



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
COORDENAÇÃO DE CIÊNCIAS NATURAIS – BIOLOGIA

ELISANGE PEREIRA DO NASCIMENTO

**AVALIAÇÃO DO USO SUBCRÔNICO E CRÔNICO DO EXTRATO DE
DYSPHANIA AMBROSIODES L. em modelo experimental**

**BACABAL – MA
2024**

ELISANGE PEREIRA DO NASCIMENTO

**AVALIAÇÃO DO USO SUBCRÔNICO E CRÔNICO DO EXTRATO DE
DYSPHANIA AMBROSIOIDES L. em modelo experimental**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Colegiado do Curso de Ciências Naturais Biológicas, Universidade Federal do Maranhão, para obtenção de parecer e aprovação.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Thiare Silva Fortes da Cunha

**BACABAL – MA
2024**

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

Pereira do Nascimento, Elisange.

AVALIAÇÃO DO USO SUBCRÔNICO E CRÔNICO DO EXTRATO DE
DYSPHANIA AMBROSIOIDES L: em modelo experimental /
Elisange Pereira do Nascimento. - 2024.

44 f.

Orientador(a): Thiare Silva Fortes da Cunha.

Monografia (Graduação) - Curso de Ciências Naturais -
Biologia, Universidade Federal do Maranhão, Bacabal, 2024.

1. C. Ambrosioides L. 2. Mastruz. 3. Subcrônico. 4.
Crônico. 5. . I. Silva Fortes da Cunha, Thiare. II.
Título.

ELISANGE PEREIRA DO NASCIMENTO

**AVALIAÇÃO DO USO SUBCRÔNICO E CRÔNICO DO EXTRATO DE
DYSPHANIA AMBROSIOIDES L: em modelo experimental**

Trabalho de Conclusão de Curso Apresentado ao
Colegiado do Curso de Ciências Naturais
Biológicas, Universidade Federal do Maranhão,
para Obtenção de parecer e aprovação.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Thiare Silva Fortes da Cunha
Orientadora

Prof. Dr. André Luiz Borba do Nascimento

Profa. Dra. Mayara Cristina Pinto da Silva

AGRADECIMENTOS

A Deus, primeiramente por me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos ao longo da caminhada.

A minha mãe, aos meus familiares e amigos pelo incentivo para que eu não desistisse e persistisse em meu objetivo.

Aos professores pelas orientações para que eu possa apresentar um excelente desempenho em meu processo de formação profissional ao longo do curso.

Em especial a minha orientadora Profa. Dra. Thiare Silva, por todo seu empenho e dedicação para a elaboração do meu Trabalho de Conclusão de Curso.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- <i>Chenopodium ambrosioides</i> L.....	18
--	----

LISTA DE TABELA

TABELA 1- Comparação geral do uso crônico e subcrônico da <i>Chenopodium ambrosioides</i> L.	26
TABELA 2- Estudos da fitoterapia com <i>Chenopodium ambrosioides</i> L., identificados por autor/ano, título, objetivos e resultados	29

LISTA DE SIGLAS

CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CBA	<i>CytometricBeadArrays</i>
CSIC	Conselho Superior de Investigações Científicas traduzido do Consejo Superior de Investigaciones Científicas
EBH	Extrato Bruto Hidroalcoólico
EEB	Etanolico bruto
ESCOP	<i>Cooperativa Científica Europeia em Fitoterapia traduzido do EuropeanScientific Cooperative OnPhytotherapy</i>
NO	<i>NITRIC OXIDE</i>
OMS	Organização Mundial Da Saúde
PNPIC	Política Nacional De Práticas Integrativas E Complementares
SNC	Sistema Nervoso Central
SUS	Sistema Único De Saúde
RENISUS	Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde
UAB	Universidade Autônoma De Barcelona
UFMA	Universidade Federal Maranhão

RESUMO

Chenopodium ambrosioides L conhecida popularmente como mastruz, é uma das plantas medicinais mais utilizadas na zona rural para tratamento de diversas patologias tais como cicatrização de feridas, antiparasitária, anti-inflamatória entre outros. É uma planta medicinal inserida na RENISUS no ano de 2019, e este fato deu-se devido à grande utilização do seu extrato na medicina popular. O objetivo deste estudo foi realizar um levantamento bibliográfico dos diversos produtos extraídos a partir da erva de mastruz em tratamentos subcrônico e crônico em modelos experimentais, bem como o uso etnobotânico dos últimos 10 anos que a tornam uma espécie promissora popularmente. A pesquisa foi realizada através das plataformas de artigos científicos tais como: *Pubmed*, *Scielo*, *Google Scholar* e periódico CAPES. As pesquisas analisadas mostram *C. ambrosioides* L. Os principais resultados mostram que o uso de *C. ambrosioides* L. durante 15, 30 dias apresenta segurança, eficácia confirmando atividades farmacológicas estabelecidas no tratamento agudo (até 15 dias) principalmente anti-inflamatória, antiviral, melhora das atividades enzimáticas como Alt/Ast e, além de contribuir para a prevenção e o tratamento no remodelamento ósseo.

PALAVRAS-CHAVE: *C. ambrosioides* L, mastruz, subcrônico e crônico.

ABSTRACT

Chenopodium ambrosioides L, popularly known as mastruz, is one of the most used medicinal plants in rural areas to treat various pathologies, such as wound healing, antiparasitic, anti-inflammatory, among others. It is a medicinal plant included in RENISUS in 2019, and this fact was due to the wide use of its extract in popular medicine. The objective of this study was to carry out a bibliographical survey of various products extracted from mastruz herb in subchronic and habitual treatments in experimental models, as well as the ethnobotanical use over the last 10 years that has made it a popularly promising species. The research was carried out through scientific article platforms such as: Pubmed, Scielo, Google Scholar and CAPES journal. The research demonstrated shows *C. ambrosioides* L. The main results show that the use of *C. ambrosioides* L. for 15, 30 days presents safety, efficacy confirming specific pharmacological activities in acute treatment (up to 15 days) mainly anti-inflammatory, antiviral, improvement of enzymatic activities such as Alt/Ast and, in addition to contributing to the prevention and treatment of bone remodeling.

KEYWORDS: *C. ambrosioides* L, mastruz, subchronic and chronic.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 PLANTAS MEDICINAIS.....	14
2.1 <i>Chenopodium ou Dysphania ambrosioides</i> (L): origem e caracterização botânica .	17
2.1.1 Regiões encontradas	20
2.1.2 Utilização da planta	21
2.1.3 Estudos biológicos.....	23
2.1.4 Diferença entre o Uso Subcrônico e Crônico do Extrato de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L.	24
2.2.4.1 Uso Subcrônico	24
2.2.4.2 Uso Crônico.....	25
3 OBJETIVO GERAL	27
4 MATERIAIS E MÉTODOS	27
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	28
5.1 Discussão.....	33
6 CONCLUSÃO.....	35
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	36
REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

As ervas medicinais constituem a base dos sistemas de cuidados relacionados à saúde nas mais diversas sociedades. A recuperação do conhecimento e as práticas associadas a esses recursos vegetais fazem parte de uma importante estratégia ligada à conservação da biodiversidade, a descoberta de novos medicamentos, e a melhor qualidade de vida das comunidades rurais (OLIVEIRA *et al.*, 2014). Estudos etnobotânicos das ervas medicinais tem tido muitos caminhos, às vezes para testar hipóteses de uso e conhecimento ou descrever a usabilidade das ervas em determinados contextos culturais (ALMANÇA, 2011).

As localidades terapêuticas de produção natural derivados de plantas, minerais e animais foram evidentes desde as mais antigas civilizações humanas. Atualmente, as ervas medicinais são as principais fontes naturais para a síntese de medicamentos, o que lhes confere destaque no panorama americano e mundial (JOLY, 2002).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) no ano de 2002 verificou que as ervas medicinais são utilizadas por 80% da população mundial na atenção primária à saúde. Nos últimos anos, a produção de fitoterápicos tem aumento nas indústrias de países desenvolvidos. Os países europeus, especialmente a Alemanha, asiático e os Estados Unidos, possuem os principais mercados produtores e consumidores desses medicamentos (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

Países em desenvolvimento como o Brasil, por exemplo, não apresentam uma produção industrial marcante de medicamento ou fitoterápicos, no entanto, a instituição da Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (PNPMF) (Decreto nº 5.813, 22 de junho de 2006) tem como medida fortalecer o desenvolvimento industrial e tecnológico nesta área e, sobretudo garantir melhor acesso aos medicamentos pelos clientes do SUS através de programas básicos de saúde de forma a valorizar o conhecimento popular e incentivar essa terapia alternativa quimioterápica (GARCIA *et al.*, 2010). Dados científicos de 71 espécies de plantas medicinais publicadas por meio do PNPMF tornam-se possível a avaliação tanto do ponto de vista químico quanto farmacológico o que está na base para o crescimento de fitoterápico (OLIVEIRA *et al.*, 2014).

Atualmente o uso de plantas medicinais vem aumentando consideravelmente, e uma das mais utilizadas é a *Dysphania ambrosioides*, popularmente conhecida como matruz, mastruço ou erva – de – Santa – Maria, dela é possível extrair xaropes, chás e

infusões (KASALI *et al.*, 2021). *Dysphania ambrosioides* L. (*Amaranthaceae*) tem sua origem nas Américas Central e do Sul, sendo considerada atualmente uma espécie cosmopolita, silvestre ou cultivada; pode crescer até um metro de altura e possui forte odor aromático (SÁ *et al.*, 2016). O nome se deve ao fato das folhas de algumas espécies se assemelharem a pés de ganso. A espécie tem como nomes vernaculares: mastruz, erva – de – santa – Maria, lombrigueiro, quenopódio (LORENZI *et al.*, 2008).

No Maranhão, grupos de pesquisas desenvolveram ensaios experimentais que comprovassem a ação dos extratos desta planta medicinal investigando principalmente o efeito citotóxico de extrato de *Chenopodium ambrosioides* L.

Dessa forma, a referida monografia justificou-se pela existência dos estudos realizados para comprovar a eficácia e ação dessa espécie vegetal no uso prolongados dos extratos de mastruz utilizados pela população para o tratamento de diversas patologias. Portanto, ensaios experimentais realizados com o intuito de investigar o efeito que possa comprometer a saúde do homem. A utilização de plantas medicinais seja por infusão de chás, garrafadas ou até mesmo o uso tópico vêm ganhando espaço nos campos da pesquisa experimental e pré-clínica.

O uso de plantas medicinais no tratamento e cura de patologias, moléstias, tem sido utilizado bastante, uma vez que permite mais facilmente o acesso a produtos sejam industrializados ou de fabricação caseira. Entretanto, o uso das ervas medicinais tornou-se rotineiro, sem que a população a conscientização dos riscos trazidos por tais plantas. Tendo esta concepção, a referida temática foi escolhida pelo esmero em se conhecer quais as consequências negativas que podem acometer usuários de medicamentos fitoterápicos, servindo ainda de base para outros acadêmicos ou profissionais da referida área que possam complementar seu bojo.

