

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO NA  
REGIÃO CENTRO-OESTE**

**IGOR DOMINGOS DE SOUZA**

**DETERMINAÇÃO DE MACRO, MICROELEMENTOS E AVALIAÇÃO DE  
RISCO À SAÚDE HUMANA A PARTIR DO CONSUMO DE PLANTAS  
MEDICINAIS: *BAUHINIA FORFICATA*, *ELEUSINE INDICA*, *SYNADENIUM  
GRANTII* E *ORTHOSIPHON STAMINEUS***

**CAMPO GRANDE/MS  
2021**

**IGOR DOMINGOS DE SOUZA**

**DETERMINAÇÃO DE MACRO, MICROELEMENTOS E AVALIAÇÃO DE  
RISCO À SAÚDE HUMANA A PARTIR DO CONSUMO DE PLANTAS  
MEDICINAIS: *BAUHINIA FORFICATA*, *ELEUSINE INDICA*, *SYNADENIUM  
GRANTII* E *ORTHOSIPHON STAMINEUS***

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro - Oeste como parte dos requisitos parciais para obtenção do título de Doutor em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro – Oeste. Aprovada pela Comissão Examinadora abaixo assinada.

Orientador: Prof. Dr. Valter Aragão do Nascimento

**CAMPO GRANDE  
2021**

## AGRADECIMENTOS

Terminar uma tese de doutorado é sempre um alívio, uma sensação de dever cumprido – não só para nós mesmos, mas também para aqueles que nos acompanharam ao longo da trajetória.

Primeiro de tudo, agradeço a Deus por me guiar, iluminar e me dar serenidade para enfrentar as diversas etapas burocrático-acadêmicas que me trouxeram até aqui, etapas que envolvem muito mais que obtenção de créditos, realização de pesquisa empírica e cumprimento de prazos, envolvem também aprendizado humano e social – nos quais temos sempre a oportunidade de melhorarmos a nós mesmos através da compreensão das diferenças que, paradoxalmente, tanto nos individualiza quanto nos une.

Agradeço aos meus pais Gilson e Nelsiane, minhas tias, meus irmãos, que sempre me motivaram e compreenderam as minhas ausências quando das reuniões familiares.

Agradeço ao meu orientador, professor Valter Aragão do Nascimento, pelos constantes ensinamentos e pelo apoio incondicional à realização desta pesquisa.

A minha querida amiga Dra Karla Regina Warszawski de Oliveira pelo apoio companherismo e pela amizade que vai além da vida acadêmica.

Aos meus amigos de pesquisa Francisco Reis e Eliza Miranda Ramos pela parceria durante esses anos no grupo de pesquisa.

Ao meu namorado Felipe pelo companherismo e caminhada.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo auxílio financeiro concedido, meu muito obrigado.

A todos aqueles que participaram – em maior ou menor grau – dessa minha jornada acadêmica, estendo meus sinceros agradecimentos.

## RESUMO

O trabalho aqui apresentado teve por objetivo principal analisar a composição mineral e a toxicidade de micro e macro elementos constantes na conformação estrutural do látex, das folhas, das plantas medicinais *Synadenium grantii* Hook, *Orthosiphon stamineus* Benth, *Bauhinia forficata* subsp. *pruinosa* (vogel) e *Eleusine Indica*, empregada, por sua vez, como recurso terapêutico por comunidades rurais e urbanas do município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. A metodologia utilizada na execução da pesquisa compôs-se de uso de reagentes de grau analítico, todos os equipamentos previamente calibrados/ habilitados para o uso; coleta e análise de espécies vegetais (látex de *Synadenium grantii*) na área urbana da cidade de Campo Grande/MS (coordenadas 20 ° 28'43 "S e 54 ° 38'28" W, altitude de 551 m); no caso das espécies vegetais *Orthosiphon stamineus* Benth, *Bauhinia forficata* subsp. *pruinosa* (vogel), estas foram adquiridas da empresa de Produtos Naturais e Ervas Mediciniais - Chá e Cia- SP. A espécie vegetal *Eleusine indica* foram adquiridas da empresa de Produtos Naturais-Sítio menino Vaqueiro, Itapipoca, Ceará. Os resultados obtidos chamam a atenção para a necessidade de mais pesquisas realizadas com as denominadas plantas medicinais, de uso tão corrente entre diversas comunidades brasileiras, situadas tanto no campo, área rural, como na cidade, área urbana. Na análise das plantas, observou -se que para as folhas brutas os elementos potássio, magnésio e sódio apresentaram valores de QR e HI em faixas consideradas de risco de intoxicação. Já para o chá das folhas apenas o macroelemento fósforo apresentou valores de QR em níveis de risco. Em se tratando da *Eleusine indica*, foi encontrado no presente estudo os macro e microelementos sódio, alumínio, ferro, zinco, manganês, cobalto, cobre, níquel e selênio, bem como a determinação do índice de risco para o consumo.

**Palavras-chaves:** Macro e Microelementos. Plantas medicinais. Medicina popular. Risco à Saúde.

## ABSTRACT

The main objective of this work was to analyze the mineral composition and toxicity of micro and macro elements in the structural conformation of latex, leaves, medicinal plants *Synadenium grantii* Hook, *Orthosiphon stamineus* Benth, *Bauhinia forficata* subsp. *pruinosa* (vogel) and *Eleusine Indica*, used, in turn, as a therapeutic resource by rural and urban communities in the municipality of Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. The methodology used in the execution of the research consisted of using analytical grade reagents, all equipment previously calibrated / enabled for use; collection and analysis of plant species (latex of *Synadenium grantii*) in the urban area of the city of Campo Grande / MS (coordinates 20 ° 28'43 "S and 54 ° 38'28" W, altitude 551 m); in the case of vegetable species *Orthosiphon stamineus* Benth, *Bauhinia forficata* subsp. *pruinosa* (vogel), these were acquired from the company of Natural Products and Medicinal Herbs - Chá e Cia- SP. The plant species *Eleusine indica* was purchased from the Natural Products company - Sitio Menino Vaqueiro, Itaipoca, Ceará. The results obtained call attention to the need for more research carried out with the so-called medicinal plants, of such common use among different Brazilian communities, located both in the countryside, in the rural area, as well as in the city, in the urban area. it is known that for the raw leaves, the elements potassium, magnesium and sodium showed values of QR and HI in ranges considered to be at risk of intoxication. As for leaf tea, only the phosphorus macro element showed QR values at risk levels. In the case of *Eleusine indica*, it was found in the present study the macro and microelements sodium, aluminum, iron, zinc, manganese, cobalt, copper, nickel and selenium, as well as the determination of the risk index for consumption.

**Keywords:** Macro and Microelements. Medicinal plants. Folk medicine. Health risk.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AI - Ingestão Adequada

EUA - Estados Unidos da América

HI - *Índice de risco*

ICP -OES - *Espectrometria de Emissão Óptica com Plasma Indutivamente Acoplado*

MAPA - Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento

NISTN - National institute of standards and technology

OMS - Organização Mundial de Saúde

PPNPMF - *Política e do Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos*

QR - *quocientes de risco*

RDA - Ingestão Dietética Recomendada

Renibus - Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao Sistema Único de Saúde

SUS - Sistema Único de Saúde

UBS - Unidades Básicas de Saúde

UFMS - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Sistema dos componentes básicos de um ICP OES. 1) Introdução da amostra, 2) formação de plasma, 3) Sistema óptico de detecção, 4) detector .....	35
Figura 2. Foto da amostra da Planta medicinal, ou daninha “Eleusine indica” (Fonte: autor) .....	38
Figura 3. Planta medicinal pata-de-vaca ( <i>Bauhinia forficata</i> ) (Fonte: autor) .....	41
Figura 4. Planta medicinal <i>Orthosiphon stamineus</i> Benth comercializada (Fonte: autor).....	43
Figura 5 - <i>Synadenium grantii</i> Hook. (Fonte: autor) .....	44
Figura 6. Amostras da planta <i>Synadenium grantii</i> preparadas para identificação e depósito no Herbário da Biologia/UFMS. (Fonte: autor).....	50
Figura 7. Espécies vegetais <i>Orthosiphon Stamineus</i> Benth, <i>Bauhinia forficata</i> subsp. <i>pruinosa</i> (vogel) adquiridas da empresa chá & Cia....	50
Figura 8 - Obtenção do látex extraído da planta <i>Synadenium Grantii</i> (Fonte: autor).....	51
Figura 9. Chapa térmica utilizadas para aquecimento da água.....	52
Figura 10 - Filtragem dos chás: a) <i>Synadenium grantii</i> ; b) <i>Orthosiphon stamineus</i> Benth; c) <i>Bauhinia forficata</i> e d) <i>Eleusine Indica</i> .....	53
Figura 11. Relação de porcentagem de elementos quantificados na amostra do látex da <i>Synadenium Grantii</i> .....	61
Figura 12. Relação de porcentagem de elementos quantificados nos chás das folhas da <i>Synadenium Grantii</i> para uma massa de 0,30 g .....	61
Figura 13. Relação de porcentagem de elementos quantificados nos chás da folha da <i>Synadenium Grantii</i> para uma massa de 0,60 g .....	61
Figura 14. Relação de porcentagem de elementos quantificados nos chás da <i>Synadenium Grantii</i> para uma massa de 1,20 g .....	62
Figura 15. Concentração de Fósforo (mg/kg) e sódio (mg/kg) no chá das folhas da <i>Synadenium Grantii</i> versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g .....	63
Figura 16. Concentrações de Zinco (mg/kg) e Manganês (mg/kg) no chá das folhas da <i>Synadenium Grantii</i> versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g .....	63

Figura 17. Concentrações de Cobalto, Cobre e Níquel (mg/kg) no chá das folhas da <i>Synadenium Grantii</i> versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g .....	64
Figura 18. Concentrações de Selênio (mg/kg) no chá das folhas da <i>Synadenium Grantii</i> versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20g .....	64
Figura 19. Relação de porcentagem dos elementos quantificados nas folhas in natura da <i>Orthosiphon stamineus benth</i> (Java) .....	82
Figura 20. Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da <i>Orthosiphon stamineus benth</i> (Java) para uma massa de 0,3 g .....	83
Figura 21. Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da <i>Orthosiphon stamineus benth</i> (Java) para uma massa de 0,6 g .....	83
Figura 22. Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da <i>Orthosiphon stamineus benth</i> (Java) para uma massa de 1,2 g .....	84
Figura 23. Concentrações de P (mg/kg) e Na (mg/kg) nos chás da <i>Orthosiphon stamineus benth</i> versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g .....	84
Figura 24. Concentrações de Zn (mg/kg), Cu e Ni (mg/kg) no chá das folhas da <i>Orthosiphon stamineus benth</i> versus massas estabelecidas de 0.3 g,0.6 g e 1.20 g.....	85
Figura 25. Concentrações de Selenio (mg/kg) no chá das folhas da <i>Orthosiphon stamineus benth</i> versus massas estabelecidas de 0.3 g,0.6 g e 1.20 g .....	85
Figura 26. Relação de porcentagem de elementos quantificados nas folhas in natura da <i>Bauhinia fortificata</i> (Pata de vaca) .....	98
Figura 27. Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da <i>Bauhinia fortificata</i> para uma massa de 0,3 g.....	98
Figura 28. Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da <i>Bauhinia fortificata</i> para uma massa de 0,6 g.....	99
Figura 29. Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da <i>Bauhinia fortificata</i> para uma massa de 1,2 g.....	100
Figura 30. Concentrações de Fe (mg/kg), Zn e Mn (mg/kg) no chá da <i>B. fortificata</i> versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g e folhas .....	101
Figura 31. Concentrações de Co, Cu e Ni em mg/kg nos chás da <i>B. fortificata</i> versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 de folhas .....	102



Figura 32. Concentrações de Se (mg/kg) nos chás da B. fortificata versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g de folhas ..	102
Figura 33. Relação de porcentagem em a concentração total de elementos quantificados nas folhas da Eleusine indica para uma massa de 0,25 g de pó de folhas .....	116
Figura 34. Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da Eleusine indica para uma massa de 0,3 g .....	116
Figura 35. Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da Eleusine indica para uma massa de 0,6 g .....	117
Figura 36. Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da Eleusine indica para uma massa de 1,2 g .....	117
Figura 37. Concentrações de Fe, Zn e Mn nos chás da Eleusine Indica versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g .....	118
Figura 38. Concentrações de Co, Cu e Ni nos chás da Eleusine Indica versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g .....	118
Figura 39. Concentrações de Se nos chás da Eleusine Indica versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g .....	119

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Condições de operações do sistema de digestão por micro-ondas....	51
Tabela 2. Condições operacionais utilizadas no ICP OES .....	54
Tabela 3. Figuras de méritos para cada analito obtidas por ICP OES.....	55
Tabela 4 - Dose oral de referência (RfD) para metais pesados.....	57
Tabela 5 - Concentrações de macro e microelementos quantificados no latex e chas das folhas da <i>Synadenium grantii</i> comparadas com as concentrações normais e tóxicas de metais em plantas.....	67
Tabela 6 – Conversão das concentrações de macro e microelementos quantificados no latex em porções de 0,0012 g 0,0216 g, e chás das folhas da <i>Synadenium grantii em porções de 0,30 g, 0,6 g e 1,20 g</i> .....	68
Tabela 7 – Porções do látex e porções dos chás das folhas da <i>Synadenium Grantii</i> comparadas com a Recomendação Diária (RDA) e Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para homens na faixa etária de 31- 70 anos.....	69
Tabela 8. Porções do látex e porções dos chás das folhas da <i>Synadenium Grantii</i> comparadas com a Recomendação Diária (RDA) e Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para mulheres na faixa etária de 31- 70 anos.....	70
Tabela 9 - Conversão das concentrações de macro e microelementos quantificados no latex em porções (mg/0,0012 g, mg/0,0216 g), e chás das folhas da <i>Synadenium grantii em porções (mg/0,30 g, mg/0,6 g e mg/1,20 g)</i> comparadas com a com a UL estabelecido pela FDA para homens e mulheres na faixa etária de 31- 70 anos .....	71
Tabela 10 - Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para látex e chá de folha da <i>Synadenium grantii (Janaúba)</i> obtido para um período de exposição de 90 dias (3 meses). Cálculos considerando a ingestão de 0,0012/dia; 0,0216/dia, 0,30- 1,20/dia .....	77
Tabela 11 - Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para látex e chá de folha da <i>Synadenium grantii (Janaúba)</i> obtido para um período de exposição de 180 dias (6 meses). Cálculos considerando a ingestão de 0,0012/dia; 0,0216/dia, 0,30- 1,20/dia .....	78
Tabela 12 - Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para látex e chá de folha da <i>Synadenium grantii (Janaúba)</i> obtido para um período de exposição de 365 dias (1 ano). Cálculos considerando a ingestão de 0,0012/dia; 0,0216/dia, 0,30- 1,20/dia .....	79
Tabela 13 - Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para látex e chá de folha da <i>Synadenium grantii</i> obtido para um período de exposição de	

1095 dias (3 anos). Cálculos considerando a ingestão de 0,0012/dia; 0,0216/dia, 0,30- 1,20/dia.....	80
Tabela 14 - Concentrações de macro e microelementos nas folhas secas e chás das folhdas da <i>Orthosiphon stamineus benth</i> obtidas através de análise por ICP-OES comparadas com as concentrações normais e tóxicas em plantas .....	88
Tabela 15 – Converversão da concentrações de macro e microelementos quantificados nas folhas secas e chás das folhas da <i>Orthosiphon stamineus benth</i> em porções de 0,25 g, 0,30 g, 0,6 g e 1,20 g.....	89
Tabela 16 - Concentração de elementos quantificados na <i>Orthosiphon stamineus benth</i> considrando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g , 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a Recomendação Diária (RDA), Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para homens na faixa etária de 31- 70 anos .....	90
Tabela 17 - Concentração de elementos quantificados na <i>Orthosiphon stamineus benth</i> considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0 ,3 g , 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a Recomendação Diária (RDA), Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para mulheres na faixa etária de 31- 70 anos .....	91
Tabela 18 - Concentração de elementos na <i>Orthosiphon stamineus benth</i> considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a UL estabelecido pela FDA para homens e mulheres na faixa etária de 31- 70 anos .....	92
Tabela 19. Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chá de folhas de <i>Orthosiphon stamineus (Java)</i> obtido para um período de exposição de 90 dias (3 meses). Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30-1,20 g/dia.....	94
Tabela 20. Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de <i>Orthosiphon Stamineus</i> obtido para um período de exposição de 180 dias (6 meses). Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30- 1,20 g/dia .....	95
Tabela 21. Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de <i>Orthosiphon Stamineus (Java)</i> obtido para um período de exposição de 365 dias (1 ano). Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30-1,20 g/dia .....	95
Tabela 22. Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de <i>Orthosiphon Stamineus</i> obtido para um período de exposição de 1095 dias (3 anos). Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30-1,20 g/dia.....	96

Tabela 23. Concentrações de macro e microelementos em <i>Bauhinia fortificata</i> determinadas por ICP-OES comparadas com as concentrações normais e tóxicas para plantas.....	105
Tabela 24 – Conversão da concentrações de macro e microelementos quantificados nas folhas secas e chás das folhas da <i>Bauhinia fortificata</i> em porções de 0,25 g, 0,30 g, 0,6 g e 1,20 g.....	106
Tabela 25 - Concentração de <i>Bauhinia fortificata</i> em uma porção de 0,25 g de folhas secas e porções de 0,3 g , 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a Recomendação Diária (RDA), Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para homens na faixa etária de 31-70 anos.....	107
Tabela 26 - Concentração da <i>Bauhinia fortificata</i> uma porção de 0,25 g de folhas secas e porções de 0,3 g , 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a Recomendação Diária (RDA), Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para mulheres na faixa etária de 31- 70 anos .....	108
Tabela 27 - Concentração de elementos na <i>Bauhinia fortificata</i> considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a UL estabelecido pela FDA para homens na faixa etária de 31- 70 anos .....	109
Tabela 28 - Concentração de elementos na <i>Bauhinia fortificata</i> considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a UL estabelecido pela FDA para mulheres na faixa etária de 31- 70 anos .....	110
Tabela 29. Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chá de folhas de <i>Bauhinia forficata</i> (Java) obtidos para uma frequência de exposição de 90 dias (3 meses). Cálculos considerando a ingestão da planta seca de 0,25 g/dia; e chás: 0,30-1,20 g/dia.....	112
Tabela 30. Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de <i>Bauhinia forficata</i> obtido para um período de exposição de 180 dias (6 meses). Cálculos considerando a ingestão da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30- 1,20 g/dia.....	113
Tabela 31. Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de <i>Bauhinia forficata</i> (Java) obtido para um período de exposição de 365 dias (1 ano). Cálculos considerando a ingestão da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30- 1,20 g/dia .....	113
Tabela 32. Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de <i>Bauhinia forficata</i> obtido para um período de exposição de 1095 dias (3 anos). Cálculos considerando a ingestão da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30-1,20 g/dia .....	114

Tabela 33 - Concentrações de macro e microelementos nas folhas e chás da <i>Eleusine indica</i> determinadas por ICP-OES comparadas com as concentrações normais e tóxicas de plantas .....	122
Tabela 34. Conversão da concentrações de macro e microelementos quantificados na planta seca e chas da <i>Bauhinia fortificat em porções de 0,25 g, 0,30 g, 0,6 g e 1,20 g</i> .....	123
Tabela 35. Concentração de elementos na <i>Eleusine Indica</i> ( <i>Pé de Galinha</i> ) considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a RDA/AI estabelecido pela FDA para homens na faixa etária de 31- 70 anos .....	124
Tabela 36. Comparação da concentração de <i>Eleusine Indica</i> ( <i>Pé de Galinha</i> )uma porção de (0,25 g) e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a Recomendação Diária (RDA), Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para mulheres na faixa etária de 31-70 anos .....	125
Tabela 37. Conversão das concentrações de macro e microelementos Quantificados na <i>Eleusine Indica</i> ( <i>Pé de galinha</i> ) considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas. UL PARA HOMENS.....	126
Tabela 38. Conversão das concentrações de macro e microelementos quantificados na <i>Eleusine Indica</i> ( <i>Pé de galinha</i> ) considerando uma porções de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas. UL PARA MULHERES .....	127
Tabela 39. Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chá de folhas de <i>Eleusine Indica</i> obtido para um período de exposição de 90 dias (3 meses). Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30- 1,20 g/dia.....	129
Tabela 40. Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de <i>Eleusine Indica</i> obtido para um período de exposição de 180 dias (6 meses). Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30-1,20 g/dia .....	130
Tabela 41. Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de <i>Eleusine Indica</i> obtido para um período de exposição de 365 dias (1 ano). Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30-1,20 g/dia.....	131
Tabela 42. Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de <i>Eleusine Indica</i> obtido para um período de exposição de 1095 dias (3 anos). Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30-1,20 g/dia.....	132

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	20
<b>2.1</b>	<b>Plantas medicinais e o sistema único de saúde (sus) importância dos macro e microelementos para plantas, animais e humanos</b> .....	20
<b>2.2</b>	<b>Importância dos macro e microelementos para plantas, animais e humanos</b> .....	23
2.2.1	Macroelementos .....	24
2.2.2	Microelementos .....	25
<b>2.3</b>	<b>A importância da quantificação do conteúdo mineral de plantas medicinais utilizando espectrometria de emissão óptica por plasma acoplado indutivamente (icp oes)</b> .....	31
2.3.1	Plantas medicinais.....	36
2.3.2	Eleusine Indica .....	36
2.3.3	<i>Bauhinia forficata</i> .....	38
2.3.4	<i>Orthosiphon stamineus benth.</i> .....	42
2.3.5	<i>Synadenium grantii</i> .....	43
<b>2.4</b>	<b>Avaliação do potencial risco à saúde devido à ingestão de metais pesados em plantas</b> .....	45
<b>3.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	48
3.1	Objetivo Geral .....	48
3.2	Objetivos Específicos .....	48
<b>4.</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	49
<b>4.1</b>	<b>Reagentes</b> .....	49
<b>4.2</b>	<b>Coleta e obtenção das espécies vegetais</b> .....	49
4.2.1	Processo de digestão do látex utilizando micro-ondas .....	51
4.2.2	Preparo dos chás das folhas e digestão .....	52
4.2.3	Preparo de digestão dos chás assistido por micro-ondas.....	53
<b>4.3</b>	<b>Análise elementar utilizando ICP OES</b> .....	53
4.3.1	Critérios de avaliação de risco .....	55
4.3.2	Comparação com a ingestão dietética de referência (rda/ai e ul) .....	57
<b>5.</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÕES</b> .....	59
<b>5.1</b>	<b>Quantificação de macro e microelementos no látex e chás das folhas da <i>synadenium grantii</i>.</b> .....	59
5.1.2	Comparações dos metais quantificados no látex e chás das folhas	

	da <i>synadenium grantti</i> com a concentrações normais e tóxicas de metais em plantas, RDA/AI EUL.....	65
5.1.3	Avaliação de risco devido à ingestão do látex e chás das folhas da <i>synadenium grantii</i> .....	72
5.1.4	Quantificação de macro e microelementos nas folhas e chás das folhas da <i>orthosiphon stamineus benth</i> .....	81
5.1.5	Comparações dos metais quantificados nas folhas da folhas secas e chás da <i>orthosiphon stamineus benth</i> com as concentrações normais e tóxicas de plantas, RDA/AI, UL, who e plantas medicinais .....	86
<b>5.2</b>	<b>Avaliação de risco devido à ingestão dos chás das folhas da <i>orthosiphon stamineus benth</i></b> .....	<b>93</b>
5.2.1	Quantificação de macro e microelementos nas folhas/chás da <i>bauhinia forticata</i> .....	96
5.2.2	Comparações dos metais quantificados nas folhas e chás das folhas secas da B. <i>Fortificata</i> com as cocntrações normais e tóxicas de plantas RDA/AI, UL, WHO e plantas medicinais .....	102
5.2.3	Avaliação de risco devido a ingestão das folhas secas e chás das folhas da b. <i>Fortificata</i> .....	111
5.2.4	Quantificação de macro e microelementos nas folhas secas e chás das folhas da <i>eleusine indica</i> .....	114
5.2.5	Comparações dos metais quantificados nas folhas e chás das folhas secas da <i>eleusine indica</i> com as concentrações normais e tóxicas de plantas, rda/ai, ul, who e planta medicinais .....	119
<b>5.3</b>	<b>Avaliação de risco devido à ingestão das folhas secas e chás das folhas da <i>eleusine indica</i></b> .....	<b>128</b>
<b>6.</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>133</b>
<b>7.</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>136</b>
	<b>ANEXOS</b> .....	<b>151</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos da evolução humana, tornou-se consenso entre pesquisadores (BELLWOOD, 2005; FULLER, 2007; LADIZINSKY, 1998) a relevância do uso de plantas como instrumentos médico-terapêuticos. De fato, a cultura do uso de plantas no tratamento de enfermidades propiciaram conhecimentos necessários para a manutenção da saúde em diversos períodos históricos (VEASEY *et al.*, 2011).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) no período de 2011 a 2013, aproximadamente 70% a 90% da população dos países em desenvolvimento têm buscado técnicas e saberes terapêuticos como possibilidade de tratamento de doenças (OMS, 2011; 2013). As plantas medicinais e seus produtos em diversas partes do mundo são utilizados na atenção primária em saúde como parte das opções de tratamento. No Brasil, o crescimento relacionado à utilização de fitoterápicos pela população brasileira vincula-se a dois fatores: i) os avanços científicos e tecnológicos, que ensejaram o desenvolvimento de pesquisas em fitoterápicos reputados como seguros e de eficácia comprovada; e ii) a procura por parte da população brasileira de terapias menos invasivas no que tange ao atendimento primário à saúde (BRUNING; MOSEGUI; VIANNA, 2012).

A pesquisa e a produção de fármacos provenientes de plantas são caracterizadas como um avanço no Brasil em decorrência das ações voltadas à descoberta de novos remédios a partir de plantas que geram medicamentos com menor efeitos colaterais, mais eficácia e baixo custo. Tais avanços têm contribuído para diminuir a histórica dependência do País em relação à importação de medicamentos sintéticos (PHARMACIA BRASILEIRA, 2000). De fato, o Brasil nos últimos anos tem se destacado um dos países que detém vantagens consideráveis no que concerne ao desenvolvimento científico e laboratorial relacionado à pesquisa em fitoterapia e à produção de medicamentos fitoterápicos (BITTENCOURT, 2001; PEREIRA *et al.*, 2005).

Atualmente na busca pelo tratamento de doenças como o câncer ou tratamento de gastrites e diuréticos, alguns plantas destacam-se pela sua procura, e, aproveitando dessa oportunidade empresas as comercializam livremente em mercados, ruas e até mesmo através de sites da internet. As plantas são vendidas em sacos plásticos, embalagens e até mesmo nas chamadas garrafadas.



Dentre as várias plantas vendidas livremente no Brasil, destaca-se a *Synadenium grantii* (conhecida como leitosinha) no qual a seiva é diluída em um litro d'água e consumida diariamente sendo utilizada no tratamento de câncer, diabetes ou ulcera pela população brasileira. Apesar da existência de estudos sobre a eficácia do látex da *Synadenium grantii* contra células B16F10 usando modelos in vitro e in vivo, bem como um estudo fitoquímico do látex (LANTASIO *et al.*, 2013), não existem estudos sobre a composição de macromelementos e micromelementos no látex desta planta, a não ser os que são desenvolvidos por Souza e colaboradores (2017).

