

GUAÇATONGA (*Casearia sylvestris*)

Maria Clara da Silva
Gleiciane Adrielli Souza Guinho
Gustavo Henrique da Silva
Ellison Neves de Lima
Risonildo Pereira Cordeiro

INTRODUÇÃO

Casearia sylvestris, pertencente à família Salicaceae e ordem Malpighiales, trata-se de uma planta distribuída por toda América do Sul. No Brasil, é possível encontrá-la principalmente nos biomas Cerrado, Mata Atlântica e Floresta Amazônica. Caracterizada como um arbusto, subarbusto ou árvore entre 3 a 4 metros de altura, possui tronco pequeno de coloração pardo-escuro, com folhas de pontos e traços translúcidos, consideradas estruturas secretoras de óleos essenciais (Alonso, 2007; Godoi, 2013).

Popularmente, é conhecida como “Guaçatonga”, “Erva-de-Lagarto” ou “Cafezinho-do-Mato” (Ferreira *et al.*, 2011; Santos *et al.*, 2010). A sua utilização ocorre através do preparo de chá por infusão, sendo necessário 150 mL de água para 2 g de folhas (Pereira *et al.*, 2017). O modo de uso consiste na ingestão do infuso de duas a três vezes ao dia antes das principais refeições (Lorenzi e Matos 2008; Pereira *et al.*, 2017).

Tal uso mostra-se efetivo. medicina tradicional, para cicatrização de feridas, atividade anti-inflamatória, antisséptica, anestésica tópica e para tratamento de picadas de cobra e gastrite. As atividades antiulcerogênicas, antiofídica, anti-inflamatória e de cicatrização de feridas foram comprovadas por meio de estudos farmacológicos utilizando seus extratos, óleos essenciais e metabólitos secundários isolados (Ferreira *et al.*, 2011; Santos *et al.*, 2010; Raslan *et al.*, 2002).

Outros trabalhos ainda mencionam suas atividades antimicrobiana (Godoi, 2013), acaricida (Becker, 2008), diurética, depurativa do sangue, anti-herpética (Alonso, 2007), hipotrigliceridemiante (Werle *et al.*, 2009), auxiliar no alívio de sintomas dispépticos (Pereira *et al.*, 2017), antioxidante (Prieto *et al.*, 2013), tripanocida e leishmanicida (Bou, 2014) e efetividade *in vitro* contra linhagens de 46 células tumorais (Felipe *et al.*, 2014).

Sua contraindicação direciona-se para os indivíduos que apresentam hipersensibilidade, gestantes, lactantes e menores de 18 anos, devido à falta de dados adequados que comprovem a segurança nesses casos. Além disso, por ser antagonista de vitamina K, o uso prolongado pode provocar hemorragia, além de potencializar a ação dos anticoagulantes, dificultando o controle das suas dosagens (Carvalho e Silveira, 2018; Pereira *et al.*, 2017).

COMPONENTES QUÍMICOS ATIVOS

A literatura científica exhibe uma diversidade de substâncias pertencentes às classes de metabólitos secundários dos terpenos e compostos fenólicos em *C. sylvestris*. Assim, podem ser citados: monoterpenos e sesquiterpenos, componentes do óleo essencial das folhas e flores (Thomas *et al.*, 2014), nor-isoprenoides (Wang *et al.*, 2009), triterpenos, lapachol, ácidos cafeico, clorogênico e vanílico, naftoquinona (lapachol) e flavonóides (Raslan *et al.*, 2002).

Lignanas, neolignanas (Wang *et al.*, 2010), ácido elágico (da Silva *et al.*, 2008), óleos essenciais com b-cariofileno, biciclogermacreno, α -humulene e germacrene B (Rozza e Pellizzon, 2013) também se fazem presentes. Mais de 30 diterpenos clerodânicos isolados também são descritos, como as casearinas A-X, caseargrewiina F e casearvestrinas A-C (Santos *et al.*, 2010).

Outros metabólitos especiais foram identificados, tendo como base testes gerais de identificação e incluem monossacarídeos e poliois (Bento, 2013), cumarinas, alcaloides, saponinas, quinonas e glicosídeos cardiotônicos (Güntzel, 2008), polifenóis (Marino *et al.*, 2009), taninos (da Silva, Chaar e Yano, 2009) e ácidos graxos (Ameni, 2015).

