

Propriedades biológicas e composição química da espécie *Lantana camara* L.: uma revisão bibliográfica

Biological properties and chemical composition of the species Lantana camara L.: a bibliographical review

Natasha Silva Mayrink¹, Matheus Torres Branca¹, Gustavo Lucas da Silva Lima¹, Livia Rodrigues Gamarano¹, Ari Sérgio de Oliveira Lemos, Luciana Moreira Chedier², Rodrigo Luiz Fabri¹

¹ Laboratório de Produtos Naturais Bioativos, Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Juiz de Fora, MG, Brasil.

² Laboratório de Química Vegetal, Departamento de Botânica, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora – MG, Brasil.

Resumo

Lantana camara Linn é uma planta que contém grande variedade de substâncias bioativas com potencial utilidade no tratamento de várias doenças. Esta espécie vegetal, encontrada globalmente e reconhecida por suas flores vibrantes, é amplamente estudada por sua composição química diversificada, tendo como componentes de destaque os flavonoides, triterpenos e glicosídeos por apresentarem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e analgésicas. Este estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura acerca das propriedades farmacológicas, composição química e o potencial biológico de *L. camara*. Para tal, foram consultadas as bases de dados online PubMed, SciELO e Google Acadêmico, buscando artigos publicados entre 2010 e 2024 nos idiomas inglês, português e espanhol. As palavras-chave utilizadas foram "*Lantana camara*" e "*L. camara*". A caracterização química revela uma ampla variedade de fitoquímicos como alcaloides, esteroides, flavonoides, glicosídeos, saponinas, taninos, terpenos, fenóis, carboidratos e antraquinonas, com destaque para os lantadenos A, B, C e D, germacrenos A, B e D, valenceno e γ -gurjuneno. Devido à sua diversidade fitoquímica, *L. camara* exibe diversas atividades biológicas como antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, analgésica e anticancerígena, todas documentadas em estudos *in vitro* e *in vivo*. Portanto, a *L. camara* é uma fonte rica em substâncias químicas com várias propriedades biológicas promissoras, indicando potencial para o desenvolvimento de novos tratamentos. Mais estudos são necessários para compreender com mais clareza seus mecanismos de ação e seu potencial farmacológico.

Palavras-chaves: Revisão; *Lantana camara* L.; Cambará; Potencial Biológico; Fitoquímica.

Abstract

Lantana camara Linn is a plant that contains a wide variety of bioactive substances with potential utility in the treatment of various diseases. This plant species, found globally and recognized for its vibrant flowers, is extensively studied for its diverse chemical composition, with notable components including flavonoids, triterpenes, and glycosides, which exhibit antioxidant, anti-inflammatory, and analgesic properties. This study aims to conduct a literature review on the pharmacological properties, chemical composition, and biological potential of *L. camara*. To this end, the online databases PubMed, SciELO and Google Scholar were consulted, searching for articles published between 2010 and 2024 in English, Portuguese and Spanish. The keywords used were "*Lantana camara*" and "*L. camara*". The chemical characterization reveals a wide variety of phytochemicals such as alkaloids, steroids, flavonoids, glycosides, saponins, tannins, terpenes, phenols, carbohydrates and anthraquinones, mainly lantadenes A, B, C and D, germacrenes A, B and D, valencene and γ -gurjunene. Due to its phytochemical diversity, the plant exhibits various biological activities, such as antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, analgesic, and anticancer activities, all documented in both *in vitro* and *in vivo* studies. Therefore, *L. camara* is a rich source of chemical compounds with several promising biological properties, indicating potential for the development of new treatments. However, further studies are necessary to more clearly understand its mechanisms of action and pharmacological potential.

Key-words: Review; *Lantana camara* L.; Cambará; Biological potential; Phytochemical.

1 INTRODUÇÃO

Espécies vegetais constituem uma fonte potencial de substâncias bioativas, dotadas de múltiplas atividades biológicas, que possuem significativa relevância no tratamento de diversas patologias, revelando-se de extrema importância e valor no contexto terapêutico de várias doenças (Ayalew, 2020). Dentre essas destaca-se *Lantana camara* L., pertencente à família *Verbenaceae*, originária do sul da Índia, Estados Unidos e África, sendo amplamente encontrada em regiões tropicais e subtropicais das Américas. Essa espécie é popularmente conhecida no Brasil como cambará ou cambará-vermelho, e distingue-se pelo aroma intenso, presença comum de espinhos, folhas rugosas, com flores que passam de amarelas quando jovens a vermelhas quando maduras, além de frutos pequenos como uma de suas características (Saparia, 2012; Tokarnia *et al.*, 2012; Priyanla *et al.*, 2013).

Essa espécie também é utilizada como planta ornamental pela diversidade de cores de suas flores, além de seu valor estético, inúmeros estudos têm investigado a composição química dos óleos essenciais extraídos de suas partes, revelando variações significativas tanto na qualidade quanto na quantidade dessas composições. Tais variações são influenciadas por fatores como o local de crescimento, época de coleta, parte da planta analisada e fenótipos específicos (Nea *et al.*, 2020; Bashir *et al.*, 2019).

Além disso, o pó de suas folhas, o óleo essencial, as raízes e outras partes da espécie são comumente utilizadas para malária, reumatismo e outras doenças de pele, sendo reconhecida como um medicamento tradicional na Etiópia (Ayalew, 2020; Nea *et al.*, 2020). Seus usos incluem o tratamento de diversas condições médicas, como eczema, tinea, dermatite, ferimentos, diarreia, úlceras, cólera e hemorragias (Nea *et al.*, 2020).

Na literatura, é possível encontrar relatos de análises quanto a identificação dos componentes químicos desta planta, identificando a presença de flavonoides, triterpenos e glicosídeos, além de várias substâncias conhecidas por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e citotóxicas. O potencial terapêutico da *L. camara* é frequentemente associado à presença dessas substâncias, juntamente com alcaloides, taninos, saponinas, esteroides e substâncias fenólicas, todos documentados na literatura científica (Ayalew, 2020; Begum *et al.*, 2015; Nea *et al.*, 2020).

Extratos das folhas de *L. camara* são extremamente tóxicos para pragas, tendo propriedades repelentes associadas e sendo empregados por fazendeiros na Etiópia como inseticidas em armazéns de grãos. Em complemento, possuem atividade larvívora contra uma variedade extensa de insetos, agindo como repelente e inseticida (Ayalew, 2020; Corrêa *et al.*, 2011).

Neste estudo, foi realizada uma revisão bibliográfica sobre as propriedades farmacológicas, composição química e potencial biológico de *L. camara*, demonstrando sua importância e aplicabilidade nas ciências médicas. O levantamento foi conduzido com base em uma análise da literatura científica publicada de 2010 a 2024, com o objetivo de aprofundar o entendimento dos benefícios potenciais associados à espécie.

2 METODOLOGIA

Para realizar a revisão bibliográfica sobre a espécie *Lantana camara* L., foram consultadas as bases de dados *online* PubMed, SciELO e Google Acadêmico, buscando artigos publicados entre 2010 e 2024 nos idiomas inglês, português e espanhol. As palavras-chave utilizadas incluídas foram "*Lantana camara*" e "*L. camara*". Os documentos foram selecionados com base em critérios de exclusão, os quais foram

aplicados após a análise dos títulos e resumos, visando identificar aqueles que abordavam informações relevantes para a revisão biológica e química de *L. camara*.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 A ESPÉCIE

O gênero *Lantana* L. é composto por cerca de 150 espécies vegetais já descritas, com predominância na América do Sul, Ásia e África sendo consideradas altamente invasoras (Costa *et al.*, 2009; El-Din *et al.*, 2022). Na medicina tradicional, todas as partes de *Lantana* sp. costumam ser utilizadas para o tratamento de diferentes patologias como febre, câncer, tumores, resfriados, feridas cutâneas, catapora, sarampo, asma, hanseníase, reumatismo e hipertensão (Dange *et al.*, 2020; El-Din *et al.*, 2022).

Lantana camara L. (Figura 1) é encontrada nas regiões tropicais e subtropicais das Américas em até 2000 m de altitude (Costa *et al.*, 2009; Ghisalberti, 2000). Conhecida popularmente no Brasil como cambará-vermelho ou cambará-chumbinho, possui odor característico forte, acúleos recorrentes, folhas geralmente rugosas e frutos pequenos (Saparia, 2012). Suas inflorescências são comumente utilizadas como ornamentais, com variação de coloração entre vermelho, rosa, branco, amarelo e violeta, esta variação também costuma ocorrer ao decorrer da maturação da floração (Ghisalberti, 2000; Nea *et al.*, 2020; Negi *et al.*, 2019).