Para tratar bronquite, pneumonia ou utilizada como diurética temos a *Eleusine indica* (L.) Gaetner, conhecida como capim-pé-de-galinha, utilizada sob a forma de infusão ou decocção. Comprovações da efetividade da *Eleusine indica* (L.) Gaetner utilizando animais, revela que são necessários mais pesquisas que indiquem o potencial anti-obesidade dessa planta no tratamento de algumas doenças como citadas anteriormente (ONG; NALAMOLU; LAI, 2017). De acordo com raizeiros brasileiros esta planta também é utilizada no tratameto de diabetes. Entretanto, não encontramos estudos sobre sua composição mineral.

Por outro lado, o chá das folhas da planta *Orthosiphon stamineus Benth*, também conhecida como chá de Java, são utilizadas como diurética e no tratamento de infecções do trato urinário (ASHRAF; SULTAN; ADAM, 2018). Vários estudos farmacológicos demonstraram a capacidade desta planta de exibir atividades antimicrobiana, antioxidante, hepatoprotetora, antígenotóxica, antiplasmodial, citotóxica, cardioativa, antidiabética, anti-inflamatória e hipetensão (ASHRAF; SULTAN; ADAM, 2018; HEGNAUER, 1966; WANGNER, 1982); porém, são escassas as informações sobre sua composição mineral , principalmente no chá.

A planta medicinal *Bauhinia forficata* é conhecida como pata de vaca também tem sido utilizada no tratamento de algumas doenças, partes como as folhas, as flores e as cascas do caule são utilizadas para tratar diferentes tipos de patologias, especialmente diabetes, dores e processos envolvendo estresse oxidativos (SALGUEIRO *et al.*, 2016). Conforme estudos publicados, essa planta é utilizada como agente hipoglicêmico, anti-inflamatório, antioxidante, diurético e hipocolesterolêmico.

Estudos experimentais utilizando ratos Wistar comprovou que a *B. forficata* foi capaz de reduzir os níveis de glicose induzidos por Bisphenol A (BPA); também impediu a elevação precoce da glicose nos animais controle e expostos ao Bisphenol A após o teste provocativo da glicose, desta forma tal estudo demonstrou que o extrato

comercial de *B. forficata* possui propriedades hipoglicêmicas e antioxidantes capazes de minimizar os efeitos do BPA (PINAFO *et al.*, 2019). Até a presente data, não encontramos resultados sobre sua composição mineral.

Em decorrência da falta de informações sobre a composição de macro e microelementos no látex da *Synadenium grantii*, chá das folhas e caule da *Eleusine indica* (L.) Gaetner, chá das folhas da planta *Orthosiphon stamineus Benth* e chá da *Bauhinia forficata*, estudos sobre a composição destas plantas são necessários, uma vez que as mesmas podem acumular metais, e quando ingeridas por humanos diariamente em grande quantidades podem tornar-se tóxicas ou causar risco carcinogênico. Nesse contexto, é de vital importância o monitoramento e conhecimento dos macro e microelementos presentes nas plantas utilizadas na medicina popular brasileira.

Estudos do potencial carcinogênico sobre os perigos à saúde humana pelo consumo de plantas – com altas concentrações de metais acima dos níveis naturais – têm sido empreendidos utilizando como ferramenta o Quociente de Risco com base na concentração de metais quantificados na planta por técnicas espectroscópicas, ingestão anual ou diária, idade do usuário e principalmente peso corporal (PENNINGROTH, 2010). De acordo com o cálculo de índice de risco (Hazard Index ou HI), no caso de efeito não cancerígeno, a ingestão de elementos químicos provenientes da ingestão para crianças e adultos, não devem ultrapassar valores da ingestão total, ou seja,  $HI < 1$ , caso contrário, quando  $HI > 1$  ocorre a possibilidade de efeitos carcinogênicos (ONYELE; ANYAMWU, 2018).

No Brasil não existe uma legislação específica para metais pesados ou não metais presentes em plantas medicinais, por outro lado, existem os limites permitidos de impurezas de metais e não metais estipulados para drogas e medicamentos (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2010).

Diante dessa problemática, o presente estudo tem como objetivo quantificar micro e macroelementos no látex da *Synadenium grantii* Hook, folhas da *Orthosiphon stamineus benth*, *Bauhinia forficata subsp. pruinosa (vogel)* e *Eleusine Indica*, que por sua vez são utilizadas no tratamento de doenças, inclusive diabetes, por comunidades rurais e urbanas no Brasil. Na parte experimental será utilizado um processo de digestão por micro-ondas para a digestão das amostras de plantas e posteriormente os elementos serão quantizados utilizando a técnica de *Espectrometria de Emissão Óptica com Plasma Indutivamente Acoplado* (ICP-OES) (DEAN, 2017). Uma

estimativa do risco carcinogênico também será realizada utilizando para isso os cálculos de índice de risco (HI), neste caso, será considerado a ingestão do látex da *Synadenium Grantii* e chá das plantas por adultos.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Plantas Medicinais e o Sistema Único de Saúde (SUS)

Ao longo da história, a humanidade tem buscado solucionar problemas de saúde através do uso de recursos obtidos na natureza, nessa busca destaca-se a utilização de plantas medicinais. Em decorrência da grande divulgação e crescimento populacional, fácil acessibilidade aos curandeiros, raizeiros e devido principalmente ao baixo custo, esta prática tem aumentado cada vez mais em várias partes do mundo. Um dos fatores que contribuiu para a expansão e utilização de plantas são as comprovações científicas.

No entanto, muitas pessoas costumam fazer uso de plantas medicinais sem saber realmente suas potencialidades e, mesmo informadas de alguma maneira sobre os efeitos colaterais, abusam de chás e demais infusões à base de plantas, o que impacta significativamente na condição de saúde dos indivíduos que se utilizam de plantas e raízes sem o devido cuidado.

No Brasil, o conhecimento do uso de plantas medicinais é proveniente de diversas matrizes culturais, notadamente das tradições indígenas. Pesquisas relacionadas às plantas utilizadas pelos indígenas fornecem dados interessantes, como por exemplo, o curare usado para untar as pontas das flechas utilizadas para caça pela população indígena da região Amazônica (GRIFFITH; JOHNSON, 1942; GUIMARÃES; SOUZA, 1946). Do curare extraiu-se a d-Tubocurarina, usada, atualmente, como coadjuvante de anestesia em procedimentos cirúrgicos.

O Brasil possui em torno de 15% a 20% do total da biodiversidade mundial. Neste cenário, as plantas são a matéria-prima essencial para a fabricação de fitoterápicos e outros medicamentos. Possuindo, assim, valor agregado diante do mercado mundial (BRASIL, 2019).

Ao longo dos anos o Brasil tem criado políticas econômicas e sociais que visam à redução de riscos de doenças e de outros agravos. Assim, a partir da Conferência de *Alma-Ata*, em 1978, e recomendações da Organização Mundial da Saúde, bem como a Convenção sobre Diversidade Biológica, Constituição Federal e a Lei nº 8.080/1990; e também as recomendações das conferências nacionais de saúde e as políticas nacionais voltadas para o setor de plantas medicinais e fitoterápicos; potencial do Brasil para desenvolvimento do setor de plantas medicinais e

fitoterápicos; e a necessidade de inserção do desenvolvimento sustentável na formulação e implementação de políticas públicas, o governo federal brasileiro instituiu em 2005 uma política de plantas medicinais e fitoterápicos.

Dessa forma, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, aprovada pelo Conselho Nacional de Saúde no ano de 2005 e publicada por meio da Portaria MS/GM nº 971, de 3 de maio de 2006, propõe a inclusão das plantas medicinais e fitoterapia, homeopatia, medicina tradicional chinesa/acupuntura e termalismo social/crenoterapia como opções terapêuticas no sistema público de saúde. Além de suas diretrizes para plantas medicinais e fitoterapia, também existe uma lista, ou seja, elaboração da Relação Nacional de Plantas Medicinais e de Fitoterápicos; e o provimento do acesso a plantas medicinais e fitoterápicos aos usuários do SUS (BRASIL, 2006).

O objetivo primordial da *Política e do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos* (PPNPMF) é tornar possível à população brasileira o acesso seguro do uso responsável de plantas medicinais e fitoterápicos, buscando promover a utilização sustentável dos recursos disponíveis pela biodiversidade existente no País. Nesse sentido, um dos princípios norteadores da PPNPMF é o incremento das alternativas terapêuticas e a melhora da atenção à saúde aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS). Além da PPNPMF, existe outra iniciativa relevante em relação ao acesso aos fitoterápicos por meio do SUS, é a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (BARROS, 2006; BRASIL, 2006; BRASIL, 2016).

A inclusão da Fitoterapia entre as preocupações atinentes ao Sistema Único de Saúde (SUS) simboliza, além da inserção de mais uma alternativa terapêutica disponível aos profissionais de saúde, a valorização de práticas e formas de saberes tradicionais milenares, nos quais se imiscuem o conhecimento científico e o conhecimento popular e suas diferentes concepções a respeito do adoecimento e as possíveis formas de tratamento (FIGUEIREDO; GURGEL; GURGEL JÚNIOR, 2014).

Em 2018, 2.160 Unidades Básicas de Saúde (UBS) constavam como devidamente registradas, tendo como objetivo disponibilizar fitoterápicos ou plantas medicinais. Desse montante, 260 UBS oportunizava planta *in natura*, 188 a droga vegetal, 333 o fitoterápico manipulado e 1.647 UBS disponibilizam o fitoterápico industrializado. Os dados coletados à época indicam que a Fitoterapia é exercida por 1.457 equipes de saúde e a Farmácia Viva foi implementada em oitenta municípios. As informações referentes ao ano de 2017 apontaram como registrados 66.445

atendimentos de Fitoterapia, em 1.794 instituições da Atenção Básica, difundidas em 1.145 municípios (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

O SUS disponibiliza à população brasileira, com aporte financeiro oriundo da União, Estados e Municípios, doze medicamentos fitoterápicos. Estes medicamentos podem ser verificados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). O uso desses fitoterápicos são recomendados para tratamento ginecológico, casos de queimaduras, como auxiliares terapêuticos no combate à gastrite, à úlcera, à artrite e à osteoartrite.

De acordo com o Ministério da Saúde, a fitoterapia e seus desdobramentos preventivo-curativos concentram-se – em sua maior parte – na atenção primária, especificamente por intermédio da Estratégia de Saúde da Família (BRASIL, 2012). Esse emprego da fitoterapia voltada ao contexto da atenção primária à saúde, reflete o resultado de uma avaliação holística do indivíduo, com premente necessidade de entendimento sobre os aspectos nosológicos das enfermidades, bem como das convicções.

Nesse sentido, foi instituído o processo de construção e a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (Rennisus). Com a finalidade de promover orientações referentes à elaboração de pesquisas e estudos, que conta com o auxílio de instituições parceiras e aporte de recursos. Um dos projetos orientados pelo Rennisus é o *Estudos orientados de revisão, análise, sistematização de informações científicas e publicações na área de medicamentos e insumos estratégicos para o SUS*, que vem sendo desenvolvido em etapas, conforme os recursos disponíveis, contanto com a colaboração de grupos de colaboradores constituídos por pesquisadores, pós-graduandos e graduandos, com expertise no campo de conhecimento de plantas medicinais, de Instituições de Ensino das diversas regiões do País.

Todavia, é necessário aduzir que essas plantas e seus derivados não são isentas da presença de toxicidade e de capacidade de causar reações adversas e conseqüentemente danosas à saúde dos eventuais usuários. A presença de princípios ativos das plantas e outros medicamentos consumidos pelos pacientes, ou até alimentos ou características biológicas próprias dos enfermos são fatores que interferem no processo de cura (BALBINO; DIAS, 2010). Portanto, é recomendável que em qualquer planta ou seu produto com propriedades medicinais seja identificado o seu princípio ativo (DIEGUES; VIANA, 2004; LORENZI, 2002).

Segundo Lorenzi (2002), é salutar a orientação do trabalho de criação da comunidade no que se refere às suas hortas medicinais e oficinas farmacêuticas, haja vista que tais estudos poderão servir de instrumento de trabalho para a realização de pesquisas futuras, assim como a necessidade de precauções contra o uso inadequado de plantas medicinais, dadas suas propriedades químicas, uma vez que é necessário cuidado quanto às dosagens prescritas bem como na identificação exata do material utilizado para prevenir de acidentes (ALMEIDA, 1993; DIEGUES; VAIANA, 2004).

Como citamos nos parágrafos anteriores, o SUS publicou uma lista de plantas medicinais nas quais constam diversas espécies de plantas utilizadas no tratamento de algumas doenças. Entretanto, a lista publicada não se trata de uma lista no qual inclui todas as plantas medicinais, ou seja, várias plantas medicinais não foram incluídas. Por outro lado, o programa do SUS tem incentivado a inclusão de novas plantas, de acordo com as descobertas farmacológicas e o potencial terapêutico que efetivamente apresentem.

Ao contrário de algumas países como Índia, Bulgária e Nepal – que exigem e possuem um controle de qualidade de plantas medicinais comercializadas (RAMAWAT; GOYAL, 2008) –, no Brasil, plantas são comercializadas livremente nas ruas, supermercados e em comércios de várias regiões do país. Nas embalagens de plantas que são comercializadas não existem dosagens adequadas, e mesmo quando vem, são duvidosas conforme levantamento realizado pelo grupo de pesquisa GEBABS (Grupo de Espectroscopia e Bioinformática Aplicados a Biodiversidade e a Saúde). Embora várias pesquisas envolvendo a lista de plantas do Rénisus tenham sido realizadas nos últimos anos (MARMITT *et al.*, 2016), pouco se tem feito em relação à quantificação de macro e microelementos.

## **2.2 Importância dos macro e microelementos para plantas, animais e humanos**

Alguns elementos químicos são essenciais para as plantas e/ou para humanos, como o Carbono (C), Hidrogênio (H), Oxigênio (O), Nitrogênio (N), Enxofre (S), Fósforo (P), Potássio (K), Cálcio (Ca), Magnésio (Mg), Ferro (Fe), Boro (B), Manganês (Mn), Zinco (Zn), Cobre (Cu), Molibdênio (Mo) e Cloro (Cl). De uma forma simples, podemos dividi-los em dois grupos, dependendo de suas necessidades (MINERALS FOR PLANTS, 1998):

a) Macroelementos, também chamados de Macronutrientes ou Elementos majoritários: Os elementos necessários em grandes quantidades são chamados macronutrientes. Eles geralmente participam na construção do corpo.

b) Microelementos (Micronutrientes ou Elemento Menor ou Elemento Traço): Os elementos necessários em pequenas quantidades são chamados microelemento ou elemento traço. Eles geralmente participam em vários processos fisiológicos e metabolismos. Sabe-se que deficiências de elementos-traços essenciais dão origem a várias desordens fisiológicas e conseqüentes manifestações de doenças.

Abaixo, descrevemos as principais funções de cada elemento em plantas, animais, homem e os respectivos comentários pertinentes à toxicidade ou outras informações importantes encontradas na literatura sobre cada elemento químico, as informações são apresentadas como segue.

### 2.2.1 Macroelementos

Potássio (K), nas plantas – elemento presente em plantas e células animais vitais às plantas, acumulando funções como fotossíntese, adequado uso da água e composição de amido e síntese proteica (WOOLLONS *et al.*, 1995); animais – envolvido em impulsos nervosos e contração muscular, incluindo o músculo cardíaco; homem – sendo essencial às atividades cardíacas; desempenhando função imprescindível na contração do músculo esquelético, o que é benéfico ao processo digestório, propiciando uma digestão normal e mantendo em níveis normais as funções musculares, com sudorese extrema ou diarreia, potássio pode ocorrer deficiência (uso excessivo de medicamentos diuréticos); comentários - O potássio está presente nos alimentos.

Contudo, o excesso de potássio no organismo pode causar danos à saúde do indivíduo (CASTRO; RAIJ, 2013). O potássio é um dos eletrólitos do corpo, isto é, consiste em um dos minerais que possuem carga elétrica quando diluídos em líquidos corporais como o sangue. Desse modo, o corpo necessita de potássio para que as células nervosas e musculares funcionem adequadamente, todavia o excesso de potássio causar hipercalemia (MALTA *et al.*, 2016).

Magnésio (Mg), nas plantas – O elemento chave na molécula de clorofila; animais – Presente no esqueleto do corpo e um cofator em muitas reações enzimáticas, Cálcio e potássio interferem na absorção de Mg em plantas. Níveis de



Mg no solo deve ser maior que isso de K. No que diz respeito à saúde humana, o magnésio atua na composição de ossos e de dentes, além de ser importante agente no processo de estímulos nervosos. Este elemento age nos músculos, provocando contração muscular e ajudando na geração de energia das células (WOLF; FORSELLO; CITTADINI, 2003). O Cálcio e potássio interferem na absorção de Mg em plantas. Níveis de Mg no solo deve ser maior que isso de K.

### 2.2.2 Microelementos

Fósforo (P), nas plantas – trata-se de um elemento essencial para todo o crescimento das plantas, isto é, o fósforo é conhecido principalmente por seu papel na captura e conversão da energia solar em compostos vegetais úteis. Sua função também é destacada no que diz respeito à formação e crescimento das raízes das plantas (RHEINHEIMER; ANGHINONI, 2003); animais – Presente nos ossos, dentes e numerosas reações metabólicas; homem – o fósforo é metabolicamente ativo e dividido pelos líquidos corporais. Pode aparecer sob três formas: inorgânica ( $H_2PO_4^-$ ,  $HPO_4^{2-}$ , 10%), ligados a proteínas (10%) e complexados com o cálcio e o magnésio (80%). No intestino delgado o fósforo é absorvido na forma de fósforo inorgânico (INSTITUTE OF MEDICINE FOOD AND NUTRITION BOARD, 1997). Uma pessoa média ingere/come de 7 a 10 vezes a exigência de adulto para P. A dieta rica em fósforo níveis podem levar ao desequilíbrio de cálcio (perda óssea osteoporose).

Cromo (Cr), na planta – é conhecido por ser um metal tóxico que pode causar graves danos a plantas e animais. O estresse oxidativo induzido pelo cromo envolve a indução da peroxidação lipídica em plantas que causa graves danos às membranas celulares (PANDA; CHOUDHURY, 2019).; animais – Regulação do açúcar no sangue e pode melhorar o ganho de peso em gado (1950); homem – Deficiência causa diabetes como doença. Entretanto, a toxicidade é rara.

O cromo é um elemento-traço essencial cuja presença é percebida em proporções bem pequenas em alimentos como carnes, legumes, grãos e cereais (CHOWDHURY *et al.*, 2003). A suplementação de cromo aumenta a massa corporal magra e diminui a gordura corporal se baseia na relação entre a ação do cromo e da insulina (KOBLA; VOLPE, 2000). Trata-se de um elemento de transição, nos estados de oxidação são os compostos de Cr (2+), Cr (3+) os são agentes redutores, e no

estado oxidativo Cr (6+) é um agente oxidante (MAHAN; MYERS, 1995; SHRIVER *et al.*, 2008). O cromo é também empregado na suplementação, geralmente utilizada com o objetivo de possibilitar o acréscimo de massa muscular e controlar os níveis de gordura corporal.

Cobre (Cu), na planta – Culturas de trigo, cevada e linho são muito sensíveis a deficientes Níveis de Cu. Muito importante em crescimento reprodutivo das plantas estágio e papel indireto produção de clorofila. A deficiência resulta em grandes perdas de rendimento e qualidade; animais – Glóbulos vermelhos e pele pigmentos. Até 70% de gado no oeste do Canadá foram diagnosticados como sendo deficiente para alguns grau (cobre no sangue níveis).

Na natureza, migrar os animais podem se mover de baixo cobre a áreas com alto teor de cobre; homem - o cobre é um nutriente essencial para o corpo e sua deficiência, inclusive anemia hipocrômica, neurotorpenia e principalmente formação óssea anormal com fragilidade esquelética (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1998). Juntamente com o ferro (Fe), este elemento permite que o corpo forme glóbulos vermelhos, ajudando na manutenção dos ossos, vasos sanguíneos, nervos e função imunológica saudáveis. O cobre (Cu) na dieta também pode ajudar a prevenir doenças cardiovasculares e osteoporose; comentários – O molibdênio (Mo) interfere com metabolismo de cobre (Cu) e em fósforo (P). Níveis de cobre (Cu) alimentados a o gado pode ser tóxico para ovelhas. A toxicidade do cobre (Cu) ocorre em alguns solos com história de pesticida de cobre prolongado aplicações, como citros bosques na Flórida.

Ferro (Fe), na planta – Crítico para a formaçã de clorofila e fotossíntese. Importante em sistemas enzimáticos e respiração nas plantas; animais – O transportador de oxigênio em glóbulos vermelhos e o vermelho cor nos músculos; homem – O ferro (Fe) é um elemento crucial da hemoglobina – responsável por carregador oxigênio dos glóbulos vermelhos do sangue, ou seja, a falta deste elemento causa anemia e falha em produzir vermelho células sanguíneas. O ferro (Fe) também é necessário para o sangue branco, nas células, na imunidade a doenças respostas; comentários – O ferro (Fe) compete com zinco e cobre em suas formas iônicas. Solos com pH alto (8 ou superior) provavelmente serão deficientes em ferro (Fe) para muitas espécies de plantas. Apesar de o corpo necessitar de ferro, quantidades excessivas de ferro no organismo podem ser potencialmente perigosas. O corpo humano, que obtém grande parte do que necessita dos alimentos, controla de forma cuidadosa este

mineral. Ele absorve mais quando a demanda é elevada e menos quando as reservas são adequadas (GERMANO; CANNIATTI - BRAZACA, 2002).

Manganês (Mn), na planta – O manganês também funciona no complexo com desprendimento de oxigênio de plantas fotossintéticas. Possui importância para todos os cereais e solo com pH alto (alcalino) e solos orgânicos. Enzimas envolvidas com carboidrato e nitrogênio metabolismo. Animais – ossos, tecido conjuntivo e proteínas genéticas; Homem – O elemento é um mineral necessário em quantidades minúsculas para todos os organismos vivos conhecidos. Quanto aos animais, incluindo gordura e metabolismo; Comentários – O ferro (Fe) interfere na absorção de Mn. Pode ocorrer toxicidade com altos níveis de ingestão de Mn. Em quantidades maiores, e aparentemente com maior atividade quando inalado, o manganês pode causar a síndrome do envenenamento em mamíferos, com danos neurológicos sendo algumas vezes irreversíveis. Tem papel fundamental na absorção de cálcio, controle da glicose no sangue, sendo elemento relevante para a formação óssea, para o processo de cicatrização de feridas e coadjuvante essencial na função nervosa (PEREIRA *et al.*, 2001).

Molibdênio (Mo), na planta – Essencial para fixação de nitrogênio em leguminosas e metabolismo de nitrogênio em crucíferos e reações de oxidação-redução. As forragens variam de 0,1 a 3 ppm/kg de matéria seca, e em animais está envolvido no metabolismo do ferro e reações enzimáticas, por outro lado no homem o seu papel no organismo humano não é totalmente conhecido e descrições da deficiência humana de molibdênio são poucas. Contudo, o estado desse elemento influencia a suscetibilidade e certas formas de câncer (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1998).

O molibdênio (Mo) é um oligoelemento essencial e crucial para a sobrevivência dos animais. Esse elemento pode letalmente interferir no metabolismo do cobre (Cu) em bovinos. Entretanto, alguns alimentos e bebidas são fontes de molibdênio (Mo). Disponível em sementes de grãos e fígados de animais. São conhecidas quatro enzimas dependentes de molibdênio (Mo) em mamíferos, todas elas abrigando um cofator de molibdênio (Mo) à base de pterina em seu local ativo. Nessas enzimas, o molibdênio (Mo) catalisa reações de transferência de oxigênio de ou para substratos usando a água como doadora ou aceitadora de oxigênio

Níquel (Ni), na planta tem papel desconhecidas, mas está presente em nozes, feijão e ervilhas. Nos animais é um cofator para determinadas sistemas de enzima. De

fato, o níquel (Ni) é, em muitos casos, necessário ao bom funcionamento de diversas enzimas da planta, como a uréase e o hidrogenase. Quando a uréase se encontra rarefeita, geralmente em razão da falta de níquel (Ni), o acúmulo da ureia provoca a degradação da planta. Na semente de soja, na qual a ação da hidrogenase era comprimida em razão da redução de níquel (Ni), o que resultou no comprometimento normal do desenvolvimento da planta e na queda de rendimentos da colheita (PICCINI; MALAVOLTA, 1992; UREN, 1992); homem – trata-se de um elemento presente em nossa dieta e como átomo central das enzimas bacterianas, participa da degradação da ureia.

O níquel (Ni) também é um micronutriente essencial para o bom funcionamento do corpo humano, pois aumenta a atividade hormonal e está envolvido no metabolismo lipídico (ZDROJEWICZ; POPOWICZ; WINIARSKI, 2016). Esse metal abre caminho para o corpo humano através do trato respiratório, sistema digestivo e pele. Em seres humanos, o níquel (Ni) pode ser acrescentado à proporção de 25-35 µg/dia. Isso tem sido feito por diversos produtores da multivitamina, que costumam adicionar níquel a seus produtos nas concentrações que variam de 5 a 6.5 µg. Dietas ricas em alimentos como chocolates, amêndoas, feijão, ervilhas e grãos podem fornecer mais de 900 µg/dia, quando as dietas convencionais fornecerem geralmente ao redor 150 µg/dia (CENTURIÓN, 2003); comentários – o metal não é acumulado em quantidades significativas por organismos aquáticos. Algumas pessoas são alérgicas a jóias de níquel (Ni).

Selênio (Se), as plantas absorvem o Se principalmente na forma de selenato usando transportadores de sulfato de raiz de alta afinidade. Porém, o enxofre (S) pode interferir na absorção do selênio (Se) na produção agrícola. Em animais, o selênio (Se) foi registrado pela primeira vez como um veneno para o gado que pastava em solos com altos teores de selênio (Se) na década de 1930. A deficiência causa doença muscular em animais; no entanto, em seres humanos, a sua deficiência é responsável por problemas cardíacos. O selênio (Se) em mamíferos possui papel como um componente da enzima glutathione peroxidase, também é um dos componentes do sistema de defesa antioxidantes do organismo. O elemento enxofre (S) pode interferir com captação de plantas de selênio (Se) e metabolismo animal. Envenenamento pode ocorrer, acarretando em perda de cabelos e mudança morfológica das unhas das mãos (YANG *et al.*, 1983).