PROPRIEDADES BIOATIVAS

O formulário de fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira traz como principal indicação da Guacatonga o auxílio no de sintomas dispépticos. Entretanto, existem diversos trabalhos que mostram outras propriedades bioativas desta planta, tais como:

Ação antiulcerogênica

A ação antiulcerogênica foi avaliada em ratos Wistar utilizando-se dos extratos etanólico e hidroalcoólico das folhas de *C. sylvestris* através de lesão gástrica aguda produzida por estresse e de lesão gástrica crônica, provocada por ácido acético. Os resultados comprovam que o extrato protegeu a mucosa do estômago, sem alterar o pH e a secreção de ácido clorídrico (Basile *et al.*, 1990; Sertie, Carvalho e Panizza, 2000). O óleo essencial desta planta também apresentou efeito citoprotetor em modelo úlcera por estresse (125 mg/kg) (Rozza e Pellizzon, 2013).

Atividade anti-inflamatória

De acordo com Ruppelt *et al.* (1990), são descritos efeitos analgésico e anti-inflamatório dos extratos aquosos de folhas e cascas desta espécie, os quais foram avaliados pelo número de contorções abdominais e modelos de difusão do azul de Evans na cavidade abdominal e edema de pata em camundongos. Outro estudo conduzido por Albano *et al.* (2013) demonstrou que o extrato hidroalcoólico possui atividade antioxidante e anti-inflamatória em modelos de edema de pata e pleurisia induzida por carragenina, sugerindo mecanismo de ação

compatíveis com anti-inflamatórios não esteroidais, mostrando diminuição de células migratórias e atividade de enzimas relacionadas ao processo de inflamação aguda.

Atividade antiofídica

A atividade antiofídica do extrato aquoso das folhas de *C. sylvestris* foi avaliada em ensaios farmacológicos realizados *in vitro* e *in vivo*, e mostrou que este extrato inibiu as atividades hemolítica, anticoagulante, miotóxica, a indução de edema de pata, além de diminuir a letalidade, produzidas pelo veneno de cobras dos gêneros *Bothrops*, *Crotalus* e *Lachesia* (Cavalcante *et al.*, 2007).

Atividade antilipêmica

Espinosa *et al.* (2015) demonstrou que o extrato metanólico de folhas apresenta atividade antilipídica, diminuindo o nível de triglicerídeos e lipases. Resultados semelhantes foram encontrados na pesquisa conduzida por Werle *et al.* (2009) e Ameni (2011) que mostraram que a administração do extrato hidroalcoólico deste vegetal, em ratos, promoveu diminuição dos níveis de triglicerídeos sanguíneos, quando comparados ao grupo controle.

Atividade antimicrobiana

Cury (2005) avaliou, em humanos, a eficácia de cremes à base de tintura da guaçatonga a 10% em lesões de herpes labial, comparando com creme do antirretroviral, penciclovir a 1%, num estudo duplo-cego, e verificou que o creme oriundo da planta induziu à cicatrização num período de tempo significativamente menor do que o creme de penciclovir.

C. sylvestris também apresenta ação contra os fungos *Aspergillus niger*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans* e *Candida tropicalis* (da Silva *et al.*, 2008); bem como contra as bactérias *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* e *Salmonella enteritidis* (Mosaddik *et al.*, 2004).

Outros estudos demonstram também que espécies do gênero *Casearia* possuem ação anti-protozoária contra a forma epimastigota de *Trypanossoma cruzi* e larvas de *Aedes aegypti* (de Mesquita *et al.*, 2005; Rodrigues *et al.*, 2006).

INTERAÇÕES EM EXAMES LABORATORIAIS

As propriedades anticoagulantes do lapachol podem afetar os resultados dos testes de coagulação, como o tempo de protrombina (TP) e o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa). Tomar suplementos ou medicamentos contendo lapachol pode alterar os resultados de exames, resultando em interpretações imprecisas (Araújo, Alencar e Rolim, 2002).