Figura 1: *Lantana camara* L. em habitat natural, destacando suas folhas e flores.



Fonte: Próprio autor, 2023.

Lantana camara L. inicia a produção das gemas vegetativas na última semana de março, com máximo de produção em meados de abril. A folhagem permanece até agosto, com longevidade de cerca de 267 dias. Sua senescência inicia-se no começo de dezembro, com perda de praticamente todas as folhas no fim de fevereiro (Negi *et al.*, 2019).

3.2 COMPOSIÇÃO QUÍMICA

Estudos sobre a composição química de *L. camara* mostram uma combinação complexa de diferentes substâncias em diversas concentrações. Diferentes extratos de várias partes da espécie têm sido descritos como contendo uma variedade de componentes (Ayalew, 2020; Mansoori *et al.*, 2020). Essas pesquisas fitoquímicas possibilitaram a identificação de suas principais classes de fitoconstituintes, incluindo fenóis, flavonoides, carboidratos, proteínas, alcaloides, glicosídeos, saponinas, esteroides, terpenos, quinonas, antraquinonas, cumarinas e taninos (Ayalew, 2020; Bashir *et al.*, 2019; Etuh *et al.*, 2021; Mansoori *et al.*, 2020; Sapia *et al.* 2012; Swamy *et al.*, 2015).

Além disso, por meio de análise utilizando da espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) do óleo essencial extraído das folhas de *L. camara*, os resultados mostraram a presença de diversos grupos funcionais como fenóis, aminas, álcoois, alcanos, ácidos carboxílicos, substâncias alifáticas, além de ésteres e carbonilas. Esses componentes, incluindo proteínas, óleos, lipídeos, fenólicos, flavonoides, saponinas, taninos e carboidratos, podem estar associados às várias propriedades medicinais atribuídas à *L. camara* (Ayalew, 2020).

Devido à complexa combinação de substâncias com concentrações variáveis encontradas nas folhas, é viável destacar as substâncias mais promissoras encontradas em *L. camara* em termos de potencial medicinal e sua abundância na espécie. Estes incluem: (*E*)- β -cariofileno, α -Humuleno, α -Pineno, sabinene, linalol, timol, ácido benzóico, ácido propanoico, catecol, fitol, germacreno, óxido de cariofileno, ácido ursólico e espatulenol (Ayalew, 2020; Battase & Attarde, 2021; Nea *et al.*, 2020; Ono *et al.*, 2020; Rajashekar *et al.*, 2012).

Os triterpenos encontrados nesta espécie são formados por seis unidades de isopreno, com fórmula molecular $C_{30}H_{48}$, sendo produzidos pela ciclização do esqualeno (Lynn *et al.*, 2012). Os triterpenos pentacíclicos são comumente pesquisados devido às suas diversas propriedades biológicas, como anticarcinogênicos, antinociceptivo e antioxidante, destacando-se seu uso como agentes terapêuticos em aplicações comerciais (Begum *et al.*, 2015; Lynn *et al.*, 2012). Os flavonoides, também abundantes nesta espécie, apresentam potencial anti-inflamatório, destacando os seguintes compostos: linarósídeo, lantanosídeo, pectolinarina, hispidulina, pectolinarigenina, vitexina, isovitexina, luteolina e apigenina (Lemos *et al.*, 2021).

Os constituintes descritos na literatura para a espécie foram agrupados em tabelas, apresentando informações quanto a sua classe e método de análise utilizado, além da referência utilizada.

3.2.1 Óleo essencial

Análises realizadas com o óleo essencial obtido das folhas, frutos e caules de *L. camara* permitiram a identificação de uma série de constituintes (Tabela 1), com destaque para (*E*)- β -cariofileno, α -humuleno e timol, os quais foram identificados como majoritários (Ayalew, 2020; Barros *et al.*, 2016; Macedo *et al.*, 2013; Nea *et al.*, 2020; Passos *et al.*, 2012).

Tabela 1: Constituintes identificados nos óleos essenciais das folhas, frutos e caules de *Lantana câmara* L..

Classe	Constituintes	Tipo de análise	Referência
Ácido graxos	Ácido palmítico	GC-FID, GC-MS, ¹³ C NMR	Nea <i>et al.</i> , 2020.
Alcaloides	1,3-Metiltetradecanal, 4(3-piridil)4-oxo-butiramida, 4-Piperidinametanamina, β -Quinolona, Piperidina, 1-(1-Propenil)	FTIR, GC-MS	Ayalew, 2020.
Alcanos	Tetradecano	GC-MS	Passos <i>et al.</i> , 2012.
Aldeídos/álcool graxos	1-Eicosanol, 1-Hexacosanol, Dodecanol, Hexadecanal	FTIR, GC-MS	Ayalew, 2020.
Aminoglicosídeos	Paromomicina	FTIR, GC-MS	Ayalew, 2020.
Diterpenos	Fitol	FTIR, GC-MS	Nea <i>et al.</i> , 2020; Passos <i>et al.</i> , 2012.
Monoterpenos	α -Terpineno, α -Terpineol, β -Ocimeno, γ -Terpineno, <i>p</i> -Cimeno, Canfeno, Geraniol citral, Hidrato de sabineno, Linalol, Mirceno, Neral, Sabineno, Terpin-4-ol, Terpineno, Terpinoleno, Timol, Z-Ocimeno	GC-FID, GC-MS, ¹³ C NMR	Barros <i>et al.</i> , 2016; Nea <i>et al.</i> , 2020.
Sesquiterpenos	(<i>E</i>)- β -Cariofileno, (<i>E</i>)- β -Farneseno, α -Copaeno, α -Humuleno, α -Muroleno, β -Elemeno, β -Gurjunene, γ -Muroleno, Alloaromadendrene, Bicyclogermacreno, Cadineno, Cubebol, Davanona, Epi- α -murolol, Espatuleno, α -Germacreno, <i>d</i> -Germacreno, Germacreno-D-4-ol, Globulol, Nerolidol, Óxido de cariofileno, Valenceno	GC-FID, GC-MS, ¹³ C NMR	Barros <i>et al.</i> , 2016; Macedo <i>et al.</i> , 2013; Nea <i>et al.</i> , 2020; Passos <i>et al.</i> , 2012.
Terpenos	α -Pineno, Isoespatulenol, β -Pineno	GC-FID, GC-MS, ¹³ C NMR	Barros <i>et al.</i> , 2016; Nea <i>et al.</i> , 2020.

Legenda - ¹³C NMR: Ressonância magnética nuclear de carbono-13; FTIR: Espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier, GC-FID: Cromatografia com fase gasosa acoplada ao detector por ionização de chama, GC-MS: Cromatografia com fase gasosa acoplada à espectrometria de massas.

Fonte: Próprio autor, 2024.

Com relação à análise dos óleos essenciais obtidos das folhas e flores de *L. camara*, foram identificadas maiores concentrações de (*E*)- β -cariofileno e α -Humuleno, além de altas concentrações de timol nas flores. Já nos óleos dos frutos e caules foram identificadas predominância de sesquiterpenos, com maiores concentrações de neral, geraniale e citral nos frutos (Nea *et al.*, 2020).

3.2.2 Extrato bruto

Em extratos das partes aéreas de *L. camara*, obtidos através de extração com diclorometano, foram identificadas maiores concentrações de terpenos, com maiores concentrações de eicosano, esqualeno, octacosano, β -ionona, α -curcumeno, dihidroactinolido, óxido de cariofileno, ácido tiglico, β -cariofileno, lantandeno B, ácido lantanílico e ácido camarico (Altamirano *et al.*, 2019). Já as principais substâncias identificadas no extrato metanólico obtidos das folhas da espécie incluem o ácido benzóico, ácido propanoico, catecol e fitol, além de alguns sesquiterpenos (Rajashekar *et al.*, 2012).

Assim, os componentes identificados no extrato diclorometano das partes aéreas e no extrato metanólico das folhas de *L. camara* incluem terpenos, glicosídeos, furanonaftoquinonas e flavonoides, listados na Tabela 2.

Tabela 2: Constituintes identificados nos extratos de diclorometano das partes aéreas e extrato metanólico das folhas de *L. camara*.