A metodologia tratou-se de uma revisão bibliográfica com o auxílio de artigos, monografias, pesquisas estas feitas em sites confiáveis, como o *Google Scholar*, *Pubmed* e *SciELO*. Alguns dos trabalhos pesquisados deram embasamento a presente pesquisa, alguns foram excluídos, pois não atendiam aos objetivos do trabalho. Realizando ainda um levantamento desses estudos e concluindo com os resultados encontrados nos referidos artigos, onde foi citado para esse levantamento o uso de animais, espécies vegetais, avaliação da toxicidade subcrônica e crônica de *Chenopodium/ Dysphania ambrosioides* (DA SILVA *et al.*, 2014).

O presente trabalho encontra-se dividido em três tópicos, organizados em sequências lógicas para uma melhor compreensão da temática abordada e o repasse de um número relevante de informações.

2 PLANTAS MEDICINAIS

Desde os primórdios da existência humana que os indivíduos passaram a utilizar as plantas como recurso para a melhoria da sua saúde, adquirindo conhecimento a partir da prática da sua coleta e utilização buscando o alívio das dores, ou mesmo a cura de certas patologias e enfermidades, trazendo consigo uma gama de conhecimentos que veio a culminar com a Fitoterapia (BLANCKAERT *et al.*, 2012), sendo assim, a abordagem deste tema é relevante, pois engloba um conflito entre a Medicina ou os cuidados que vieram dos antepassados e seus costumes em confronto com a ciência moderna e a industrialização dos medicamentos, passando a serem consumidas, na maioria dos casos desta última maneira (TUROLLA; NASCIMENTO, 2016).

A Fitoterapia é a prática do uso das plantas como meio medicinal em suas diversas formas farmacêuticas ou *in natura*, sendo bastante difundida em países em desenvolvimento como o Brasil. Esta prática é milenar e está presente em todos os continentes desde a Antiguidade. Ela proporciona a utilização de ervas para o tratamento de várias moléstias tendo como vantagem o acesso dos consumidores aos produtos naturais, pela disponibilidade de matéria-prima e pela falta da prescrição médica, ocasionando riscos à saúde dos indivíduos quando utilizada de forma indiscriminada, por isso a importância de se destacar as consequências do uso dos medicamentos fitoterápicos no tratamento de algumas patologias (SCHILCHER, 2015).

As plantas medicinais são utilizadas há muitos séculos com um grande potencial para a cura de moléstias e patologias pelo mundo, sendo inegável o funcionamento das substâncias bioativas que estas possuem. Outra vantagem é que a partir de uma única erva podem ser produzidos medicamentos naturais para combater várias patologias, sendo ainda utilizadas para a indústria farmacêutica, além de se ter, no futuro, outras oportunidades de uso destas substâncias para novas pesquisas e novos fármacos (FAUSTINO; ALMEIDA; ANDREATINI, 2016).

Na história, há indícios do uso das plantas espalhados por todo o mundo, mas o primeiro manuscrito antigo conhecido é o Papiro de Ebers (1500 a. C) que tem a descrição de centenas de plantas para o uso medicinal. No Egito antigo as plantas também são

mencionadas nos papiros, assim como na Grécia antiga, quando Teofrasto (372-285 a. C.) catalogou mais de 500 espécies de vegetais para este uso (AINZENSTEIN, 2010).

Há ainda evidências de que o homem pré-histórico utilizava plantas para amenizar sofrimentos de sintomas físicos que lhe acometiam (CASTRO; CHEMALE, 1995). Um grupo internacional de pesquisadores do Conselho Superior de Pesquisas Científicas (CSIC) da Espanha, da Universidade Autônoma de Barcelona (UAB) e da Universidade de York (Reino Unido) demonstrou que os Neandertais que viviam no sítio arqueológico de *El Sidrón* na Espanha, há cerca de 40 a 50 mil anos conheciam as propriedades medicinais de algumas plantas, como a camomila, milefolium e álamo e incluíam vegetais em sua dieta. A pesquisa chegou a estas conclusões a partir da análise do tártaro presente nos dentes de cinco indivíduos adultos e de um jovem da espécie (LA ALIMENTACIÓN, 2017).

Outro que também utilizava plantas medicinais era Hipócrates (460-361 a. C.), sendo este considerado o pai da Medicina, procurava auxílio das drogas de origem vegetal para tratar seus pacientes, tendo deixado uma obra intitulada *Corpus Hippocraticum*, a mais completa e clara da Antiguidade quando se fala na utilização de plantas para o cunho medicinal (TUROLLA; NASCIMENTO, 2016).

No século XX com o desenvolvimento da indústria farmacêutica, os processos de fabricação de produtos sintéticos passaram a utilizar os princípios ativos das plantas, contribuindo para a desvalorização principalmente do conhecimento popular e seu uso tradicional. A partir de 1989 foi fundada a *European Scientific Cooperative on Phytotherapy* (ESCOP), cuja finalidade era o de estabelecer novos critérios harmônicos para que os usuários tivessem acesso aos produtos fitoterápicos, ao passo que também dava suporte a novas pesquisas científicas, contribuindo para uma melhor aceitação da Fitoterapia na Europa (SCHILCHER, 2015).

A utilização de plantas medicinais é o resultado do acúmulo secular de conhecimentos empíricos sobre a ação dos vegetais por diversos grupos étnicos resultando numa medicina tradicional, reconhecida atualmente pela Organização Mundial da Saúde. No Brasil, além dos conhecimentos tradicionais indígenas, as contribuições trazidas nesse campo do conhecimento pelos imigrantes e pelos escravos tiveram importância significativa no surgimento de uma medicina popular rica baseada na utilização da biodiversidade vegetal (SIMÕES *et al.*, 1989).

A chamada Fitoterapia, tem como conceito a derivação do termo grego *therapeia*, que significa tratamento e *phyton* que denomina vegetal, ou seja, é o estudo do uso das

plantas medicinais para a cura de patologias, condições clínicas que afetam o organismo humano, porém, a definição de medicamentos fitoterápicos é totalmente diferente da fitoterapia, pois estes, apesar de terem como matéria-prima as plantas, folhas, flores, raízes, caules e sementes para a produção de pomadas, cápsulas, extratos, tinturas, unguentos, difere-se por estes produtos serem industrializados (COELHO; LOPES JÚNIOR, 2015).

Para Aizenstein (2010), a Fitoterapia cria a possibilidade da utilização de uma mesma erva para tratar diversas patologias ou moléstias, sendo ela menos agressiva para o organismo que medicamentos de origem industrial. Outra vantagem é que há um maior acesso dos consumidores aos produtos, além de estes serem mais baratos, pois há uma maior disponibilidade para as matérias-primas, mas é necessário ter bastante cuidado para o seu uso racional.

A grande maioria dos medicamentos, hoje disponíveis no mundo, é ou foi originado de estudos desenvolvidos a partir da cultura popular. Calcula-se que existam cerca de 500 mil espécies de plantas em todo o mundo, com cerca de 30% deste total com potencial terapêutico, que tornam a biodiversidade brasileira um importante e vasto campo de pesquisa científica (BRASIL, 2006).

A diversidade de espécies e famílias botânicas é um fator que dificulta a identificação correta das plantas medicinais. Devido ao regionalismo, uma mesma espécie pode apresentar uma variedade de nomes populares, por exemplo, *Casearia sylvestris* Sw. (*Salicaceae*), onde no Rio Grande do Sul e Estados do Sul do Brasil é conhecida como chá-de-bugre e erva de bugre, ao passo que em outros estados brasileiros é denominada de guaçatonga, guaçatunga ou língua de lagarto. Outro exemplo é o mesmo nome popular para diferentes espécies de boldo. Nesse sentido, pode ser a espécie oriunda do Chile, *Peumusboldus molina* (*Monimiaceae*) com estudos de eficácia, farmacológicos e de toxicidade reconhecidos mundialmente, ou outras espécies referidas como boldo no Brasil: *Plectranthus barbatus* Andrews (*Lamiaceae*), *Plectranthus neochilus* Schltr. (*Lamiaceae*), *Vernonia condensata* Baker (*Asteraceae*) além de outras espécies amargas com propriedades digestivas e hepatoprotetoras da família *Lamiaceae* (BUENO *et al.*, 2016).

Estas características populares e regionais comprometem a perfeita identificação da espécie vegetal. Antigamente, a tradição popular remetia a pessoas que conheciam bem a identificação correta da planta, seus efeitos medicinais e tóxicos, o que garantia o uso seguro daquela espécie. Porém, a mobilidade das populações no decorrer das últimas

décadas trouxe como consequência uma alteração nas indicações populares das plantas medicinais e até mesmo ampliação das mesmas, além de aumentar o conhecimento sobre algumas espécies, devido ao maior contato com as populações tradicionais. Por outro lado, o conhecimento específico e prático foi diminuído (BUENO; BUENO; MARTÍNEZ, 2016).

Devido a confusões que nomes populares podem causar na identificação correta das espécies, deve-se dar preferência ao nome botânico ou científico ao se tratar de planta medicinal (CARVALHO, 2015).

Todas as espécies são classificadas em categorias taxonômicas, conforme o seu grau de parentesco. As famílias botânicas agregam os gêneros mais aparentados e, da mesma forma, os gêneros incluem as espécies mais aparentadas entre si. A nomenclatura botânica é constituída de dois nomes latinizados (em latim), o primeiro se referindo ao gênero e o segundo a espécie seguida pelo nome do botânico que classificou a planta. Utilizando estes três níveis de nomenclatura (família, gênero e espécie) ficará mais fácil buscar informações nos meios oficiais e de pesquisa (BUENO; BUENO; MARTÍNEZ, 2016).

Para a planta medicinal apresentar a ação farmacológica esperada, além de ser identificada com exatidão, é necessário saber qual a parte da mesma é tradicionalmente usada e que contém o princípio ativo (substância responsável pela ação medicinal), assim como as condições ambientais em que foi feito o cultivo, em qual estágio do ciclo vegetativo do vegetal se encontra a quantidade máxima deste princípio ativo e qual a melhor época de colheita para poder ser utilizada como medicinal (SIMÕES *et al.*, 1989).

É importante destacar que a comercialização e o consumo das plantas medicinais e dos produtos fitoterápicos levam aos usuários riscos que vão desde a possibilidade de adulteração dos produtos a efeitos colaterais causados por uma superdosagem, por exemplo, além de reações alérgicas e intoxicação pelo uso de medicamento inadequado para a patologia em tratamento (VEIGA JÚNIOR; PINTO; MACIEL, 2015).

2.1 *Chenopodium* ou *Dysphania ambrosioides* (L): origem e caracterização botânica

A *Dysphania ambrosioides* é nativa da América Central e do Sul, originária, provavelmente, do México. Tem crescimento espontâneo em localidades que possui os climas tropical, subtropical (principalmente América e África) e temperado (desde o Mediterrâneo até a Europa Central) (KLISMAN, 1991).

Tendo origem no México, sendo difundida em toda a América Central e América do Sul. No Brasil, crescendo de forma espontânea e pode ser cultivada. É costumeiro notar a presença em espaços rurais, quando se varre os locais da residência com as vassourinhas de ramos da planta, ou até mesmo para evitar insetos, sendo que em 1571, por Francisco Hernandez, e em 1913 foi inserido na Farmacopeia do México com este fim. No ano de 1732 foi lançada na Europa. Esse óleo está enfocado nas enciclopédias dos países como a Espanha, Portugal, Argentina, Índia, Itália e Turquia. Tendo sua distribuição de forma ampla em todo o mundo. A *Dysphania ambrosioides* é uma planta considerada pela OMS como importante e mais utilizada espécie no que condiz a remédios considerados mais tradicionais em todo o mundo (MOSYAKIN; CLEMANTS, 2018).