Um estudo desenvolvido por Fialho *et al.* (2010) avaliando a atividade da Guaçatonga na permeabilidade gástrica à sacarose em equinos submetidos a protocolo de indução de úlcera gástrica, não apontou alterações nos exames clínicos e hemograma realizados. Por outro lado,

a atividade antimicrobiana do lapachol pode impedir testes que envolvem culturas bacterianas, como culturas de urina ou sangue. O lapachol tem o potencial de impedir o desenvolvimento de algumas bactérias, o que pode afetar os resultados desses testes (Austin, 1974; Boveris *et al.*, 1978).

Os testes que medem os níveis glicêmicos podem indicar uma possível interferência do ácido cafeico. Estudos indicam que ele pode alterar a regulação da glicose do corpo, mudando os resultados dos testes de tolerância à glicose ou glicose em jejum (Araújo, 2014). Quanto a outras substâncias, como a lignana, que apresenta características antioxidantes, anti-inflamatórias e hormonais, as quais têm sido estudadas por seus possíveis benefícios à saúde, não há evidências significativas de que causem interferências significativas (Cassani, 2009).

Além disso, um experimento desenvolvido por Ameni (2015) em modelos murinos avaliou parâmetros de estresse oxidativo hepático após administração oral do extrato fluido de *C. sylvestris*, para avaliação da possibilidade de danos hepáticos e dos seus efeitos na indução ou inibição do complexo enzimático do citocromo P450, averiguando a possibilidade de interações. Em ambos os testes não foram observadas diferenças significantes na dosagem das enzimas antioxidantes: superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT), para com grupo controle; bem como não houve mudanças significativas entre o conteúdo total do citocromo P450.

Flavonóides, como quercetina, kaempferol e rutina; os ácidos fenólicos, tal qual os ácidos cafeico e clorogênico; e os taninos, catequinas e ácido gálico, também podem interferir em exames laboratoriais. Esse conjunto de substâncias é capaz de inibir a produção de citocinas pró-inflamatórias, a exemplo do TNF- α (fator de necrose tumoral alfa), IL-1 β (interleucina 1 beta) e IL-6 (interleucina 6), além de conseguirem modular a via do ácido araquidônico através da inibição da enzima ciclo-oxigenase-2 (COX-2), responsável pela conversão do ácido araquidônico em prostaglandinas inflamatórias (Viana, 2021).

Essas atividades anti-inflamatórias são capazes de abaixar os níveis normais de PCR, assim, mascarando a presença e a extensão de uma inflamação. Em adendo, ainda pode ocorrer diminuição do fibrinogênio e outras proteínas de fase aguda, mediadas pela inibição da via NF- κ B e redução de citocinas inflamatórias, levando a uma redução na VHS - velocidade de hemossedimentação (Viana, 2021).

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, E. L.; ALENCAR, J. R. B.; ROLIM NETO, P. J. Lapachol: segurança e eficácia na terapêutica. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, p. 57–59, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2002000300028>.

ARAÚJO, V. M. de. **Estudo do potencial terapêutico do ácido caféico em protocolos de diabetes e dislipidemia em camundongos**. Orientador: Profa. Dra. Maria Goretti Rodrigues de Queiroz. 2014. Dissertação (Mestre em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2014.

ALONSO, J. **Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos**. 1. ed. Argentina: Corpus Editorial y Distribuidora, 2007.

ALBANO, M. N. *et al.* Anti-inflammatory and antioxidant properties of hydroalcoholic crude extract from *Casearia sylvestris* Sw. (Salicaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 147, n. 3, p. 612-617, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.03.049>.

AMENI, A. Z. **Estudo do extrato fluido de *Casearia sylvestris*:constituintes químicos, potencial terapêutico e interações medicamentosas**. 2015. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

AUSTIN, F. G. *Schistosoma mansoni* chemoprophylaxis with dietary lapachol. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. v. 23, n. 3, p. 412 – 419, 1974. DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1974.23.412>.

BASILE, A. C. *et al.* Pharmacological assay of *Casearia Sylvestris* I: Preventive anti-ulcer activity and toxicity of the leaf crude extract. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 30, n. 2, p. 185-197, 1990. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(90\)90007-g](https://doi.org/10.1016/0378-8741(90)90007-g).