Classe	Constituintes	Tipo de análise	Referência
Ácido carboxílico	Ácido benzóico, Ácido oleico, Ácido propanóico	CG-MS	Rajashekar <i>et al.</i> , 2012; Swamy <i>et al.</i> , 2015.
Ácido graxos	Ácido hexanóico, Ácido linoleico, Ácido linolênico, Ácido mirístico, Ácido palmítico, Ácido tiglico, Éster metílico de ácido linoleico, Éster metílico de ácido palmítico	CG-MS	Altamirano <i>et al.</i> , 2019; Swamy <i>et al.</i> , 2015.
Alcanos	Eicosano, Octacosano	CG-MS	Altamirano <i>et al.</i> , 2019.
Álcis	Álcool furfurílico, Álcool propargílico, Glicerina	CG-MS	Swamy <i>et al.</i> , 2015.
Aldeídos	4-Hidroxibenzaldeído	CG-MS	Rajashekar <i>et al.</i> , 2012.
Diterpenos	Fitol, Neofitadieno	CG-MS	Rajashekar <i>et al.</i> , 2012; Swamy <i>et al.</i> , 2015.
Fenois	2,6-Dimetoxifenol, 2-Metoxi-5-vinilfenol, Catecol	CG-MS	Rajashekar <i>et al.</i> , 2012; Swamy <i>et al.</i> , 2015.
Flavonoides	4,5,7-trihidroxí-3'-metoxiflavona	CG-MS	Rajashekar <i>et al.</i> , 2012.
Sesquiterpenos	4-Epi-cubedol, α -Curcumena, β -Cariofileno, β -Ionona, Epatulenol, <i>d</i> -Germacreno, Longifoleno, Óxido de cariofileno	CG-MS	Altamirano <i>et al.</i> , 2019; Swamy <i>et al.</i> , 2015.
Triterpenos	Esqualeno, Ácido betunílico, Ácido oleanólico, Lancamarolida, Lantandeno A, Ácido lantanilico, Lantandeno B, Ácido camarico	CG-MS, HPLC-PDA, VLC	Altamirano <i>et al.</i> , 2019; Begum <i>et al.</i> , 2015.

Legenda - CG-MS: Cromatografia com fase gasosa acoplada à espectrometria de massas, HPLC-PDA: Cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a detector de matriz de diodos, VLC: Cromatografia líquida à vácuo.

Fonte: Próprio autor, 2024.

Os principais componentes identificados nas folhas incluem ácido benzóico, ácido propanoico, catecol, fitol e alguns sesquiterpenos (Rajashekar *et al.*, 2012). Nas partes aéreas, foram encontradas em maiores concentrações substâncias como eicosano,

esqualeno, octacosano, β -ionona, α -curcumeno, dihidroactinolideo, óxido de cariofileno, ácido tiglico, β -cariofileno, lantandeno B, ácido lantanílico e ácido camarico (Altamirano *et al.*, 2019).

3.3 PROPRIEDADES BIOLÓGICAS

3.3.1 Atividade Antioxidante

O estresse oxidativo é um estado fisiopatológico resultante do desequilíbrio entre pró-oxidantes pela produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e antioxidantes, caracterizado pela capacidade do sistema biológico de neutralizar e eliminar essas espécies reativas (Ighodaro, 2018). Tal condição participa de uma vasta gama de doenças, incluindo aterosclerose, doença de Alzheimer, distúrbios metabólicos e câncer (Mahdi-Pour *et al.*, 2012; Pisoschi & Pop, 2015).

Estudos com extratos metanólicos de diferentes partes de *L. camara* indicaram que essa espécie possui potencial significativo em termos de propriedades antioxidantes, tendo como principal característica sua habilidade de neutralizar radicais livres. Substâncias antioxidantes, como os ácidos fenólicos e flavonoides, combatem esses radicais, impedindo os processos oxidativos que podem ocorrer em algumas doenças degenerativas. Nesse sentido, essa atividade biológica mostra-se relevante para conter danos relacionados a doenças que promovem elevação do estresse oxidativo (Mahdi-Pour *et al.*, 2012).

A atividade antioxidante dos extratos metanólicos dos diversos órgãos vegetativos e reprodutivos de *L. camara*, foi avaliada por meio do ensaio de DPPH conduzido por Mahdi-Pour *et al.* (2012). Neste estudo, o ácido ascórbico (vitamina C) foi utilizado como controle ($IC_{50} = 6,21 \pm 0,04 \mu\text{g/ml}$). Os resultados demonstraram que as folhas apresentaram a melhor propriedade antioxidante ($IC_{50} = 16,02 \pm 0,94 \mu\text{g/ml}$), enquanto as flores ($IC_{50} = 28,92 \pm 0,19 \mu\text{g/ml}$) e raízes ($IC_{50} = 31,52 \pm 0,74 \mu\text{g/ml}$) tiveram resultados satisfatórios. Os frutos ($IC_{50} = 90,11 \pm 0,57 \mu\text{g/ml}$) de *L. camara* apresentaram baixa atividade antioxidante.

Em outra análise de DPPH conduzida por Kumar *et al.* (2014), a partir de extratos metanólicos das folhas das variantes Chandigarh roxa (CPV), vermelha Palampur (PRV), amarelo Chandigarh virando rosa (YTPV) e variedade amarela Chandigarh (CYV), o ácido ascórbico foi igualmente utilizado como controle, tendo seu IC_{50} de $10,73 \pm 2,39$. Os valores obtidos foram os seguintes: CYV ($33,30 \pm 2,39 \mu\text{g/mL}$), PRV ($40,32 \pm 2,94 \mu\text{g/mL}$), YTPV ($475,33 \pm 5,20 \mu\text{g/mL}$), CPV ($927,16 \pm 2,88 \mu\text{g/mL}$). O extrato CYV mostrou-se mais promissor devido ao seu IC_{50} mais baixo, indicando maior capacidade antioxidante.

Além da técnica utilizada, o extrato metanólico também foi avaliado através do teste de inibição da xantina oxidase. Portanto, a quantidade de ácido úrico produzida foi determinada com base no aumento da absorbância a 290 nm, utilizando alopurinol como controle positivo, uma vez que é um inibidor conhecido da xantina oxidase. Os resultados demonstraram que as concentrações de 2 a 20 $\mu\text{g/mL}$ dos extratos das folhas tiveram inibição da xantina oxidase significativa (cerca de 60% de inibição da xantina oxidase), próximo ao resultado do alopurinol (cerca de 80% de inibição). A inibição foi de aproximadamente 50% para o tronco, enquanto a raiz mostrou uma taxa de inibição de cerca de 42% (Mahdi-Pour *et al.*, 2012).

A capacidade antioxidante das folhas e flores de *L. camara* foi medida utilizando o método do fosfomolibdênio, e os resultados foram expressos como mg de ácido ascórbico equivalente por grama de extrato vegetal. Os dados revelaram que o extrato das

folhas possui uma capacidade antioxidante superior ($1376,47 \pm 3,02$ mg de ácido ascórbico equivalente por grama de peso seco) em comparação com o das flores ($1154,95 \pm 1,43$ mg AAE/g dw) (Mansoori *et al.*, 2020).

A atividade antioxidante dos polifenóis também pode ser dosada através de sua capacidade redutora. A presença de agentes redutores nos extratos interrompe a reação em cadeia dos radicais livres ao doar prótons H^+ . Os extratos reduzem Fe^{3+} para Fe^{2+} e foram avaliados utilizando o ensaio padrão de redução de Fe^{3+} para determinar seu potencial antioxidante. A absorbância foi medida à 700 nm usando um espectrofotômetro UV-VIS, e o poder redutor dos extratos foi expresso como a densidade óptica do extrato testado. Os resultados dos extratos de folhas e flores mostraram atividade de doação de elétrons ao reduzir o ferro, dependendo da concentração (60 a 220 $\mu g/ml$). As folhas apresentaram atividade promissora, sugerindo maior capacidade de reagir com radicais livres e neutralizá-los em uma forma estável (Mansoori *et al.*, 2020).