Sódio (Na), na planta – algumas variedades de plantas precisam de sódio para

ajudar a concentrar o dióxido de carbono, mas a maioria das plantas usa apenas uma pequena quantidade para promover o metabolismo. Embora não seja essencial para a maioria das plantas, o sódio ( $\text{Na}^+$ ) pode ser benéfico às plantas em muitas condições, principalmente quando o potássio ( $\text{K}^+$ ) é deficiente. Como tal, pode ser considerado um nutriente “não essencial” ou “funcional”. Por outro lado, as muitas áreas salinizadas em todo o mundo obrigam as plantas a lidar com a toxicidade dos altos níveis de  $\text{Na}^+$  no ambiente e nos tecidos (MAATHUIS, 2014); homem – O sódio ( $\text{Na}$ ) controla a água do corpo equilibrar e tem um papel na contração muscular.

O sódio ( $\text{Na}$ ) é um eletrólito essencial que ajuda a manter o equilíbrio da água dentro e ao redor das células. É importante para a função muscular e nervosa adequada. Também ajuda a manter níveis estáveis de pressão arterial. Sódio ( $\text{Na}$ ) insuficiente no sangue também é conhecido como hiponatremia (FARQUHAR *et al.*, 2015); Em uma dieta rica em cálcio ( $\text{Ca}$ ) e magnésio ( $\text{Mg}$ ) pode levar à perda de sódio. Deficiência ou excesso podem causar insuficiência cardíaca congestiva. Reação em presença de água, demonstrando alta corrosividade quando em contato com a pele.

Zinco ( $\text{Zn}$ ), na planta – muito importante no milho e produção de feijão. Deficiências geralmente ocorrem em erosão de solos com pouca matéria orgânica e com pH alto. Essencial para regulação do açúcar e enzimas que controlam a planta. Crescimento; animais – Importante para o crescimento do cabelo, cicatrização de feridas e células de divisão (1934); Homem – Importante no sabor e como componente desintoxicante de enzimas para álcool; comentários – Altos níveis de fosfato interferem na absorção de zinco ( $\text{Zn}$ ). As deficiências foram gravadas em feijão, trigo e cevada em Alberta.

O zinco ( $\text{Zn}$ ) desempenha papéis relevantes na manutenção do organismo, especialmente a sua ação catalítica e/ou estrutural que ocorre em aproximadamente 200 enzimas; e também pela sua atuação no equilíbrio e controle de proteínas que agem em conjunto com o DNA; ou mesmo de proteínas com função primordial ou de sinalização. Dentre essas funções destacam-se: proteção antioxidante, divisão celular, espermatogênese, estoque e liberação de insulina, síntese de proteína, resposta e regulação do sistema imune e estabilização da transcrição gênica (KOURY; DONANGELO, 2003).

Microelemento: Alumínio ( $\text{Al}$ ), nas plantas – Existe toxicidade do alumínio em solos ácidos e pH baixo leva à solubilização, resultando em toxicidade do alumínio para as plantas. Folhas, raízes e morfologia das plantas são amplamente afetadas

devido à sua toxicidade. Muitas plantas são sensíveis às concentrações micromolares desse metal; animais (IMADI *et al.*, 2016); no homem – O alumínio biologicamente reativo está presente em todo o corpo humano e, embora raramente possa ser extremamente tóxico, muito menos se sabe sobre a intoxicação crônica por alumínio.

Também é importante reconhecer fatores críticos nos regimes de exposição e, especificamente, que nem todas as formas de alumínio são toxicologicamente equivalentes e nem todas as rotas de exposição são na interação do alumínio aos locais-alvo (EXLEY, 2016).

Quanto à biodisponibilidade, os dados científicos obtidos apresentam uma taxa muito baixa de informações que envolvam a biodisponibilidade em seres humanos. Em partes, o alumínio (Al), o óxido de alumínio e o hidróxido de alumínio são pouco solúveis na água, sendo que menos de 0,1% destas substâncias é absorvida pelo organismo quando passa através do trato gastrointestinal. Uma quantidade muito pequena é absorvida depois de inalada (PRIEST, 1997). De acordo com estudos, a inserção do alumínio no ciclo de vida não está mostrando diminuição e, portanto, os seres humanos são expostos ao alumínio; e às consequências futuras de uma crescente exposição e carga corporal (EXLEY, 2013).

Microelemento: Cobalto (Co), nas plantas – embora presente em várias plantas, não foi provado ser essencial para a vida das plantas. Algumas plantas parecem se beneficiar de pequenas quantidades de cobalto (Co), mas a concentração de cobalto (Co) benéfico para as plantas não é conhecida. É um componente de várias enzimas e aumenta a resistência à seca das sementes. Nas leguminosas, o cobalto (Co) é importante para a fixação de nitrogênio pelas bactérias que se associam às leguminosas. A deficiência de cobalto pode prejudicar a germinação das sementes em condições secas e menor crescimento das plantas (PALIT; SHARMA; TALUKDER, 1994).

O cobalto é absorvido ativamente pelas raízes como  $Co^{2+}$ , e pode moderadamente mover-se dentro das plantas complexando com orgânicos compostos. Entretanto, o movimento inorgânico de  $Co^{2+}$  das raízes para caules e folhas é limitado e é considerado pouco móvel em plantas. Nas leguminosas, a deficiência de cobalto pode resultar em sintomas de deficiência de nitrogênio; animais – o cobalto é um mineral essencial para animais ruminantes, como laticínios e bovinos, ovinos e caprinos. A principal função do cobalto nos ruminantes é ser um componente da vitamina B12, também conhecida como cobalamina (MATTHEWS, 1999); Humano

- Cobalto (Co) faz parte da composição da vitamina B12, por essa razão é importante para o organismo humano, já que a vitamina B12 é imprescindível na composição do sangue e na manutenção do sistema nervoso.

Recomenda-se uma dose diária de Co 2,4 microgramas (mcg) para adultos, 1,2 (mcg) para crianças de até oito anos e 2,8 (mcg) para gestantes e mães que amamentam. Comentários: é necessário cuidado com a quantidade consumida, visto que o consumo exacerbado de cobalto (Co) pode provocar o mal funcionamento da tireoide (SOARES; COLAÇO; SOUSA; 2014; HALL; GIACCIA, 2011). É aconselhável manter uma dieta balanceada de cobalto (Co), consumindo moderadamente alimentos ricos em vitamina B12: amendoim, ervilha, manteiga, sardinha, salmão, entre outros. Outra utilização importante utilização do metal é na forma Cobalto-60, que é empregado em tratamentos médico-terapêuticos e no método de irradiação de alimentos. Essa última utilização tem demonstrado importância diferencial para os produtores de frutas e hortaliças. A irradiação objetiva pode destruir os organismos que provocam a degradação e o envenenamento do alimento (DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2004).

### **2.3 A importância da quantificação do conteúdo mineral de plantas medicinais utilizando espectrometria de emissão óptica por plasma acoplado indutivamente (icp oes)**

Na subseção anterior foi realizada uma breve introdução sobre o papel de macro e microelementos em plantas, animais e humanos, por outro lado, devemos destacar que tais elementos químicos somente são quantificados através de técnicas espectroscópicas. Assim, a partir de resultados obtidos por essa técnica, é possível monitorar se os produtos naturais e seus derivados obtidos de plantas medicinais desempenham papel importante na eficácia de algum tratamento ou pode causar danos à saúde, e/ou podem propiciar a descoberta de medicamentos modernos.

De acordo com estudos, os valores medicinais de algumas espécies de plantas utilizadas no sistema homeopático podem ser devido à presença de Ca, Cr, Cu, Fe, Mg, K e Zn (VARTIKA *et al.*, 2001). Os nutrientes e minerais geralmente estão presentes nas plantas em baixas concentrações e variam em grande parte, em decorrência de posições geográficas e também por conta de fatores ambientais como

clima e propriedades físico-químicas, incluindo tipo de solo, pH do solo e erosão (CHAVES *et al.*, 2013; MAATHUIS; DIATLOFF, 2013). As plantas medicinais possuem alguns elementos importantes em pequenas doses, que têm propriedades terapêuticas e profiláticas. Os elementos são referidos como oligoelementos (HUTCHINSON; DALZIEL, 1963).

O conhecimento do conteúdo elementar em plantas medicinais é muito importante, pois muitos elementos desempenham papéis significativos na formação de constituintes ativos responsáveis pelas propriedades curativas. Os fatores ambientais, incluindo atmosfera e poluição, a estação da coleta de amostras, a idade da planta e as condições do solo em que a planta cresce afetam a concentração de elementos, pois varia de planta para planta e de região para região.

Plantas medicinais também contêm elementos tóxicos; se não passar por um procedimento correto de preparo (métodos de extração) ou consumidas em doses erradas, poderão causar problemas sérios. A falta de conhecimento dos constituintes elementares em plantas medicinais muitas vezes representa um perigo para os consumidores, pois muitas pessoas ingerem doses altas por dia para acelerar a cura, ignorando os possíveis perigos de toxicidade (MINO; OTA, 1984). Assim, os estudos da composição elementar das plantas medicinais são essenciais para sabermos se sua utilização é segura (VEIGA *et al.*, 2005).

Os minerais são de importância na dieta, mesmo que compreendam apenas 4-6% do corpo humano. Os principais minerais são aqueles necessários em quantidades superiores a 100 mg por dia e representam 1% ou menos do peso corporal. Esses incluem cálcio, fósforo, magnésio, enxofre, potássio, cloreto e sódio. Os minerais vestigiais são mais essenciais em quantidades muito menores, menos de 100 mg por dia, e compõem menos de 0,01% do peso corporal. Oligoelementos essenciais são zinco, ferro, silício, manganês, cobre, fluoreto, iodo e cromo (BAYSAL, 2002).

Os oligoelementos têm efeitos positivos e negativos na saúde humana e no meio ambiente. Muitos pesquisadores estão interessados na análise do conteúdo de traços metálicos das amostras ambientais e em um alimento específico (GONZALVEZ *et al.*, 2008). Nesse sentido, estudos sobre dados adequados da composição de plantas medicinais, bem como alimentos, são inestimáveis para avaliar a adequação dos nutrientes essenciais para avaliar os riscos de exposição ao consumo tóxico de metais pesados (ONIONWA *et al.*, 2001).



Nesse contexto, a determinação da composição elementar de amostras pode ser realizada utilizando espectrometria de massa por plasma acoplado indutivamente (ICP MS) que é um tipo de espectrometria de massa, espectrometria de Emissão Atômica por Plasma Acoplado Indutivamente (ICP AES) e/ou Espectrometria de Emissão Óptica por Plasma Acoplado Indutivamente (ICP OES) (MONTASER, 1998). Em várias regiões brasileiras, grupos de pesquisas têm utilizado técnicas espectroscópicas para quantificar macro e microelementos em plantas medicinais (SANTOS JUNIOR *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2017; ROCHA *et al.*, 2019; TSCHINKEL, *et al.*, 2020).

De certo modo, face ao grande desenvolvimento industrial e populacional, se faz necessários estudos sobre a segurança e a qualidade das plantas medicinais e seus produtos como os medicamentos fitoterápicos, uma vez que se tornaram cada vez mais importantes para as autoridades de saúde, a comunidade científica e o público. Os produtos naturais proporcionaram importante uso terapêutico em várias áreas da medicina. Plantas medicinais são as plantas que contêm substâncias que podem ser usadas para fins terapêuticos.

Em um estudo realizado na Índia, a técnica espectroscópica utilizada para quantificar elementos traços e macroelementos em uma planta medicinal chamada de *Sesbania bispinosa* (Jacq.) foi empregada para analisar as raízes, caule, folhas - e utilizando espectrometria de emissão atômica por plasma acoplado indutivamente (ICP-AES) (PARAB; WIGHT, 2016). Foram quantificados os elementos como Cromo (Cr), Manganês (Mn), Níquel (Ni), Cobre (Cu), Cádmio (Cd), Ferro (Fe), Zinco (Zn) e Chumbo (Pb)] e macro minerais viz. Fósforo (P), potássio (K), sódio (Na), cálcio (Ca) e magnésio (Mg)] respectivamente nas raízes, caule, folhas e sementes de *Sesbania bispinosa* (Jacq.). Constatou-se que esta espécie de planta em estudo são uma fonte potencial de nutrientes e minerais. Vários elementos de importância biológica para o metabolismo humano foram encontrados em concentrações variadas.

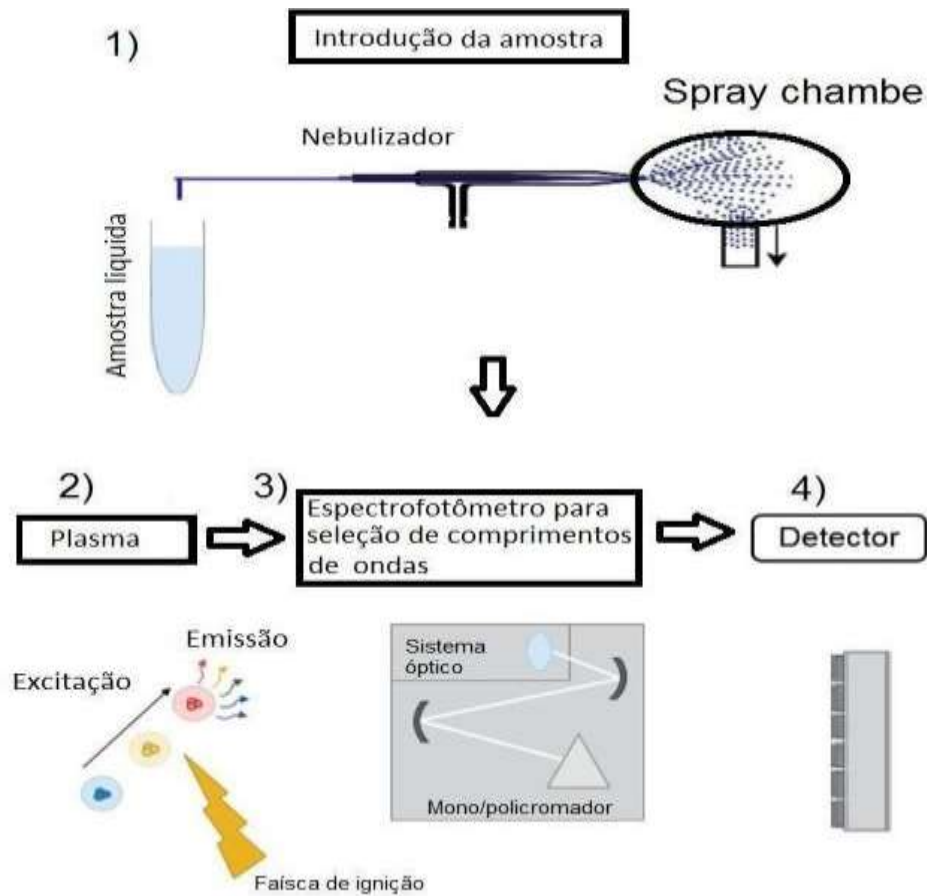
Em um estudo realizado com as folhas da *Synadenium Grantii* (SOUZA *et al.*, 2017) utilizando de um ICP OES, também foi constatado que a planta medicinal *Synadenium Grantii* é uma rica fonte de minerais principais e oligoelementos benéficos. Os resultados quantificados foram comparados com os valores de recomendações diárias foram discutidos com referência à idade do usuário. Assim, os dados obtidos poderão servir como uma ferramenta para decidir a dosagem de um medicamento preparado a partir dessa planta. A literatura sobre a utilização de ICP

OES e outros espectrofotômetros utilizados para quantificar macro e microelemento em plantas medicinais é vasta, não cabendo abordar todos neste trabalho, apenas evidenciar sua aplicabilidade no estudo de plantas medicinais.

A espectroscopia de emissão óptica de plasma acoplada indutivamente (ICP-OES) é uma técnica de análise elementar que obtém seus dados analíticos dos espectros de emissão de elementos excitados dentro a partir de um plasma de alta temperatura variando entre 7000 K e 10000 K, possui energia suficiente para promover a excitação da maioria dos elementos químicos existentes, possibilitando a quantificação de uma ampla faixa de analitos. Nesse caso, a ionização dos elementos a serem analisados será feita pelo plasma indutivo de argônio. A amostra na forma líquida (metais, semimetais e terras raras) é introduzida no plasma e o sistema óptico (espectrômetro) é usado para separar os comprimentos de onda da luz específicos do elemento e focar a luz resolvida no detector da maneira mais eficiente possível.

O espectrômetro é composto de duas seções, as lentes ópticas e um mono ou policromador. Quando a luz sai do mono, ou policromador, ela é focada no detector e os sinais derivados são processados para quantificar a composição elementar. Um instrumento ICP-OES consiste em quatro componentes básicos: sistema de introdução de amostras, fonte de excitação (plasma), espectrômetro (para seleção do comprimento de onda) e detector (Figura 1). Na figura 1 abaixo dividimos em 4 fases o processo para quantificação de macro e microelementos em uma amostra líquida.

**Figura 1.** Sistema dos componentes básicos de um ICP OES. 1) introdução da amostra, 2) formação de plasma, 3) Sistema óptico de detecção, 4) detector.



A conversão de amostras sólidas em soluções representativas é o primeiro passo para o procedimento analítico. Para a quantificação do conteúdo em uma amostra líquida pelo ICP OES, é necessário realizarmos o processo de digestão ácida, também chamado de abertura, na verdade é um procedimento que remove os compostos orgânicos presentes. O processo de digestão pode ser realizado adicionando à amostra uma quantidade de peróxido de hidrogênio, e ácido nítrico e água ultra-pura. Algumas metodologias já estão bem estabelecidas na literatura (WU; FENG; WITTMER, 1997); não obstante, em alguns casos é necessário desenvolver novas metodologias em decorrência da concentração dos elementos em cada amostra.

Ao usar a tecnologia de micro-ondas, é possível aquecer a solução da amostra com extrema rapidez e realizar digestões a altas pressões e temperaturas, isso ocorre

por causa dos vasos de pressão aplicados, mesmo muito acima do ponto de ebulição dos ácidos usados. A possibilidade de realizar digestão em temperaturas mais altas reduz o tempo de digestão para apenas alguns minutos. Essa aceleração de taxa é baseada na Lei de Arrhenius, que afirma como regra geral que a velocidade de digestão é dobrada ao aumentar a temperatura da reação em 10 °C (NOGUEIRA *et al.*, 2001).

### 2.3.1 Plantas medicinais

Nas subseções abaixo realizaremos uma revisão bibliográfica abordando várias aspectos das plantas medicinais que são focos desta pesquisa, ou seja, *Eleusine Indica*, *Bauhinia Forficata*, *Stamineus Benth* e *Synadenium Grantti*.

### 2.3.2 Eleusine indica

A planta medicinal conhecida por capim-pé-de-galinha, *Eleusine Indica*, (Família Poaceae) é uma planta daninha, invasora e que acomete de forma negativa as culturas do arroz e da cana-de-açúcar no Brasil. Seu nome deriva do nome *Eleusis* que se refere a uma cidade grega marcada pela adoração à deusa Ceres; já o *indica* remete a uma suposta origem indiana. É uma gramínea monocotiledônea bem comum em várias partes do mundo, desenvolvendo-se bem em regiões secas e em solos arenosos, mas com frequente deposição de umidade (SCHERER, 2017).

No Brasil, essa planta é conhecida por capim pé-de-galinha, capim-mão-de-sapo – este nome se deve ao formato de suas inflorescências – capim-da-cidade, capim-de-burro, capim-de-coroa-d'ouro, capim-de-pomar, capim-d'ouro, capim-fubá, capim-pé-de-galinha, flor-de-grama, grama-de-coradouro, grama-sapo, pata-de-galinha, pé-de-papagaio. Seu nome científico já diz algo a respeito da planta: *Dactyloctenium aegyptium* – Dactilo = dedo; Ctenium = kteis, pente; ou seja, dedos como pente e *aegyptium*, que é o epíteto específico, visto que são oriundas do Egito, sendo, assim, de origem africana (ALMEIDA, 1993; LORENZI, 2008).

Dentre as características do capim-pé-de-galinha, destaca-se sua enorme capacidade invasora, sendo uma planta que facilmente pode gerar 66 mil sementes. É uma monocotiledônea (plantas que se desenvolvem apenas com um cotilédone, que é a parte da planta que nutre a planta, enquanto a semente é germinada, da plântula até a planta em si), chegando até 50 cm de altura em média. Formam uma espécie de tapete muito parecido com um gramado e são usadas comumente para esse fim em alguns lugares (CORREA; MELO; COSTA, 2008; MATTER, 2019).

As propriedades medicinais do capim-pé-de-galinha são: adstringente; cicatrizante e nutritiva. As sementes fazem parte da dieta tradicional na África, país de onde a planta se origina. A planta possui propriedades benéficas e terapêuticas, mostrando-se muito eficiente quando aplicada no tratamento de infecções respiratórias, como asma, bronquite, gripes e pneumonia (COUTINHO *et al.*, 2009; CORREA; MELO; COSTA, 2008).

Essa planta também é utilizada como laxante, diurética, tratamento contra cálculos renais, problemas do trato urinário: uretrite ureteritis, oligúria, urolitíase e da vesícula biliar e doenças do fígado (bile distonia, colecistite, hepatite). Tem tido aplicação satisfatória em doenças do aparelho geniturinário (cistite) e demais afecções como a gota, hipertensão arterial, edema, excesso de peso acompanhado por retenção de líquidos (VIDAL *et al.*, 2006)

A planta é nativa da África, tendo distribuição pantropical. Mas também pode ser encontrada na América central, Indonésia e em outras nações dos subtrópicos (afastadas da linha do Equador). No Brasil, sua ocorrência se concentra mais no Nordeste, Sudeste e Norte em algumas regiões mais ao leste, notadamente as litorâneas. Em algumas regiões da cidade de Campo grande/MS esta planta pode ser encontrada em calçadas ou fundões de quintas (Figura 2. Planta medicinal *Eleusine Indica*)

No Brasil, de acordo com o conhecimento popular, essa planta também pode ser utilizada no controle/tratamento da diabete. Na Nigéria, um estudo envolvendo o extrato etanólico das folhas da *Eleusine Indica* comprovou que ela pode ser utilizada como antidiabético e remédio para tratamento de malária, conforme resultados envolvendo modelos em ratos diabéticos induzidos por aloxana (OKOKON *et al.*, 2010).

Figura 2. Foto da amostra da Planta medicinal, ou daninha “Eleusine indica”



Fonte: Acervo pessoal do autor

### 2.3.3 *Bauhinia forficata*

Pata-de-vaca é uma planta medicinal cujos benefícios são há muito conhecidos pelo homem, tendo sido usada há centenas de anos por membros de populações indígenas e ribeirinhas, com o objetivo de obter tratamento para inúmeros sintomas e doenças. Essa planta possui outros nomes como mão-de-vaca, pata-de-boi e unha-de-boi, bauínia, capa-bode, casco-de-burro, casco-de-vaca, ceroula-de-homem, miriró, mororó, pata-de-veado, pé-de-boi e unha-de-veado. Em síntese, o significado do seu nome justifica-se exatamente porque as suas flores têm longos estames, tesos, levantados e agrupados, fazem lembrar uns longos bigodes de gato, sendo daí, portanto, que deriva, um dos seus nomes populares (ALICE *et al.*, 1995).

Seu nome científico é *Bauhinia forficata* e suas suas folhas podem ser encontradas na natureza ou comercializadas em estabelecimentos comerciais especializados em produtos naturais, ou vendidos pelas ruas pelos raizeiros e/ou em farmácias de manipulação. É uma planta que cresce de forma espontânea, em países como a Índia, do arquipélago Malásio e na região da Austrália, ou do sudeste asiático ou da Austrália. No Brasil, não é usual o seu cultivo (MARQUES *et al.*, 2012; ARAUJO, 1996).

Extratos aquosos de folhas do gênero de *Bauhinia forficata* são utilizados na medicina popular brasileira como um medicamento fitoterápico antidiabético, sendo o método mais comum de preparação como infusão, com água como solvente. (CECHINEL-ZANCHETT, 2018). Na pesquisa de Coelho *et al.* (2009) observou-se que o chá de folhas de *B. forficata* é usado pela Comunidade de Marudá para tratar diabetes,

colesterol e hipertensão arterial.

É uma planta detentora de propriedades analgésicas, diuréticas, hipoglicemiante e depurativa; sendo também muito recomendada na prevenção e tratamento de episódios de anemia, problemas renais e urinários – além de reduzir a concentração de colesterol. A pata-de-vaca reúne ainda propriedades curativas capazes de tratar problemas na vesícula, fígado, baço e estômago, diarreia, doenças cardíacas, prisão de ventre, hemofilia, gota, hipertensão arterial e cálculos na bexiga. Conhecida na medicina alternativa como “insulina vegetal”, uma das funções essenciais da pata-de-vaca é auxiliar no processo terapêutico de indivíduos acometidos de diabetes (LÓPEZ; SANTOS, 2015; MARQUES *et al.*, 2013). A planta tem capacidade de reduzir níveis de açúcar do sangue e aumentar a interação da insulina com as células, o que estimula a degradação da glicose, evitando que ela fique circulando no sangue por muito tempo (LORENZI *et al.*, 2003; OLIVEIRA *et al.*, 2000).

As folhas da pata-de-vaca, bem como outras partes de sua planta, apresentam propriedades químicas com potencial suficiente para fazer decair os níveis de triglicerídeos e colesterol total, fato que tem enorme ressonância positiva no processo de tratamento da diabetes mellitus tipo II (ENGEL *et al.*, 2008). Em alguns testes realizados, verificou-se que alguns dos sinais de manifestação da diabetes, como alterações no volume de urina expelida, disfunção no funcionamento renal e outros problemas atinentes ao sistema urinário, podem ser controlados com o consumo da planta (CARVALHO; DINIZ; MUKHERJEE, 2005; SANTOS; NUNES; MARTINS, 2012).

A planta em questão possui ainda capacidade de auxiliar na perda de peso, notadamente por causa dos efeitos hipoglicemiante e diurético presentes na sua composição. Contudo, para esse fim, recomenda-se o acompanhamento de um profissional nutricionista ou médico nutrólogo, bem como a combinação do consumo do chá da pata-de-vaca com uma dieta balanceada e a prática cotidiana de exercícios físicos (ALICE *et al.*, 1995).

Popularmente, a planta é consumida em quase sua totalidade, isto é, utilizam-se no preparo folhas, flores, cascas e caule da pata-de-vaca. Os benefícios são diversos, dependendo da parte da planta que é consumida. Assim, a decocção da casca do tronco e ramos se caracteriza pela ação expectorante; a infusão das flores apresenta propriedades purgativas; e o chá feito com o uso das folhas é considerado um excelente diurético natural e hipoglicemiante (ACHENBACH; STOCKER; CONSTENLA, 1988; ALICE *et al.*, 1995).

Apesar de seus vários benefícios à saúde, o consumo da pata-de-vaca deve ser feito com extrema cautela, atentando sempre para o modo de preparo, dado o fato de possuir propriedades químicas muito perigosas se utilizadas de forma incorreta. O maior

cuidado diz respeito ao uso da raiz dessa planta, pois é considerada altamente venenosa. No entanto, se tomadas as devidas precauções relativas às diretrizes de coleta, armazenamento, preparo e consumo, sempre na dosagem correta, é considerada um excelente vermífugo (PEREIRA *et al.*, 2014). No que tange às recomendações acerca da coleta, e potencializar sua ação curativa, é necessário que as folhas da planta sejam colhidas antes da floração, sendo posteriormente secas à luz do sol (CARVALHO; DINIZ; MUKHERJEE, 2005; SANTOS; NUNES; MARTINS, 2012).