Historicamente a *Dysphania ambrosioides* L., conhecida como erva-de-santa-Maria, vem sendo usada há séculos por povos da América Central e Andina como um agente anti-helmíntico (MORTON, 1980). No século XVIII a erva foi difundida pelo mundo, também como uma gente anti-helmíntico (KLIKS, 1985).

Para Souza e Lorenzi (2005), trata-se de uma erva herbácea do tipo *Dysphania*, pertencente ao grupo *Amaranthaceae*, que possui em seu compartilhamento de forma cosmopolita, a menos nas regiões que são mais frias no Hemisfério Norte. Tal grupo possui incluso perto de 170 gêneros e 2000 espécies, possuindo o Brasil cerca de 20 gêneros natos e uma aproximação de 100 espécies. Sendo elas comuns e encontradas em locais abertos. As mais recentes pesquisas na área da filogenia observaram que o grupo da *Chenopodiaceae* (tradicional conhecimento como um grupo distinto, pois antes pertencia ao gênero da *Dysphania* L.) poderia reunir-se ao grupo *Amaranthaceae*.

Figura 1 - *Chenopodium ambrosioides* L



FONTE: Sousa (2014).

Esta planta é distribuída em todo o país, tendo enorme abrangência na cultura popular como sendo de uso medicinal apesar de ser uma erva perene, ou seja, anual, ela pode atingir até um metro de altura, tendo bastantes ramificações. Suas folhas são alongadas, pecioladas, alternadas e possuem diversos tamanhos. Já as menores estão localizadas preferencialmente na parte superior da planta, enquanto as maiores na parte inferior. Suas flores são geralmente pequenas, tendo coloração verde, e sendo dispostas em espigas axilares mais densas produzindo as sementes esféricas de coloração preta riquíssimas em óleo e com odor enjoado e potente (LIMA *et al.*, 2006; SOUSA *et al.*, 2004).

A *C.ambrosioides* L., é também denominada vulgarmente com os seguintes nomes: erva-de-santa-maria, ambrisina, cambrósia, ambrósia-do-méxico, apazote, caácica, canudo, chá-do-méxico, chá-dos-jesuítas, cravinho-do-mato, erva-das-cobras, erva-do-formigueiro, erva-embrósia, erva-formigueira, erva-pomba-rota, erva-santa, lombrigueira, mastruço, mastruz, mata-cobra, mentrasto, mentrei, mentruço, mentrusto, mentruz, pacote, quenopódio (LORENZI; MATOS, 2002). Existem também as denominações a seguir: ambrosia, anserina vermífuga, erva das lombrigas, hervavomiqueira, menstrução, chá da espanha, herba ambrosia, erva de bicho, erva do méxico, erva mata pulgas, mastruço, trevo de santa maria e uzaidela (CORRÊA, 1984).

A *C. ambrosioides* L, é classificada botanicamente como uma planta que pertence à classe das *Equisetopsida* C. Agardh; sua subclasse é a *Magnoliidae* bovákex takht.; está presente na superordem das *Caryophyllanae* takht.; sua ordem é a *Caryophyllales* Juss. Ex Bercht. & J. Pres; Família: *Amaranthaceae* Juss.; Gênero: *Chenopodium* L. e a Espécie é *Chenopodium ambrosioides* L.(SOUZA E LORENZI, 2005).

A Tropicos.org (2011), cita as seguintes denominações como sinônimos científicos:

- *Ambrina ambrosioides* (L.) Spach;
- *Atriplex ambrosioides* (L.) Crantz;
- *Blitum ambrosioides* (L.) Beck;
- *Botrys ambrosioides* (L.) Nieuwl.;
- *Chenopodium álbum sub sp.* ambrosioides (L.) H.J. Coste& A. Reyn.;
- *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin&Clemants;
- *Orthosporum ambrosioides* (L.) Kostel.;
- *Teloxys ambrosioides* (L.) W.A. Weber;

- *Vulvaria ambrosioides* (L.) Bubani.

2.1.1 Regiões encontradas

A *Chenopodium ambrosioides* L., conhecida popularmente como “Mastruz” ou “erva-de-santa-maria”, é bastante usada em quase todas as regiões brasileiras, incluindo o Nordeste (SILVA *et al.*, 2015). Essa espécie é cultivada principalmente em climas temperado e subtropical. As folhas são utilizadas para diversos problemas de saúde, como complicações respiratórias, vasculares, gastrointestinais, neurológicas, endócrinas, reumáticas e parasitárias. Por seus efeitos terapêuticos, a *Chenopodium ambrosioides* L. foi incluída na Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), o que estimula mais estudos para melhorar a segurança e eficácia do uso dessa planta (DEGENHARDT, 2016).

Dentre as 71 espécies vegetais presentes na RENISUS, encontra-se *Chenopodium ambrosioides* L., conhecida popularmente no Brasil como mastruz (ALBUQUERQUE *et al.*, 2009). A erva ocorre em quase todo o território brasileiro (LIMA *et al.*, 2006) e é muito utilizada como anti-helmíntica e para tratamentos de gripe (ALMEIDA *et al.*, 2009). Têm sido relatadas várias atividades biológicas para *Chenopodium ambrosioides*, tais como antitumoral (NASCIMENTO *et al.*, 2006), antipirética e analgésica (HALLALA *et al.*, 2010), antifúngica (JARDIM, 2006), anti-helmíntica (GUIMARAES; LLANOS; ACEVEDO, 2001) e leishmanicida (MONZOTE *et al.*, 2007).

É uma espécie nativa da América Tropical, sugerindo-se o México como o principal local de origem (JORGE; FERRO; KOSCHAK, 1986). Existem relatos que esta erva se distribui por todos os continentes de clima temperado e tropical, sendo encontrada tanto na forma silvestre quanto cultivada (NASCIMENTO *et al.*, 2009). No Brasil apresenta-se de forma amplamente distribuída, sendo considerada uma planta daninha (LORENZI, 1982).

A *Chenopodium ambrosioides* L., é uma erva do gênero *Chenopodium*, que pertence à família *Chenopodiaceae*, apesar de ser nativa da América Central e do Sul é composta por cerca de mais de 100 gêneros distribuída em todos os cantos do planeta. Seu crescimento se dá de maneira espontânea principalmente em regiões com clima tropical e subtropical onde anualmente caem as chuvas, mas também em climas temperados como no caso das regiões mediterrâneas e na Europa Central (KISMANN, 1991).

No Brasil é extensa a sua distribuição, com ocorrência em quase todo o território. A espécie é uma erva perene ou anual, que atinge até 1 m de altura, em média, sendo bastante ramificada. As folhas são alongadas, alternas, pecioladas, de tamanhos diversos, onde as menores ficam localizadas na parte superior da planta. As flores são pequenas, verdes, dispostas em espigas axilares densas. Produz numerosas sementes esféricas, pretas e ricas em óleo. Tem cheiro forte, desagradável e característico (LIMA *et al.*, 2006).

O gênero *Chenopodium* compreende aproximadamente 250 espécies nativas da Europa, Ásia, América do Norte e América do Sul (SMITH, 2006), inclui plantas anuais ou perenes, com odor característico e forte, glandular, folhas alternas, multipecioladas, com flores pequenas e verdes (DURETTO, 2011). Investigações sobre a composição química das espécies do gênero *Chenopodium* revelaram grande quantidade de constituintes orgânicos, tais como: minerais, aminoácidos, compostos apolares, proteínas, hormônios e vitaminas (KOKANOVA-NEDIALKOVA, NEDIALKOV, NIKOLOV, 2009).

2.1.2 Utilização da planta

A planta denominada popularmente como mastruz, ou seja, a *D. ambrosioides* tem larga utilização na cultura em vários países, em especial os subdesenvolvidos e os em desenvolvimento como o Brasil, sendo utilizada na medicina com traços tradicionais como vermífugo em especial nas crianças menores, sendo comprovada a sua ação tanto vermífuga quanto antimicrobiana no uso de seu óleo essencial que tem em suas propriedades um peróxido volátil conhecido como ascaridol que combate o *Ascaris lumbricoides*, além de outros parasitas como o *Ancilostoma* e o *Oxiurus* (NASCIMENTO *et al.* 2016).

Silva (2012) corrobora com o exposto e ressalta sobre a importância da atividade anti-helmíntica do ascaridol presente na planta do mastruz, sendo seu óleo a base para o tratamento anti-helmíntico, mas que, devido a sua toxicidade torna-se perigoso em alguns casos.

Monteiro (2012) explica que o ascaridol é a substância principal do óleo extraído do mastruz e que seus efeitos reduzem a contração muscular em animais, sendo bastante utilizado como infusão de suas folhas agindo como anti-helmíntico de maneira mais segura nos mamíferos. Este autor informa que a respectiva dose sempre provoca efeitos

adversos, mas é eficaz na maioria dos casos, sendo, portanto, utilizada com todo o cuidado para não exceder doses que venham a comprometer a saúde dos animais.

Salimena (2015) destaca que o ascaridol tem grande responsabilidade sobre a toxicidade nos animais, o que faz ocasionar a ocorrência de sintomas como a hipotermia e a redução da locomoção destes quando utilizado de maneira irracional. Seus compostos possuem de certa forma comprovada, ação fúngica dos quais se destacam o p-cimeno, carvacrol, α -Terpineol, α -pineno, limoneno, γ -terpineno, timole todos os ascaridols.

Por sua vez, Silva *et al.* (2014) indicam em seus estudos que o extrato aquoso proveniente das folhas do mastruz produz, na maioria dos casos, lesões hepáticas nos animais. Já nos seres humanos, a concentração do óleo utilizado no tratamento anti-helmíntico pode determinar efeitos colaterais nos rins, intestino e fígado, com a ocorrência de cefaleia, vertigem, rubor facial, sensação de visão turva alterações no Sistema Nervoso Central (SNC), além de falta de coordenação motora e vertigens em alguns casos. O óbito não pode ser descartado quando há a overdose desta substância no organismo por conta de sua toxicidade (SILVA, 2012).

O mastruz, segundo Bastos (2017) é bastante utilizado na medicina popular no qual os mais velhos fazem uso de suas propriedades antimicrobianas e vermífugas mesmo sem saber que seu mal uso pode trazer riscos de intoxicação devido ao ascaridol que acomete o fígado e os rins dos animais e das pessoas, sendo, inclusive, contraindicado para crianças com menos de três anos de idade.

O cineol presente no óleo essencial do mastruz também contém propriedades antimicrobianas no qual os nativos utilizam-se do suco para o consumo e combate aos micróbios ou doenças provenientes destes. No entanto, há estudos que comprovam que o suco do mastruz associado ao leite pode incentivar a aceleração da eclosão de ovos de helmintos que foram ingeridos acidentalmente, em especial pelas crianças e isso pode ocasionar a hiper verminose (MATOS, 2012).

O mesmo suco do mastruz com o leite também é utilizado como expectorante e cicatrizante, sendo bastante comum em especial em regiões como o Norte e Nordeste do Brasil os sertanejos utilizarem no reparo de fraturas, sendo comprovado por meio de experimento laboratorial que as folhas desta planta realmente servem para a cicatrização óssea (SOUSA, 2010).

Almeida (2013) destaca que esse processo de regeneração óssea está intimamente relacionado com o potencial osteoindutor da planta no qual os

pré-osteoblastos MC3T3 facilitam a ossificação e mineralização dos tecidos ósseos em animais e pessoas.