3.3.2 Atividade Anti-inflamatória

A inflamação é um processo complexo, que envolve mecanismos que desencadeiam lesão, infecção e/ou alterações genéticas. Dessa forma, devido a esses eventos, ocorre a estimulação de cascatas de sinalização, ativação de fatores de transcrição, expressão gênica, níveis elevados de enzimas inflamatórias e a liberação de diversos oxidantes e mediadores pró-inflamatórios (Greten & Grivennikov, 2019). O tratamento comum da inflamação inclui principalmente anti-inflamatórios esteroides e não esteroides e opiáceos. Entretanto, esses medicamentos apresentam muitos efeitos adversos, como úlceras gástricas, tolerância e dependência (El-Banna *et al.*, 2022). Assim, uma alternativa frente ao tratamento convencional é a utilização de produtos naturais com o objetivo de obter agentes anti-inflamatórios mais eficazes com menos ou nenhum efeito colateral.

Estudos mostram que *L. camara* tem apresentado um potencial promissor para atividade anti-inflamatória. Pesquisas indicam que a inflamação é uma condição *sine qua non* em diversas patologias, e sua inibição é essencial para o desenvolvimento de novos tratamentos para várias condições que afetam a população. Neste sentido, o extrato metanólico das partes aéreas de *L. camara* foi estudado *in vitro*, demonstrando atividade anti-inflamatória através da inibição da liberação de NO induzida por lipopolissacarídeos (LPS) em células microgliciais (BV-2). O inibidor de NO, 2-metil-2-tiopseudoureia sulfato foi utilizado como controle positivo ($IC_{50} = 2.89 \mu M$) no estudo em questão. Esses isolados exibiram atividade anti-inflamatória em modelos celulares, principalmente com os compostos em que os valores de IC_{50} foram menores que 40 μM , como Lantrieuphpeno B ($IC_{50} = 24,00 \pm 0,30$) e o Lantrieuphpeno C ($IC_{50} = 27,98 \pm 0,98$) (Wu *et al.*, 2020).

Em ensaio *in vivo* realizado utilizando modelos *zebrafish* (*Danio rerio*), foi induzida a inflamação com LPS para avaliar os efeitos anti-inflamatórios. A produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e óxido nítrico (NO) foi dosada, uma vez que esses compostos são indicadores da resposta inflamatória e são liberados em demasia durante a indução inflamatória. Os resultados foram encorajadores para o extrato de *L. camara*, especialmente para o componente Lantrieuphpeno B. No experimento com embriões de *zebrafish* estimulados com LPS (10 $\mu g/mL$) e tratados com diferentes concentrações desse composto (1, 3 e 10 μM) por 24 horas, observou-se, através de microscopia confocal a laser, que os níveis de EROs atingiram 1,5 e os de óxido nítrico (NO) um pouco acima de 1 μM na dose mais alta. Além disso, para o composto Lantrieuphpeno C, observou-se uma redução na formação de EROs e NO, especialmente na maior dose (10 μM), com valores chegando a 1,5 μM para EROs e um pouco acima de 2 μM para NO. Portanto, o

estudo revela uma atividade potencial dependente da dose para aplicações medicinais (Wu *et al.*, 2020).

O extrato metanólico das folhas e cascas de caules de *L. camara* foi submetido a ensaio em ratos utilizando o modelo de edema de pata induzido por λ -carragenina, com a indometacina como controle positivo. Os resultados foram expressos em termos de volume de edema de pata (mm). Para os extratos da casca, administraram-se duas doses: 100 mg/kg e 200 mg/kg. Decorridas 2 horas, a dose de 100 mg/kg apresentou um volume de edema de $1,29 \pm 0,02$ mm, ao passo que a dose de 200 mg/kg resultou em $1,20 \pm 0,01$ mm. Da mesma forma, para o extrato das folhas, a dose de 100 mg/kg produziu um volume de edema de $1,27 \pm 0,00$ mm, enquanto a dose de 200 mg/kg resultou em $1,21 \pm 0,01$ mm. Esses resultados, estatisticamente significativos ($P < 0,01$ e $P < 0,05$), evidenciaram uma redução do edema em comparação ao grupo controle, que apresentou $1,35 \pm 0,01$ mm após duas horas, e ao medicamento de referência, indometacina, que produziu um volume de $1,16 \pm 0,03$ mm na dose de 10 mg/kg. Tais dados denotam uma atividade anti-inflamatória dependente da dose (Bairagi *et al.*, 2017).

No estudo de Bairagi *et al.* (2017), também foi conduzido uma experiência utilizando o modelo de edema de pata induzido por histamina em ratos para avaliar a atividade anti-inflamatória de *L. camara*. Os resultados indicaram que o grupo controle apresentou um volume médio de edema de pata de $1,38 \pm 0,01$ mm após 2 horas. A administração de indometacina, usada como medicamento de referência, resultou em um volume de edema de $1,16 \pm 0,03$ mm. Em comparação, os extratos da casca de caule mostraram um volume de edema de $1,29 \pm 0,00$ mm para a dose de 100 mg/kg e $1,26 \pm 0,01$ mm para a dose de 200 mg/kg. Para o extrato das folhas, os resultados foram de $1,28 \pm 0,02$ mm e $1,25 \pm 0,01$ mm para as mesmas doses, respectivamente. Assim, tanto os extratos das folhas quanto das cascas mostraram uma diminuição significativa (com $P < 0,01$ e $P < 0,05$) no inchaço da pata induzido por histamina após duas horas de teste, em comparação com o grupo controle, revelando também uma resposta que varia conforme a dose administrada (Bairagi *et al.*, 2017).

Utilizando o extrato aquoso de *L. camara*, outro estudo investigou sua atividade anti-inflamatória através do ensaio de edema pulmonar e pleurisia, empregados como modelos agudos de inflamação. Grupos de camundongos foram testados com doses de 25, 50 e 100 mg do extrato da planta por via intraperitoneal. Um grupo controle recebeu solução salina como controle negativo, enquanto outro recebeu diclofenaco como controle positivo. Após 30 minutos de tratamento, os animais foram injetados com solução de λ -carragenina a 1% na cavidade pleural direita. Após 4 horas, os animais foram sacrificados, os fluidos pleurais foram coletados para determinar a contagem de leucócitos, e os pulmões foram removidos e pesados (Millicent *et al.*, 2017).

Em relação ao estudo do edema pulmonar induzido por λ -carragenina, o peso médio do pulmão no grupo que recebeu o veículo foi de $0,67 \pm 0,01$ g, considerado como 0% de inibição. Nos grupos tratados com doses de extrato de 25 mg/kg, 50 mg/kg e 100 mg/kg, os pesos foram de $0,22 \pm 0,03$ g, $0,21 \pm 0,03$ g e $0,22 \pm 0,02$ g, respectivamente. A maior inibição foi observada com a dose de 50 mg/kg, alcançando 69% em comparação ao veículo. No ensaio de pleurisia induzido por λ -carragenina, o grupo veículo apresentou uma contagem de glóbulos brancos (leucócitos) de $3632,0 \pm 114,1$. As doses de 25 mg/kg e 10 mg/kg do extrato mostraram resultados promissores, com contagens de $2368,0 \pm 55,7$ e $2270,0 \pm 130,0$, respectivamente. Essas doses demonstraram uma redução significativa ($p < 0,001$) na infiltração de glóbulos brancos no líquido pleural, enquanto a dose de 50 mg/kg não mostrou efeito aditivo (Millicent *et al.*, 2017).

A exsudação pleural ocorre em duas etapas: na primeira, a presença de neutrófilos e inibidores da ciclooxigenase (COX) desempenha um papel crucial. Na segunda etapa, que não é sensível aos inibidores de COX, mas sim aos esteroides, observou-se que o edema e a pleurisia foram reduzidos após quatro horas, conforme descrito por Millycent *et al.* (2017). Portanto, esses resultados sugerem que ambas as atividades podem ser suprimidas pela inibição da COX. Além disso, é possível que também tenha havido uma redução na mobilização de glóbulos brancos (Millycent *et al.*, 2017).

Através de triagens fitoquímicas, revelou-se a presença de taninos, proteínas, terpenoides, flavonoides, quinina e glicosídeos cardíacos de amido no extrato aquoso de *L. camara*. Nesse sentido, os efeitos anti-inflamatórios foram relatados em flavonoides e alcaloides. A identificação desses compostos revela a presença de alcaloides em $137,10 \pm 1,71$ mg/g e a presença de flavonoides em $16,62 \pm 0,05$ mg/g, demonstrando, então, uma quantidade relativamente alta de ambos, ao comparar com os demais compostos presentes na análise fitoquímica, sugerindo atividade anti-inflamatória atribuída a esses compostos (Millycent *et al.*, 2017).