As contraindicações, além dos cuidados já mencionados, quanto ao uso terapêutico da pata-de-vaca são que o chá dessa planta não deve ser consumido por mulheres gestantes ou que se encontrem em processo de lactação. Pacientes que estejam passando por crises de produção excessiva de glicose no sangue devem evitar o consumo dessa planta (DAMASCENO *et al.*, 2004). Estudos envolvendo o extrato dessa planta com água, mostrou que em modelos com animais existe uma queda nos níveis de glicose (DA CUNHA *et al.*, 2010) É, como já dito, necessário ter prudência ao fazer uso da planta medicinal, uma vez que pacientes com problemas em relação à coagulação sanguínea só podem fazer uso do chá da planta se forem acompanhados por especialista da área de saúde.

Existe também o risco de interação medicamentosa, tendo em vista o fato de que por possuir algumas substâncias, a planta pode desencadear reações tóxicas ou intervir no efeito de alguns medicamentos, notadamente fármacos com ação antidiabética. Recomenda-se aos pacientes acometidos de diabetes o acompanhamento de médicos endocrinologistas para verificar a viabilidade de um tratamento auxiliar com ervas medicinais, não somente a pata-de-vaca, mas todo medicamento de origem fitoterápica (BALBINO; DIAS, 2010; NICOLETTI *et al.*, 2007).

Conforme Oliveira e Costa (2004), as associações propiciadas pelo consumo concomitante de plantas e fármacos podem desencadear alterações farmacológicas e potencializar a toxicidade do medicamento, que em condições normais ou sem a interação imprevista não acarretaria nenhum dano. As interações aventadas pelos autores em questão podem se apresentar como farmacodinâmicas, em que existe um acréscimo ou decréscimo no que tange aos efeitos do fármaco, isso por consequência do sinergismo ou antagonismo. Também podem ocorrer as chamadas interações farmacocinéticas, que tenderão a provocar alterações no processo de absorção, estruturação e distribuição do fármaco no organismo, levando à alteração na concentração plasmática.

No trabalho realizado por Salgueiro *et al.* (2015) verificou-se que as propriedades biológicas extraídas das espécies de *Bauhinia* eram originadas a partir de seus compostos fenólicos. Conclui-se, então, que a *Bauhinia forficata* é capaz de eliminar



espécies reativas de oxigênio (ERO) em razão dos flavonoides presentes entre seus constituintes (especialmente derivados da quercetina e do kaempferol). Esses aspectos adquirem relevância positiva no caso de enfermidades nas quais se verificam adição do estresse oxidativo, a exemplo do DM e suas complicações.

No entanto, estudo em modelo animal levado a cabo por Damasceno *et al.* (2004) não obteve resultado positivo em relação à ação da *Bauhinia*. O experimento envolveu fêmeas de rato Wistar e teve como objetivos determinar as repercussões de diabetes no sistema de defesa contra o estresse oxidativo em ratas grávidas e para caracterizar a influência do tratamento com o extrato de *Bauhinia forficata* no sistema antioxidante, controle glicêmico, glicogênio hepático, colesterol, triglicerídeos, proteínas totais e lipídios. Conforme os resultados, o tratamento com *Bauhinia forficata* em ratas diabéticas gestantes não foi efetivo para controlar a hipertensão materna; todavia, houve acréscimo em relação à quantidade de glicogênio hepático. Notou-se também que a terapêutica utilizada com *B. forficata* apresentou redução no que diz respeito à concentração da atividade de GSH (DAMASCENO *et al.*, 2004).

Várias pesquisas têm apresentado como resultado o efeito hipoglicemiante notadamente em modelos animais com diabetes induzido (SILVA *et al.*, 2002; PEPATO *et al.*, 2002; PEPATO *et al.*, 2004). Em testes realizados em ratos diabéticos, comprovou-se que a ingestão crônica do extrato da planta – à maneira da medicina popular – ocorreu uma queda significativa dos níveis de glicemia e também da glicosúria (PEPATO *et al.*, 2002 e 2004; LINO *et al.*, 2004).

Figura 3. Planta medicinal pata-de-vaca (*Bauhinia forficata*)



Fonte: Acervo pessoal do autor

### 2.3.4 *Orthosiphon stamineus benth*

A planta medicinal *Orthosiphon stamineus Benth*, também chamada popularmente de Java é utilizada no tratamento de algumas doenças, ela pode ser ingerida através de cápsulas ou o processo de infusão. Normalmente é utilizada por causa das suas capacidades diuréticas e sua ação efetiva no combate às infecções no trato urinário. A planta constitui-se em um arbusto que pode chegar a medir até 1,20 metros de altura. De acordo com estudos, essa planta é de origem asiática, porém, desenvolve-se nas regiões tropicais da América do Sul (CORREIA *et al.*, 2007; HEAD, 2008).

Vale destacar que em regiões da Ásia, a exposição da ingestão do chá é devido às infusões feitas das folhas, poções medicinais e medicamentos fitoterápicos. Por outro lado, na Malásia, o chá feito com folhas de *O. stamineus* é usado para melhorar a saúde e tratar uma variedade de doenças como inflamação da bexiga, distúrbios renais, hepatite, hipertensão, sífilis, reumatismo, gonorreia e – principalmente – diabetes (AKOWUAH *et al.*, 2004; AMEER *et al.*, 2012).

Como vimos, o chá de java é indicado para vários fins. Tem propriedades diuréticas (indicado nas afecções urinárias crônicas, como urolitíase, hiperuricemia, cistite, prostatite, uretrite, adenoma benigno da próstata e edemas por insuficiência venosa); antissépticas; depurativas; seu uso também é recomendado para tratar as moléstias hepáticas; disquinesias biliares; colecistite; é coadjuvante no tratamento da obesidade, afecções cardíacas, hipertensão, reumatismo, hiperlipidemias. Em casos de gota; baixa o colesterol; retenção de líquidos e litíase renal (BALBINO; DIAS, 2010).

No que diz respeito ao consumo, as contraindicações se restringem às dosagens ingeridas. Nesse sentido, nas doses utilizadas pelos pacientes não foram identificados efeitos indesejáveis; todavia os taninos e princípios amargos constantes da composição química do chá de Java induzem a um acréscimo da secreção cloropéptica. Esse problema em relação ao consumo pode ser contornado utilizando-se a manipulação em forma de cápsulas ou comprimidos entéricos.

A infusão da planta se caracteriza pelo sabor intenso e amargo, que em alguns indivíduos pode desencadear náuseas e vômitos. Em casos nos quais os pacientes apresentam insuficiência renal ou cardíaca não é recomendado o consumo da planta, a não ser sob orientação e supervisão médica (BRINKER, 2009). Estudos sobre as propriedades farmacológicas dos extratos de *O. stamineus* fornecem suporte a alguns de seus usos comuns na medicina popular. Atividades antioxidantes e anti-inflamatórias, bem como um efeito benéfico na hiperglicemia e perfil lipídico alterado em ratos

diabéticos, foram relatados (ARAFAT *et al.*, 2008). As propriedades diuréticas dos extratos aquosos de *O. Stamineus* também foram demonstradas (ADAM *et al.*, 2009).

Figura 4. Planta medicinal *Orthosiphon stamineus* Benth comercializada



Fonte: Acervo pessoal do autor

### 2.3.5 *Synadenium grantii*

*Synadenium grantii* Hook é de uso comum nas regiões Sul e Centro-Oeste do Brasil, tendo sua nomenclatura popular amplamente conhecida por nomes como tiborna, cola-nota, leiteirinha, janaúba e cega-olho (MUNHOZ *et al.*, 2104). Essa planta é comum em varias regiões do Brasil, e é encontrada em fundos de quintais ou em calçadas de varias cidades brasileiras. A figura 5 trata-se da foto da *Synadenium grantii* próxima ao muro de um quintal. Sua ocorrência é predominantemente tropical, manifestando-se em distintos e variados *habitats*, tendo sua incidência de regiões áridas a trópicos úmidos.

Por conta dessa capacidade de adaptação a vários ambientes e condições, as plantas dessa família são capazes de desenvolver diversas formas de vida, tais como: “ervas, arbustos, plantas suculentas e árvores com folhas alternadas, inteiras ou partidas, em geral com estípulas, lactescentes ou não” (COSTA, 2011, p. 14). Sua constituição permite ainda, informam Dun e Singh (2007) e Rogério *et. al.*, (2007), a possibilidade de possuírem pequenas flores, providas de estames e frutos deiscentes ou não, dentre muitas outras características.

O gênero *Synadenium*, pertencente à família da *Euphorbiaceae*, e nos últimos anos tem sido associada a propriedades farmacológicas que apresentam ação antitumoral (PREMARATNA; SHADAKSHARASWAMY; NANJAPPA, 1981), anti-inflamatória (SOUZA *et al.*, 2005) e ação imunoregulação (ROGÉRIO *et al.*, 2007)

Figura 5. *Synadenium grantii* Hook.



Fonte: Acervo pessoal do autor

A partir das evidências de que a *Synadenium grantii* pode ser utilizada na medicina popular para o tratamento de úlceras pépticas e doenças inflamatórias, estudos investigaram as propriedades químicas e farmacológicas dessa planta. As investigações farmacológicas do extrato bruto da casca mostrou uma alta atividade antioxidante em vários sistemas sequestradores, como o ácido 2,2'-azino-bis (ácido 3-etilenobenzotiazolina-6-sulfônico) e HOCl, bem como um sistema enzimático com mieloperoxidase humana e um sistema de hemólise *ex vivo*. Além disso, a administração oral do extrato bruto da casca foi capaz de reduzir o edema de pata de rato induzido por carragenina tão eficazmente quanto o ibuprofeno. Essas atividades biológicas podem estar associadas à presença de flavonóides e terpenos, conforme revelado por análises por HPLC e RMN do extrato bruto da casca do caule (MUNHOZ *et al.*, 2014).

De acordo com um estudo realizado por Fernandes *et al.* (2018), os resultados demonstraram o efeito antiproliferativo citotóxico em todas as concentrações analisadas e o efeito mutagênico em diferentes concentrações do látex da planta *S. grantii* frente a células meristemáticas de *A. cepa*. De acordo com a autora, o uso do látex pode contribuir para o desenvolvimento de patologias graves, representando um risco para seus usuários.

O látex extraído da planta em questão é empregado nos processos terapêuticos de várias doenças, tais como alergias, distúrbios gástricos e, especialmente, neoplasias malignas (CAMPOS, 2015; ORTÊNCIO, 1997). De acordo com resultados publicados na literatura, o látex dessa planta também pode ser utilizado no tratamento de chagas e diabetes (ORTÊNCIO, 1997).

No estado de Paraná, as pessoas usam o látex *Synadenium grantii* para a

preparação caseira de remédios naturais à base de plantas, que são comumente conhecidas como “garrafadas”. No processo de preparação, são misturadas 18 gotas de látex com água coletada, essa água é preparada e mantida refrigerada e ingerida uma vez por dia (ORTÊNCIO, 1997). Sobre os compostos orgânicos que compõem o látex, cada um desses compostos tem uma gama de propriedades que, a depender do componente, demonstra efeitos citotóxicos e antiparasitários, como verificaram Hassan *et al.* (2012). Investigações fitoquímicas revelaram a presença de terpenos (COSTA *et al.*, 2012), antocianinas (ANDERSEN *et al.*, 2010) e glicoproteínas (BITTNER *et al.*, 2001).

A literatura especializada e estudos produzidos sobre o tema afirmam que existem diversas pesquisas de caráter fitoquímico sobre a família *Euphorbiaceae* que revelam a presença de compostos químicos biologicamente ativos variados, tais como flavonoides, saponinas, terpenos (di e triterpenoides), ésteres, alcaloides, glicosídeos cianogênicos, taninos e lecitinas (MUNHOZ *et al.*, 2014).

No tocante às espécies desse gênero, o látex de *Synadenium carinatum* tem sido muito empregado na medicina popular para, principalmente, o tratamento de afecções alérgicas; desordens respiratórias, como a asma; e doenças inflamatórias, assim como o tratamento de câncer, diabetes e úlcera, sem evidência científica comprovada de suas capacidades de cura (ROGERIO *et al.*, 2007b; MACHADO, 2008).

Na medicina popular brasileira, essa planta, da família *Euphorbiaceae*, é também denominada de leiterinha, cola-nota, ou janaúba, sendo muito utilizada pela população para o tratamento de doenças gástricas, alergias, úlceras, hemorragias, redução de verrugas e câncer. Algumas pesquisas exploratórias mostram que essas plantas detêm certas propriedades farmacológicas com efeitos antitumorais, anti-inflamatórias, possuindo ainda atividade hemostática, ação fibrinolítica e imunorreguladora da *Synadenium grantii*. Todavia, analisando a literatura, é patente a constatação de que ainda é necessária a realização de muita pesquisa para construir evidência sólida que atestem o potencial uso terapêutico dessa planta (MARTINS *et al.*, 2017).

#### **2.4 Avaliação do potencial risco à saúde devido à ingestão de metais pesados em plantas**

Algumas plantas medicinais são ricas em macro e microelementos, entretanto, quando ingeridas em excesso algumas plantas podem causar danos, ou seja, existe o risco do potencial de exposição a contaminantes químicos acumulados em plantas e seus produtos, havendo, portanto, a necessidade de monitoramento da qualidade destas

plantas comercializadas e consumidas pela população rural e urbana brasileira.

As contaminações causadas por metais pesados são uma grande preocupação, dada sua natureza persistente no ambiente, alta mobilidade, capacidade de bioacumulação e efeitos de risco à vida (HUANG *et al.*, 2015). A contaminação por metais pesados em solos agrícolas é particularmente ameaçadora, uma vez que o solo forma a matriz na qual as plantas crescem. Os metais pesados têm capacidade significativa de se acumularem nos solos e também nas culturas alimentares e, portanto, podem afetar a saúde humana direta ou indiretamente via ingestão alimentar (XU *et al.*, 2015; YOUSAF *et al.*, 2016). A capacidade das plantas de acumular metais pesados pode causar problemas à saúde humana quando a contaminação de culturas alimentares é muito alta (YOUSAF *et al.*, 2016).

A avaliação do potencial de risco à saúde de metais pesados é um instrumento de suma relevância na resolução dos problemas relativos à exposição por contaminantes químicos, durante o estágio de avaliação da exposição, uma dose média diária de ingestão (DDA, mg / (kg d)) é usada para quantificar a dosagem de exposição oral para substâncias nocivas (TRIPATHI *et al.*, 1997). A quantidade diária de ingestão de metal (líquido) depende da concentração de metal (líquido) nas plantas, bem como a quantidade de ingestão do vegetal. Cálculos envolvendo estimativas de riscos, através do consumo de alimentos e/ou presentes no solo podem ser realizados através de formulações já estabelecidas na literatura (CHATURVEDI, 2018; FERNANDO *et al.*, 2012).

De acordo com o estudo que investigou as concentrações de cádmio, níquel, chumbo, cobalto e cromo nos alimentos mais consumidos no estado de São Paulo, e comparou o conteúdo de metais pesados com os limites permitidos estabelecidos pela legislação brasileira, e valor da ingestão de metais pesados em dietas humanas calculado para estimar o risco à saúde humana de amostras de vegetais, as amostras apresentaram concentrações médias de Cd, Ni, Pb, Co e Cr inferiores aos limites permitidos estabelecidos pela legislação brasileira. Com relação ao hábito de consumo da população no Estado de São Paulo, a ingestão diária de metais pesados ficou abaixo da dose oral de referência, portanto, o consumo desses vegetais pode ser considerado seguro e sem risco para a saúde humana (FERNANDO *et al.*, 2012). Embora tais resultados obtidos para vegetais estejam abaixo dos limites estabelecidos por órgãos competentes, não significa que as plantas medicinais sejam seguras para o consumo, ou seja, quando ingeridas em grandes quantidades ou ingestão a longo prazo.

Em vários estudos o risco para a saúde humana pela ingestão de vegetais, água, ou outros alimentos contaminados por metais podem ser caracterizado utilizando o quociente de risco (HQ) (US EPA, 1989). HQ é a razão entre a exposição e a dose oral

de referência (RfD). Se a proporção for menor que 1 (um), não haverá risco óbvio. Assim, uma estimativa do risco potencial à saúde humana (HQ) através do consumo de vegetais cultivados em solo contaminado por metais pode ser calculada mediante uso de equações.

Para avaliar o risco potencial para a saúde humana através de mais de um metal pesado, o índice de perigo (HI) foi desenvolvido (USEPA, 1989). O índice de perigo é a soma dos quocientes de perigo. Tal proposição advém do fato que a magnitude do efeito adverso será proporcional à soma de múltiplas exposições a metais. Ou seja, um alimento possui vários elementos e, quando ingerido, deve-se levar em conta a ingestão de vários metais presentes em sua composição (USEPA, 1989).

Apesar da utilização de tal instrumento vincular-se à necessidade de avaliação de consumo de vegetais de acordo com pesquisas realizadas em vários países (FERNANDO *et al.*, 2012; KHAN *et al.*, 2009), tais pesquisas podem ser utilizadas como uma estimativa de risco para humanos, contudo, poucos estudos utilizam tais cálculos em plantas medicinais (BRIMA, 2017).

De acordo com um estudo realizado na Arabia Saudita, algumas espécies de plantas deste estudo não excedeu as diretrizes diárias estabelecidas pela Organização Mundial da Saúde para qualquer elemento baseado no uso convencional pela população local. Os autores concluíram que essas espécies de plantas medicinais por eles estudadas não apresentam riscos para os usuários com base no uso convencional. Por outro lado, estudos realizados por Tschinkel *et al.*, (2020) demonstraram através de calculos dos índices de riscos que a ingestão de plantas medicinais quando ingeridas em grandes quantidades e a longo prazo podem causar riscos à saúde de adultos e crianças.

A partir do nosso levantamento, não encontramos estudos realizados no Brasil, ou seja, que quantificou macro e microelementos nas espécies de planta aqui selecionadas, e que utilizou das equações de risco para fazer uma avaliação se a ingestão ou não de algumas espécies de plantas medicinais podem vir a causar algum dano à saúde.

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo geral

Avaliar as concentrações de macro e microelementos presentes No látex, e nas folhas e nos chás de *Synadenium grantii* Hook.f, *Orthosiphon stamineus* Benth, *Bauhinia forficatasubsp. pruinosa* (vogel) *Eleusine Indica* plantas usadas na medicina popular.

#### 3.2 Objetivos específicos

- ✓ Quantificar as concentrações de macro e microelementos no latex da *Synadenium Grantti*;
- ✓ Quantificar as concentrações de macro e microelementos nos chás das folhas da *Synadenium Grantti* variando a massa do composto que contém o analito;
- ✓ Quantificar as concentrações de macro e microelementos nas plantas medicinais secas: *Orthosiphon stamineus* Benth, *Bauhinia forficatasubsp. pruinosa* (vogel) *Eleusine Indica*;
- ✓ Avaliar as concentrações de macro- e microelementos nos chás das plantas medicinais: *Orthosiphon stamineus* Benth, *Bauhinia forficatasubsp. pruinosa* (vogel) *Eleusine Indica* variando a massa de cada composto que contém o analito;
- ✓ Avaliar a partir de comparações se a concentrações de macro e microelementos quantificados no latex e chás das folhas da *Synadenium grantii* estão dentro dos valores das concentrações normais e tóxicas de metais em plantas.
- ✓ Avaliar a partir de comparações se a concentrações de macro e microelementos quantificados nas plantas secas e chás da *Orthosiphon stamineus* Benth, *Bauhinia forficatasubsp. pruinosa* (vogel) *Eleusine Indica* estão dentro dos valores das concentrações normais e tóxicas de metais em plantas.
- ✓ Calcular os quocientes de risco (QR) e índice de risco (HI) devido a ingestão das plantas medicinais na forma secas ou chás;
- ✓ Avaliar o perfil nutricional das plantas medicinais para adultos utilizando os valores estabelecidos pela DRIs.



## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.2 Reagentes

Todos os produtos químicos utilizados neste experimento eram de análise grau analítico, HNO<sub>3</sub> (70%), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%) (Merck, Alemanha). Todas as vidrarias e tubos foram mantidos durante a noite embebidos em 10% de HNO<sub>3</sub> e posteriormente enxaguando cinco vezes com água ultra-pura (condutância: 10<sup>-9</sup> mS cm<sup>-1</sup>) antes da utilização. Os vasilhames para a secagem de algumas plantas eram de aço inox para evitar contaminação. As alíquotas da solução padrão de elementos múltiplos ICP OES (Specsol, Brasil) foram utilizadas para a preparação de soluções padrão. Os intervalos da curva de calibração foram selecionados para a faixa de concentração desejada para todos os elementos da amostra estudados pelo ICP-OES.

### 4.2 Coleta e obtenção das espécies vegetais

Amostras da planta *Synadenium grantii* foram coletadas no mês de junho de 2018 em uma área urbana da cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul (coordenadas 20 ° 28'43 "S e 54 ° 38'28" W, altitude de 551 m). Para o processo de exsiccata as amostras de planta foram secas e prensadas conforme exposto na Figura 6. Após secar partes da planta, as mesmas foram fixas em uma cartolina de tamanho padrão acompanhado de uma etiqueta com informações sobre o local e data da coleta, nome comum e nome científico, enfim, identificação da planta. Dessa forma, as exsiccatas foram montadas para facilitar a identificação de estudos botânicos e encaminhada ao Herbário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (Departamento de Biologia – CCBS-UFMS) na qual foi identificado pela taxonomista Dr. Flávio Alves obtendo o número de registro - CGMS-53971.

Figura 6. Amostras da planta *Synadenium grantii* preparadas para identificação e depósito no Herbário da Biologia/UFMS



Fonte: Acervo pessoal do autor

As espécies vegetais provenientes de três lotes diferentes de *Orthosiphon Stamineus Benth*, *Bauhinia forficata subsp. pruinosa (vogel)* foram adquiridas através da compras da empresa de Produtos Naturais e Ervas Medicinais - Chá e Cia - São Paulo/SP. Por outro lado, a espécie vegetal *Eleusine indica* foi adquirida através da compra, ou seja, vendida pela empresa de Produtos Naturais-Sítio menino Vaqueiro, Itapipoca, Ceará.

Figura 7. Espécies vegetais *Orthosiphon Stamineus Benth*, *Bauhinia forficata subsp. pruinosa (vogel)*



Fonte: Empresa chá & Cia. R. 15 de Novembro, 230 Centro - Centro, Campo Grande - MS, 79002-140

#### 4.2.1 Processo de digestão do látex utilizando micro-ondas

A obtenção do látex da planta *Synadenium grantii* foi realizada utilizando um bisturi cirúrgico através de pequenas incisões no caule. O látex foi coletado em frascos protegidos da luz (SILVA *et al.*, 2007). Foram coletados aproximadamente 2 ml do látex (Figura 8). Todo o procedimento foi realizado no Laboratório de Metabolismo Mineral e Biomateriais - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, conforme mostra a Figura 8.

Após coleta, uma quantidade 1.2 mg do látex da planta foi pesada e transferida para um tubo DAp60 e então foi adicionado 3,0 mL de HNO<sub>3</sub> (65% Merck, Darmstadt, Alemanha), 2 mL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, Merck, Darmstadt, Alemanha). Posteriormente, as amostras foram alocadas no equipamento de digestão por micro-ondas (Speedwave four, Berghof, Alemanha). Após procedimento de digestão por micro-ondas, as amostras foram diluídas com água deionizada até completar um volume de 30.0 mL. Um programa de três etapas foi aplicado às amostras (Tabela 1). Após todo procedimento de digestão ácida utilizando o digestor de micro-ondas, as amostras podem quantizadas pelo ICP OES.

**Tabela 1.** Condições de operações do sistema de digestão por micro-ondas.

Estágios	Potência (W)	Temperatura (K)	Tempo (min)	Pressão (Bar)
1	1160	160	5	40
2	1305	190	10	40
3	0	50	10	0

Figura 8 - Obtenção do látex extraído da planta *Synadenium Grantii*



Fonte: Acervo pessoal do autor

#### 4.2.2 Preparo dos chás das folhas e digestão

Para o preparo dos chás das folhas, foram adicionadas em béqueres de 100 ml o equivalente a 30 ml de água ultrapura em cada um, e então aquecida em uma chapa térmica (Figura 9) até atingir ~100 °C, onde posteriormente realizou-se para cada planta o seguinte procedimento como segue abaixo:

Figura 9. Chapa térmica utilizadas para aquecimento da água.



Fonte: Acervo pessoal do autor

Para a obtenção dos chás das folhas da *Synadenium Grantii*, chás das folhas da *Eleusine Indica* (Pé-de-Galinha), chás das folhas da *Orthosiphon stamineus* (Java) e chás das folhas da *Bauhinia forficata* em diferentes concentrações foram utilizados 0.30 gramas em pó de cada amostra (equivalente a uma colher de sopa), 0.60 gramas em pó de cada amostra (equivalente a duas colheres de sopa) e 1.2 gramas em pó de cada amostra (equivalente a quatro colheres de sopa). Foi deixado para decocção por 15 minutos onde a temperatura foi mantida e monitorada utilizando um termômetro, posteriormente a chapa foi desligada e o béquer foi tampado por 10 minutos para esfriar. Após esfriamento o chá de cada planta e em diferentes concentrações foram filtrados (Figura 10 ) 3 vezes para remoção de impurezas.

Figura 10 - Filtragem dos chás: a) *Synadenium grantii*; b) *Orthosiphon stamineus* Benth; c) *Bauhinia forficata* e d) *Eleusine Indica*



Fonte: Acervo pessoal do autor

#### 4.2.3 Preparo de digestão dos chás assistido por micro-ondas

Uma alíquota de 8 mL do chá filtrado de cada planta com suas respectivas concentrações foi coletada e em seguida adicionado 1,0 mL de  $\text{HNO}_3$  (65% Merck, Darmstadt, Alemanha), 0,5 mL de  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%, Merck, Darmstadt, Alemanha) em tubos DAp60. Posteriormente, todos os tubos foram colocados em um forno micro-ondas (*Speedwave® four*, Berghof) para a realização do processo de digestão. O sistema de digestão por micro-ondas foi programado conforme Tabela 1. Após a etapa de digestão por micro-ondas, as amostras foram avolumadas para 10 mL e seguidos para quantificação utilizando ICP OES.

Similar procedimento para a verificação da exatidão do método proposto, foi procedido para materiais de referência certificados – SRM pelo Instituto Nacional de Padrões e Tecnologia, USA (National institute of standards and technology - NIST). Nesta etapa foi utilizado SRM 1575a Trace Elements in Pine Needles.