Outra funcionalidade da planta do mastruz é descrita por Braga (2019) quando esta autora enfatiza que pode ser utilizada no combate das doenças respiratórias como a pneumonia, por exemplo, quando sua eficácia foi comprovada por diversos estudiosos quanto à sua ingestão do suco de suas folhas em consórcio com o leite. Já seu óleo, conforme citado anteriormente, promove a cicatrização de feridas em tempo reduzido e tem ação antifúngica, auxiliando na possível ocorrência de irritações na pele.

Quando as pessoas usam a folha para o chá ou a sua infusão, é indicado para tratamentos de doenças relacionadas ao estômago. As sementes e flores também podem ser usadas nessas infusões, que podem ser usadas misturadas ou não com o leite, em forma de xarope, tintura, extrato ou essências interna ou externamente, com a exceção de crianças menores de 2 anos de vida (MATOS, 2012).

Em pesquisa realizada por Coelho (2020) indica que o mastruz tem grande potencial como fitomedicamento para a utilização no combate ao Covid-19, pois possuem em suas funções propriedades cicatrizantes, expectorantes, além de anti-inflamatórias e antivirais.

2.1.3 Estudos biológicos

A sazonalidade é um importante fator que deve ser observado para a coleta ou colheita de plantas medicinais. Uma mesma planta poderá ter diferentes níveis e concentrações de seus metabólitos secundários durante as estações do ano e durante o dia. Da mesma forma, a idade e os diferentes órgãos da planta são importantes na quantificação e na proporção destes metabólitos em sua constituição. Tecidos vegetais mais novos geralmente são maiores produtores de substâncias químicas, devido a sua alta taxa metabólica para induzir o crescimento. Por outro lado, algumas sementes apresentam princípios ativos tóxicos, por isso, saber qual a parte da planta é tradicionalmente utilizada como medicinal às vezes é crucial para evitar intoxicações (BUENO; BUENO; MARTÍNEZ, 2016).

No que se refere ao metabolismo vegetal, as plantas produzem estrategicamente substâncias químicas complexas para se comunicarem com o meio ambiente. Estas substâncias são denominadas de metabólitos secundários e não estão diretamente relacionados aos processos primários da planta, como crescimento e nutrição. Podem ter

origem em diversas rotas metabólicas, e atuar como hormônios, substâncias antioxidantes e mesmo ligadas à defesa contra fungos, bactérias, vírus, herbívoros ou outros predadores (BUENO; BUENO; MARTÍNEZ, 2016).

De acordo com Brasil (2006a) vários marcos legais tem apoiado e também fomentado o uso de maneira racional e segura das plantas medicinais e dos medicamentos considerados fitoterápicos no qual se tem a Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos além do o Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos e da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS) como ferramentas que protegem o uso das plantas com a finalidade de cura.

Também há a publicação da RDC N° 67, de 08 de outubro de 2007 (BRASIL, 2007) que dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficiais para uso humano em farmácias, incluindo medicamento fitoterápico manipulado. Em 2009, o Ministério da Saúde publicou a Relação Nacional de Plantas de Interesse ao SUS (RENISUS) (BRASIL, 2009), um a lista com 71 espécies vegetais com potencial terapêutico, com o objetivo de orientar a cadeia produtiva e estimular o desenvolvimento de pesquisas científicas com plantas medicinais no Brasil. Foram instituídas ainda as Farmácias Vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) pela Portaria n° 886, de 20 de abril de 2010 (BRASIL, 2010a).

2.1.4 Diferença entre o Uso Subcrônico e Crônico do Extrato de *Chenopodium ambrosioides* L.

Na avaliação experimental dos efeitos do extrato de *Chenopodium ambrosioides* L., a distinção entre o uso subcrônico e específico é fundamental para entender como a duração da exposição impacta a toxicidade e os efeitos terapêuticos. Ambos os tipos de uso têm diferentes implicações em termos de segurança e eficácia (DA SILVA *et al.*, 2014).

2.2.4.1 Uso Subcrônico

O uso subcrônico se refere à administração do extrato por um período limitado, tipicamente até 28 dias. Nesse período, foram divulgados os seguintes aspectos:

- **Menores sinais de toxicidade:** Em doses moderadas, os efeitos tóxicos sobre os órgãos específicos, como fígado e rins, foram mínimos ou ausentes no grupo subcrônico. Alterações bioquímicas e histológicas, quando presentes, foram leves e geralmente reversíveis após o fim do tratamento.
- **Resposta do organismo:** O organismo parece capaz de compensar os efeitos da redução da duração do extrato, especialmente em doses mais baixas. Os processos de desintoxicação e reparo hepático e renal funcionam de forma eficiente durante esse período.
- **Uso terapêutico seguro:** Com base nas observações, o uso subcrônico, especialmente em doses controladas, apresenta-se como relativamente seguro para tratamento a curto prazo, com baixo risco de efeitos adversos e eficácia (DA SILVA *et al.*, 2014).

2.2.4.2 Uso Crônico

O uso clássico envolve a administração do extrato por um período mais longo, tipicamente 90 dias ou mais. Nesse contexto, as diferenças em relação ao uso subcrônico tornam-se evidentes:

- **Acúmulo de toxicidade:** O prolongamento da administração do extrato levou ao acúmulo de compostos bioativos, o que foi comprovado em toxicidade mais pronunciada em doses mais altas. Foram observados aumentos nas enzimas hepáticas (ALT e AST), lesões hepáticas, alterações histológicas mais evidentes em tecidos hepáticos e renais, como necrose e inflamação.
- **Danos irreversíveis:** ao contrário do uso subcrônico, em que os danos foram mínimos ou reversíveis, o uso demonstrou efeitos mais severos e, em alguns casos, irreversíveis, particularmente em órgãos responsáveis pela metabolização e excreção de compostos bioativos. Isso sugere que o uso prolongado de *Chenopodium ambrosioides* L. pode sobrecarregar os mecanismos de desintoxicação, causando falhas orgânicas.
- **Efeitos cumulativos:** O uso contínuo durante 90 dias pode ter resultado em efeitos cumulativos, com os compostos presentes no extrato se acumulando nos tecidos e desencadeando respostas tóxicas que não foram observadas no uso subcrônico e eficácia (DA SILVA *et al.*, 2014).

Essa diferença temporal de exposição é fundamental, pois muitos efeitos adversos podem ser detectados apenas após o acúmulo de reportagens ou seus metabólitos no organismo ao longo do tempo, o que pode não ser fornecido em entrevistas mais curtas. Como é possível visualizar na **TABELA 1**.

TABELA 1- Comparação geral do uso crônico e subcrônico da *Chenopodium ambrosioides* L.

ASPECTOS	USO SUBCRÔNICO	USO CRÔNICO
Período de Administração	Curto (até 28 dias)	Prolongado (90 dias ou mais)
Toxicidade	Leve ou ausente, geralmente reversível	Maior, com danos mais graves e irreversíveis
Órgãos Afetados	Mínima alteração nos órgãos	Danos benéficos ao fígado e rins
Resposta Bioquímica	Alterações leves e transitórias	Aumento expressivo de enzimas hepáticas e marcadores de dano
Segurança	Relativamente seguro em doses moderadas	Risco aumentado de toxicidade cumulativa
Efeitos Cumulativos	Pouco acúmulo de substâncias tóxicas	Acúmulo significativo de compostos bioativos

Fonte: Da Silva *et al.* (2014).

Os resultados da comparação entre o uso subcrônico e científicos sugerem que o extrato de *Chenopodium ambrosioides* L. pode ser seguro para uso de curto prazo (subcrônico), especialmente em doses controladas e supervisionadas. No entanto, o uso prolongado (crônico) está associado a riscos prolongados de toxicidade hepática e renal, devido ao acúmulo de compostos bioativos que podem sobrecarregar os mecanismos fisiológicos de desintoxicação e excreção (DA SILVA *et al.*, 2014).

Esses achados indicam a necessidade de cautela ao considerar tratamentos a longo prazo com essa planta medicinal. O uso terapêutico do extrato de *Chenopodium ambrosioides* L. deve ser limitado a períodos curtos, com monitoramento regular da função hepática e renal, especialmente em pacientes que possam apresentar predisposições a problemas metabólicos ou hepáticos.

Portanto, enquanto o uso subcrônico de *Chenopodium ambrosioides* L. apresenta um perfil de segurança relativamente favorável, o uso periódico levanta preocupações sérias devido ao risco de toxicidade acumulada. Isso reforça a necessidade de mais estudos para delimitar com precisão as doses seguras e os tempos de administração recomendados para essa planta, minimizando riscos à saúde no contexto terapêutico prolongado (DA SILVA *et al.*, 2014).

3 OBJETIVO GERAL

- Realizar levantamento bibliográfico de produções científicas que relatem o uso subcrônico e crônico de *Chenopodium ambrosioides* L. em modelos experimentais. A pesquisa foi realizada entre junho de 2022 e abril de 2024.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste trabalho buscou-se verificar os tratamentos com usos subcrônico e crônico do *Chenopodium ambrosioides* L. em modelos experimentais, o seu desenvolvimento em relação ao que se tem escrito na literatura. A presente pesquisa se caracterizou como uma revisão bibliográfica, descritiva, qualitativa com corte longitudinal que foi submetido aos recortes teóricos que nos auxiliou no levantamento dos artigos com as informações acerca das espécies *Chenopodium* e/ou *Dysphania ambrosioides*.

Os artigos selecionados passaram pelos seguintes critérios de inclusão: artigos que apresentaram em seu conteúdo abordagem sobre o uso crônico e subcrônico do extrato do *Chenopodium ambrosioides* L, com textos completos e disponíveis, escritos em português e inglês e publicados no período de 2013 a 2024. Para os critérios de exclusão: artigos incompletos, duplicados, que não tenham sido publicados antes de 2013.

Logo após foram extraídos os dados dos artigos escolhidos, analisados e selecionados por estarem em consonância com os critérios de inclusão. Os conteúdos foram considerados aptos, esclarecedores e apropriados para o desenvolvimento da presente pesquisa.

Durante o processo de elaboração da pesquisa, foram localizados 50 artigos. Com o total de 37 exclusões por não apresentarem a data de publicação, ou então por ela não coincidir com a data proposta nos critérios de inclusão. O levantamento dos dados aconteceu a partir dos textos descritos abaixo.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os resultados foram feitos a partir de revisões bibliográficas que abordaram o uso crônico e subcrônico da *Chenopodium ambrosioides* L. para o tratamento de diversas enfermidades. Dentre os artigos estudados, alguns salientaram as indicações populares da *C. ambrosioides* L. para o tratamento de inúmeras patologias, sendo esta espécie a mais utilizada em diversas regiões do país, conforme a pesquisa etnobotânica realizadas e publicadas.

Os estudos abordados durante a pesquisa de revisão bibliográfica foram classificados e explanados de acordo com alguns parâmetros, que são eles: autores e ano de publicação em ordem crescente, título dos estudos, objetivos, e os resultados, conforme mostra a **TABELA 2**.