3.3.3 Atividade Antimicrobiana

No contexto de resistência antimicrobiana, a sua persistência está associada a um risco elevado de falha do tratamento e infecções recorrentes. Dessa forma, são consideradas importantes marcadores do aumento das taxas de morbidade e mortalidade, resultando em custos crescentes com a saúde pública (Baptista, 2017; Huemer *et al.*, 2020). Diante disso, a busca por novos produtos que tenham ação antimicrobiana oriundos de plantas é uma alternativa viável, visto que apresentam diversos fitocomposto com atividades biológicas eficazes.

L. camara demonstra potencial promissor na literatura como agente antimicrobiano. Um estudo conduzido por Naz *et al.* (2013) investigou os efeitos dos extratos metanólico, etanólico e aquoso das folhas de *L. camara* contra as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Bacillus subtilis*, sendo sua atividade antibacteriana avaliada utilizando o método de difusão em ágar, comparando os resultados com os da penicilina a uma concentração de 1 mg/mL. Os resultados indicam que o extrato metanólico e etanólico mostraram a maior zona de inibição, medindo 21,7 mm e 19,7 mm, contra *S. aureus*, e 20 mm e 17,7 mm, contra *P. aeruginosa*. Além disso, o estudo em questão demonstra que o extrato aquoso apresentou a menor atividade antibacteriana em comparação aos outros extratos. Quando comparado à penicilina (controle positivo), o extrato metanólico da planta propiciou uma taxa de inibição de 74,9% e 74,8% contra *P. aeruginosa* e *S. aureus*, respectivamente, enquanto o extrato etanólico teve taxa de inibição de 67,9% contra *S. aureus*. O extrato aquoso apresentou uma inibição máxima de 63% contra *S. aureus* (Naz *et al.*, 2013).

Em outro estudo, Saraf *et al.* (2011) examinou os extratos alcoólicos da folha e do caule de *L. camara* para sua eficácia contra bactérias, utilizando testes antibacterianos por meio do método de disco difusão, onde o sulfato de gentamicina (disco de 10 mg/ml) foi usado como controle positivo para determinar a sensibilidade das linhagens bacterianas testadas. Os resultados indicaram que ambos os extratos apresentaram atividade antibacteriana significativa. O extrato alcoólico mostrou uma alta capacidade de inibir o crescimento de *S. aureus* (25,6 mm e 20,0 mm para as amostras de folha e caule, respectivamente) e *B. subtilis* (24,2 mm e 19,6 mm para as amostras de folha e caule, respectivamente) conforme observado nas zonas de inibição (Saraf *et al.*, 2011).

De acordo com Saraf *et al.* (2011), *L. camara* também mostra atividades antifúngicas promissoras. Os fungos testados foram inibidos em sua taxa de crescimento

com o uso do extrato etanólico na concentração de 1000 µg/ml. Os resultados mostraram que a maior inibição percentual de crescimento foi observada em *Alternaria alternata*, com 92% e 53,8% para os extratos das folhas e dos caules, respectivamente, seguida por *Fusarium moniliformae*, com 91% e 18,6% para os extratos das folhas e dos caules, respectivamente e *Cochliobolus luneta*, com 89% e 20,6% para os extratos das folhas e dos caules, respectivamente.

Naz *et al.* (2013) também avaliaram atividade antifúngica potencial frente aos fungos *Aspergillus fumigatus* e *Aspergillus flavus*, utilizando-se do método de diluição em tubo de ágar, sendo os resultados interpretados e expressos através do comprimento linear (mm) das colônias. A inibição do crescimento foi calculada em relação ao controle negativo. Os resultados demonstraram que o extrato metanólico alcançou uma inibição de 71,4% e 66,4%, enquanto o extrato aquoso apresentou 61,5% e 57,8% de inibição contra *A. fumigatus* e *A. flavus*, respectivamente.

Saikia *et al.* (2011) investigou as propriedades antibacterianas do óleo essencial de *L. camara*, sendo o mesmo extraído a partir de folhas frescas da planta (2000 mg), que foram cortadas e submetidas à hidrodestilação por 5 horas. Para avaliar sua atividade antimicrobiana, foram testados os microrganismos *B. subtilis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *B. cereus*, *E. coli* e *K. pneumoniae*, utilizando-se da metodologia de difusão em disco, onde as zonas de inibição foram medidas após incubação e comparadas com o padrão Gentamicina (5 µg/disco). Os resultados revelaram que *B. cereus* (14,6 mm), *B. subtilis* (13,2 mm) e *S. aureus* (12,2 mm) foram as mais sensíveis ao óleo essencial de *L. camara*. No entanto, *K. pneumoniae* (6,3 mm) e *P. aeruginosa* (8,5 mm) mostraram-se menos suscetíveis mesmo com baixas concentrações do óleo essencial. A presença de pineno, *p*-cimeno e 1,8-cineol no óleo essencial de *L. camara* está relacionada à sua atividade antibacteriana, baseada em sua capacidade de romper a membrana celular do microrganismo.

3.3.4 Atividade Antinociceptiva

A dor é uma manifestação comum em diversos processos patológicos, a qual acomete a população mundial. Nesse contexto, tal processo serve a um propósito protetor, alertando o corpo sobre o perigo iminente ao ativar a resposta de “luta ou fuga” do sistema nervoso simpático, que por sua vez produz sinais como pressão arterial elevada, pupilas dilatadas e tensão dos músculos esqueléticos (Kimuni *et al.*, 2021; Tracey, 2017). O uso de plantas para o alívio da dor configura-se um método alternativo que inclui extratos e decocções. Nesse contexto, são opções viáveis, visto que são culturalmente aceitas, possuem poucos ou nenhuns efeitos adversos, são acessíveis e baratos. Estudos têm demonstrado que várias espécies de plantas medicinais exercem efeitos antinociceptivos por meio dos fitoquímicos que possuem, como alcaloides, flavonoides, terpenoides e saponinas (Bairagi *et al.*, 2017; Kimuni *et al.*, 202).

Em um estudo conduzido por Bairagi *et al.* (2017), o extrato metanólico da casca do caule e das folhas de *L. camara* mostrou atividade antinociceptiva promissora, mediante ensaio de contorções induzidas por ácido acético em ratos. No estudo em questão, um grupo recebeu solução salina com 3% Tween 80 (2 mL/kg) como controle basal, outro grupo recebeu ácido acetilsalicílico (100 mg/kg), e outros grupos receberam 100 e 200 mg/kg de extrato das folhas ou da casca, todos administrados por via oral. Após uma hora, foi injetado ácido acético 0,6% v/v (10 ml/kg, i.p.) e as contorções foram contadas durante 20 minutos. Os resultados demonstraram que o grupo controle teve 78,5 ± 0,22 contorções em 20 minutos, enquanto a dose de 200 mg/kg do extrato das folhas

resultou em $39,5 \pm 0,72$ contorções, e a mesma dose do extrato da casca apresentou $40,16 \pm 0,40$ contorções, sendo esses resultados promissores em comparação ao grupo controle.

Em outro ensaio realizado do mesmo estudo, foi utilizado o teste da placa quente para analisar a mesma variável através de outra metodologia. Na ocasião, os ratos foram divididos em grupos: o grupo controle recebeu solução salina com 3% Tween 80 (2 ml/kg), um grupo recebeu pentazoina (5 mg/kg), dois grupos receberam doses de 100 e 200 mg/kg do extrato das folhas, e os dois últimos grupos receberam 100 e 200 mg/kg do extrato da casca. Os animais foram mantidos individualmente na placa quente a uma temperatura de aproximadamente 55°C, e o tempo de resposta foi registrado. Os resultados foram significativos a partir de 60 minutos: o grupo controle teve um tempo de resposta de $5,18 \pm 0,15$ segundos para lambear a pata, enquanto o extrato da folha, na dose de 200 mg/kg, mostrou um tempo de $15,11 \pm 0,04$ segundos, e o extrato da casca, na mesma dose, $15,1 \pm 0,05$ segundos. Aos 240 minutos, os resultados mais promissores se mantiveram nas doses de 200 mg/kg para ambos os extratos, com tempos de $14,85 \pm 0,03$ segundos e $14,97 \pm 0,02$ segundos para o extrato da folha e da casca, respectivamente. Esses resultados foram considerados promissores para a atividade antinociceptiva de *L. camara* (Bairagi *et al.*, 2017).