#### 4.3 Análise elementar utilizando icp oes

O conteúdo de macro- e microelementos no látex e folhas da *Synadenium Grantii*, folhas das plantas *Eleusine Indica* (Pé de Galinha), folhas da *Orthosiphon stamineus* (Java) e folhas da planta *Bauhinia forficata* foram quantificados utilizando a técnica

conhecida como ICP OES (Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry), em português, espectrometria de emissão óptica por plasma acoplado Indutivamente (Thermo Fisher Scientific, Bremen, Alemanha, modelo iCAP 6300 Duo) com modo de visão axial. As soluções de calibração foram preparadas a partir de diluições de solução padrão 100 mg L<sup>-1</sup> de Al, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, Ni, P, Se e Zn (Specsol, São Paulo, Brasil), peróxido de hidrogênio 30% v v<sup>-1</sup> (Vetec, Rio de Janeiro, Brasil) e ácido nítrico. Todos os materiais utilizados foram descontaminados em solução de ácido nítrico (10% v v<sup>-1</sup>) por 24 h. As condições de operações do ICP OES são apresentadas na Tabela 2.

**Tabela 2.** Condições operacionais utilizadas no ICP OES.

Variáveis	Parâmetros
Potência de RF (W)	1250
Vazão da amostra (L min <sup>-1</sup> )	0,35
Vazão do gás do plasma (L min <sup>-1</sup> )	12
Tempo de integração (s)	5
Tempo de estabilização (s)	20
Pressão de nebulização (psi)	30
Modo de visão	Axial
Analitos / $\lambda$	Al 396.100 nm, Co 228.616 nm, Cr 267.716 nm, Cu 324.754 nm, Fe 259.940 nm, K 766.490 nm, Mg 279.553 nm, Mn 257.610 nm, Na 588.995 nm, Ni 221.647 nm, P 214.914 nm, Se 196.00nm,

A Tabela 3 mostra os limites de detecção (LODs) calculado de acordo com as recomendações da IUPAC, ou seja, três vezes o desvio-padrão do sinal do branco (SB) dividido pela inclinação da curva de calibração (m):  $LOD = 3*SB/m$ . Os limites de quantificação (LOQs) foram calculados da mesma maneira, com  $n = 15$ ,  $LOQ = 10*SB / m$ . A Tabela 4 contém a curva de calibração externa, onde temos a intensidade do sinal (I), coeficiente angular (a), concentração do elemento (C) e coeficiente linear da curva (b), e finalmente o coeficiente de correlação ( $R^2$ ).

**Tabela 3.** Figuras de méritos para cada analito obtidas por ICP OES.

Elemento LOQ (mg/L) Equação linear $I = aC + b$	LOD (mg/L)		Equação	R <sup>2</sup>
	LOD	LOQ		
Al	0,02	0,006	$I = 24343C + 2,616$	0,9998
Ca	0,01	0,05	$I = 76283C + 17244$	0,9987
Co	0,002	0,008	$I = 3935C + 407$	0,9998
Cr	0,01	0,04	$I = 9854C + 911$	0,9998
Cu	0,002	0,005	$I = 11395C + 988$	0,9998
Fe	0,002	0,006	$I = 3607C + 344$	0,9998
K	0,002	0,006	$I = 38343C + 185$	0,9999
Mg	0,009	0,03	$I = 75726C + 20294$	0,9990
Mn	0,002	0,005	$I = 32116 + 4303$	0,9999
Na	0,04	0,1	$I = 225493C + 5006$	0,9999
Ni	0,002	0,007	$I = 2871C + 240$	0,9999
P	0,02	0,06	$I = 95C + 2$	0,9997
Se	0,003	0,009	$I = 173C + 18$	0,9998
Zn	0,001	0,003	$I = 50059C + 545$	0,9985

#### 4.3.1 Critérios de avaliação de risco

Para *Synadenium grantii* foi determinada a concentração dos macro e micronutrientes no látex em uma gota. Ou seja, 0.0012 g correspondem a uma gota. Por outro lado, para a realização dos cálculos das plantas brutas, consideramos como ingestão diária a quantidade de massa utilizada para a quantificação, ou seja, 0.25 g/dia de folhas secas da *Orthosiphon stamineus*, *Bauhinia fortificata*, *Eleusine indica*. Para os chás, consideramos a ingestão de 0.30 g/dia, 0.60 g/dia e 1.20 g/dia de chá das folhas da *Synadenium Grantii*, *Orthosiphon stamineus*, *Bauhinia fortificata* e *Eleusine indica*. Ou seja, as massas ( $M = 0,3 - 1,2$  g) utilizadas para fazermos os chás é a quantidade ingerida por dia, isto é; ingestão de 0.30 g/dia, 0.60 g/dia e 1.20 g/dia.

A estimativa de potencial risco de dano à saúde devido ao consumo de metais pesados foi determinada utilizando os valores de quocientes de risco (QR), ou seja, QR é a razão entre a dose determinada de um poluente e um nível de referência considerado prejudicial. Nesse caso, a partir da quantificação dos macro e microelementos em cada amostra de planta, foram calculados os quocientes de risco (QR) e índice de risco (HI), onde o QR calculado de forma individual para cada elemento, e HI é a soma de todos os

elementos “QR” presentes na planta. A fórmula utilizada no cálculo do QR apresenta os elementos descritos em USEPA (1989;2010).

$$QR = \frac{(FE \cdot DE \cdot TI \cdot C)}{(DOR \cdot PMC \cdot TE)} \quad (1)$$

Onde na Eq(1) cada termo significa: *FE* – frequência de exposição (*FE* = 365 dias/ano ou 12 meses/ano; 3 meses/ano ou 90 dias/ano, 6 meses/ano ou 180 dias/ano e 3 anos/ano ou 1095 dias/ano. *DE* – duração da exposição (70 anos estimativa média de vida); *TI* – taxa de ingestão de alimento, no caso da *Synadenium Grantii* 0.0012 g/dia correspondem a uma gota do látex *Synadenium grantii*; por outro lado, consideraremos com ingestão a quantidade de 0.25 g/dia folhas brutas da *Orthosiphon stamineus*, *Bauhinia fortificata*, *Eleusine indica*.

Para os chás, consideraremos 0.30 g/dia, 0.60 g/dia e 1.20 g/dia de amostra de chá das folhas da *Synadenium Grantii*, *Orthosiphon stamineus*, *Bauhinia fortificata* e *Eleusine indica*. *C* – Concentração do metal na planta medicinal (mg/kg); *DOR* – dose oral de referência/ingestão (mg/kg/dia, valor tabelado pela EPA, 2010). Tais valores são tabelas conforme explícito na Tabela 4. *PMC* – peso médio corporal adulto (70 kg); *TE* – tempo médio de exposição para não cancerígeno (365 dias/ano x).

Para determinar a possibilidade de risco não cancerígeno de um elemento individualmente, o valor de *QR* calculado deve ser menor que um, e valores acima de um, são considerados significativos com possível de risco cancerígeno (STORELLI, 2008). Com os valores de *QR* individuais de cada elemento, é necessário o cálculo do índice de risco *HI*, calculado conforme a fórmula descrita abaixo.

$$HI = \sum QR = \sum QR_{macro} + \sum QR_{micro} \quad (2)$$

Por meio da determinação de *HI*, obtém-se a avaliação do risco do consumo de determinado alimento ou planta medicinal, indicando o risco não cancerígeno, inviabilizado o consumo deste produto (USEPA, 1989).



**Tabela 4** - Dose oral de referência (RfD) para metais pesados.

Elemento	RfD (mg/kg/dia)
K	0,02
Mg	0,14
Na	0,03
P	0,0002
Al	1
Fe	0,7
Zn	0,3
Cr	0,03
Mn	0,024
Co	0,003
Cu	0,04
Ni	0,02
Se	0,005

#### 4.3.2 Comparação com a ingestão dietética de referência (RDA/AI E UL)

De acordo com a *Food and Nutrition Board* (FNB) da *National Research Council* (NRC), a Ingestão Dietética de Referência (*Dietary Reference Intakes*) também chamada de DRIs, é dividida em um grupo de 4 valores de referência de ingestão de nutrientes (*United States Department of Agriculture*, 2010). Os 4 valores de referência para o consumo de nutrientes são: necessidade média estimada (EAR), ingestão dietética recomendada (RDA), ingestão adequada (AI) e nível de ingestão máximo tolerável (UL). No presente projeto proposto, consideraremos apenas as RDA/AI e UL.

Ingestão Dietética Recomendada (RDA) é o nível de ingestão dietética diária que é suficiente para atender às necessidades de um nutriente de 97 a 98% os indivíduos saudáveis de um determinado grupo de mesmo gênero e estágio de vida. Na ausência da RDA, é utilizada a Ingestão Adequada (AI). Baseia-se em níveis de ingestão ajustados experimentalmente ou em aproximações da ingestão observada de nutrientes de um grupo de pessoas saudáveis. A ingestão adequada (IA) pode ser usada como objetivo para a ingestão individual. Para bebês amamentados saudáveis, a AI é a ingestão média. Acredita-se que a AI para outros estágios da vida e grupos de gênero cubra as necessidades de todos os indivíduos do grupo, mas a falta de dados impede que seja possível especificar com confiança a porcentagem de indivíduos cobertos por essa ingestão; portanto, nenhuma dose recomendada de dieta (RDA) foi estabelecida.

Limite Superior Tolerável de Ingestão (Tolerable Upper Intake Level/ UL): Trata-se do nível máximo de ingestão diária de nutrientes que provavelmente não apresenta risco de efeitos adversos. Salvo indicação ao contrário, o UL representa a ingestão total de alimentos, água e suplementos. Entretanto, para elementos como o potássio, devido

à falta de dados adequados, não foi possível estabelecer ULs. Na ausência de ULs, pode ser necessário cuidado extra nos níveis de consumo acima das doses recomendadas.

O RDI é usado para determinar o valor diário (DV) dos alimentos, impresso nos rótulos dos fatos nutricionais (como% DV) nos Estados Unidos e no Canadá, e é regulamentado pela *Food and Drug Administration* (2017) e pela *Health Canada*. Os rótulos "alto", "rico em" ou "excelente fonte de" podem ser usados para um alimento se ele contiver 20% ou mais do DRI. Os rótulos "boa fonte", "contém" ou "fornece" podem ser usados em um alimento se ele contiver entre 10% e 20% do DRI (Food and Drug Administration,2017).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Esta seção aborda os resultados e discussões da quantificação de macro e microelementos no látex e chás das folhas da *Synadenium Grantii*, assim como resultados obtidos para as folhas *in natura* (ou secas) e chás das folhas da planta *Orthosiphon stamineus*, folhas *in natura* e chás das folhas da *Bauhinia fortificata* e folhas *in natura* e chás das folhas da *Eleusine indica*, obtidos a partir da quantificação por ICP OES.

A variação das massas de amostras das plantas é crucial para realizarmos os cálculos de riscos a partir de diferentes ingestões, uma vez que tais cálculos de avaliação de riscos são dependentes das concentrações de elementos quantificados pelo ICP OES. Em adição, os cálculos de riscos e critérios comparativos envolvendo a ingestão da planta através de capsulas e ingestão do chá também são apresentados.

### 5.1 Quantificação de macro e microelementos no látex e chás da folhas da *synadenium grantii*

A Tabela 6 mostra as concentrações de macro e microelementos obtidos a partir da massa de 0,0012 g de látex que corresponde à alíquota de 1 gota de látex, e chás das folhas *Synadenium grantii* (Janaúba) feitos a partir das massas de 0,30 g de folhas (1 colher de sopa); 0,60 g de folhas (2 colheres de sopa) e 1,20 g de folhas (4 colheres de sopa). A Tabela 6 também contém os valores das concentrações normais e tóxicas em plantas, porém, as discussões serão apresentadas na próxima subseção.

De acordo com a Tabela 6, apenas 8 elementos foram quantificados no látex da *Synadenium Grantii*; os valores para os macroelementos no látex da planta decresce na seguinte ordem: K ( $12067 \pm 38$  mg/kg) > Mg ( $2526 \pm 14.50$  mg/kg) > Na ( $179 \pm 18.40$  mg/kg); por outro lado, e a concentração de microelementos no látex decresce na ordem: Al ( $93 \pm 11.50$  mg/kg) > Fe ( $90.70 \pm 5.40$  mg/kg) > Zn ( $5.50 \pm 0.25$  mg/kg) > Cr ( $2.10 \pm 0.10$  mg/kg) > Mn ( $1.10 \pm 0.10$  mg/kg). No látex da *Synadenium Grantii* os elementos P, Co, Cu e Ni não foram quantificados, ou seja, estão abaixo do limite de detecção. Uma maneira de analisarmos os dados e do ponto de vista percentual, ou seja, em relação ao látex, podemos observar na Figura 11 que a porcentagem da concentração de K (80.64%) é superior a concentração dos outros elementos como o Mg (16.88%) e principalmente microelementos como o Mn (0.0073%).

No caso dos chás das folhas da *Synadenium Grantii*, obtidos a partir de diferentes

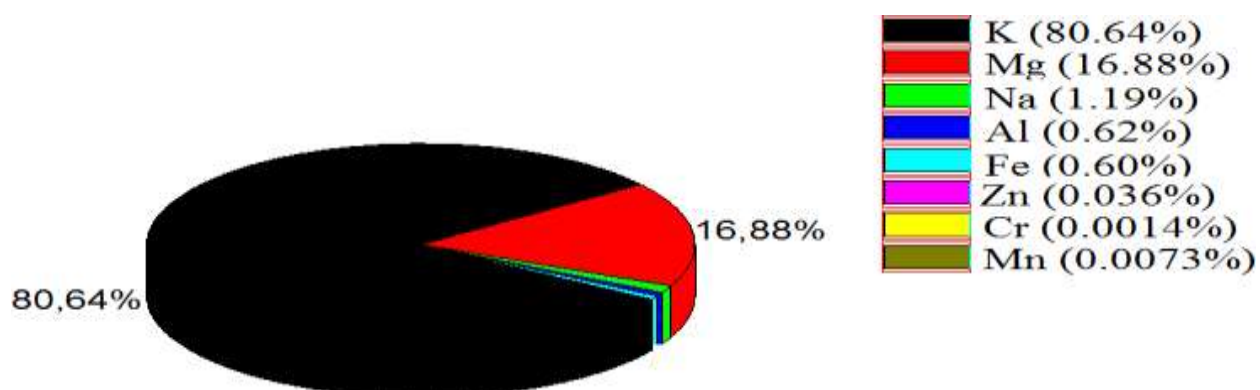
massas (colheres de sopas) (Tabela 6), de acordo com a análise de variância (ANOVA) e teste F, não existem diferenças entre as médias dos três grupos (concentrações 0.3 g: média = 7.809; 0.6 g: média = 5.776 e 1.2 g: média = 7.633) a um nível de significância de 0.05.

Para o chá feito a partir da massa de 0.3 g de amostra, os elementos quantificados decrescem na ordem  $P > Na > Zn > Mn > Se > Co > Cu > Ni$ , porém, elementos como o K, Mg, Al e Cr não foram quantificados nos chás das folhas. De uma maneira ilustrativa, a Figura 12 mostra a relação percentual entre os valores quantificados para a massa de 0,3 g, onde podemos averiguar que a percentagem de Fósforo (66,55%) é maior que a concentração de Na (30,31%), Zn (1,60%), Mn (1,17%) e principalmente Se (0,0073%).

Para a massa de 0.6 g, o conteúdo de elementos decresce na ordem  $P > Na > Zn > Se > Fe > Co > Cu > Ni$ , porém os elementos K, Mg, Al e Cr não foram quantificados. Na Figura 13, observa-se que a ordem decrescente dos valores quantificados pode ser interpretada em termos das porcentagens de P (69,53%) que é superior à concentração de Na (27,44%), Zn (1,56%) e etc. (Figura 13). Para a massa de 1.2 g; a concentração de elementos decresce na seguinte ordem:  $P > Zn > Mn > Co > Cu > Al > Cr$ , e não houve a quantificação de K, Mg, Na, Al e Cr. O valor percentual da concentração de P é maior que aqueles valores da porcentagem dos outros elementos conforme explícito na Figura 14 para a massa de 1,2 g.

Um fato a ser destacado na Tabela 6, no caso dos macrossistemas como o Na e P, é que conforme aumentamos a massa para cada elemento químico, também ocorre um aumento da concentração de cada elemento quantificado utilizando ICP OES, ou seja, existe uma relação linear entre aumento da massa da amostra com a concentração de cada elemento em estudo, podendo ser interpretado como;  $M = C.V$ , onde C é a concentração, M é a massa e V é o volume de amostra (Ver Figura 15). O Fit linear em verde para o Na ( $y = -2.5 + 40.71*x$ ), assim como o Fit linear em vermelho para o Fósforo ( $y = 4.5 + 78.95*x$ ) esboça o comportamento linear da relação entre massa e concentração de elementos. Uma relação de linearidade também é observada para os microelementos como o Fósforo e Sódio (Figura 13), e para os microelementos como o Cobalto, Cobre e Níquel (Figura 14).

Figura 11. Relação de porcentagem de elementos quantificados na amostra do látex da *Synadenium Grantii*.



Fonte:

Figura 12. Relação de porcentagem de elementos quantificados nos chás das folhas da *Synadenium Grantii* para uma massa de 0,30 g.

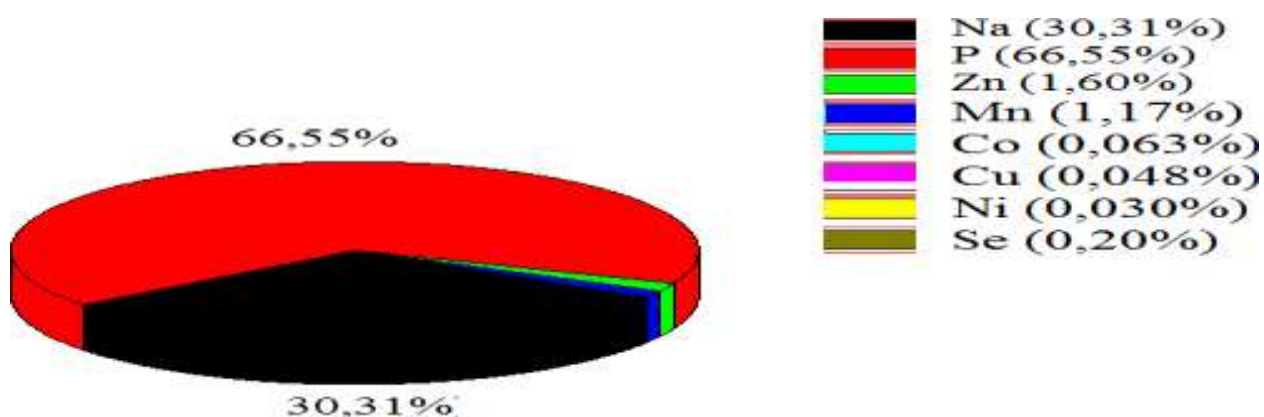


Figura 13. Relação de porcentagem de elementos quantificados nos chás das folhas da *Synadenium Grantii* para uma massa de 0,60 g

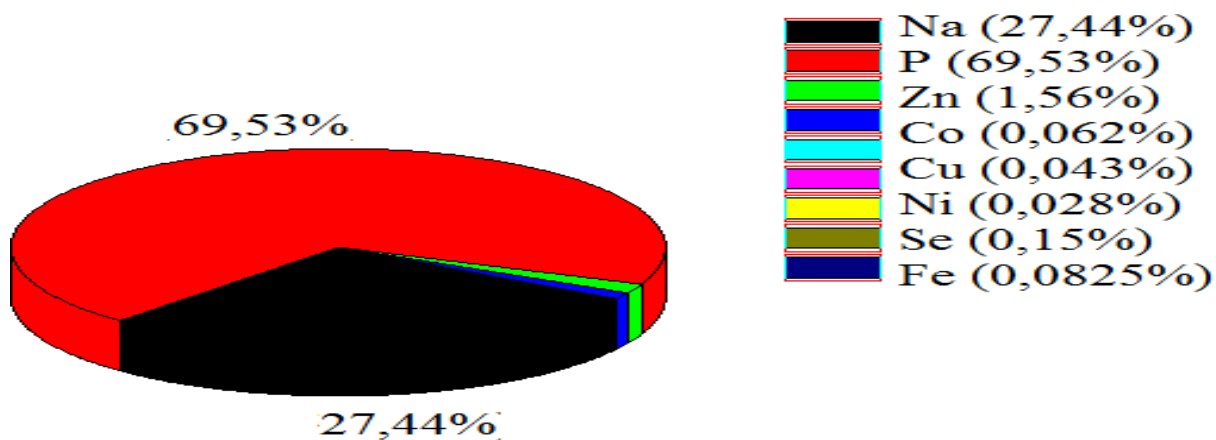
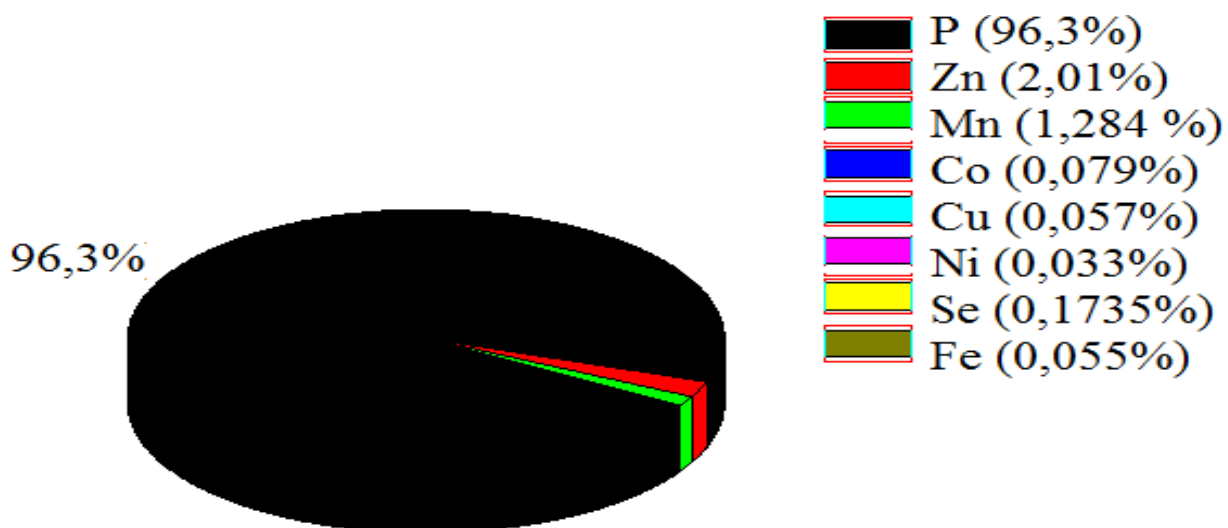


Figura 14. Relação de porcentagem de elementos quantificados nos chás da *Synadenium Grantii* para uma massa de 1,20 g



Uma relação de linearidade também é observada para os microelementos como o Fósforo e o Sódio (Figura 16), e para os microelementos como o Cobalto, Cobre, Níquel (Figura 17) e Selênio (Figura 18).

As figuras 15-18 deixam claro que ao aumentarmos a massa de planta para fazermos o chá, ocorre um aumento da concentração de macro e microelementos, este fato é observado no cotidiano de várias pessoas que utilizam chás de plantas medicinais, que pensam que ao aumentarem a massa de planta estão tornando o chá mais eficaz no tratamento de uma doença. Conforme observaremos em outras subseções apresentadas nesta tese de doutorado, a ingestão de macro e microelementos em grande quantidades pode ser danosa à saúde.

Figura 15. Concentração de Fósforo (mg/kg) e sódio (mg/kg) no chá das folhas da *Synadenium Grantii* versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1. 20 g

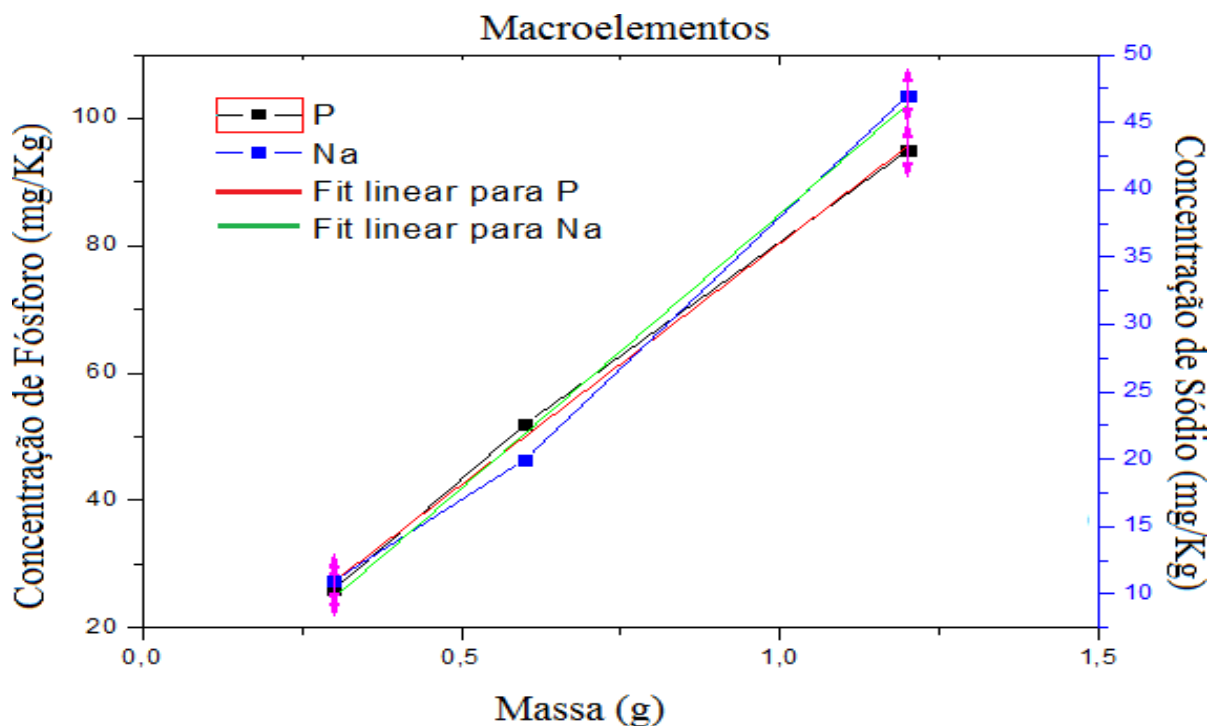


Figura 16. Concentrações de Zinco (mg/kg) e Manganês (mg/kg) no chá das folhas da *Synadenium Grantii* versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g.