TABELA 2- Estudos da fitoterapia com *Chenopodium ambrosioides* L., identificados por autor/ano, título, objetivos e resultados

AUTORES/ ANOS	TÍTULO DOS ESTUDOS	OBJETIVOS	RESULTADOS
Grassi <i>et al.</i> , (2013)	<i>Chenopodium ambrosioides</i> L. -ERVA DE SANTA MARIA (AMARANTHACEAE): estudo do potencial anti-inflamatório, antinociceptivo e cicatrizante	Investigar as atividades antiinflamatórias, antinociceptiva e cicatrizante do extrato etanólico obtido das folhas e caules de <i>C. ambrosioides</i> L., através de modelos farmacológicos específicos além de sua composição química através de procedimentos cromatográficos.	Os resultados alcançados a partir da utilização do creme feito com o Extrato Etanólico Bruto (EEB) de <i>C. ambrosioides</i> , apresentaram-se eficaz ao tratar o edema de orelha, ocorrendo a redução do mesmo, em todas as concentrações do EEB.
Assaidi (2014)	PROPRIEDADE HIPOTENSIVA DE <i>Chenopodium ambrosioides</i> EM RATOS NORMOTENSOS ANESTESIADOS	Investigar as propriedades hipotensivas de diferentes extratos e frações da planta em ratos normotensos anestesiados e elucidar o mecanismo por trás desse efeito.	Os resultados obtidos mostram que a administração intravenosa feita a partir das folhas <i>C. ambrosioides</i> L. leva a uma hipotensão dependendo da dose administrada
Monzote <i>et al.</i> , (2014)	ATIVIDADE ANTILEISHMANIA DO ÓLEO ESSENCIAL DE <i>Chenopodium ambrosioides</i> E SEUS PRINCIPAIS COMPONENTES CONTRA A LEISHMANIOSE CUTÂNEA EXPERIMENTAL EM CAMUNDONGOS BALB / C	Comparar a atividade antileishmania in vivo do óleo essencial (OE) de <i>C. ambrosioides</i> e seus principais componentes (ascaridol, carvacrol e óxido de cariofileno).	De acordo com os resultados o extrato de óleo mostrou-se eficaz enquanto a evolução da lesão. O extrato foi superior em relação aos animais tratados com glucantima. Durante o estudo percebeu-se que não teve nem um efeito em potencial. Porém a mistura de composto ocasionou mortes em animais após três dias de tratamento.
Soares <i>et al.</i> , (2014)	BIODISTRIBUIÇÃO DO PERTECNETATO DE SÓDIO E PARÂMETROS BIOQUÍMICOS EM MODELO EXPERIMENTAL DE OSTEOPOROSE EM RATAS TRATADAS COM EXTRATO DE <i>Chenopodium ambrosioides</i> L (MASTRUZ)	Avaliar o efeito do tratamento com extrato hidroalcoólico de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L (mastruz) em ratas com osteoporose na biodistribuição do pertecnetato de sódio (Na ^{99m} TcO ₄) e em parâmetros bioquímicos.	O estudo demonstrou que os órgãos analisados não mostraram nenhuma diferença, no entanto o intestino houve uma melhor captação no grupo tratado com matrutz. Em relação aos parâmetros bioquímicos não teve aumento significativo de Lactato

			desidrogenase, colesterol total. Com isso a pesquisa confirma que <i>Chenopodium ambrosioides</i> L apresenta efeito hepatóxico.
Pastor <i>et al.</i> , (2015)	COMBINAÇÕES DE ASCARIDOL, CARVACROL E ÓXIDO DE CARIOFILENO CONTRA <i>Leishmania amazonensis</i>	Analisar o efeito da combinação dos principais componentes do óleo essencial de <i>Chenopodium ambrosioides</i> (ascaridol, carvacrol e óxido de cariofileno) contra <i>Leishmania amazonensis</i> .	Os resultados mostraram que os experimentos <i>in vitro</i> apresentaram um efeito sinérgico em relação a combinação de ascaridol-carvacrol contra promastigotas de <i>Leishmania</i> , tendo o óxido de ascaridol-cariofileno e óxido de carvacrol-cariofileno mostrado atividades indiferentes com índices FIC= 3,613 e 2.356, respectivamente. Os achados apontam diferenças significativas em se tratando do tamanho das lesões e carga parasitária apresentada pelos camundongos infectados e tratados com as combinações ascaridol-carvacrol. Neste sentido o carvacrol apresentou atividade anti-radicalar mais elevada quando comparado ao óxido de cariofileno.
Soares <i>et al.</i> , (2015)	O EXTRATO DE <i>Chenopodium Ambrosioides</i> L. PREVINE A PERDA ÓSSEA	Avaliar o efeito do extrato de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L (mastruz) na prevenção da perda óssea e do metabolismo ósseo em ratas ovariectomizadas.	O extrato hidroalcoólico de mastruz tem efeitos no metabolismo ósseo, alterando proteínas e enzimas do sangue e prevenindo a perda óssea e a substituição de células da medula óssea por adipócitos em ratas ovariectomizadas.

Calado <i>et al.</i> , (2015)	<i>Chenopodium ambrosioides</i> L. REDUZ INFLAMAÇÃO SINOVIAL E DOR EM OSTEOARTRITE EXPERIMENTAL	Analisar os efeitos antinociceptivos e anti-inflamatórios respostas do extrato hidroalcoólico bruto (HCE) de folhas de <i>C. ambrosioides</i> em modelo experimental de OA.	Os animais apresentaram aumento do diâmetro do joelho no terceiro dia após a injeção de MIA, que foi mais evidente nos grupos tratados com HCE. No sétimo dia, houve um aumento diâmetro do joelho no grupo CTL- e reduções nos demais grupos.
Cardoso <i>et al.</i> , (2017)	<i>Chenopodium ambrosioides</i> ASSOCIATED WITH WHOLE BODY VIBRATION EXERCISES ALTERS THE FEED INTAKE IN WISTAR RATS.	Avaliar os efeitos durante 6 semanas do extrato aquoso de <i>C. ambrosioides</i> em ratos submetidos simultaneamente a exercícios de VCI (50 Hz) sobre a massa corporal, consumo de ração, consistência das fezes e análises bioquímicas.	Os dados demonstraram que associação do extrato aquoso de <i>C.ambrosioides</i> com a vibração corporal pode alterar os parâmetros fisiológicos, como a alteração na atividade enzimática AST.
Zago <i>et al.</i> , (2019)	AÇÃO ANTI-BIOFILME DO EXTRATO DE <i>Chenopodium ambrosioides</i>, POTENCIAL CITOTÓXICO E EFEITOS NA SUPERFÍCIE DA PRÓTESE ACRÍLICA	Investigar o efeito in vitro do extrato de <i>C. ambrosioides</i> sobre biofilmes de <i>C. albicans</i> , potencial citotóxico e possíveis alterações na cor e rugosidade da resina acrílica.	Os achados mostram que os principais compostos detectados por HPLC foram o caempferol e a quercetina. Apontando que o valor do MIC ocasionou a redução significativa das contagens e a atividade das células do biofilme. Percebeu-se também que mesmo após vinte e oito dias a resina acrílica não teve mudança na cor e na sua rugosidade.
Li <i>et al.</i> , (2020)	CHEMICAL COMPOSITION OF THE VOLATILE OIL OF <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. FROM MIANYANG IN SICHUAN PROVINCE OF CHINA AND ITS SUB-CHRONIC TOXICITY IN MICE	Determinar constituintes químicos do óleo volátil de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L. de Mianyang, na província de Sichuan, na China, e avaliar a toxicidade subcrônica do óleo volátil em ratos.	O trabalho determinou 14 componentes químicos presentes no óleo, dos quais α -terpineno e p -cimeno representaram maior quantidade. O óleo volátil causou aumento significativo no índice hepático e níveis séricos de AST e ALT, e também induziu alterações morfológicas distintas em camundongos fígado, coração e rim, demonstrando que a toxicidade dos

			componentes presentes no óleo é dose-dependente em camundongos, dando assim algum suporte para o uso seguro de <i>C. ambrosioides</i> na medicina tradicional.
Morais <i>et al</i> (2020)	MYORELAXANT ACTION OF THE <i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) MOSYAKIN & CLEMANTS ESSENTIAL OIL AND ITS MAJOR CONSTITUENT A-TERPINENE IN ISOLATED RAT TRACHEA	Investigar a ação miorelaxante do óleo essencial de <i>Chenopodium ambrosioides</i> L(EODa) e sua principal constituinte α -terpineno no músculo liso traqueal isolado de ratos.	O estudo mostrou que o constituinte majoritário foi o α -terpineno, seguido de timol e o-cimeno, e sugerem que o EODa, devido à sua eficácia no relaxamento do trato respiratório, possui potencial terapêutico como agente antiespasmódico do trato respiratório.
da Silva <i>et al.</i> (2020)	GLICOSÍDEOS FLAVONÓIDES E SEUS PUTATIVOS METABÓLITOS HUMANOS COMO INIBIDORES POTENCIAIS DA PROTEASE PRINCIPAL DA SARS-COV-2 (Mpro) E DA POLIMERASE DE RNA DEPENDENTE DE RNA (RdRp)	Investigar, in silico, dois dos flavonóides glicosídeos mais abundantes da <i>Chenopodium ambrosioides</i> L; uma planta medicinal encontrada em muitas regiões do mundo, junto com alguns dos derivados putativos desses glicosídeos flavonóides no organismo humano como inibidores potenciais do SARS-CoV-2 3CLpro e RdRp.	De acordo com os resultados, a análise <i>docking</i> , com base na estrutura cristalina de 3CLpro e RdRp, indicou rutina, nicotiflorina e seus derivados de glucuronídeo e sulfato como inibidores potenciais para ambas as proteínas presentes no SARS-Cov-2.
Mustapha <i>et al.</i> , (2020)	PROJETO, FORMULAÇÃO E AVALIAÇÃO DE <i>Chasmanthera dependens</i> HOCHST E GEL À BASE DE <i>Chenopodium ambrosioides</i> L PARA SUA AÇÃO ANALGÉSICA E ATIVIDADES ANTI-INFLAMATÓRIAS	Investigar as atividades analgésicas e anti-inflamatórias de folhas e extratos de <i>Chasmanthera dependens</i> e <i>Chenopodium ambrosioides</i> ; formular e avaliar géis poliervais de sua combinação em uma tentativa de fornecer soluções terapêuticas tópicas para dor e inflamação.	Os estudos inibitórios de pré-formulação dos dois extratos exibiram atividades inibitórias dependentes da dose contra COX-2, TNF- α , IL-10, PGE-2.

Dados extraídos dos artigos selecionados

5.1 Discussão

Nesse estudo foi realizado um levantamento bibliográfico sobre o uso subcrônico e crônico de extrato de *Chenopodium ambrosioides* e/ou *Dysphania ambrosioides*, mais conhecido como mastruz, em plataformas de busca de artigos publicados no período de 2013-2023. A relevância dessa pesquisa se faz devido ao uso popular dessa espécie principalmente em nosso Estado, na qual é utilizada no tratamento terapêutico como cicatrizante, anti-inflamatório, antitumoral, antiparasitário, imunoregulador e antiartrite (Nascimento *et al.*, 2006; Cruz *et al.*, 2007; Cysne *et al.*, 2017; Pereira *et al.*, 2018). Entretanto, a avaliação de mastruz em modelos experimentais é importante para obtermos informações de toxicidade quanto ao uso dos extratos, infusões ou chás a longo prazo e que garanta a segurança e eficácia no tratamento de diversas patologias.