Em outro estudo conduzido por Kimuni *et al.*, (2021), foi realizado o teste de formalina em camundongos. Doses de 50, 100, 150, 200 e 250 mg/kg dos extratos de metanol foram administradas, juntamente com uma solução de DMSO 5% no grupo controle normal e no grupo controle negativo. Estes tratamentos foram administrados tanto por via oral quanto intraperitoneal. Após 60 minutos da administração das doses, a dor foi induzida pela aplicação de 0,05 mL de formalina a 2,5% na região subplantar da pata traseira esquerda. A observação foi feita em dois períodos: 0-5 minutos e 15-30 minutos após a injeção de formalina, calculando-se a porcentagem de inibição do comportamento de lambear a pata. Os resultados indicaram que as doses administradas oralmente e intraperitonealmente desse extrato reduziram a nocicepção em ambas as fases do experimento.

Na primeira fase do tratamento oral mencionado anteriormente, a aplicação do extrato resultou em reduções de dor variando de 38,86% a 67,02%, sendo a maior redução observada na dose de 100 mg/kg, enquanto a menor foi na dose de 250 mg/kg. Na segunda fase desse tratamento oral, doses de 50, 100, 150, 200 e 250 mg/kg reduziram a dor em 34,22%, 41,27%, 36,51%, 27,16% e 22,05%, respectivamente. Em contraste, na administração intraperitoneal durante a primeira fase, as doses de 50, 100, 150, 200 e 250 mg/kg reduziram a dor em 62,12%, 73,72%, 79,89%, 71,43% e 64,73%, respectivamente, enquanto na segunda fase as reduções da nocicepção variaram entre 21,69% e 62,05%, sendo o menor efeito observado na dose de 200 mg/kg e o maior na concentração de 100 mg/kg. Ao comparar todos esses resultados, observou-se que o extrato administrado por via intraperitoneal foi significativamente mais eficaz do que o administrado por via oral nas doses de 150 e 250 mg/kg. Entretanto, na segunda fase, os efeitos dos extratos administrados por ambas as vias foram comparáveis, exceto para a dose de 150 mg/kg por via oral.

Em um estudo *in vivo* utilizando o extrato aquoso das folhas de *L. camara*, também foi aplicado o teste da formalina em grupos de ratos pré-tratados com doses de 25, 50 e 100 mg do extrato de *L. camara*, 15 mg de diclofenaco e solução salina, administrados por via intrapleural. Após 60 minutos, os animais foram injetados com 50 µL de formalina a 1%. O comportamento dos animais foi observado, medindo-se o tempo em que lambiam ou mordiam a pata injetada, com uma avaliação de 0 a 5 minutos (primeira fase) para dor neurogênica ou estimulação direta do nervo pela formalina, e de

15 a 30 minutos (segunda fase) para dor inflamatória. Na primeira fase do estudo, o grupo que recebeu solução salina apresentou um resultado médio de $220,6 \pm 8,6$, enquanto os grupos que receberam doses de 12,5 mg/kg, 25 mg/kg e 50 mg/kg do extrato aquoso demonstraram resultados de $60,0 \pm 11,1$; $41,6 \pm 5,8$ e $83,2 \pm 5,0$, respectivamente. Na segunda fase, o grupo que recebeu solução salina teve um tempo médio de lambertura da pata de $611,4 \pm 55,9$, enquanto os grupos que receberam doses de 12,5 mg/kg, 25 mg/kg e 50 mg/kg apresentaram tempos de $122,2 \pm 3,1$; $27,0 \pm 1,9$ e $31,4 \pm 14$, respectivamente (Millycent *et al.*, 2017).

O ensaio com a imersão da cauda de camundongos é considerado um importante modelo para análise da atividade antinociceptiva central, ensaio este que foi conduzido no estudo de Silva *et al.*, (2015). Extratos de diclorometano (ACE) das folhas de *L. camara* foram utilizados em um teste de movimento da cauda de camundongos com estimulação térmica. A ponta da cauda foi imersa em água quente a uma temperatura de $52 \pm 0,2$ °C, de modo que, antes desses processos serem realizados, foi feito o tratamento com o extrato de interesse, 1,0 g/kg ACE. O tempo de reação foi determinado em segundos e o índice antinociceptivo do movimento da cauda calculado. Os resultados revelam um tempo de reação para o ACE em torno de 16 segundos, enquanto para a morfina aproximadamente 20 segundos, considerado um aumento significativo na latência quando comparado com o grupo controle.

Com base na triagem fitoquímica, é viável estabelecer uma conexão entre os componentes identificados nos extratos de *L. camara*, como taninos, terpenos, flavonoides, quinina e glicosídeos. Estudos prévios indicam que a presença dessas substâncias está associada a atividades antinociceptivas, especialmente os flavonoides, alcaloides e terpenos (Millycent *et al.*, 2017).

3.3.5 Atividade Anticancerígena

O câncer representa uma das maiores ameaças à vida, sendo uma das principais causas de morte globalmente e tendo causas multifacetadas, incluindo o envelhecimento da população, mudanças na prevalência e distribuição dos fatores de risco associados ao câncer (Bray *et al.*, 2020). Entre os tipos mais comuns estão o câncer de estômago, bexiga, colorretal e mama, com variações na incidência entre diferentes países (Bray *et al.*, 2020). Embora a medicina tradicional seja amplamente utilizada para cuidados de saúde primários, há também um reconhecimento crescente do potencial terapêutico dos produtos naturais. Plantas medicinais, como *L. camara*, são destacadas na literatura por sua atividade anticancerígena significativa (Babar *et al.*, 2019).

As propriedades anticancerígenas do óleo essencial de *L. camara* foram testadas em várias linhagens de células humanas. Os resultados do ensaio de MTT indicaram que o óleo das folhas dessa planta demonstrou um significativo potencial anticancerígeno contra diferentes tipos de câncer, incluindo mieloma múltiplo (U-266), carcinoma de pulmão (A+594), câncer de cólon (HCT-116), carcinoma celular (SCC-4), câncer pancreático (MiaPaCa-2) e leucemia mieloide (KBM-5). Foi observado que o óleo essencial inibiu a proliferação das células tumorais suprimindo a via NF-κB, sugerindo a presença de componentes ativos como sesquiterpenos e monoterpenos como terpinen-4-ol, D-limoneno, α-pineno, α-humuleno e E-cariofileno (Sajid *et al.*, 2021).

O efeito do óleo essencial de *L. camara* na proliferação de células cancerígenas foi avaliado através da atividade da enzima desidrogenase das mitocôndrias utilizando o ensaio de MTT, que determinou a viabilidade celular residual. A quantidade de mitocôndrias ativas nas células vivas foi correlacionada com a redução do MTT. Os resultados indicaram que a inibição da proliferação celular depende da concentração do

óleo, sendo mais pronunciada a 100 µg/mL, onde o óleo demonstrou potencial tóxico significativo com uma inibição variando entre 63% e 88% em todas as linhas celulares testadas. A viabilidade das células KBM-5 foi reduzida em todas as concentrações testadas (até 100 µg/mL) após 24 horas de tratamento. Assim, observa-se que o aumento da concentração do óleo está diretamente relacionado ao incremento na proporção de células mortas, alcançando um potencial de mortalidade celular de 62,50% (Sajid *et al.*, 2021).

A avaliação desta atividade anticancerígena também foi realizada utilizando extratos do caule de *L. camara*. Foram testados extratos de clorofórmio, acetato de etila, metanol e extratos aquosos do caule em várias concentrações para determinar sua atividade anticâncer contra a linhagem de leucemia humana HL-60, tendo seu efeito analisado pelo ensaio da Sulforodamina B, utilizando concentrações de 10 µg/ml, 20 µg/ml, 40 µg/ml e 80 µg/ml. O crescimento percentual foi calculado para cada concentração do fármaco, assim como a percentagem de inibição do crescimento. Os diferentes extratos foram comparados com a adriamicina (doxorubicina), um fármaco padrão conhecido por apresentar $GI_{50} < 10$ µg/mL. Os resultados indicaram que os extratos de clorofórmio, acetato de etila e metanol foram ativos contra a linha celular de leucemia HL-60, com valores de $GI_{50} < 10$ µg/mL. Em contraste, o extrato aquoso mostrou um $GI_{50} > 80$ µg / mL (Babar *et al.*, 2019).