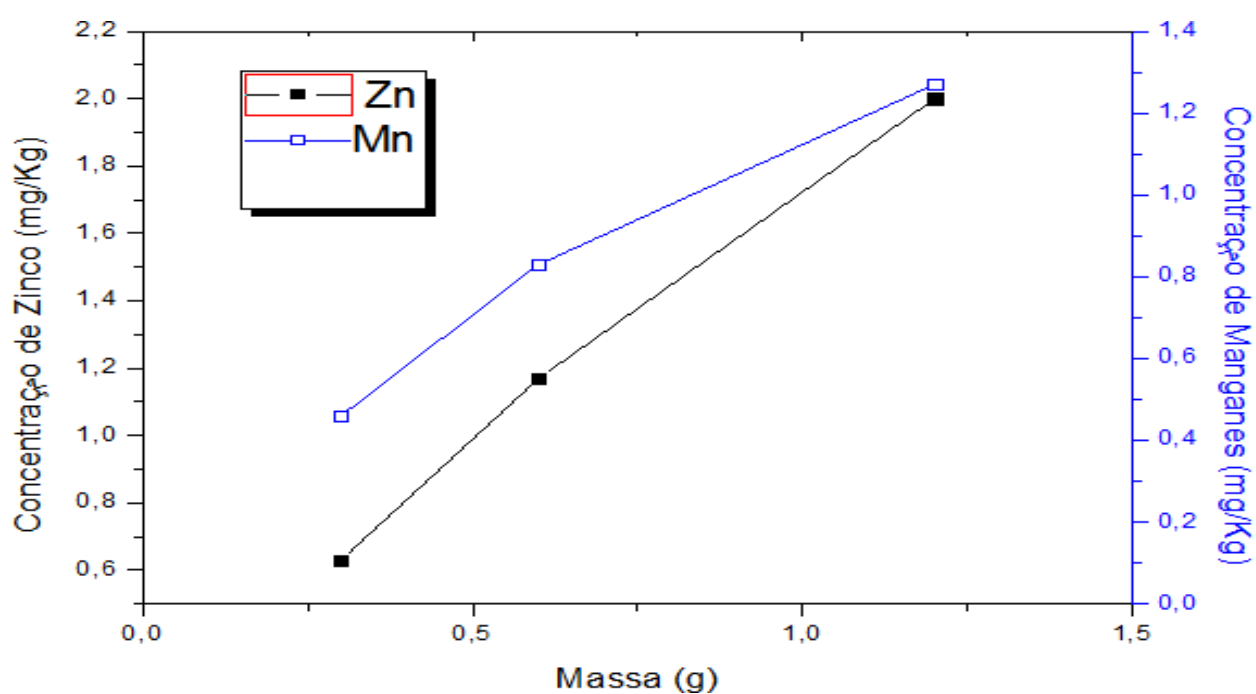


Figura 17. Concentrações de Cobalto, Cobre e Níquel (mg/kg) no chá das folhas da *Synadenium Grantii* versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g

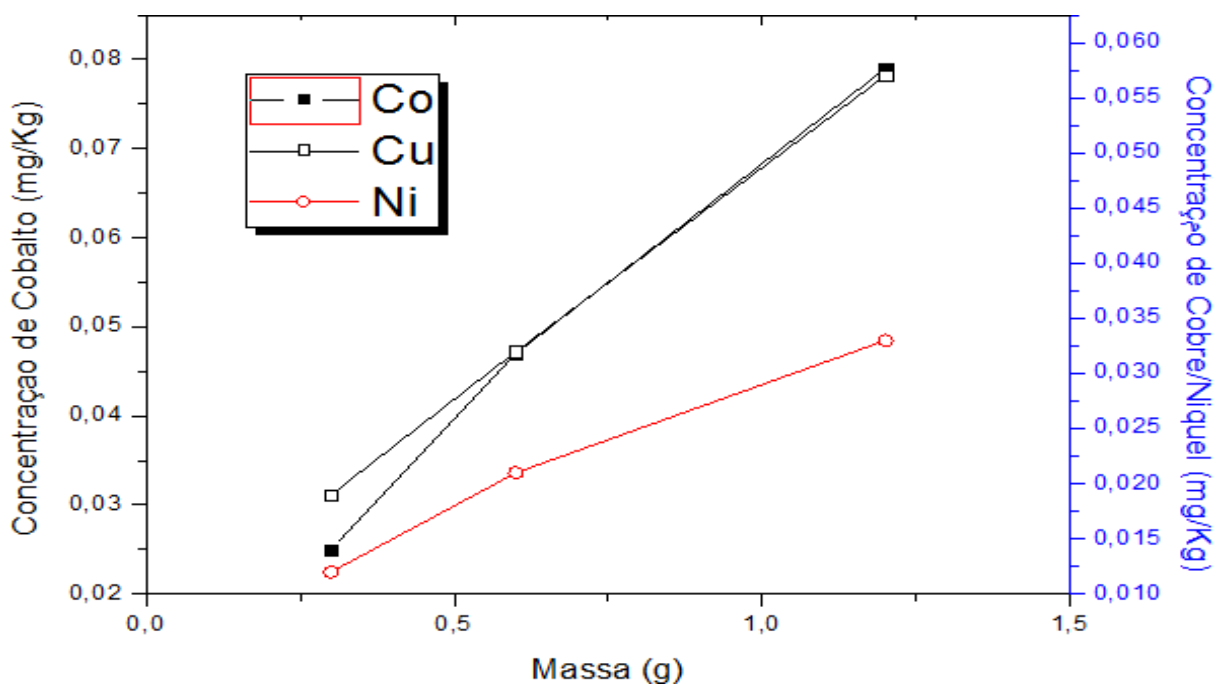
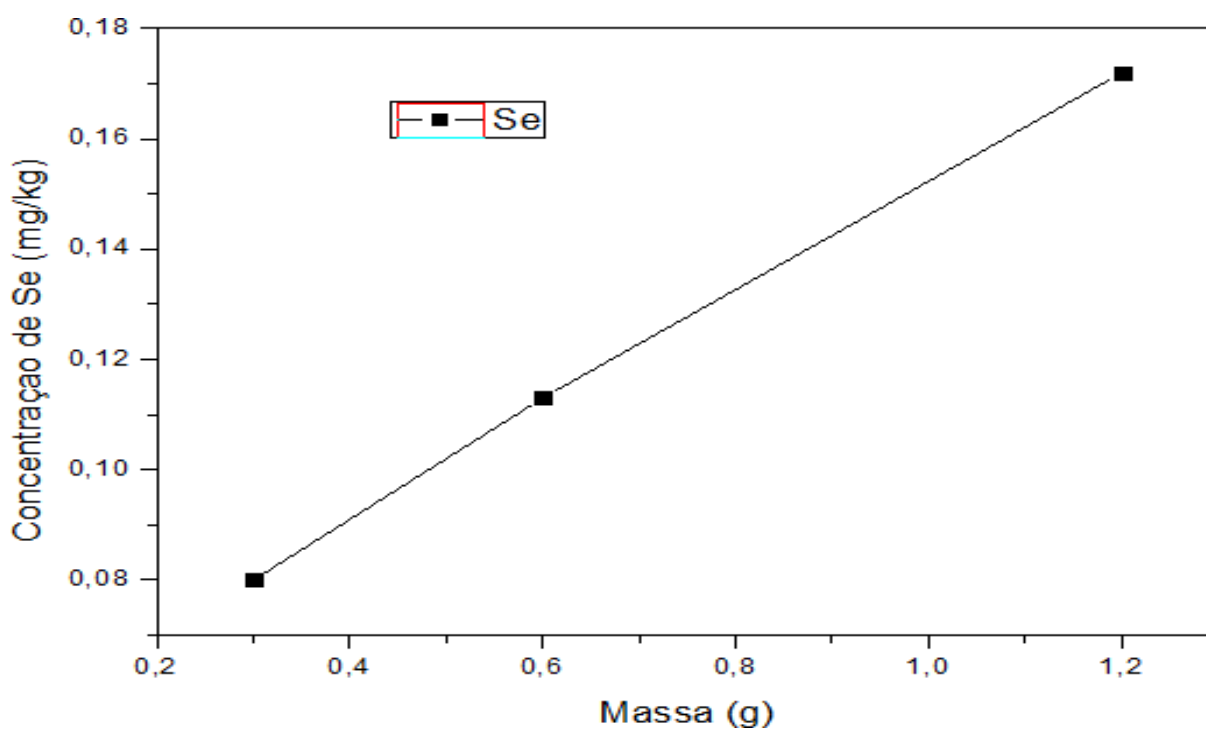


Figura 18. Concentrações de Selenio (mg/kg) no chá das folhas da *Synadenium Grantii* versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20g.





### 5.1.2 Comparações dos metais quantificados no látex e chás das folhas da *Synadenium Grantii* com as concentrações normais e tóxicas de metais em plantas, rda/ai eul

De acordo com a tabela 6, não existem valores estipulados para as concentrações normais ou tóxicas para os elementos K, Mg, Na e P em plantas. Por outro lado, a concentração de ferro (Fe) quantificado no látex da *Synadenium Grantii* ( $90.70 \pm 5.40$  mg/kg) está dentro do valores da concentração normal (50-250 mg/kg) e abaixo da concentração tóxica de ferro (Fe) em plantas (500 mg/kg) (SCHULZE *et al.*, 2005). Todas as concentrações de Fe nos chás das folhas da *Syndadenium Grantii* estão abaixo das concentrações normais e tóxicas estipuladas para plantas, conforme apresentado na Tabela 6 (SCHULZE *et al.*, 2005).

Constatou-se que a concentração de zinco (Zn) no látex ( $5.50 \pm 0.25$  mg/kg) e nos chás das folhas estão abaixo dos valores normais (15-150 mg/kg) (KLOKE; SAUERBECK; VETTER, 1984) e também abaixo das concentrações tóxicas (200 mg/kg) (KASTORI *et al.*, 1997) em plantas. Entretanto, o nível de Cromo (Cr) ( $2.10 \pm 0.10$  mg/kg) quantificado no látex da *Synadenium Grantii* está acima da concentração normal (0.1-1 mg/kg) (KLOKE; SAUERBECK; VETTER, 1984) e tóxica (2 mg/kg) (KASTORI *et al.*, 1997) para plantas.

Para o Manganês, os valores quantificados no látex e chás das folhas da *Syndanium grantii* estão abaixo dos valores de concentrações normais (15- 150 mg/kg) (MISRA; MANI, 1991) e tóxicas (400 mg/kg) (KASTORI *et al.*, 1997) em plantas. A concentração de cobalto ( $0,025 \pm 0,00003$  mg/kg), cobre ( $0,032 \pm 0,0003$  mg/kg) e níquel ( $0,079 \pm 0,001$  mg/kg) nas folhas das da *Synadenium grantii* estão abaixo dos valores de concentração normais de Co (0.05-0.5 mg/kg) (MISRA; MANI, 1991), Cu (3-15 mg/kg) e Ni (0.1-5 mg/kg) (KLOKE; SAUERBECK; VETTER, 1984) e tóxicas para Co (30-40 mg/kg), Cu (20 mg/kg) e Ni (30 mg/kg) permitidas para plantas (KASTORI *et al.*, 1997). O limite normal e tóxico para o Se em plantas não foi estabelecido.

Os valores apresetandos na tabela 6 forão convertidos em porções de 0,0012 g e 0,0216 g para o látex, e para os chás das folhas da *Synadenium grantii* em porções de 0,30 g, 0,6 g e 1,20 g (Tabela 7). Na sequência, tais valores convertidos e presentados na tabela 7 em porcentagens foram comparados com com a Recomendação Diária (RDA) e Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para homens (Tabela 8) e mulheres (Tabela 9), ambos na faixa etária de 31-70 anos. Assim, de acordo com as Tabelas 8 e 9, o cálculo percentual utilizando os valores das DRIs revela que o látex e chás dessas planta em diferentes porções diárias não são boas fontes de K, Mg, K, Na, P, Al, Fe, Zn, Cr, Mn, Co, Cu e Ni para homens e mulheres na faixa de 31- 70 anos.

Os valores das concentrações de cada elemento químico apresentado na tabela 7, em porções de 0,0012 g, 0,0216 g de látex, e 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g de folhas para fazer os chás estão abaixo daqueles estipulados pela ingestão diária tolerável (UL) (Tabela 10). Portanto, as porções dos do látex e porções dos chás estão abaixo dos valores estipulados pela UL estabelecido pela FDA para homens e mulheres na faixa etária de 31-70 anos. Assim, a ingestão diária do látex e chás dessa planta em diferentes concentrações quando ingeridas diariamente não causa danos à saúde.

Uma vez que as comparações do conteúdo das folhas secas e chás obtidos das folhas da *Syndadenium Grantii* estão abaixo dos valores estipulados pela ULs, se fazem necessários outros critérios para avaliar o risco à saúde devido à ingestão dessas plantas na forma seca (encapsuladas) e seus chás. Não existem recomendações diárias de ingestão (RDA) e limite tolerável de ingestão (UL) estabelecido pela RDI de Cobalto para nenhuma faixa de idade. Todavia, segundo os cuidados de saúde da Universidade de Utah, a ingestão média de cobalto em adultos é de 5 a 8 µg/dia. Nossos resultados obtidos para a quantificação do látex e chás das folhas da *Synadenium Grantii* (Tabela 10) estão abaixo deste valor.

**Tabela 5** - Concentrações de macro e microelementos quantificados no látex e chás das folhas da *Synadenium grantii* comparadas com as concentrações normais e tóxicas de metais em plantas.

	Latex da planta (mg kg <sup>-1</sup> )	Chá das folhas (mg kg <sup>-1</sup> )			Concentrações normais (mg kg <sup>-1</sup> )	Concentrações tóxicas (mg kg <sup>-1</sup> )
		M = 0.30 g	M = 0.60 g	M = 1.20 g		
<b>Macroelementos</b>	<b>M = 0.0012 g</b>					
K	12067 ± 38	<LOQ	<LOQ	<LOQ	-	-
Mg	2526 ± 14.50	<LOQ	<LOQ	<LOQ	-	-
Na	179 ± 18.40	11.864 ± 0.181	20.602 ± 0.284	<LOQ	-	-
P	<LOQ	26.059 ± 0.848	52.206 ± 1.055	95.553 ± 2.996	-	-
<b>Microelementos</b>						
Al	93 ± 11.50	<LOQ	<LOQ	<LOQ	-	-
Fe	90.70 ± 5.40	<LOQ	0,062 ± 0,011	0,055 ± 0,010	50-250 <sup>f</sup>	>500 <sup>f</sup>
Zn	5.50 ± 0.25	0,630 ± 0,005	1,173 ± 0,015	2,007 ± 0,018	15-150 <sup>a</sup>	200 <sup>b</sup>
Cr	2.10 ± 0.10	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.1-1 <sup>a</sup>	2 <sup>b</sup>
Mn	1.10 ± 0.10	0,461 ± 0,004	0,832 ± 0,008	1,274 ± 0,012	15-150 <sup>e</sup>	400 <sup>b</sup>
Co	<LOQ	0,025 ± 0,00003	0,047 ± 0,001	0,079 ± 0,001	0.05- 0.5 <sup>e</sup>	30-40 <sup>b</sup>
Cu	<LOQ	0,019 ± 0,00004	0,032 ± 0,0003	0,057 ± 0,0003	3-15 <sup>a</sup>	20 <sup>b</sup>
Ni	<LOQ	0,012 ± 0,0003	0,021 ± 0,001	0,033 ± 0,001	0.1-5 <sup>a</sup>	30 <sup>b</sup>
Se	<LOQ	0,080 ± 0,002	0,113 ± 0,002	0,172 ± 0,004		

<LOQ: abaixo do limite de Quantificação; a) Kloke A, Sauerbeck D R & Vetter H (1984). The contamination of plants and soils with heavy metals and the transport of metals in terrestrial food chains. In: J O Nriagu (Ed.), *Changing Metal Cycles and Human Health*, Dahlem Konferenzen, Springer- Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, pp. 113-141; b) Kastori R, Petrović N & Arsenijević- Maksimović I (1997). Heavy metals and plants. In: R Kastori (Ed.), *Heavy Metals in the Environment*, Institute of Field and Vegetable Crops, Novi Sad, pp. 196-257; e) Misra S G & Mani D (1991). Soil pollution. Ashish Publishing House, Punjabi Bagh, New Delhi, India; f) Schulze E-D, Beck E, Müller-Hohenstein K, Lawlor D, Lawlor K, Lawlor G (2005). Plant Ecology. Springer- Verlag, Berlin, Heidelberg;

**Tabela 6** – Conversão das concentrações de macro e microelementos quantificados no látex em porções de 0,0012 g 0,0216 g, e chás das folhas da *Synadenium grantii* em porções de 0,30 g, 0,6 g e 1,20 g.

	Latex da planta		Chá das folhas		
	mg/0.0012 g	mg/0.0216 g	mg/0.30 g	mg/0.60 g	mg/1.20 g
<b>Macroelementos</b>					
K	0,01448	0,26064	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Mg	0,00303	0,05456	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Na	0,0002148	0,003864	0,0035592	0,0123612	<LOQ
P	<LOQ	<LOQ	0,0078177	0,031323	0,11466
<b>Microelementos</b>					
Al	0,0001116	0,002008	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Fe	0,0001088	0,001959	<LOQ	0,0000372	0,000066
Zn	$6,6 \times 10^{-6}$	0,0001188	0,000189	0,0007038	0,0024
Cr	$2,25 \times 10^{-6}$	$4,536 \times 10^{-5}$	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Mn	$1,32 \times 10^{-6}$	$2,376 \times 10^{-5}$	0,0001383	0,0004992	0,0015288
Co	<LOQ	<LOQ	0,0000075	0,000282	0,0000948
Cu	<LOQ	<LOQ	0,000057	0,0000192	0,0000684
Ni	<LOQ	<LOQ	0,0000036	0,000126	0,00396
Se	<LOQ	<LOQ	0,0000243	0,0000678	0,0002064

<LOQ: abaixo do limite de Quantificação

**Tabela 7** – Porções do látex e porções dos chás das folhas da *Synadenium Grantti* comparadas com a Recomendação Diária (RDA) e Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para homens na faixa etária de 31- 70 anos

Elementos	RDA/AI (mg/dia)	Percentual em relação a RDA do látex		Percentual em relação a RDA dos chás		
		Porção mg/0.0012 g* (1 gota) Látex %	Porção mg/0,0216 g (18 gotas) látex %	Porção mg/0,3 g (1 colher) %	Porção mg/0,6 g (2 colheres) %	Porção mg/1,2 g (4 colheres) %
<b>K</b>	4700*	$3,080 \times 10^{-4}$	$5,545 \times 10^{-3}$	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Mg</b>	420,0	$7,214 \times 10^{-4}$	0,01299	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Na</b>	1200*- 1500*	$1,79 \times 10^{-5}$ - $1,432 \times 10^{-5}$	$3,22 \times 10^{-4}$ - $2,576 \times 10^{-4}$	$2,966 \times 10^{-4}$ - $2,372 \times 10^{-4}$	$1,0301 \times 10^{-3}$ $8,2408 \times 10^{-3}$	<LOQ
<b>P</b>	700	<LOQ	<LOQ	$1,1168 \times 10^{-3}$	$4,4747 \times 10^{-3}$	0,01638
<b>Al</b>	ND			<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Fe</b>	8	$1,36 \times 10^{-3}$	0,02448	<LOQ	$4,65 \times 10^{-4}$	$8,25 \times 10^{-4}$
<b>Zn</b>	11	$6 \times 10^{-5}$	0,00108	$1,718 \times 10^{-3}$	$6,398 \times 10^{-3}$	$2,1818 \times 10^{-2}$
<b>Cr</b>	30*-35*	$7,5 \times 10^{-6}$ $6,42 \times 10^{-6}$	$1,512 \times 10^{-4}$ $1,296 \times 10^{-4}$	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Mn</b>	2,3*	$5,73 \times 10^{-5}$	$1,033 \times 10^{-3}$	$6,013 \times 10^{-3}$	$2,170 \times 10^{-2}$	$6,6469 \times 10^{-2}$
<b>Co</b>	ND	<LOQ	<LOQ	-	<LOQ	<LOQ
<b>Cu</b>	900	<LOQ	<LOQ	$6,33333 \times 10^{-7}$	$2,11111 \times 10^{-6}$	0,0000076
<b>Ni</b>	ND	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Se</b>	55	<LOQ	<LOQ	$4,36364 \times 10^{-5}$	0,000123273	0,000375273

ND = Não determinado. <LOQ: abaixo do limite de Quantificação

**Tabela 8.** Porções do látex e porções dos chás das folhas da *Synadenium Grantii* comparadas com a Recomendação Diária (RDA) e Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para mulheres na faixa etária de 31- 70 anos

Elementos	RDA/AI* (mg/dia)	Percentual em relação a RDA do látex		Percentual em relação a RDA dos chás		
		0,0012 g* (1 gota) Látex %	0,0216 g (18 gotas) látex %	0,3 g (1 colher) %	0,6 g (2 colheres) %	1,2 g (4 colheres) %
<b>K</b>	4700*	$3,080 \times 10^{-4}$	$5,545 \times 10^{-3}$	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Mg</b>	320,0	$9,468 \times 10^{-4}$	$1,705 \times 10^{-2}$			
<b>Na</b>	1200* - 1500*	$1,79 \times 10^{-5}$ - $1,432 \times 10^{-5}$	$3,22 \times 10^{-4}$ - $2,576 \times 10^{-4}$	$2,966 \times 10^{-4}$ - $2,372 \times 10^{-4}$	$1,0301 \times 10^{-3}$ $8,2408 \times 10^{-3}$	<LOQ
<b>P</b>	700	ND	ND	$1,1168 \times 10^{-3}$	$4,4747 \times 10^{-3}$	0,01638
<b>Al</b>	ND	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	ND
<b>Fe</b>	8-18	$1,36 \times 10^{-3}$ $6,044 \times 10^{-4}$	0,02448 $1,0883 \times 10^{-2}$	ND	$4,65 \times 10^{-4}$ $2,066 \times 10^{-4}$	$8,25 \times 10^{-4}$ $3,6666 \times 10^{-4}$
<b>Zn</b>	8	$7,5 \times 10^{-4}$	$1,485 \times 10^{-3}$	$2,3625 \times 10^{-3}$	$8,797 \times 10^{-3}$	0,03
<b>Cr</b>	20* -25*	$1,25 \times 10^{-5}$ $9,0 \times 10^{-6}$	$2,268 \times 10^{-4}$ $1,8144 \times 10^{-4}$	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Mn</b>	1,8*	$7,333 \times 10^{-5}$	$1,32 \times 10^{-3}$	$7,683 \times 10^{-3}$	0,02773	0,08493
<b>Co</b>	ND	<LOQ	<LOQ			
<b>Cu</b>	900	<LOQ	<LOQ	$6,33333 \times 10^{-7}$	$2,11111 \times 10^{-6}$	0,0000076
<b>Ni</b>	ND	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
<b>Se</b>	55	<LOQ	<LOQ	$4,36364 \times 10^{-5}$	0,000123273	0,000375273

ND = Não determinado. <LOQ: abaixo do limite de Quantificação; AI\*

**Tabela 9** - Conversão das concentrações de macro e microelementos quantificados no látex em porções (mg/0,0012 g, mg/0,0216 g), e chás das folhas da *Synadenium grantii* em porções (mg/0,30 g, mg/0,6 g e mg/1,20 g) comparadas com a UL estabelecido pela FDA para homens e mulheres na faixa etária de 31- 70 anos.

Elementos	Porção mg/0.0012 g* (1 gota) Látex	Porção mg/0,0216 g (18 gotas) látex	Porção mg/0,3 g (1 colher)	Porção mg/0,6 g (2 colheres)	Porção mg/1,2 g (4 colheres)	UL (mg/dia) Homen/Mulheres
<b>K</b>	0,01448	0,26064	<LOQ	<LOQ	<LOQ	ND
<b>Mg</b>	0,00303	0,05456	<LOQ	<LOQ	<LOQ	350
<b>Na</b>	0,0002148	0,003864	0,0035592	0,0123612	ND	2300
<b>P</b>	<LOQ	<LOQ	0,0078177	0,031323	0,11466	3000-4000
<b>Al</b>	0,0001116	0,002008	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
<b>Fe</b>	0,0001088	0,001959	ND	0,0000372	0,000066	45
<b>Zn</b>	$6,6 \times 10^{-6}$	0,0001188	0,000189	0,0007038	0,0024	40
<b>Cr</b>	$2,25 \times 10^{-6}$	$4,536 \times 10^{-5}$	<LOQ	<LOQ	<LOQ	ND
<b>Mn</b>	$1,32 \times 10^{-6}$	$2,376 \times 10^{-5}$	0,0001383	0,0004992	0,0015288	11
<b>Co</b>	<LOQ	<LOQ	0,0000075	0,000282	0,0000948	ND
<b>Cu</b>	<LOQ	<LOQ	0,0000096	0,0000192	0,0000684	1000
<b>Ni</b>	<LOQ	<LOQ	0,0000063	0,000126	0,00396	1
<b>Se</b>	<LOQ	<LOQ	0,000024	0,0000678	0,0002064	60

ND = Não determinado; <LOQ: abaixo do limite de Quantificação; Al\*

### 5.1.3 Avaliação de risco devido à ingestão do látex e chás das folhas da *Synadenium grantii*

Para avaliação de risco devido à ingestão do látex e chás das folhas Da *Synadenium Grantii* utilizamos a Eq. 1 e consideremos os valores das concentração obtidas na Tabela 6. Para o látex foram considerados a taxa de ingestão de 0,0012 g/dia e 0,0216 g/dia que por sua vez são os valores de massa utilizada na quantificação dos macro e microelementos (Tabela 6). Para a ingestão dos chás, consideramos a ingestão diária de 0,30 g/dia; 0,6 g/dia e 1,20 g/dia. Dessa forma, a partir destas porções consideradas foram determinados os quocientes de risco ( $QR$ ) e os índices de risco ( $HI$ ). Devemos lembrar ao leitor que quando  $HI > 1$ , tais elementos podem causar danos à saúde humana.

Os cálculos realizados para os elementos quantificados no látex e chás das folhas da *Synadenium Grantii* são apresentados nas Tabelas 11-14, onde para o quociente de risco, consideramos 3 meses/ano ou 90 dias/ano (Tabela 11), 6 meses/ano ou 180 dias/ano (Tabela 12), 365 dias/ano ou 1 ano (Tabela 13), e 3 anos/ano ou 1095 dias/ano (Tabela 14). Em todos os casos foram considerado  $DE = 70$  anos;  $TI = 0.0012$  g para uma gota do latex,  $C =$  Concentração do metal na planta medicinal ( $\mu\text{g/g}$ ) quantificado pela técnica de ICP OES conforme apresentado na Tabela 6;  $DOR =$  dose oral de referência/ingestão ( $\mu\text{g/g/dia}$ ), neste caso o valor tabelado para cada elemento conforme exposto na Tabela 5 (EPA, 2010);  $PMC = 70$  kg;  $TE = 365$  dias/ano x DE.

O valor adotado para 1 gota do látex foi considerado apenas para realizarmos o estudo de quantificação de macro e microelementos no látex da *Synadenium Grantii* utilizando ICP OES. Entretanto, popularmente no estado do Paraná, e principalmente na Região Centro-Oeste do Brasil, as pessoas utilizam 18 gotas do látex diluídas em um litro de água, trata-se de uma preparação doméstica chamada garrafada, que é mantida no refrigerador e ingerida um copo dessa solução 3 vezes ao dia (OLIVEIRA *et al.*, 2013). Em Campo Grande/MS, algumas pessoas costumam diluir uma gota de látex em um copo de água (aproximadamente 190 ml) e chegam a ingerir três doses ao dia. Até o momento não foram encontrados estudos ou evidências da intoxicação em decorrência da ingestão do látex dessa planta, principalmente referente a metais pesados.



