um dos autores do trabalho.

Quando cabível, a discussão dos resultados busca explicações e faz comparações com a bibliografia da área de forma a dar ao trabalho uma abrangência nacional ou global; não sendo apenas confirmatório.

O artigo foi aprovado por um Comitê de Ética quando aplicável. (Favor inserir a comprovação em documentos suplementares).

O artigo foi aprovado por um Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) quando aplicável. (Favor inserir a comprovação em documentos suplementares).

#### Declaração de Direito Autoral

Autores que publicam nesta revista concordam com os seguintes termos:

Autores mantêm os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença Creative Commons Attribution que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.

Autores têm autorização para assumir contratos adicionais separadamente, para distribuição não-exclusiva da versão do trabalho publicada nesta revista (ex.: publicar em repositório institucional ou como capítulo de livro), com reconhecimento de autoria e publicação inicial nesta revista.

Autores têm permissão e são estimulados a publicar e distribuir seu trabalho online (ex.: em repositórios institucionais ou na sua página pessoal) a qualquer ponto antes ou durante o processo editorial, já que isso pode gerar alterações produtivas, bem como aumentar o impacto e a citação do trabalho publicado (Veja O Efeito do Acesso Livre).

#### Política de Privacidade

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

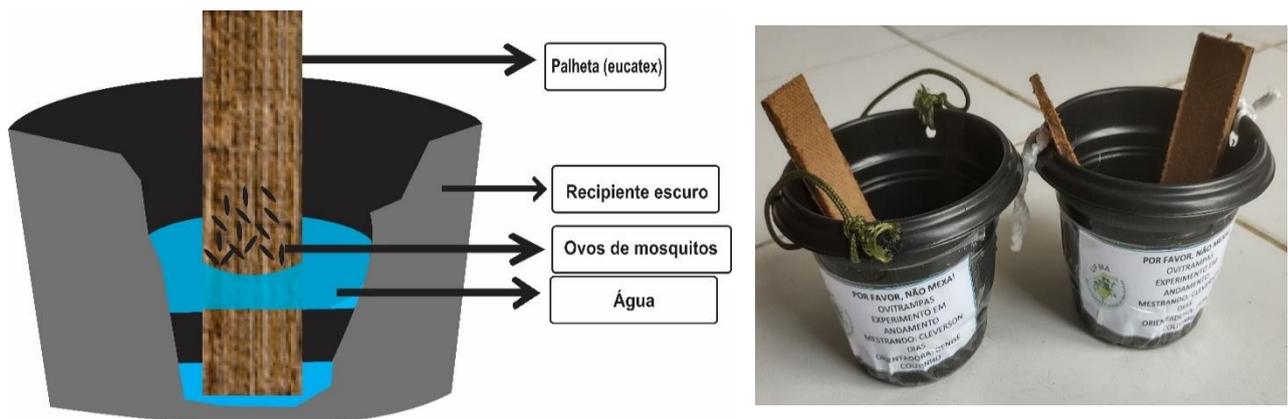
## APÊNDICE

**Figura 1.** Processo de filtração usando o sistema de vácuo **A**, processo de concentração usando o rotaevaporador **B**.



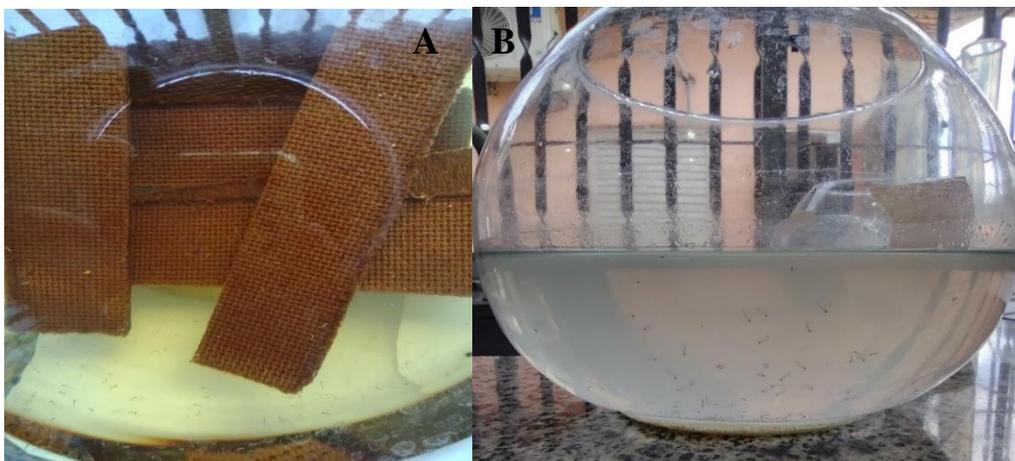
Fonte: Autor (2022)

**Figura 2:** Esquema de ovitrampa utilizada para captura dos ovos do mosquito *A. aegypti*



Fonte: Autor (2022)

**Figura 3:** Aquário com as Eucatex contendo os ovos **A**, Aquário com as larvas **B**



Fonte: Autor (2022)