Os resultados da atividade *in vitro* indicaram que *L. camara* possui potencial para tratamento da leucemia, evidenciado pela eficácia anticâncer observada contra a linha celular HL-60, sugerindo que novos compostos anticâncer podem ser derivados desta planta, especialmente dos extratos clorofórmio, acetato de etila e metanólico, que demonstraram efeitos anticâncer dose-dependentes em células de leucemia. Análises fitoquímicas dos extratos revelaram a presença significativa de flavonoides, alcaloides, saponinas, taninos e triterpenos, destacando a riqueza desses constituintes químicos nos extratos clorofórmio, acetato de etila e metanólico de *L. camara*, que podem ser explorados futuramente para o tratamento da leucemia (Babar *et al.*, 2019).

No estudo conduzido por Al-Hakeim *et al.* (2021), nanopartículas magnéticas (MNPs) foram empregadas para extrair esses compostos carregados positivamente do extrato metanólico das folhas da planta, em especial os alcaloides. Essa tecnologia é uma opção viável para separar eficientemente pequenas quantidades desses compostos de maneira econômica. Esses alcaloides demonstram potentes efeitos antineoplásicos contra diversos tipos de câncer *in vitro*, sendo que estudos indicam que alcaloides isolados de certas plantas podem induzir apoptose e inibir a proliferação de células cancerígenas. Usando esta técnica, o alcaloide em sua forma bruta foi separado por HPLC com o objetivo de identificar o sinal de maior intensidade do alcaloide (HPAF). Em seguida, ambos foram avaliados por seus efeitos em células cancerosas (MCF-7, HCT-116 e HeLa) e células endoteliais (EA. hy926), esta última servindo como controle. O sinal mais proeminente de HPAF demonstrou ser seletivamente citotóxico contra as três linhas de células testadas.

Os resultados indicam que o efeito anticâncer nas células MCF-7, uma linha de câncer de mama, foi mais eficaz em doses mais baixas ($IC_{50} = 0,027$ µg/mL) em comparação com o medicamento padrão Tamoxifeno ($IC_{50} = 6,70$ µg/mL). Em contraste, observou-se eficácia contra as linhas celulares de câncer cervical (HeLa) e câncer de cólon (HCT-116) com IC_{50} de 5,9 µg/mL e 8,38 µg/mL, respectivamente. O composto isolado também mostrou menor toxicidade contra as células endoteliais (EA. hy926). O alcaloide bruto (CA) demonstrou potencial contra MCF-7 ($IC_{50} = 1,60$ µg/mL) e HeLa ($IC_{50} = 6,60$ µg/mL), porém exibiu atividade limitada contra as células de câncer de cólon

($IC_{50} = 449,85 \mu\text{g/mL}$) e endoteliais ($IC_{50} = 31,77 \mu\text{g/mL}$). Esses resultados sugerem novas possibilidades promissoras para o desenvolvimento de terapias e medicamentos contra o câncer (Al-Hakeim *et al*, 2021).

4 CONCLUSÃO

Este estudo reuniu diversas publicações sobre as principais atividades biológicas de *Lantana camara*, planta de considerável valor medicinal devido à sua ampla gama de constituintes, com destaque para os triterpenos, como os lantadenos A, B, C e D, alcaloides, flavonoides, saponinas, taninos, além de sesquiterpenos como os germacrenos A, B e D, valenceno e γ -gurjuneno. Devido à sua riqueza química e potencial biológico, são necessários estudos adicionais para melhor compreender seus mecanismos de bioatividade e explorar seu potencial farmacológico por meio de diferentes abordagens farmacêuticas.

REFERÊNCIAS

- AL-HAKEIM, H. K. Anticancer and Antiangiogenic Activities Of Alkaloids Isolated From *Lantana camara* By Absorption on the Magnetic Nanoparticles. **Karbala International Journal of Modern Science**, v. 7, 2021.
- ALTAMIRANO, R.D.; PALMA, R.I.L.; MONZOTE, L.; DOMÍNGUEZ, J.D.; BECKER, I.; CRUZ, J.F.R.; ESCOFET, N.E.; LANDAVERDE, P.A.V.; MOLINA, A.R. Chemical Constituents with Leishmanicidal Activity from a Pink-Yellow Cultivar of *Lantana camara* var. *aculeata* (L.) Collected in Central Mexico. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, pag 1-17, 2019.
- AYALEW, A.A. Chromatographic and spectroscopic determination of solvent-extracted *Lantana camara* leaf oil. **Journal of International Medical Research**, vol. 48, n. 10, 2020.
- BABAR, V. B., KHAPALE, P.R., NAGARALE, S. N. Preliminary investigation and *in-vitro* anticancer activity of *Lantana camara* L. (Verbanaceae). **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 8, n. 5, p. 2524-2527, 2019.
- BAIRAGI, S. M; PATHAN, I. B.; NEMA, N. Analgesic and anti-inflammatory activity of crude leaf and bark extract of *Lantana Camara*. **Marmara Pharmaceutical Journal**, v.21, n. 4, p. 810-817, 2017.
- BARROS, L.M.; DUARTE, A.E.; BRAGA, M.F.B.M.; WACZUK, E.P.; VEGA, C.; LEITE, N.F.; MENEZES, I.R.A. de; COUTINHO, H.D.M.; ROCHA, J.B.T.; KAMDEM, J.P. Chemical Characterization and Trypanocidal, Leishmanicidal and Cytotoxicity Potential of *Lantana camara* L. (Verbenaceae) Essential Oil. **Molecules**, v. 21, 2016.
- BASHIR, S. *et al.* *Lantana camara*: Phytochemical Analysis and Antifungal Prospective. **Planta Daninha**, v. 37, 2019.

BAPTISTA, A. B. As bactérias multirresistentes hospitalares e as plantas medicinais. **DESAFIOS -Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins**, v. 4, n. 4, p. 1-2, 2017.

BATTASE, L.; ATTARDE, D. PHYTOCHEMICAL AND MEDICINAL STUDY OF *Lantana camara* Linn. (VERBENACEAE) - A REVIEW. **Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, v. 14, n. 9, 2021.

BEGUM, S.; AYUB, A.; SIDDIQUI, B.S.; FAYYAZ, S.; KAZI, F. Nematicidal Triterpenoids from *Lantana camara*. **Chemistry & biodiversity**, v. 12, 2015.
BRAY, F.; FERLAY, J.; Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [published correction appears in CA Cancer J Clin. 2020 Jul;70(4):313]. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424. doi:10.3322/caac.21492.

CORRÊA, J. C. R.; SALGADO, H. R. N. Atividade inseticida das plantas e aplicações: revisão. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 13, n. 4, p. 500–506, 2011.
COSTA, J.G.M.; SOUZA, E.O.; RODRIGUES, F.F.G.; LIMA, S.G.; FILHO, R.R. Composição química e avaliação das atividades antibacteriana e de toxicidade dos óleos essenciais de *Lantana camara* L. e *Lantana* sp. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 3, p. 710-714, 2009.

DANGE, V.N.; DINDE, S.R.; DOIPHODE, A.R.; DHAVANE, S.M.; DUDHAL, B.A.; SHID, S.J.; YADAV, A.R. Formulation and Evaluation of Herbal Gel Containing *Lantana Camara* for Management Of Acne Vulgaris. **Journal of University of Shanghai for Science and Technology**, v. 22, n.11, 2020.

EL-BANNA, A.A.; DARWISH, R.S.; GHAREEB, D.A. *et al.* Metabolic profiling of *Lantana camara* L. using UPLC-MS/MS and revealing its inflammation-related targets using molecular docking and network pharmacology-based analyses. **Sci Rep.**, v. 12, p. 14-28, 2022.

EL-DIN, M. I. G.; FAHMY, N. M.; Wu, F.; SALEM, M. M.; KHATTAB, O. M.; EL-SEEDI, H. R.; KORINEK, M.; Hwang, T. L.; OSMAN, A. K.; EL-SHAZLY, M.; FAYEZ, S. Comparative LC-LTQ-MS-MS Analysis of the Leaf Extracts of *Lantana camara* and *Lantana montevidensis* Growing in Egypt with Insights into Their Antioxidant, Anti-Inflammatory, and Cytotoxic Activities. **Plants**, v. 11, n. 13, 2022.

ETUH, M.A.; OHEMU, L.T.; PAM, D.D. *Lantana camara* ethanolic leaves extracts exhibit anti-aging properties in *Drosophila melanogaster*: survival-rate and life span studies. **Toxicology Research**, v. 10, pag 79-83, 2021.