BECKER, C. **Avaliação da atividade acaricida de óleos essenciais de *Aconthospermum australe* (Loefl.) O. Kuntze, *Casearia sylvestris* Sw. *Pothomorphe umbellata* (L.) Miq., em *Tetranychus urticae* Koch 1836. (Acari: Tetranychidae)**. 2008. Dissertação (Mestrado em Ambiente e Desenvolvimento) - Centro Universitário UNIVATES, Rio Grande do Sul, 2008.

BENTO, T. S. **Atividade antifúngica de extrato de *Casearia sylvestris* Swartz e *Casearia decandra* Jacq e seus efeitos sobre o metabolismo enzimático de três espécies de basidiomicetos deterioradores de madeira**. 2013. Dissertação (Mestrado em Biodiversidade Vegetal e Meio Ambiente) - Instituto de Botânica da Secretaria do Meio Ambiente, São Paulo, 2013.

BOU, D. D. *et al.* Antiparasitic activity and effect of casearins isolated from *Casearia sylvestris* on *Leishmania* and *Trypanosoma cruzi* plasma membrane. **Phytomedicine**, v. 21, p. 676-681, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2014.01.004>.

BOVERIS, A. *et al.* Superoxide anion production and trypanocidal action of naphthoquinones on *Trypanosoma cruzi*. Comp. **Biochemistry and Physiology**. v. 61, p. 327 – 329, 1978. DOI: [https://doi.org/10.1016/0306-4492\(78\)90063-1](https://doi.org/10.1016/0306-4492(78)90063-1).

CARVALHO, F. A. *et al.* Chemical variability between different organs of the medicinal plant *Casearia sylvestris*. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 39, 2018. Disponível em: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/639>.

CASSANI, R. S. L. **Linhaça e lignanas: Efeito do consumo sobre indicadores nutricionais e inflamatórios**. Orientador: Prof. Dr. Júlio Sérgio Marchini. 2009. Tese (Doutor em Investigação Biomédica) - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.

CAVALCANTE, W. L. G. *et al.* Neutralization of snake venom phospholipase A2 toxins by aqueous extract of *Casearia sylvestris* (Flacourtiaceae) in mouse neuromuscular preparation. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 112, n. 3, p. 490-497, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.04.002>.

CURY, V. G. C. **Eficácia terapêutica da *Casearia sylvestris* sobre herpes labial e perspectiva de uso em saúde coletiva**. 2005. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, Piracicaba, 2005.

DA SILVA, S. J. *et al.* Isolation and characterization of ellagic acid derivatives isolated from *Casearia sylvestris* SW aqueous extract with anti-PLA2 activity. **Toxicon**, v.52, p. 655-666, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2008.07.011>.

DA SILVA, S. L.; CHAAR, J. S.; YANO, T. Chemotherapeutic Potential of two gallic acid derivative compounds from leaves of *Casearia sylvestris* Sw (Flacourtiaceae). **European Journal of Pharmacology**. v. 608, n. 1-3, p.76-83, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2009.02.004>.

DE MESQUITA, M. L. *et al.* Antileishmanial and trypanocidal activity of Brazilian Cerrado plants. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 7, p. 783- 787, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762005000700019>.

ESPINOSA, J. *et al.* Extrato etanólico de *Casearia sylvestris* Sw apresenta atividade antioxidante e antimicrobiana in vitro e efeito hipolipemiante em ratos. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, n. 2, p. 305-315, 2015. DOI: 10.1590/1983-084X/13_074.

FELIPE, K. B. *et al.* Inhibition of tumor proliferation associated with cell cycle arrest caused extract and fraction from *Casearia sylvestris* (Salicaceae). **Journal of Ethnopharmacology**. v. 155, p. 1492-1499, 2014. DOI: 10.1016/j.jep.2014.07.040.

FERREIRA, P. M. P. *et al.* Folk uses and pharmacological properties of *Casearia sylvestris*: a medicinal review. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**. v. 83, n. 4, p. 355-361, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0001-37652011005000040>.

FIALHO, S. S. *et al.* *Casearia sylvestris* na permeabilidade gástrica à sacarose em equinos submetidos a protocolo de indução de úlcera gástrica. **Ciência Rural, Santa Maria**, v. 40, n. 2, p. 348-355, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782010000200013>.