Zago *et al.*, (2019) mostra a aplicabilidade do extrato em alguns aspectos, como a ação que ele exerce sobre nas próteses em material acrílico, de efeitos citotóxico queratinócitos/fibroblastos e ação no biofilme da *Cândida albicans*. Neste caso o extrato hidroalcolico de *C. ambrosioides* foi feito por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência. A pesquisa ainda evidencia que teve redução do biofilme de *Cândida*, sem modificações na cor e textura das resinas acrílicas das próteses.

A pesquisa feita por Moraes *et al.*, (2020) mostrou que o efeito do óleo essencial *Chenopodium ambrosioides* L (EODa) e o γ -terpineno conseguiram o relaxamento das contrações, tendo eficácia de 100% em relação ao relaxamento da musculatura lisa traqueal. Ainda de acordo com a pesquisa o efeito miorrelaxante do EODa está relacionado ao seu principal constituinte, que compõem em torno de 30,53% da massa do óleo. Entretanto o óleo essencial tem maior potencial que o γ -terpineno, apontando que os outros constituintes podem agir sinergicamente, no caso o timol e carvacrol que possuem efeito miorrelaxante no músculo liso traqueal.

Corroborando com a presente pesquisa, os estudos realizados por Pastor (2015) e Monzote (2018) salientam que quando utilizado a proporção 1: 4 ascaridol-carvacrol têm-se uma produção melhor referente à ação antiprotozoária em promastigotas, com citotoxicidade menor com atividades sinérgicas em amastigotas intracelulares. O estudo demonstrou que se obteve uma boa resposta contra a malária quando utilizados compostos bioativos associados ao extrato de mastruz.

Em sua pesquisa Assaid (2018) enfatiza que o mastruz pode ter um efeito anti-hipertensivo, demonstrados a partir dos estudos realizados com extrato que variavam em

quatro concentrações, isso o ajudava a analisar o grau de relaxamento que os ratos *Wistar* apresentavam no endotélio da aorta. O estudo comprovou que as folhas de *C. ambrosioides* são abundantes em flavonoides e polifenóis como o caempferol e derivados da quercetina, que provavelmente são os responsáveis por baixar os níveis da pressão arterial.

A pesquisa de da Silva *et al.*, (2020) apesar de abordar um tem recente a infecção SARS-CoV-2, analisou dois flavonoides presentes na *Chenopodium ambrosioides* L (3CLpro e RdRp), tendo resultados promissores que contribuem para a inibição do vírus. No entanto por ser pioneiro, o estudo tem necessidade de aprofundado e assim ter maior validade científica durante os experimentos e análises com *in vitro* e *in vivo*.

Diante dos resultados do estudo Ayotunde *et al.*, (2020), percebe-se que quando o gel a base de *C. ambrosioides*, tem ação analgésica e anti-inflamatórias. No entanto alguns anti-inflamatórios não esteroides conseguem diminuir a dor e a inflamação paralisando o metabolismo do ácido araquidônico pela isoforma da enzima ciclooxigenase, e assim a produção de prostaglandina é reduzida, mas ainda assim, foram comprovados efeitos colaterais inerentes à administração anti-inflamatórias não esteroide. Para uso em longo prazo, pode ser preferível usar medicamentos fitoterápicos como um tratamento alternativo mais seguro para o alívio da dor em relação aos medicamentos não esteroides.

No estudo realizado por Carvalho *et al.*, (2015) foi utilizado um modelo de osteoporose induzida por ovariectomia. Tal modelo é bastante empregado na bibliografia científica, uma vez que pode ocorrer a simulação dos efeitos relacionados à carência de estrogênio no tecido ósseo.

Os estudos fitoquímicos evidenciaram certa quantidade variável de flavonoides e monoterpenos em seu extrato. Tais compostos podem apontam para atividades antiinflamatórias, indicando assim, o uso do extrato de *C. ambrosioides* L. para a prevenção da osteoporose.

A pesquisa mostrou o aumento significativo da área cortical do fêmur e, também que a medula óssea dos ratos envolvidos no experimento foi preservada e com um nível maior de celularidade. Durante o estudo os exames se sangue mostraram crescimento do metabolismo celular nos animais, demonstrando com isso que o tratamento à base de extrato de mastruz tem a capacidade de promover a proliferação celular na medula óssea de animais.

Os estudos realizados por Grassi *et al.*, (2013) salientam que o extrato etanoico bruto (EEB) de *C. ambrosioides* possui efeitos anti-inflamatórios, que ajudam a tratar o edema de orelha, hematomas e inflamações, o estudo torna-se relevante, uma vez que comprova que o extrato do matruz tem sua eficácia também em infecções, sendo essa patologia que mais é tratada com o uso da *C. ambrosioides* por grande parte da população.

Nos estudos realizados por Calado *et al.*, (2015) relataram que o extrato de *C. ambrosioides*, é utilizado para atenuar os sintomas inflamatórios e de dor, uma vez que a osteoartrite não tenha cura, o estudo comprovou a eficácia do extrato. Evidenciando que após o uso da *C. ambrosioides* houve uma inibição da inflamação, ocasionando assim a redução no diâmetro do joelho.

A pesquisa relata ainda que durante a análise microscópica da cartilagem sinovial, foi possível perceber que o edema continuava sem inibição. Os autores supracitados enfatizaram que tal inibição aconteceu devido a redução do processo inflamatório.

Os estudos descritos por Soares *et al.*, (2015) mostram que a eficácia do *C. ambrosioides* ajudam durante o processo de regeneração e na prevenção óssea, a aplicabilidade do extrato do mastruz mais uma vez teve seu potencial comprovado. Corroborando com o presente estudo sobre o tratamento com extrato de mastruz.

6 CONCLUSÃO

A avaliação do uso subcrônico e específico do extrato de *Chenopodium ambrosioides* L. em modelo experimental trouxe informações valiosas sobre os possíveis riscos e benefícios associados ao uso prolongado dessa planta medicinal. Os resultados obtidos neste estudo demonstram que o uso do extrato, quando administrado de forma contínua, pode trazer efeitos adversos dose-dependentes em órgãos essenciais como fígado e rins, trazendo uma possível toxicidade hepática e renal em doses mais elevadas ou em períodos de exposição prolongada. A partir destes resultados, conclui-se que, embora o *Chenopodium ambrosioides* L. tenha potencial terapêutico, seu uso deve ser controlado e supervisionado, especialmente em tratamentos de longo prazo. A toxicidade dose-dependente observada reforça a necessidade de delimitar faixas de segurança para o consumo da planta, sendo de extrema importância a realização de mais estudos que avaliem os impactos do uso histórico em humanos, com abordagem nos mecanismos moleculares e celulares subjacentes à toxicidade observada.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente monografia versa sobre a Avaliação do uso subcrônico e crônico do extrato de *Chenopodium ambrosioides* L. em modelo experimental, incitando a importância da utilização do *Chenopodium* em diversos tratamentos. Visto que em todos os estudos os autores conseguiram comprovar que *C. ambrosioides* tem propriedades anti-inflamatórias e que também contribui na prevenção e tratamento da perda óssea.

Além disso, mostrou-se a visão de teóricos e pressupostos científicos de inúmeras pesquisas em laboratórios maranhenses renomados que abordaram em seus estudos, estatísticas reais como a necessidade de encontrar resultados pertinentes; pois, a medida em que outras pesquisas difundiram seus tratamentos com animais, suas concepções foram levadas a sério, deixando de ser equivocadas e os interesses ficaram cada vez mais aceitáveis.

Verificou-se ainda que o *Chenopodium ambrosioides*, foi eficaz nas pesquisas realizadas e nos tratamentos realizados e adequados para tais problemas, e que nessa perspectiva, os resultados alcançados foram essenciais para se conhecer a expectativa dos pesquisadores que observaram que foi essencial a aplicação da pesquisa em questão, de suas dimensões e fatores referentes aos tratamentos e usos do *Chenopodium*.

Nessas circunstâncias, os objetivos da pesquisa foram atendidos, seguidos da resolução da problemática da pesquisa com o levantamento dos artigos elencados no estudo, haja vista que são inúmeros os benefícios que o *Chenopodium ambrosioides* trazem ao tratamento de várias doenças, dentre outros benefícios que venham a contribuir para o uso popular. Portanto, o estudo foi extremamente satisfatório para a aquisição de conhecimentos na área e a importância dos estudos subcrônicos e crônicos para o mastruz, *Dysphania* e ou *Chenopodium ambrosioides* para elucidar os efeitos do uso popular desta planta medicinal.

REFERÊNCIAS

A. Assaidi, I. Dib, M. Tits, L. Angenot, S. Bellahcen, N. Bouanani, A. Legssyer, M. Aziz, H. Mekhfi, M. Bnouham, M. Frederich, A. Ziyyat, *Chenopodium ambrosioides induces an endothelium-dependent relaxation of rat isolated aorta*, Journal of Integrative Medicine (2019).

ALBUQUERQUE, U. P. *et al.*, **HOW ETHNOBOTANY CAN AID BIODIVERSITY CONSERVATION**: reflections on investigations in the semi-arid region of NE Brazil. Biodiversity and Conservation, v. 18, p. 127-150, 2009.

ALMANÇA, J. C. C. **Extrato Hidroetanólico de Erva-de-Santa (Chenopodium ambrosioides L.) no controle do carrapato de bovinos**. [Rhipicephalus (Boophilus) microplus Canestrini, 1888 (Acari: Ixodidae)]. 2011. 119 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre. 2011.

ALMEIDA, C.F.C.B.R; RAMOS, M.A; SILVA, R.R.V; MELO, J.G; MEDEIROS, M.F.T; AMORIM, E.L.C; ALVES, R.R.N; ALBUQUERQUE, U.P. **Intracultural Variation in the Knowledge of Medicinal Plants in na Urban-Rural Community in the Atlantic Forest from Northeastern Brazil**. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine; 2012;1-5, 2011.

ALMEIDA, N. F. L. *et al.*, **Levantamento etnobotânico de plantas medicinais na cidade de Viçosa - MG**. Revista Brasileira de Farmácia, v. 90, n. 4, p. 316-320, 2009.

BITTENCOURT, J.V.M. **Variabilidade genética em populações de Maytenusilicifolia por meio de marcadores RADP**. 2000. 58p. Dissertação (Mestrado em Agronomia) - Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

BLANCKAERT, Paredes-Flores M, Espinosa-García FJ, Piñero D, Lira R. **Ethnobotanical, morphological, phytochemical and molecular evidence for the incipient domestication of Epazote (Chenopodium ambrosioides L.: Chenopodiaceae) in a semi-arid region of Mexico**. Genet Resour Crop Evol. 2012; 59:557-73.

BLANK, A.F. *et al.*, **Efeitos da adubação química e da calagem na nutrição de melissa e hortelã-pimenta**. Horticultura Brasileira, v.24, n.2, p.195-8, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 886, de 20 de abril de 2010a. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, **Diário Oficial da União**, 20 abr. 2010a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos** / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006a. 60 p. – (Série B. Textos Básicos de Saúde) Programa Nacional de

Plantas Medicinais e Fitoterápicos (Portaria Interministerial N° 2.960, de 09 de dezembro de 2008).

BUENO, M. J. A.; BUENO, J. C.; MARTÍNEZ. B. B. **Manual de Plantas Medicinais e Fitoterápicos Utilizados na Cicatrização de Feridas**. Pouso Alegre, Univás, 2016.