GHISALBERTI, E.L. *Lantana camara* L. (Verbenaceae). **Fitoterapia**, v. 71, p. 467-486, 2000.

GRETEN, F.R.; GRIVENNIKOV, S.I. Inflammation and Cancer: Triggers, Mechanisms, and Consequences. **Immunity.**, v. 51, p. 27-41, 2019.

HUEMER, M.; MAIRPADY SHAMBAT, S.; BRUGGER, S.D.; ZINKERNAGEL, A.S. Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives. **EMBO Rep.**, v. 21, p. 1-34, 2020.

IGHODARO, O.M. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. **Biomed Pharmacother**, v. 108, p. 656-662, 2018.

KIMUNI, S. N. *et al.* Antinociceptive potencial of methanol leaf extracts of *Cissampelos parreira* (Linn), *Lantana camara* (Linn) and *Ocimum gratissimum* (African basil). **Journal of Advanced Biotechnology and Experimental Therapeutics**, v.4, n.3, p. 349-364, 2021.

KUMAR, S.; SANDHIR R.; OJHA S. Evaluation of antioxidante activity and total phenol in different varieties of *Lantana camara* leaves. **BMC Research Notes**, 2014.

LEMOS, A.S.de O.; CAMPOS, L.M.; CRUZ, O.de A.; NETTO, L.L.; GOLIATT, P.V.Z.C.; FABRI, R.L. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA *IN SILICO* DOS FLAVONOIDES DE *Lantana camara* L. FRENTE À ENZIMA CICLOOXIGENASE-2. **Journal of Biology & Pharmacy**, v. 17, n. 4, 2021.

LYNN, C.G.; DARAH, I.; CHEN, Y.; LATHA, L.Y.; JOTHY, S.L.; SASIDHARAN, S. *In Vitro* Antioxidant Activity Potencial of Lantadene A, a Pentacyclic Triterpenoid of *Lantana* Plants. **Molecules**, v. 17, p. 11185-11198, 2012.

MACEDO, I.T.F.; OLIVEIRA, L.M.B. de; VASCONCELOS, A.L.F.C.; RIBEIRO, W.L.C.; SANTOS, J.M.L. dos; MORAIS, S.L.; PAULA, H.C.B.; BEVILAQUA, C.M.L. *In vitro* effects of *Coriandrum sativum*, *Tagetes minuta*, *Alpinia zerumbet* and *Lantana camara* essential oils on *Haemonchus contortus*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v.22, n.4, p. 463-469, 2013.

MAHDI-POUR B. *et al.* Antioxidant activity of methanol extracts of different parts of *Lantana camara*. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 2, n. 12, p. 960-965, 2012.

MANSOORI A.; SINGH, N.; DUBEY, S. K.; THAKUR, T.K.; ALKAN, N.; DAS, S.N.; KUMAR, A.; Phytochemical Characterization and Assessment of Crude Extracts From *Lantana camara* L. for Antioxidant and Antimicrobial Activity, **Frontiers in Agronomy**, v. 2, 2020.

MILLYCENT, S. A. *et al.* Evaluation of Analgesic, Anti-Inflammatory and toxic effects of *Lantana Camara* L. **International Journal of Phytopharmacology**, v. 8, n. 3, p. 89-97, 2017.

NAZ, R.; BANO A.; Phytochemical screening, antioxidants and antimicrobial potential of *Lantana camara* in different solvents. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, v. 3, n. 6, p. 480-486, 2013.

NEA, F.; KAMBIRÉ, D.A.; GENVA, M.; TANO, E.A.; WOGNIN, E.L.; MARTIN, H.; BROSTAU, Y.; TOMI, F.; LOGNAY, G.C.; TONZIBO, Z.F.; FAUCONNIER,

M.L. Composition, Seasonal Variation, and Biological Activities of *Lantana camara* Essential Oils from Côte d'Ivoire. **Molecules**, v. 25, pag 1-22, 2020.

NEGI, G.C.S.; SHARMA, S.; VISHVAKARMA, S.C.R.; SAMANT, S.S.; MAIKHURI, R.K.; PRASAD, R.C.; PALNI, L.M.S. Ecology and Use of *Lantana camara* in India. **The Botanical Review**, v. 85, p. 109-130, 2019.

ONO M.; HASHIMOTO, A.; MIYAJIMA, M.; SAKATA, A.; FURUSAWA, C.; SHIMODE, M.; TSUTSUMI, S.; YASUDA, S.; OKAWA, M.; KINJO, J.; YOSHIMITSU, H.; NOHARA, T. Two new triterpenoids from the leaves and stems of *Lantana camara*. **Natural Product Research**, 2020.

PASSOS, J.L.; BARBOSA, L.C.A.; DEMUNER, A.J.; ALVARENGA, E.S.; SILVA, C.M. da; BARRETO, R.W. Chemical Characterization of Volatile Compounds of *Lantana camara* L. and *L. radula* Sw. and Their Antifungal Activity. **Molecules**, n.17, p. 11447-11455, 2012.

PISOSCHI, A.M. & POP, A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. **Eur J Med Chem.**, v. 97, p. 55-74, 2015.

PRIYANKA, N.; JOSHI, P. K. A review of *Lantana camara* studies in India. **International Journal of Scientific and Research Publications**, v. 3, n. 10, 2013. Disponível em: <http://www.ijsrp.org/research-paper-1013/ijsrp-p2207.pdf>. Acesso em: 16 jul. 2024.

RAJASHEKAR, Y.; RAVINDRA, K.V.; BAKTHAVATSALAM, N. Leaves of *Lantana camara* Linn. (Verbenaceae) as a potential insecticide for the management of three species of stored grain insect pests. **Journal of Food Science and Technology**, v. 11, 2012.

SAIKIA, A.K.; SAHOO, R. K., Chemical Composition and Antibacterial Activity of Essential Oil of *Lantana camara* L. **Middle-East Journal of Scientific Research**, v. 8, n. 3, p. 599-602, 2011.

SAJID, A. et al. Essential Oil and Leaves from *Lantana camara* Significantly Ameliorate Different Cancer Cell Lines by Suppressing the NF-kB Pathway. **Sains Malaysiana**, v. 50, n.10, p. 2923-2936, 2021.

SAPARIA, H.H.; BAIDYA, M.; MAHESH, A.R. The detail study of *Lantana camara* plant for their medicinal importance - a review. **Pharmatutor: Pharmacy Infopedia**, 2012.

SARAF, A.; QUERESHI, S.; SHARMA, K.; KHAN, N. A.; Antimicrobial activity of *Lantana camara* L. **Journal of experimental sciences**, vol. 2, n. 10, 2011.

SILVA T.S.C. et al. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Lantana camara* L. extract in mice. **Revista Brasileira de plantas medicinais**, v.17, n.2, p. 224-229, 2015.

SWAMY, M.K.; SINNIH, U.R.; AKHTAR, M.S. *In Vitro* Pharmacological Activities and GC-MS Analysis of Different Solvent Extracts of *Lantana camara* Leaves Collected from Tropical Region of Malaysia. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, p. 1-9, 2015.

TOKARNIA, C. H.; BRITTO, M. de F.; BARBOSA, J. D.; PEIXOTO, P. V.; DÖBEREINER, J. Plantas Tóxicas do Brasil para Animais de Produção. 2. ed. Rio de Janeiro: Helianthus, 2012. 530 p.

TRACEY, W.D. Jr. Nociception. **Curr Biol.**, v. 4, p. 1-27, 2017.

WU, P. et al. Bioactive triterpenoids from *Lantana camara* showing anti-inflammatory activities *in vitro* and *in vivo*. **Bioorganic Chemistry**, v. 101, 2020.

Autor correspondente:

Rodrigo Luiz Fabri (rodrigo.fabri@ufjf.br)
Laboratório de Produtos Naturais Bioativos.
Departamento de Bioquímica.
Instituto de Ciências Biológicas.
Universidade Federal de Juiz de Fora.
Rua José Lourenço Kelmer, s/n - São Pedro.
CEP 36036-900. Juiz de Fora - MG, Brasil.
Telefone: +55 32 2102 3208 Fax: +55 32 2102 3216.

Declaração de conflitos de interesses: Os autores deste artigo declaram que não possuem conflito de interesse de ordem financeira, pessoal, política, acadêmica ou comercial.