O índice de risco para a taxa de ingestão de 1 gota de látex (0,0012 g) e 18 gotas de látex (0,0216 g) – considerando um período de exposição de 3 meses até 3 anos – é menor que 1 (Tabelas 11-14). Portanto, não existe risco potencial de dano à saúde humana para um período ou duração de exposição de 3 meses a 3 anos. Para um período de 90 dias (Tabela 11), e ingestão de 0.30 g/dia a 0.60 g/dia do chá da folha da *Synadenium Grantii*, o índice de risco é menor que 1. Por outro lado, para a ingestão de 1.20 g/dia, obteve-se  $HI = 2,019$ , ou seja, maior que 1.

Na tabela 12, para o período de 180 dias, apenas a ingestão de 0,30 g/dia é menor que 1. Para este mesmo período, o índice de risco para a ingestão de 0,60 g/dia ( $HI = 1,106$ ) e 1,20 g/dia ( $HI = 4,039$ ) é maior que 1. O índice de risco, conforme tabela 13, para um período de 365 dias e ingestão de 0.30 g/dia é menor que 1. Porém, o índice de risco para a ingestão de 0,60 g/dia é  $HI = 2,243$ , e para 1,20 g/dia corresponde a 8,192.

Na tabela 14 para o período de 3 anos (1096 dias), o índice de risco é maior que 1, ou seja, para 0,30 g/dia é  $HI = 1,680$ , para 0,60 g/dia equivale a  $HI = 6,731$  e para a ingestão de 1,20 g/dia o índice é  $HI = 24,57$ . Portanto, a ingestão de 1.2 g para a ingestão diária durante 6, 12 meses e 36 meses apresenta um potencial risco de dano a saúde humana uma vez que  $HI > 1$ .

Embora o cálculo de *HI* envolva a soma de macro e microelementos, ao analisarmos individualmente alguns elementos, observa-se que alguns encontram-se em maior quantidade que outros (Tabela 6). De fato, a ingestão prolongada e altos níveis de fósforo podem afetar a capacidade do corpo de absorver com eficiência outros minerais, como ferro, cálcio, magnésio e zinco (HEANEY, 2012; CALVO, 2015). O fósforo, ao combinar-se com o cálcio, causa depósitos minerais nos músculos. É raro ter muito fósforo no sangue. Normalmente, apenas pessoas com complicações nos rins ou na regulação do cálcio no organismo desenvolvem esse problema.

O potássio é um nutriente essencial necessário para a manutenção do volume total de fluidos corporais, equilíbrio de ácidos e eletrólitos e função celular normal (YOUNG, 2001). Normalmente, a maior parte do potássio ingerido é excretada pela urina. Sob condições de calor extremo e intensa atividade física que resultam em alta produção de suor, perdas de potássio no suor aumentam e são apreciáveis. No entanto, a aclimatação ocorre rapidamente e as perdas de potássio pelo suor são reduzidas rapidamente. Assim, a maioria dos indivíduos pode substituir o potássio necessário pelo consumo de alimentos sem a necessidade de suplementos ou produtos especialmente formulados (SAWKA *et al.*, 2007; FUKUMOTO *et al.*, 1988; SAWKA; MONTAIN, 2000).

O potássio é comumente encontrado em uma variedade de alimentos não

refinados, especialmente frutas e legumes. O processamento de alimentos reduz a quantidade de potássio em muitos produtos alimentícios, e uma dieta rica em alimentos processados e pobre em frutas e legumes frescos geralmente não tem potássio (WEBSTER; DUNFORD; NEAL, 2010). Dados de todo o mundo sugerem que o consumo médio de potássio da população em muitos países está abaixo de 70-80 mmol/dia, o valor recomendado pela Consulta de Especialistas da Organização Mundial da Saúde em 2002/Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (OMS/FAO) (WHO,2003).

Poucos países relatam um consumo médio de 90 mmol/dia, o que é recomendado em países como Bélgica, México, Espanha e Reino Unido da Grã-Bretanha e Irlanda do Norte (BOURGES; CASANUEVA; ROSADO, 2004; EXPERT GROUP ON VITAMINS AND MINERALS, 2002; INGESTAS DIETÉTICAS DE REFERÊNCIA, 2010; GEZONDHEIDSRAAD, 2009). Nenhum país relata um consumo médio da população de 120 mmol/dia, o que é recomendado em países como Bulgária, Canadá, República da Coreia e Estados Unidos da América (EUA) (VAN MIERLO *et al.*, 2010; STAMLER *et al.*, 2003; MINISTRY OF HEALTH & WELFAREa, 2010; MINISTRY OF HEALTHb, 2005). As mulheres têm consistentemente níveis mais baixos de ingestão de potássio do que os homens, mas ambos os grupos geralmente consomem um nível abaixo das recomendações atuais.

De acordo com estudo envolvendo a análise de dados de adultos saudáveis nos EUA, usando dados do NHANES III coletados em 1988-1994, a alta ingestão de fósforo (1.000 mg/dia ou mais) está associada ao aumento das taxas de mortalidade devido à várias causas – inclusive cardiovascular – em adultos até 2006 (CHANG, 2014). Essas ingestões são duas vezes a ingestão dietética recomendada (RDA) para adultos, menor do que as diárias em muitos homens (especialmente aqueles que são brancos ou hispânicos); e bem abaixo do nível de ingestão superior tolerável (UL). As implicações dessa análise para os potenciais efeitos adversos da alta ingestão de fósforo não são claras. A alta ingestão de fósforo pode ser sinal de dietas que não são saudáveis de outras maneiras (CHANG, 2014).

O segundo elemento com maior valor quantificado refere-se ao zinco. A absorção excessiva de zinco pode suprimir a absorção de cobre e ferro. O íon de zinco livre em solução é altamente tóxico para bactérias, plantas, invertebrados e até peixes vertebrados (ROUT, 2003; BRITA, 2006). Por outro lado, o zinco é um metal traço essencial com toxicidade muito baixa em seres humanos (FOSMIRE, 1990).

A intoxicação por exposição excessiva é rara, a deficiência de zinco é generalizada e tem um impacto prejudicial no crescimento, desenvolvimento neuronal

e imunidade e, em casos graves, suas consequências são letais. A deficiência de zinco causada por desnutrição e alimentos com baixa biodisponibilidade, envelhecimento, certas doenças ou homeostase desregulada é um risco muito mais comum à saúde humana do que a intoxicação (PLUM, 2010).

O terceiro elemento com maior valor quantificado nos chás das folhas é o manganês. A população em geral é exposta ao manganês através do consumo de alimentos e água, inalação de ar e contato cutâneo com ar, água, solo e produtos de consumo que contêm manganês. Entretanto, a fonte primária de ingestão de manganês é através da dieta. Conforme apresentado anteriormente (Tabela 7 e 8), o Conselho de Alimentação e Nutrição (FNB) do Instituto de medicina (OIM) estabeleceu níveis adequados de ingestão (IA) de manganês para humanos.

Esses níveis são 2.3 mg/dia para homens adultos, e 1.8 para mulheres adultas, ambos com idade acima de 18 anos. Ao compararmos os resultados obtidos nas Tabelas 9-10 para manganês com aqueles estabelecidos pelo FNB, conclui-se que nossos resultados estão abaixo deste valor, não obstante, de acordo com o cálculo do índice de risco, a ingestão do chá contendo manganês e outros elementos ao longo do tempo por causa da exposição pode causar danos à saúde humana (ver tabela 11).

Evidências que corroboram com a nossa proposição, ou seja, os sintomas da toxicidade do manganês podem aparecer lentamente durante meses e/ou anos. A toxicidade do manganês pode resultar em um distúrbio neurológico permanente conhecido como manganismo com sintomas que incluem tremores, dificuldade para caminhar e espasmos dos músculos faciais. Esses são sintomas geralmente precedidos por outros menores, incluindo irritabilidade, agressividade e alucinações (ATSDR, 2012).

O quarto elemento quantificado nos chás das folhas da *Synadenium Grantii* é o cobalto. O cobalto é um elemento natural e é usado para produzir ligas usadas na fabricação de motores de aeronaves e biomateriais na produção de articulações artificiais do quadril e joelho. Além disso, o cobalto radioativo é usado para fins comerciais e médicos. O cobalto está presente em vários vegetais, e é um elemento que compõe a vitamina B-12. Este elemento tem como principal função prevenir a anemia, por meio da produção de células, além de regular o sistema nervoso parassimpático.

O cobalto pode ter efeitos favoráveis e deletérios sobre a biologia e fisiologia do coração (PACKER, 2016). Diferenças marcantes em as ações do cobalto em vários estudos podem refletir diferenças entre condições in vitro e in vivo, a magnitude de exposição ao cobalto e diferenças entre as espécies (L'ABBATE, 2007; HU CM, 2004).

De acordo com um estudo realizado na Nigéria, considerando os cálculos de riscos, homens que fazem uso de plantas medicinais e fitoterápicos com a finalidade de aumentar a libido ou tratar a disfunção erétil, podem não estar isento de riscos após exposição crônica. A possibilidade de toxicidade reprodutiva devido à contaminação por metais pesados (Cr, As, Co, Hg, Cd e Pb) pode aumentar a carga corporal desses metais e também implicar no aumento da incidência de infertilidade masculina (IGWEZE, 2019).

**Tabela 10** - Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para látex e chá de folha da *Synadenium grantii* (Janaúba) obtido para um período de exposição de 90 dias (3 meses). Cálculos considerando a ingestão de 0,0012/dia; 0,0216/dia, 0,30- 1,20/dia

	Látex		Chá das folhas		
	QR 0,0012 g/dia	QR 0,0216 g/dia	QR 0.30 g/dia	QR 0.60 g/dia	QR 1.20 g/dia
K	0,002550364	0,045906552	ND	ND	ND
Mg	7,62673E-05	0,001372811	ND	ND	ND
Na	2,52211E-05	0,00045398	0,00041791	0,001451413	ND
P	ND	ND	0,137689432	0,551687671	2,01951546
Al	ND	ND	ND	ND	ND
Fe	5,47699E-07	9,85859E-06	ND	1,87196E-07	3,32122E-07
Zn	7,74951E-08	1,39491E-06	2,21918E-06	8,2638E-06	2,82787E-05
Cr	2,9589E-07	5,32603E-06	ND	ND	ND
Mn	1,93738E-07	3,48728E-06	2,02984E-05	7,32681E-05	0,000224384
Co	ND	ND	8,80626E-06	3,31115E-05	0,000111311
Cu	ND	ND	5,01957E-07	1,6908E-06	6,02348E-06
Ni	ND	ND	6,34051E-07	2,21918E-06	6,97456E-06
Se	ND	ND	1,6908E-05	4,77652E-05	0,000145409
<b>HI*</b>	2,65E-03	0,04775341	0,13815671	0,55330559	2,019892764

ND = Não determinado

**Tabela 11** - Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para látex e chá de folha da *Synadenium grantii* (Janaúba) obtido para um período de exposição **de 180 dias (6 meses)**. Cálculos considerando a ingestão de 0,0012/dia; 0,0216/dia, 0,30- 1,20/dia

	Látex		Chá das folhas		
	QR 0,0012 g/dia	QR 0,0216g/dia	QR 0.30 g/dia	QR 0.60 g/dia	QR 1.20 g/dia
K	0,005100728	0,09181310	ND	ND	ND
Mg	0,000152535	0,002745621	ND	ND	ND
Na	5,04423E-05	0,000907961	0,00083582	0,002902826	ND
P	ND	ND	0,275378865	1,103375342	4,03903092
Al	ND	ND	ND	ND	ND
Fe	1,0954E-06	1,97172E-05	ND	3,74392E-07	6,64244E-07
Zn	1,5499E-07	2,78982E-06	4,43836E-06	1,65276E-05	5,65573E-05
Cr	5,91781E-07	1,06521E-05	ND	ND	ND
Mn	3,87476E-07	6,97456E-06	4,05969E-05	0,000146536	0,000448767
Co	ND	ND	1,76125E-05	6,62231E-05	0,000222622
Cu	ND	ND	1,00391E-06	3,3816E-06	1,2047E-05
Ni	ND	ND	1,2681E-06	4,43836E-06	1,39491E-05
Se	ND	ND	3,3816E-05	9,55303E-05	0,000290818
<b>HI*</b>	0,005305935	0,09550682	0,276279605	1,106515649	4,039785527

ND = Não determinado

**Tabela 12** - Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para látex e chá de folha da *Synadenium grantii* (*Janaúba*) obtido para um período de exposição de **365 dias (1 ano)**. Cálculos considerando a ingestão de 0,0012/dia; 0,0216/dia, 0,30- 1,20/dia

	Látex		Chá das folhas		
	QR 0,0012 g/dia	QR 0,0216 g/dia	QR 0.30 g/dia	QR 0.60 g/dia	QR 1.20 g/dia
K	0,010343143	0,186176571	ND	ND	ND
Mg	0,000309306	0,00556751	ND	ND	ND
Na	0,000102286	0,001841143	0,001694857	0,005886286	ND
P	ND	ND	0,558407143	2,2374	8,190257143
Al	ND	ND	ND	ND	ND
Fe	2,22122E-06	3,9982E-05	ND	7,59184E-07	1,34694E-06
Zn	3,14286E-07	5,65714E-06	0,000009	3,35143E-05	0,000114686
Cr	0,0000012	0,0000216	ND	ND	ND
Mn	7,85714E-07	1,41429E-05	8,23214E-05	0,000297143	0,00091
Co	ND	ND	3,57143E-05	0,000134286	0,000451429
Cu	ND	ND	2,03571E-06	6,85714E-06	2,44286E-05
Ni	ND	ND	2,57143E-06	0,000009	2,82857E-05
Se	ND	ND	6,85714E-05	0,000193714	0,000589714
<b>HI*</b>	0,010759256	0,193666606	0,560231071	2,24396156	8,192377033

**Tabela 13** - Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para látex e chá de folha da *Synadenium grantii* obtido para um período de exposição **de 1095 dias (3 anos)**. Cálculos considerando a ingestão de 0,0012/dia; 0,0216/dia, 0,30-1,20/dia

	Látex		Chá das folhas		
	QR 0,0012 g/dia	QR 0,0216 g/dia	QR 0.30 g/dia	QR 0.60 g/dia	QR 1.20 g/dia
K	0,031029429	0,558529714	ND	ND	ND
Mg	0,000927918	0,016702531	ND	ND	ND
Na	0,000306857	0,005523429	0,005084571	0,017658857	ND
P	ND	ND	1,675221429	6,7122	24,57077143
Al	ND	ND	ND	ND	ND
Fe	6,66367E-06	0,000119946	ND	2,27755E-06	4,04082E-06
Zn	9,42857E-07	1,69714E-05	0,000027	0,000100543	0,0003440 57
Cr	0,0000036	0,0000648	ND	ND	ND
Mn	2,35714E-06	4,24286E-05	0,000246964	0,000891429	0,00273
Co	ND	ND	0,000107143	0,000402857	0,001354286
Cu	ND	ND	6,10714E-06	2,05714E-05	7,32857E-05
Ni	ND	ND	7,71429E-06	0,000027	8,48571E-05
Se	ND	ND	0,000205714	0,000581143	0,001769143
<b>HI*</b>	0,032277768	0,58099982	1,680906642	6,731884678	24,5771311

ND = Não determinado



#### 5.1.4 Quantificação de macro e microelementos nas folhas e chás das folhas da *Orthosiphon stamineus benth*

As concentrações determinadas nas folhas secas (*in natura*) e chás das folhas da *Orthosiphon stamineus benth* (Java) são apresentadas na Tabela 15. Foi possível quantificar macro e micro-elementos tanto em folhas secas como nos chás das folhas feitas a partir das diferentes massas de amostras (número de colheres). As concentrações de macro-elementos quantificados nas folhas secas estão na seguinte ordem decrescente: K ( $79071,85 \pm 1020,00$  mg/kg) > Mg ( $17594,25 \pm 48,45$  mg/kg) > Na ( $8343,73 \pm 182,80$  mg/kg) > P ( $46,39 \pm 0,07$  mg/kg). Para os micro-elementos quantificados nas folhas secas a ordem decrescente é: Fe ( $657,75 \pm 4,90$  mg/kg) > Mn ( $470,90 \pm 4,03$  mg/kg) > Al ( $460,79 \pm 24,10$  mg/kg) > Zn ( $16,57 \pm 0,14$  mg/kg) > Cu ( $22,42 \pm 0,49$  mg/kg). Elementos como Co, Ni e Se não foram detectados.

Para melhor visualização, a Figura 19 mostra em termos de porcentagem que o potássio é o elemento quantificado em maior quantidade (74,12%), seguido do Mg (16.49%) e Na (7.82%) e etc. A concentração de potássio nas folhas da *Orthosiphon stamineus* é alta em relação a outros estudos envolvendo plantas medicinais que obtiveram valores de 3570.73–27669.72 mg/kg para K (ÖZCAN; AKBULUT, 2008). Em relação aos chás das folhas da planta *Orthosiphon stamineus* em diferentes concentrações (Tabela 15), de acordo com a análise de variância (ANOVA) e teste F, não existe diferenças entre as médias dos três grupos (concentrações 0.3 g: média = 0,51908; 0.6 g: média = 1.08617 e 1.2 g: média = 1,56692) a um nível de significância de 0.05. Para a massa de 0.30 g de amostras de folhas para fazer o chá foram quantificados o macroelemento Na ( $5,996 \pm 0,377$  mg/kg) e os seguintes microelementos: Zn ( $0,046 \pm 0,002$  mg/kg) e Mn ( $0,187 \pm 0,010$  mg/kg).

Elementos como o K, Mg, Al, Fe e Co não foram quantificados no chá da folha feito a partir de 0.30 g de amostra (abaixo do limite de quantificação) (Tabela 15). A Figura 20 mostra a relação em termos de porcentagens dos respectivos elementos quantificados de acordo com a tabela 15 e para massa de 0,3 g; nota-se que a porcentagem de Na (96,26%) é maior que a de Zn (0,74%) e Mn (3%). Ao considerarmos a massa de 0.60 g de amostras de folhas para fazer o chá, foi possível quantificarmos dois macro-elementos, o Na ( $9,942 \pm 0,279$  mg/kg) e P ( $2,662 \pm 0,008$  mg/kg). Para esta massa, os micro-elementos quantificados foram dispostos na seguinte ordem decrescente: Mn ( $0,347 \pm 0,001$  mg/kg) > Zn ( $0,071 \pm 0,01$  mg/kg) > Se ( $0,008 \pm 0,003$  mg/kg) > Cu ( $0,004 \pm 0,001$  mg/kg) > Ni ( $0,0001 \pm 0,001$  mg/kg).

Entretanto, elementos como o K, Mg, Al, Fe e Co estão abaixo do limite de quantificação. A Figura 21 esboça a relação de porcentagem de elementos quantificados

no chá da *Orthosiphon stamineus benth* para uma massa de 0,6 g, no qual nota-se que a concentração do elemento Na (76,29%) é maior que a de P (20,41%) e Mn (2,60%) e outros elementos.

Para uma massa de 1.2 g de folhas para fazer o chá da *Orthosiphon stamineus benth*, foram obtidos os seguintes macroelementos Na (12,303  $\pm$  0,562 mg/kg) e P (5,550  $\pm$  0,116 mg/kg), e micro-elementos Mn (0,774  $\pm$  0,014 mg/kg) > Zn (0,110  $\pm$  0,010 mg/kg) > Fe (0,030  $\pm$  0,055 mg/kg) > Se (0,015  $\pm$  0,001 mg/kg) > Cu (0,011  $\pm$  0,002 mg/kg) = Ni (0,010  $\pm$  0,002 mg/kg). Os elementos químicos como o K, Mg, Al e Co estão abaixo do limite de quantificação. A relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da *Orthosiphon stamineus benth* (Java) para uma massa de 1,2 g são apresentados na Figura 22.

Figura 19. Relação de porcentagem dos elementos quantificados nas folhas *in natura* da *Orthosiphon stamineus benth* (Java).

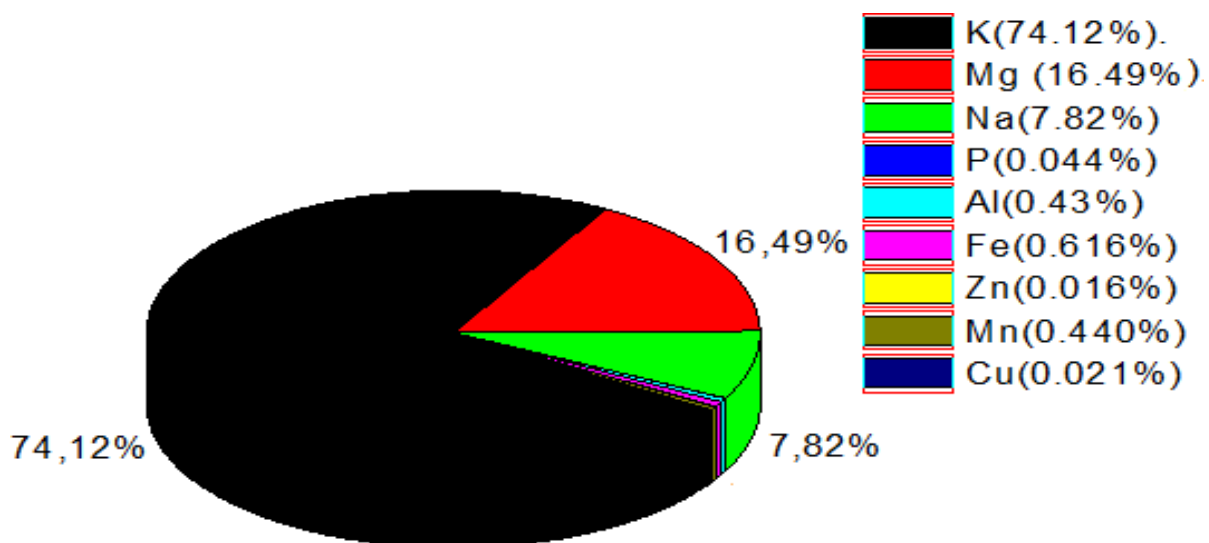


Figura 20. Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da *Orthosiphon stamineus benth* (Java) para uma massa de 0,3 g

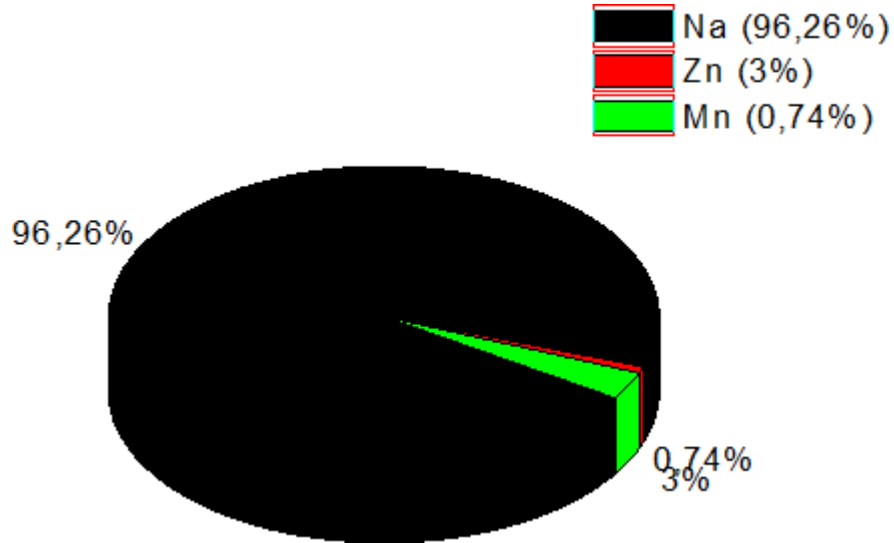


Figura 21. Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da *Orthosiphon stamineus benth* (Java) para uma massa de 0,6 g

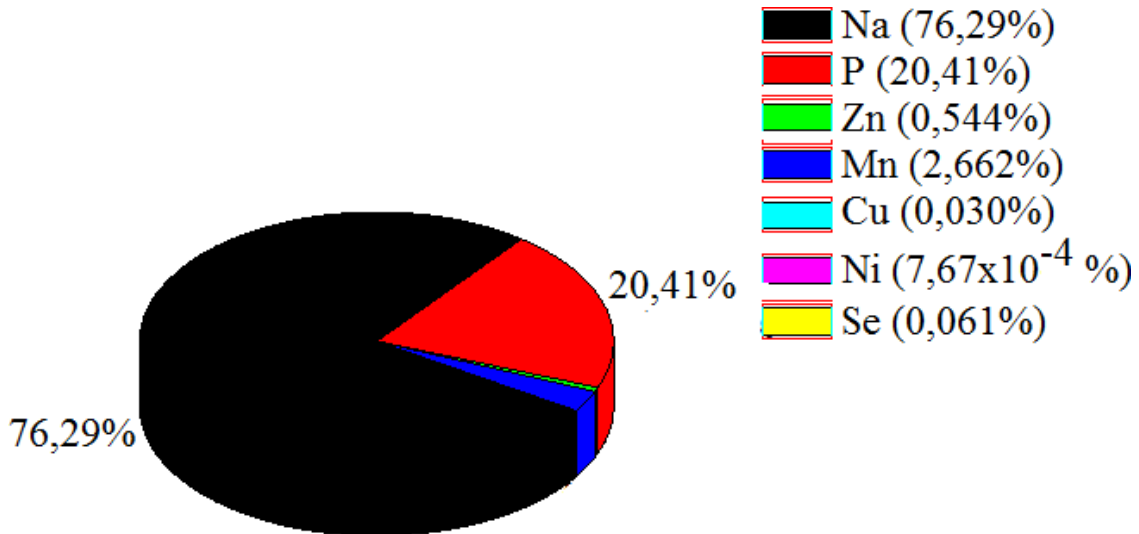
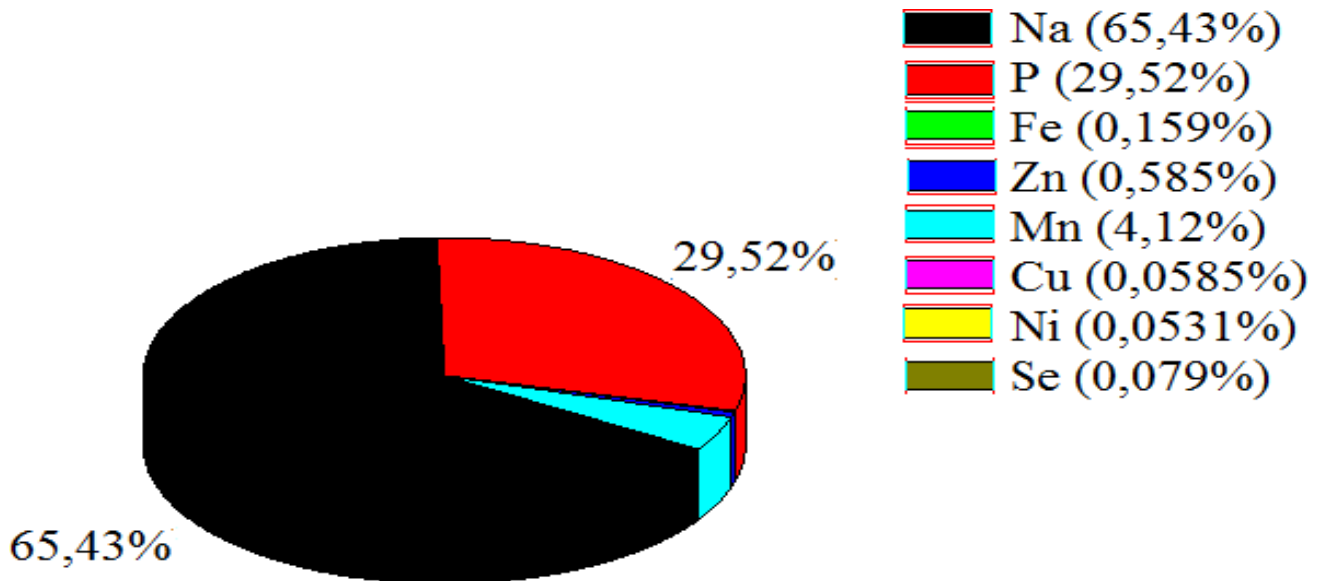


Figura 22. Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da *Orthosiphon stamineus benth* (Java) para uma massa de 1,2 g



Conforme podemos observar na Figura 23 e 24 tanto para macroelementos quanto para microelementos existe um aumento no valor da concentração de cada elemento conforme aumentamos a massa para 0,3 g, 0.6 g e 1.2 g. Apesar de não realizamos um fit linear, é evidente que existe uma relação linear entre os valores quantificados e massa utilizada para fazer os chás.