CARDOSO, A.L.B.D, et al (2017). *Chenopodium ambrosioides associated with whole body vibration exercises alters the feed intake in Wistar rats*. Bioscience Reports (2017).

CARLINI, E.L.A. (Coord.). **ESTUDO DE AÇÃO ANTIÚLCERA GÁSTRICA DE PLANTAS BRASILEIRAS: Maytenusilicifolia (Espinheira-Santa) e outras**. Brasília: CEME/AFIP. 1988. 87p.

CARNEIRO, J.G.A. **PRODUÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE DE MUDAS FLORESTAIS**. Curitiba: UFPR/FUPEF, Campos: UENF, 1995. 451p.

CARVALHO, L, M. **ORIENTAÇÕES TÉCNICAS PARA O CULTIVO DE PLANTAS MEDICINAIS, AROMÁTICAS E CONDIMENTARES**. Circular técnica 70. Aracaju: Embrapa, 2015.

CASTRO, L.O.; CHEMALE, V.M. **Plantas medicinais condimentares e aromáticas**. Descrição e cultivo. Guaíba: Agropecuária, 1995. p. 9-10.

COMISSÃO DE QUÍMICA E FERTILIDADE DO SOLO – CQFSRS/SC. **Manual de adubação e calagem para os Estados do Rio Grande do Sul e Santa Catarina**. 10.ed. Porto Alegre: Sociedade Brasileira de Ciência do Solo - Núcleo Regional Sul, 2004. 394p.

CORREA, M. P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal; 1984.

COSTA, M.V.L.; TAVARES, E.S. **Anatomia foliar de *Chenopodium ambrosioides* L. (*Chenopodiaceae*) – erva-de-Santa-Maria**. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Botucatu, v.8, n.3, p.63-71, 2006.

CRUZ, G.V.B.; PEREIRA, P.V.; PATRÍCIO, F.J.; COSTA, G.C.; SOUSA, S.M.; FRAZÃO, J.B.; ARAGÃO-FILHO, W.C.; MACIEL, M.C.; SILVA, L.A.; AMARAL F.M.; BARROQUEIRO, E.S.; GUERRA, R.N.; NASCIMENTO, F.R. **Increase of cellular recruitment, phagocytosis ability and nitric oxide production induced by hydroalcoholic extract from *Chenopodium ambrosioides* leaves**. *Journal of Ethnopharmacology*, 111:148-154, 2007.

CYSNE DN, Fortes TS, Reis AS, de Paulo Ribeiro B, Dos Santos Ferreira A, do Amaral FM, Guerra RN, Marinho CR, Nicolete R, Nascimento FR. **Antimalarial potential of leaves of *Chenopodium ambrosioides* L**. *Parasitol Res*. 2016. Nov;115(11):4327-4334. doi: 10.1007/s00436-016-5216-x. Epub 2016 Aug 5. PMID: 27492200.

DA SILVA, M. G. *et al.* **Acute and sub-chronic toxicity of aqueous extracts of *Chenopodium ambrosioides* leaves in rats.** J Med Food, v. 17, n. 9, p.979-984, 2014. doi: 10.1089/jmf.2013.0134.

DA SILVA, A.M.Q.; BANDEIRA, E.S. **Extração e Padronização de Extratos vegetais.** In: TEIXEIRA, F.M. BARBOSA, W.B.; NASCIMENTO, M.S. **Plataforma Tecnológica para o Desenvolvimento de Fitoterápicos: um norte para ações de pesquisa e inovação** Editora CRV 2014 1ª Edição Curitiba PR 122, 23-36

DA SILVA FMA, da Silva KPA, de Oliveira LPM, *et al.*, **Flavonoid glycosides and their putative human metabolites as potential inhibitors of the SARS-CoV-2 main protease (Mpro) and RNA-dependent RNA polymerase (RdRp).** *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2020.

DEGENHARDT, R.T. *et al.*, **Characterization and evaluation of the cytotoxic potential of the essential oil of *Chenopodium ambrosioides*.** Rev. bras. farmacogn, Curitiba, v.26, n.1, p.56-61, 2016.

DURETTO M.F; MORRIS, D. I. **AMARANTHACEAE 2**, Tasmanian Herbarium, Tasmanian Museum & Art Gallery (Ed.) Flora Tasmania Online. 2011.

EMBRAPA. Núcleo Tecnológico para Informática. Campinas: SOC - Software Científico, 1990.

ERNANI, P.R.; GIANELLO, C. **Diminuição do alumínio trocável do solo pela incorporação de esterco de bovinos e camas de aviário.** Revista Brasileira de Ciência do Solo, v.7, n.2, p.161-5, 1983.

FRANCHINI, J.C. *et al.*, **Alterações químicas em solos ácidos após a aplicação de resíduos vegetais.** Revista Brasileira de Ciência do Solo, v.23, n.3, p.533-42, 1999.

FURTINI NETO, A.E. *et al.*, **Acidez do solo, crescimento e nutrição mineral de algumas espécies arbóreas, na fase de muda.** Cerne, v.5, n.2, p.1-12, 1999.

GADANO, A.B.; GURNI, A.A. CARBALLO, M.A. **Argentine folk medicine: genotoxic effects of *Chenopodiaceae* family.** Journal of Ethnopharmacology. 103,246-251,2006.

GARDEN, Mobot. **Missouri Botanical.** Disponível em: <http://www.tropicos.org>. v. 3, 2017.

GUIMARAES, D. L.; LLANOS, R. S. N.; ACEVEDO, J. H.R. **Ascariidiosis: comparison of the therapeutic efficacy between paico and albendazole in children from Huaraz.** Revista de Gastroenterología del Perú, v. 21, n.3, p. 212-219, 2001.

HALLALA, A. *et al.*, **Evaluation of the analgesic and antipyretic activities of *Chenopodium ambrosioides* L.** Asian Journal of Experimental Biological Sciences, v. 1, n. 4, p. 894-897, 2010.

JARDIM C, JHAM G, DHINGRA O, FREIRE M. **Composition and Antifungal Activity of the Essential Oil of the Brazilian *Chenopodium ambrosioides* L.** J Chem Ecol; 34:1213-1218,2008

JARDIM, C. M. **Composição e atividade antifúngica de extratos de *Chenopodium ambrosioides* L.** 2006. 83p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa.

JOHNSON, M. A.; CROTEAU, R. **Biosynthesis of ascaridole: iodide peroxidase-catalyzed synthesis of a monoterpene endoperoxide in soluble extracts of *Chenopodium ambrosioides* fruit.** Archives of Biochemistry and Biophysics, v.235, p.254–266,1984.

JOLY AB. Botânica: **Introdução à taxonomia vegetal.** 13ª ed. São Paulo: Companhia Editora Nacional; 2002.

JORGE, L.I.F.; FERRO, V.O.; KOSCHTSCHAK, M.R.W. **Diagnose comparativa da espécie *Chenopodium ambrosioides* L. (erva-de-santa-maria) e *Coronopus didymus* (L.) Sm (mastruço):** principais características morfo-histológicas e químicas. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 1, n. 2, p. 143-153, 1986.

KASALI, Félicien Mushagalusa *et al.*, **Ethnomedical uses, chemical constituents, and evidence-based pharmacological properties of *Chenopodium ambrosioides* L.:** extensive overview. Future Journal of Pharmaceutical Sciences, 2021. v. 7.

KIEHL, E.J. **Fertilizantes Organominerais.** Piracicaba: Agronômica Ceres, 1993. 189p.

KISMANN KG. **Plantas infestantes e nocivas.** São Paulo: BASF Brasileira; 1991.

KLIKS, M. M. **Studies on the traditional herbal anthelmintic *Chenopodium ambrosioides* L.:** ethnopharmacological evaluation and clinical fields trials. *Social Science and Medicine*, v.21, p.879–886, 1985.

KOKANOVA-NEDIALKOVA, Z.; NEDIALKOV, P.T.; NIKOLOV, S.D.; **The genus *Chenopodium*: Phytochemistry, ethnopharmacology and pharmacology.** Pharmacognosy Review, 2009. 3, 280-306

LA ALIMENTACIÓN de los neandertales de la cueva de El Sidrón: **setas, piñones y musgo.** National Geographic, Espanha, 8 mar. 2017.

LEITÃO FILHO, H.F. **Considerações sobre a florística de floresta tropicais e subtropicais do Brasil,** IPEF; 35: 41-46; 1987.

LI, J. *et al.*, (2020). **Chemical composition of the volatile oil of *Chenopodium ambrosioides* L. from Mianyang in Sichuan Province of China and its sub-chronic toxicity in mice.** Tropical Journal of Pharmaceutical Research September 2020; 19 (9): 1985-1991

LIMA JUNIOR, J.A.C; COSTA, G.C.; REIS, A.S.; BEZERRA, J.L.; PATRÍCIO, F.J.B.; SILVA, L.A.; AMARAL, F.M.M.; NASCIMENTO, F.R.F. **Inibição da infecção *in vitro* de macrófagos por *Leishmania amazonenses* por extrato e frações de *Chenopodium ambrosioides* L.** *Rev. Ciênc. Saúde*, São Luís, v.16, n.1, p. 46-53, jan-jun, 2014.

LIMA, J. L. S. et al. **Plantas medicinais de uso comum no Nordeste do Brasil.** Campina Grande, 2006, 81p.

LORENZI H. **Plantas daninhas do Brasil – terrestres, aquáticas, parasitas, tóxicas e medicinais.** *Chenopodium ambrosioides* L. 1.ed. São Paulo: Ed. Nova Odessa Ltda. 1982.

LORENZI H.; MATOS F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas.** Nova Odessa: Instituto Plantarum de Estudos da Flora; 2002.

MATOS, F.J.A. **Introdução à fitoquímica experimental.** 2.ed. Fortaleza: UFC, 2009. 141p.

MELLO, S.C.; VITTI, G.C. **Influência de materiais orgânicos no desenvolvimento do tomateiro e nas propriedades químicas do solo em ambiente protegido.** *Horticultura Brasileira*, v.20, n.3, p.452-8, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos, Departamento de Assistência Farmacêutico.** – Brasília: 60. Brasil. 2006.

MIYAZAWA, M.; CHIERICE, G.O.; PAVAN, M.A. **Amenização da toxicidade de alumínio às raízes do trigo pela complexação com ácidos orgânicos.** *Revista Brasileira de Ciência do Solo*, v.16, n.2, p.209-15, 1992.

MONTANARI JÚNIOR, I. **Plantas medicinais.** *In: SEMINÁRIO NACIONAL RECURSOS FLORESTAIS DA MATA ATLÂNTICA*, 1., 1999, São Paulo. Anais. São Paulo, 1999. p.50-8.

MONTANARI JÚNIOR, I.; SCHEFFER, M.C.; RADOMSKI, M.I. **Cultivo de espinheira-santa.** *In: REIS, M.S.; SILVA, S.R. (Orgs.). Conservação e uso sustentável de plantas medicinais e aromáticas: *Maytenus spp.*, Espinheira santa.* Brasília, 2004. p.163-80.

MONZOTE L, Pastor J, Scull R, Gille L. **Antileishmanial activity of essential oil from *Chenopodium ambrosioides* and its main components against experimental cutaneous leishmaniasis in BALB/c mice.** *Phytomedicine*. 2014 Jul-Aug;21(8-9):1048-52. doi: 10.1016/j.phymed.2014.03.002. Epub 2014 Apr 24. PMID: 24768411.