GODOI, A. P. T. **Estudo do óleo essencial de *Casearia sylvestris* e da formulação de enxaguatório bucal. Caracterização química, citotoxicidade, potencial antimicrobiano, e efeito nas propriedades dos materiais odontológicos estéticos.** 2013. Tese (Doutorado) - Faculdade de Odontologia Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.

GÜNTZEL, A. R. C. **Avaliação das Atividades Farmacológicas de Extratos de *Casearia sylvestris* Sw.** 2008. Dissertação (Mestrado em Ambiente e Desenvolvimento) - Centro Universitário UNIVATES - Rio Grande do Sul, 2008.

LORENZI, H. E.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas.** 2. ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2008.

MARINO, D. C. *et al.* Analysis of the Polyphenols content in medicinal plants based on the reduction of Cu(II) / Bicinchoninic complexes. **Journal of Agricultural and Food Chemistry** v. 9, n. 57, p. 11061-11066, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1021/jf902197p>.

MOSADDIK, M. A. *et al.* Screening of some *Australian Flacourtiaceae* species for in vitro antioxidant, cytotoxic and antimicrobial activity. **Phytomedicine**, v. 11, n. 5, p. 461-466, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.12.001>.

PEREIRA, A. M. S. *et al.* **Formulário de preparação extemporânea: farmácia da natureza - chás medicinais.** 1. ed. São Paulo: Bertolucci, 2017.

PRIETO, A. M. *et al.* Assessment of the chemopreventive effect of casearin B, a clerodane diterpene extracted from *Casearia sylvestris* (Salicaceae). **Food and Chemical Toxicology**. v. 53, p. 153-159, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.11.029>.

RASLAN, D. S. *et al.* Anti-PLA₂ action test of *Casearia Sylvestris* Sw. **Bollettino Chimico Farmaceutico**, v. 141, n. 6, p. 457-460, 2002. PMID: 12577517.

RODRIGUES, A. G.; SANTOS, M. G.; AMARAL, A. C. F. Políticas Públicas em Plantas Medicinais e Fitoterápicos. In: BRASIL. **Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. (Série B. Textos Básicos de Saúde).

ROZZA, A. L.; PELLIZZON, C. H. Essential oils from medicinal and aromatic plants: a review of the gastroprotective and ulcer-healing activities. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v. 27, p. 51-63, 2013. DOI: 10.1111/j.1472-8206.2012.01067.x.

RUPPELT, B. M.; GONCALVES, L. C.; PEREIRA, N. A. Pharmacological screening of plants recommended by folk medicine as anti snake venom. II. Increase of cutaneous capillary permeability and lethality of jararaca venom (*Bothrops jararaca*). **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 71, n. 3, p. 57-58, 1990. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0074-02761991000600046>.

SANTOS, A. G. *et al.* Casearin X, its degradation product and other clerodane diterpenes for leaves of *Casearia Sylvestris*: Evaluation of cytotoxicity against normal and tumor human cells. **Chemistry and Biodiversity**, v. 7, p. 205-215, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1002/cbdv.200800342>.

SERTIÉ, J. A. A.; CARVALHO, J. C. T.; PANIZZA, S. Antiulcer activity of the crude extract from the leaves of *Casearia sylvestris*. **Pharmaceutical Biology**, v. 38, n. 2, p. 112-119, 2000. DOI: [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(90\)90007-g](https://doi.org/10.1016/0378-8741(90)90007-g).

VIANA, N. L. Efeito do óleo de *Casearia sylvestris* na inflamação crônica induzida por implantes sintéticos em ratinhos. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 2, p. 13, 2021. DOI: <https://doi.org/10.51891/rease.v7i2.579>.

WANG, W. *et al.* Clerodane and ent-Kaurane Diterpene glycosyl and glycoside derivatives from leaves of *Casearia Sylvestris*. **Helvetica Chimica Acta**, v. 92, 1829-1839, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1002/hlca.200900031>.

WANG, W. *et al.* Neolignans from the leaves of *Casearia sylvestris* Swartz. **Helvetica Chimica Acta**, v. 93, p. 139-146, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1002/hlca.200900211>.

WERLE, A. L. B. *et al.* Avaliação da atividades *Casearia sylvestris* Swartz (Flacourtiaceae) sobre os níveis séricos de triglicerídeos em ratos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 2A, p. 400-402, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2009000300011>.