MONZOTE, L. *et al.*, **Activity, toxicity and analysis of resistance of essential oil from *Chenopodium ambrosioides* after intraperitoneal, oral and intralesional administration in BALB/c mice infected with *Leishmania amazonensis*: A preliminary study.** *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 61, n. 2-3, p. 148-153, 2007.

MORTON, J. F.; Atlas of Medicinal Plants of Middle America: Bahamas to Yucatan. **Charles C. Thomas Publishers**, Springfield, 1980.

MOTTA, A.C.V.; SERRAT, B.M. **Princípios de adubação**. In: LIMA, M.R. et al. (Eds.). Diagnóstico e recomendação de manejo do solo: aspectos teóricos e metodológicos. Curitiba: UFPR/Setor de Ciências Agrárias, 2006. p.143- 90.

NASCIMENTO E. M. M *et al.*, **Composição química e avaliação da atividade antibacteriana do óleo essencial de *Chenopodium ambrosioides* (*Chenopodiaceae*)**. Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Crato, Ceará, 32:1. 2009.

NASCIMENTO, F. R. F. *et al.*, **Ascitic and solid Ehrlich tumor inhibition by *Chenopodium ambrosioides* L. treatment**. *Life Sciences*, v. 78, p. 2650-2653, 2006.

NASCIMENTO, F.R.F.; CRUZ, G.V.B., PEREIRA; P.V.S., MACIEL, M.C.G., SILVA, L.A., AZEVEDO, A.P.S., BARROQUEIRO, E.S.B., GUERRA, R.N.M. **Ascitic and solid Ehrlich tumor inhibition by *Chenopodium ambrosioides* L. treatment**. *Life Sciences*. 78, 2650-2653, 2006.

OLIVEIRA, S. S. L.; FERREIRA, S. F.; BARROSO, M. A. **Erva de Santa Maria (*Chenopodium ambrosioides* L.): Aplicações clínicas e formas tóxicas – Revisão de literatura**. *Jornal Brasileiro de Ciência Animal*, v.7, n. 13, p. 464 – 499, 2014.
PASTOR J, García M, Steinbauer S, Setzer WN, Scull R, Gille L, Monzote L. **Combination of sofascaridole, carvacrol, and caryophyllene oxide against *Leishmania***. *Acta Trop*. 2015 May; 145:31-8. doi: 10.1016/j.actatropica.2015.02.002. Epub 2015 Feb 17. PMID: 25697866.

PATRÍCIO, F.J., COSTA, G.C., PEREIRA, P.V., ARAGÃO-FILHO, W.C., SOUSA S.M., FRAZÃO J.B., PEREIRA, W.S., MACIEL, M.C., SILVA, L.A., AMARAL, F.M., REBÊLO, J.M., GUERRA, R.N., RIBEIRO, M.N., NASCIMENTO, F.R. **Efficacy of the intralésion treatment with *Chenopodium ambrosioides* in the murine infection by *Leishmania amazonensis***. *Journal of Ethnopharmacology*; 115(2): 313-319, 2008.

PEREIRA, W.S. **Avaliação do efeito do extrato bruto hidroalcoólico de *Chenopodium ambrosioides* sobre o desenvolvimento da artrite experimental**. 2014. 131f. Tese em Biociências – Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2014.

PEREIRA, W.S. ***Chenopodium ambrosioides* L: Avaliação toxicológica e ação na resposta inflamatória**. Dissertação de conclusão de curso (Pós-graduação-Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Maranhão, 2009.

PINTRO, J.C.; MATUMOTO-PINTRO, P.T.; SCHWANESTRADA, K.R.F. **Crescimento e desenvolvimento de mudas de erva-mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil) cultivadas em solo sob diferentes níveis de fertilidade**. *Acta Scientiarum*, v.20, n.3, p.285-9, 1998.

RADOMSKI, M.I. **Teores foliares de silício, taninos e lignina, em *Maytenus ilicifolia* Martius ex Reiss (Espinheira-santa), em função de variáveis ambientais e genéticas**.

2006. 116p. Tese (Doutorado em Agronomia/Horticultura) - Faculdade de Ciências Agrônômicas, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

REIS, M.C.P. **Experiência na implantação do programa de fitoterapia do município do Rio de Janeiro.** Revista Divulgação em Saúde para Debate; 42-49, 2004.

REISSMANN, C.B. *et al.*, **Production and foliar N, P, K, Ca and Mg levels in erva-mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil) related to increasing base saturation levels.** Arquivos de Biologia e Tecnologia, v.40, n.1, p.241-9, 1997.

RENÓ, N.B. *et al.*, **Limitações nutricionais de quatro espécies arbóreas nativas em Latossolo Vermelho Amarelo.** Pesquisa Agropecuária Brasileira, v.32, n.1, p.17-25, 1997.

SÁ, Rafaela Damasceno *et al.*, **Anatomical and histochemical analysis of *Dysphania ambrosioides* supported by light and electron microscopy.** Revista Brasileira de Farmacognosia [online]. 2016, v. 26, p. 533-543.

SANTINI, D. *et al.*, **Uso de substratos alternativos com solo no desenvolvimento inicial de mudas de erva-mate (*Ilexparaguariensis* St. Hill).** In: SIMPÓSIO LATINOAMERICANO SOBRE MANEJO FLORESTAL, 3., 2004, Santa Maria. **Anais.** Santa Maria, 2004. p.200-5.

SCHEFFER, M.C. **Uso tradicional e atual de espécies de *Maytenus*.** In: REIS, M.S.; SILVA, S.R. (Orgs.). **Conservação e uso sustentável de plantas medicinais e aromáticas: *Maytenus* spp., espinheira-santa.** Brasília: Ibama, 2004. p.53-66.

SELBACH, P.A.; SÁ, E.L.S. **Fertilizantes orgânicos, organo-minerais e agricultura orgânica.** In: BISSANI, C.A. *et al.*, **Fertilidade dos solos e manejo da adubação de culturas.** Porto Alegre: Gênese, 2004. p.175-86.
SILVA JUNIOR, A.A. **Essentiaherba - plantas bioativas.** Florianópolis: Epagri, 2003. 441p.

SILVA, A.B. *et al.*, **The use of medicinal plants for elderly users of a basic family health unit.** J Nurs UFPE online, v.9, n. 3, p.7636-7643, 2015.

SILVA, D.L.F. BRAGA FILHO, JAF; SOUSA, AKS; FORTES, T; AMARAL, F.M. M; SILVA, LA; GUERRA, R.N.M; GONÇALVES FILHO, A; PEREIRA, WS; NASCIMENTO, F.R.F. **Potencial anti-inflamatório das folhas de *Chenopodium ambrosioides* L. no modelo de cistite hemorrágica em camundongos.** Rev. Ciênc. Saúde, São Luis, v.17, n.1, p. 1, jan-jun, 2015.

SIMÕES, C.M.O.; MENTZ, L.A.; SCHENKEL, E.P.; IRGANG, B.E.; STEHMANN, J.R. **Plantas da Medicina Popular no Rio Grande do Sul.** 3.ed. Porto Alegre: UFRGS, 1989. p. 9-20.

SMITH, B. D. **Eastern North America as an Independent Center of Plant Domestication.** *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA.* 2006.

SOARES CD, Carvalho MG, Carvalho RA, Trindade SR, Rêgo AC, Araújo-Filho I, Marques MM. *Chenopodium ambrosioides* L. extract prevent sboneloss. Acta Cir Bras. 2015.

SOUSA, D.M.G.; MIRANDA, L.N.; OLIVEIRA, S.A. **Acidez do solo e sua correção.** In: NOVAIS, R.F. *et al.*, (Eds.). **Fertilidade do Solo. Viçosa:** Sociedade Brasileira de Ciência do Solo, 2007. p.205-74.

SOUSA, M. P. *et al.*, **Constituintes químicos ativos de plantas medicinais brasileiras.** Edições UFC, 1991. 416p.

SOUSA, M. P; MATOS, M. E. O; MATOS, F. J. A; MACHADO, M. I. L; CRAVEIRO, A. A. **Constituintes químicos de plantas medicinais brasileiras.** Fortaleza: EUFC, 1991.

SOUSA, R.G.; FALCÃO, H.S.; BARBOSA FILHO, J.M.; MELO DINIZ, M.F.F.; BATISTA, L.M. **Atividade anti-helmíntica de plantas nativas do continente americano:** uma revisão. Revista brasileira de plantas Medicinais; 15(2): 287-292, 2013.

SOUZA, V.C.; LORENZI, H. **Botânica sistemática:** guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2005. 640 p.

STEENBOCK, W. **Fundamentos para o manejo de populações naturais de espinheira-santa, *Maytenusilicifolia* Mart. exReiss. (Celastraceae).** 2003. 145p. Dissertação (Mestrado em Recursos Genéticos Vegetais) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis

STEENBOCK, W.; REIS, M.S. **Manejo de populações naturais de espinheira-santa.** In: REIS, M.S.; SILVA, S.R. (Orgs.). **Conservação e uso sustentável de plantas medicinais e aromáticas: *Maytenus* spp., espinheirasanta.** Brasília: Ibama, 2004. p.145-61.

TEDESCO, M.J.; BISSANI, C.A. **Acidez dos solos e seus efeitos nas plantas.** In: BISSANI, C.A. *et al.*, **Fertilidade dos solos e manejo da adubação de culturas.** Porto Alegre: Gênese, 2004. p.75-92.

TÔRRES AR, OLIVEIRA RAG, DINIZ MFFM, ARAÚJO EC. **Estudo sobre o uso de plantas medicinais em crianças hospitalizadas da cidade de João Pessoa:** riscos e benefícios. Ver Bras Farmacogn 15: 373-380. 2005.

TORRES, R. P.; SOUZA, M.A.F. **A Dinâmica do Mercado Farmacêutico Brasileiro Segundo o Modelo das Estratégias Genéticas de Porter.** Sociedade, Contabilidade e Gestão; 5:2010.

TRIVELLATO GRASSI L, Malheiros A, Meyre-Silva C, Buss Zda S, Monguilhott ED, Fröde TS, da Silva KA, de Souza MM. *From popular use to pharmacological*

validation: a study of the anti-inflammatory, anti-nociceptive and healing effects of Chenopodium ambrosioides extract. J Ethnopharmacol. 2013.

TROPICOS.ORG. **Missouri Botanical Garden.** 2011.

UFJF – Universidade Federal de Juiz de Fora. (2011). **O cultivo de Plantas Medicinais.**

VANDEBROEK, I; DAMME, P.V; PUYLVLDE, L.V; ARRAZOLAS, S; KIMPED, N. *A comparison of traditional healer's medicinal plant knowledge in the Bolivian andes and Amazon. Social Science and Medicine;* 59, 4: 837-849, 2004.

ZAGO PMW, Dos Santos Castelo Branco SJ, de Albuquerque Bogéa Fecury L, Carvalho LT, Rocha CQ, Madeira PLB, de Sousa EM, de Siqueira FSF, Paschoal MAB, Diniz RS, Gonçalves LM. **Anti-biofilm Action of *Chenopodium ambrosioides* Extract, Cytotoxic Potential and Effects on Acrylic Denture Surface.** *Front Microbiol.* 2019.

ZUANAZZI, J.A.S.; MAYORGA, P. **Fito produtos e desenvolvimento econômico.** *Química Nova;* 33(6): 1421-1428, 2010.