Figura 23. Concentrações de P (mg/kg) e Na (mg/kg) nos chás da *Orthosiphon stamineus benth* versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g.

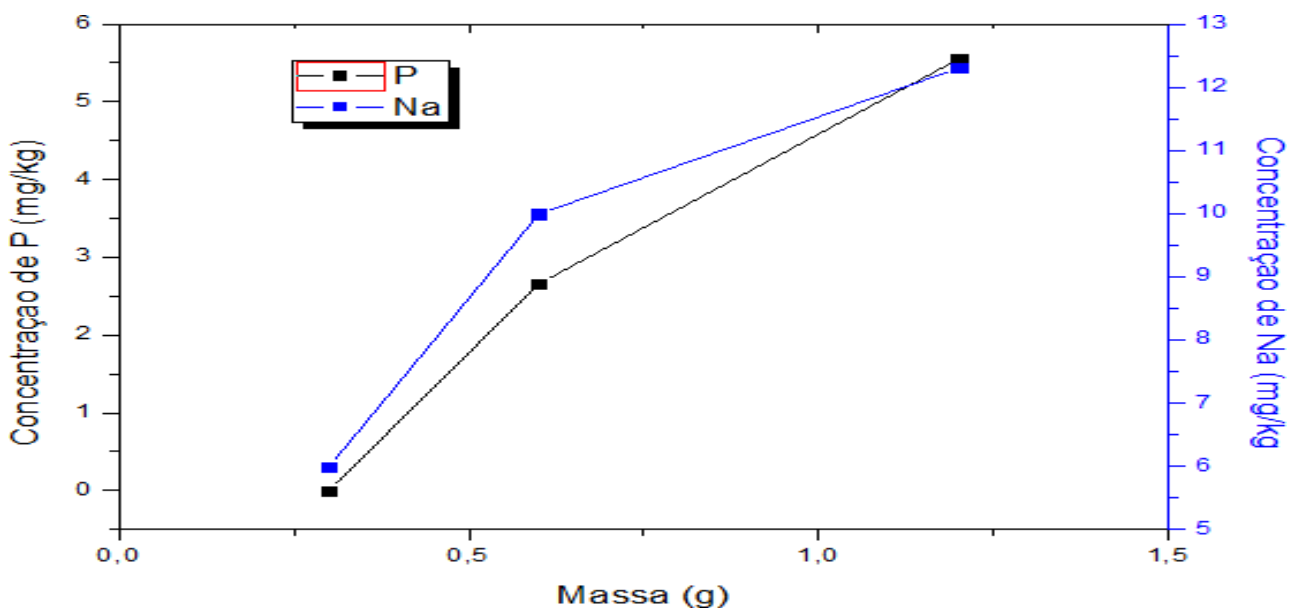


Figura 24. Concentrações de Zn (mg/kg), Cu e Ni (mg/kg) no chá das folhas da *Orthosiphon stamineus benth* versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g

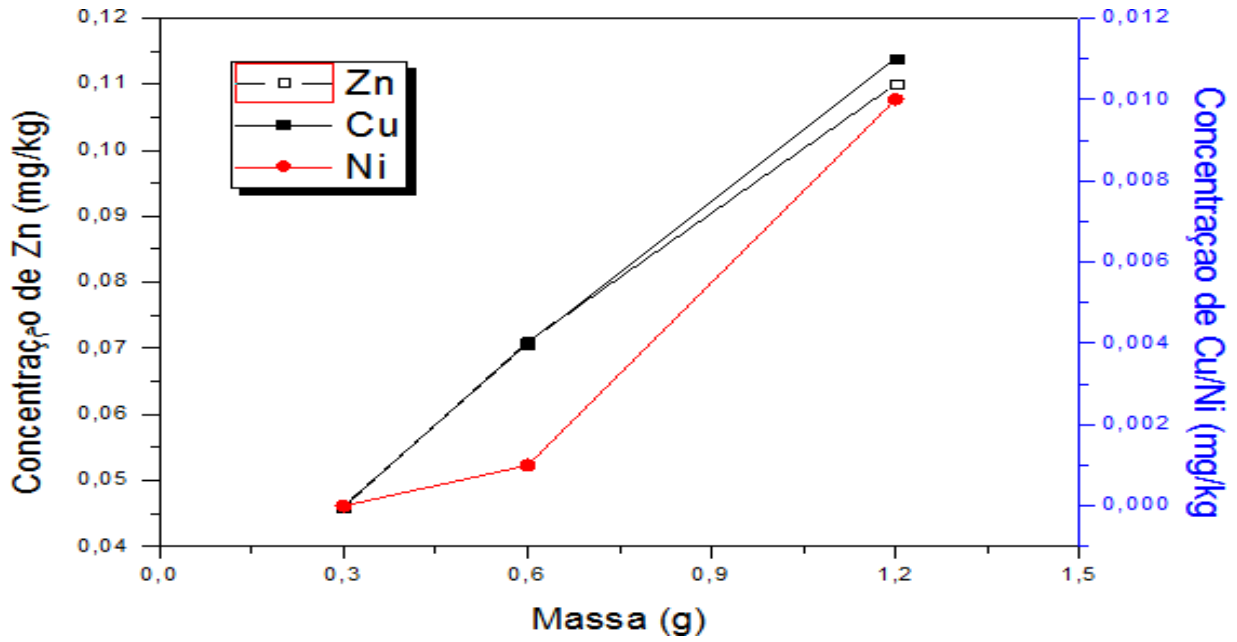
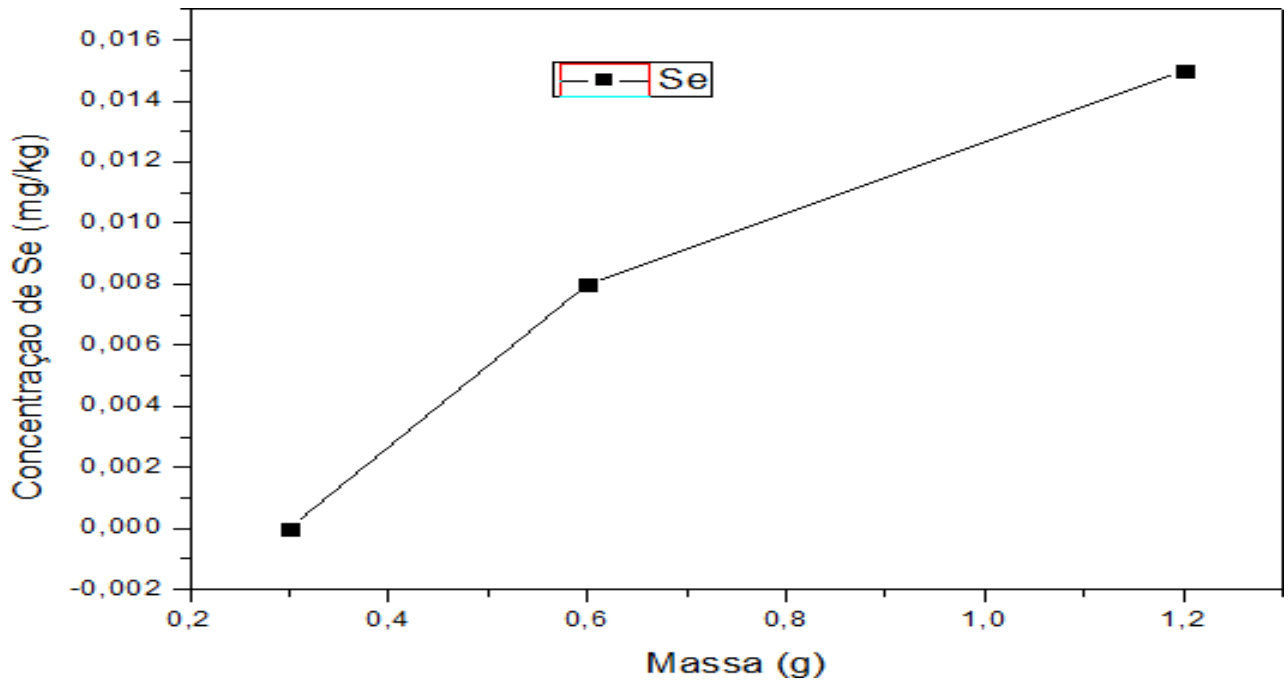


Figura 25. Concentrações de Selenio (mg/kg) no chá das folhas da *Orthosiphon stamineus benth* versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g



5.1.5. Comparações dos metais quantificados nas folhas da *Orthosiphon stamineus benth* com as concentrações normais e tóxicas de plantas, RDA/AI, UL, WHO e plantas medicinais

Na tabela 15, a concentração de Fe nas folhas secas da *Orthosiphon stamineus benth* ( $657,75 \pm 4,90$  mg/kg) obtida a partir da massa de 0,25 g está acima dos valores encontrados das concentrações normais (50-250 mg/kg) e tóxicas em plantas (500 mg/kg) encontradas em outros estudos (SCHULZE *et al.*, 2005). Para o chá obtido a partir de 1,2 g de amostra ( $0,030 \pm 0,055$  mg/kg), a concentração de Fe estão abaixo dos valores normais e tóxicos estabelecidos para plantas (SCHULZE *et al.*, 2005). A concentração de Zn nas folhas secas ( $16,57 \pm 0,14$  mg/kg) esta dentro dos intervalos estipulados (15-150 mg/kg) (Kloke, Sauerbeck e Vetter, 1984) e abaixo dos valores tóxicos (200 mg/kg) (KASTORI; PETROVIĆ; ARSENIJEVIĆ-MAKSIMOVIĆ, 1997) em plantas. No caso para os chás das folhas as concentrações de Zn obtidas a partir de 0,3 g ( $0,046 \pm 0,002$  mg/kg) 0,6 ( $0,071 \pm 0,01$  mg/kg) e 1,2 g ( $0,110 \pm 0,010$  mg/kg) estão abaixo dos valores normais encontrados para planta e concentrações tóxicas.

A concentração de Mn quantificados nas folhas secas da *Orthosiphon stamineus benth* ( $470,90 \pm 4,03$  mg/kg) está acima dos valores de concentrações normais (15-150 mg/kg) (MISRA; MANI, 1991) e tóxicas (400 mg/kg) (KASTORI; PETROVIĆ; ARSENIJEVIĆ-MAKSIMOVIĆ, 1997) para plantas. Por outro lado, as concentrações de macro e microelementos nos chás utilizando 0,3 g ( $0,187 \pm 0,010$  mg/kg), 0,6 g ( $0,347 \pm 0,001$  mg/kg) e 1.20 gramas de amostras ( $0,774 \pm 0,014$  mg/kg) estão abaixo das concentrações normais (15-150 mg/kg) e tóxicas (400 mg/kg) para plantas.

A concentração de Cu ( $22,42 \pm 0,49$  mg/kg) quantificados nas folhas secas da *Orthosiphon stamineus benth*, esta acima das concentração normais (3-15 mg/kg) (Kloke, Sauerbeck e Vetter, 1984) e tóxicas (20 mg/kg) para plantas. Por outro lado, os valores quantificados de Cu nos chás obtidos a partir da massa de 0,6 g ( $0,004 \pm 0,001$  mg/kg) e 1,2 g ( $0,011 \pm 0,002$  mg/kg) estão abaixo destas concentrações normais e tóxicas. Para o Ni quantificados nos chás da planta (0,6 g :  $0,0001 \pm 0,001$  mg/kg e 1,2 g:  $0,010 \pm 0,002$  mg/kg) tais valores estão abaixo dos valores normais (0,1-5 mg/kg) (KLOKE; SAUERBECK; VETTER, 1984) e tóxicos (30 mg/kg) para Ni em plantas.

Os resultados obtidos de cada elementos quimico na Tabela 15 para fins de comparações com os valores estipulados pela RDI serão transformados em porções diárias. Dessa forma, a Tabela 16 contem os valores de macro e microelementos quantificados nas folhas secas e chás das folhas da *Orthosiphon stamineus benth* em porções de 0,25 g, 0,30 g, 0,6 g e 1,20 g. Assim, de acordo com as Tabelas 17 e 18, a concentração de elementos

quantificados na *Orthosiphon stamineus benth* considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e a quantidade de chás em porções de 0,3 g , 0,6 g e 1,2 g comparadas com a Recomendação Diária (RDA), Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA revelam que tais porções não são boas fontes de K, Mg, K, Na, P, Al, Fe, Zn, Cr, Mn, Co, Cu e Ni para homens e mulheres na faixa etária de 31- 70 anos.

Em relação aos resultados e comparações realizadas na tabela 19, cabe ressaltar que não existe um nível de ingestão máxima tolerável (UL) estabelecido pelas recomendações diárias (DRIs) para o potássio e alumínio. Em adição, em nosso estudo não encontramos informações sobre toxicidade causada por K ou Al devido à ingestão de alimentos ou plantas medicinais.

A Concentração de elementos na *Orthosiphon stamineus benth* considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g de chás quando comparadas com a UL estabelecido pela FDA para homens e mulheres na faixa etária de 31- 70 anos (Tabelas 19), revelam que tais valores estão abaixo dos estipulados pela ingestão diária tolerável (UL) (Tabela 19). Portanto, ingestão de porções da planta seca (ou *in natura*) e porções dos chás por dia não causa danos à saúde.

Em decorrência de a concentração de elementos nas folhas secas e chás obtidos das folhas da *Orthosiphon stamineus benth* apresentarem valores abaixo dos valores estipulados pela ULs, para estudarmos efeitos em longo prazo é necessário realizarmos uma estimativa de risco.

**Tabela 14** - Concentrações de macro e microelementos nas folhas secas e chás das folhdas da *Orthosiphon stamineus benth* obtidas através de análise por ICP-OES comparadas com as concentrações normais e tóxicas em plantas.

Macroelementos						
	Concentração nas folhas secas (mg kg <sup>-1</sup> )	Concentração no chá das folhas (mg kg <sup>-1</sup> )			Concentrações normais (mg kg <sup>-1</sup> )	Concentrações tóxicas (mg kg <sup>-1</sup> )
	M = 0,25 g*	M = 0,30 g*	M = 0,60 g*	M = 1,20 g*		
K	79071,85 ± 020,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ		
Mg	17594,25 ± 48,45	<LOQ	<LOQ	<LOQ		
Na	8343,73 ± 182,80	5,996 ± 0,377	9,942 ± 0,279	12,303 ± 0,562		
P	46,39 ± 0,07	<LOQ	2,662 ± 0,008	5,550 ± 0,116		
Microelementos						
Al	460,79 ± 24,10	<LOQ	<LOQ	<LOQ		
Fe	657,75 ± 4,90	<LOQ	<LOQ	0,030 ± 0,055	50-250 <sup>f</sup>	>500 <sup>f</sup>
Zn	16,57 ± 0,14	0,046 ± 0,002	0,071 ± 0,01	0,110 ± 0,010	15-150 <sup>a</sup>	200 <sup>b</sup>
Mn	470,90 ± 4,03	0,187 ± 0,010	0,347 ± 0,001	0,774 ± 0,014	0.1-1 <sup>a</sup>	2 <sup>b</sup>
Co	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	15-150 <sup>e</sup>	400 <sup>b</sup>
Cu	22,42 ± 0,49	<LOQ	0,004 ± 0,001	0,011 ± 0,002	0.05-0.5 <sup>e</sup>	30-40 <sup>b</sup>
Ni	<LOQ	<LOQ	0,0001 ± 0,001	0,010 ± 0,002	3-15 <sup>a</sup>	20 <sup>b</sup>
Se	<LOQ	<LOQ	0,008 ± 0,003	0,015 ± 0,001		

<LOQ: abaixo do limite de Quantificação; a) Kloke A, Sauerbeck D R & Vetter H (1984). The contamination of plants and soils with heavy metals and the transport of metals in terrestrial food chains. In: J O Nriagu (Ed.), *Changing Metal Cycles and Human Health*, Dahlem Konferenzen, Springer- Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, pp. 113-141; b) Kastori R, Petrović N & Arsenijević-Maksimović I (1997). Heavy metals and plants. In: R Kastori (Ed.), *Heavy Metals in the Environment*, Institute of Field and Vegetable Crops, Novi Sad, pp. 196-257; e) Misra S G & Mani D (1991). Soil pollution. Ashish Publishing House, Punjabi Bagh, New Delhi, India; f) Schulze E-D, Beck E, Müller-Hohenstein K, Lawlor D, Lawlor K, Lawlor G (2005). Plant Ecology. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg;



**Tabela 15** – Conversão da concentrações de macro e microelementos quantificados nas folhas secas e chás das folhas da *Orthosiphon stamineus benth* em porções de 0,25 g, 0,30 g, 0,6 g e 1,20 g.

	Concentração nas folhas secas	Concentração no chá das folhas por porção		
	Porção (mg/0.25 g)	Porção (mg/0.30 g)	Porção (mg/0.60 g)	Porção (mg/1.20 g)
<b>Macroelementos</b>				
K	19,767 ± 0,255	ND	ND	ND
Mg	4,3985 ± 0,012	ND	ND	ND
Na	2,0859 ± 0,04645	0,0017988	0,0059652	0,0147636
P	0,0115975	ND	0,0015972	0,00666
<b>Microelementos</b>				
Al	0,115197	ND	ND	ND
Fe	0,16443	ND	ND	0,000036
Zn	0,0041425	0,0000138	0,0000426	0,000132
Mn	0,117725	0,0000561	0,0002082	0,0009288
Co	ND*	ND	ND	ND
Cu	0,005605	ND	0,0000024	0,0000132
Ni	ND	ND	0,00000006	0,000012
Se	ND	ND		

ND = não determinado

**Tabela 16** - Concentração de elementos quantificados na *Orthosiphon stamineus benth* considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g , 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a Recomendação Diária (RDA), Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para homens na faixa etária de 31- 70 anos

Elementos	RDA/AI (mg/dia)	Percentual das Folhas secas	Percentual em relação a RDA dos chás		
		Porção (mg/0,25 g) %	Porção (mg 0,3 g) %	Porção (mg 0,6g) %	Porção (mg 1,2 g) %
<b>K</b>	4700	0,42057	ND	ND	ND
<b>Mg</b>	420,0	1,047276	ND	ND	ND
<b>Na</b>	1200*- 1500*	0,1738 -0,1390	0,0001499 - 0,00011992	4,970x10 <sup>-4</sup> 3,9766x10 <sup>-4</sup>	0,0012303- 0,000984
<b>P</b>	700	ND	ND	2,2827x10 <sup>-4</sup>	9,514x10 <sup>-4</sup>
<b>Al</b>	ND	ND	ND	ND	-
<b>Fe</b>	8	2,055468	ND	ND	0,00045
<b>Zn</b>	11	0,037659	1,2445x10 <sup>-4</sup>	3,8727x10 <sup>-4</sup>	0,0012
<b>Mn</b>	2,3*	5,11	0,002439	0,009052	0,04038
<b>Co</b>	-	ND	ND	ND	-
<b>Cu</b>	900	6,222x10 <sup>-4</sup>	-	2,666x10 <sup>-7</sup>	1,466x10 <sup>-6</sup>
<b>Ni</b>	ND	ND	ND	ND	-
<b>Se</b>	55	420,5949	7570,709	ND	

ND = não determinado

**Tabela 17** - Concentração de elementos quantificados na *Orthosiphon stamineus benth* considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a Recomendação Diária (RDA), Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para mulheres na faixa etária de 31- 70 anos

		Percentual das Folhas secas	Percentual em relação a RDA dos chás		
Elementos	RDA/AI (mg/dia)	Porção (mg/0,25 g) %	Porção (mg 0,3 g) %	Porção (mg 0,6 g) %	Porção (mg 1,2 g) %
<b>K</b>	4700	0,42057	ND	ND	ND
<b>Mg</b>	320,0	1,32743	ND	ND	ND
<b>Na</b>	1200* - 1500*	0,1738 - 0,1390	0,1738 - 0,1390	0,0001499 - 0,00011992	4,970x10 <sup>-4</sup> - 3,9766x10 <sup>-4</sup>
<b>P</b>	700	ND	ND	2,2827x10 <sup>-4</sup>	9,514x10 <sup>-4</sup>
<b>Al</b>	ND	ND	ND	ND	-
<b>Fe</b>	8-18	2,055468 - 0,9135	-	-	0,00045 - 0,0002
<b>Zn</b>	8	0,05178	0,0001725	0,0005325	0,00165
<b>Mn</b>	1,8*	6,5402	0,003116	0,001156	0,0516
<b>Co</b>	ND	ND	ND	ND	-
<b>Cu</b>	900	6,222x10 <sup>-4</sup>	-	2,666x10 <sup>-7</sup>	1,466x10 <sup>-6</sup>
<b>Ni</b>	-	ND	ND	ND	-
<b>Se</b>	55	420,5949	7570,709	ND	

ND = não determinado

**Tabela 18** - Concentração de elementos na *Orthosiphon stamineus benth* considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a UL estabelecido pela FDA para homens e mulheres na faixa etária de 31- 70 anos

Elementos	Porção (mg/0.25 g) para folhas secas	Porção em relação a RDA dos chás			UL (mg/dia) Homens	UL (mg/dia) Mulheres
		Porção (mg/0,3 g)	Porção (mg/0,6 g)	Porção (mg/1,2 g)		
<b>K</b>	19,767 ± 0,255	ND*	ND*	ND*	ND	ND
<b>Mg</b>	4,3985 ± 0,012	ND*	ND*	ND*	350	350
<b>Na</b>	2,0859 ± 0,04645	0,0017988	0,0059652	0,0147636	2300	2300
<b>P</b>	0,0115975	ND*	0,0015972	0,00666	4000	3000-4000
<b>Al</b>	0,115197	ND*	ND	ND	-	-
<b>Fe</b>	0,16443	ND*	ND	0,000036	45	45
<b>Zn</b>	0,0041425	0,0000138	0,0000426	0,000132	40	40
<b>Mn</b>	0,117725	0,0000561	0,0002082	0,0009288	11	11
<b>Co</b>	ND*	ND*	ND	ND	ND	ND
<b>Cu</b>	0,005605	ND*	0,0000024	0,0000132	1000	1000
<b>Ni</b>	ND*	ND*	0,00000006	0,000012	1	1

ND = não determinado

## 5.2 Avaliação de risco devido à ingestão dos chás das folhas da *Orthosiphon stamineus benth*

Nas tabelas 20-23, são apresentados os resultados obtidos a partir dos cálculos de índice de riscos realizados para os elementos quantificados nas folhas secas e chás da *Orthosiphon Stamineus Benth*. Nos valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) por conta da ingestão de 0,25 g/dia das folhas secas; e para os chás consideramos que as massas 0,3 g; 0,6 g e 1,2 g do pó das folhas da *Orthosiphon stamineus (Java)* utilizadas para quantificar os macro e microelementos nos chás (Tabela 6) correspondem à ingestão diária de 0,30 g/dia; 0,6 g/dia e 1,20 g/dia.

Para os cálculos de quocientes de riscos, consideramos: frequência de exposição de  $FE = 3$  meses, 6 meses, 12 meses e 36 meses (3 anos), em todos os casos adotamos  $DE = 70$  anos;  $TI = 0,25$  de folhas secas, e  $TI = 0,3$  g/dia; 0,6 g/dia e 1,20 g/dia de amostras utilizadas para fazer o chá,  $C$  = Concentração do metal na planta medicinal ( $\mu\text{g/g}$ ) quantificado pela técnica de ICP OES conforme apresentado na Tabela 16; DOR – dose oral de referência/ingestão ( $\mu\text{g/g/dia}$ ), neste caso o valor tabelado para cada elemento conforme exposto na Tabela 5 (EPA, 2010);  $PMC = 70$  kg;  $TE = 365$  dias/ano x DE. Os cálculos foram realizados considerando os quocientes de risco (QR) e índices de risco (HI) conforme proposto na metodologia (Ver subseção 4.8).

Nas tabelas 20-23, para a frequência de exposição de 3 meses, 6 meses, 1 ano e 3 anos, os cálculos de avaliações de risco considerando a ingestão de 0,25 g/dia de folhas secas, revela que em razão alta concentração de K, o valor de QR é maior que 1, o que reflete diretamente no cálculo de HI, ou seja,  $HI > 1$ . Por outro lado, nas tabelas 20-23, com excessão do período de 3 anos e ingestão de 1,20 g/dia (no qual o valor de  $HI = 1,45$ , Tabela 23), obtem-se que os índices de riscos são menores que 1 para as porções dos chás das folhas *Orthosiphon stamineus* feitos a partir de 0,3 g; 0,6 g e 1,20 g de amostras.

Uma vez que os valores de HI para os chás obtidos são menores que 1, não existe risco de causarem danos à saúde devido à ingestão durante 12 meses/ano. Este resultado é interessante, uma vez que até o momento no Brasil, não houve comprovação, ou relato de caso clínica envolvendo a *Orthosiphon stamineus benth* como causadora de toxicidade devido à sua ingestão através de chás ou ingerida como cápsulas etc.

Com a obtenção da relação dos índices de risco (*HI*) e a exposição ou consumo ao longo do tempo (Tabelas 20-23), foi possível observar que para o consumo de folhas secas existe um risco de intoxicação por minerais considerando a ingestão de 0,25 g, o que poderia invalidar o uso desta planta como fitoterápico na forma farmacêutica de cápsulas de pós de folhas, porém o consumo do chá das folhas nas 3 diferentes proporções avaliadas não apresentou risco de causar toxicidade com exceção da ingestão de 1,20 g/dia para um período de 3 anos. Deixamos claro que devido ao alto valor do potássio, este elemento por sua vez influência nos cálculos de índices de riscos para as plantas secas. No caso dos chás, no qual o potássio não foi quantificado, observa-se que o período influência de forma significativa no aumento de HI.

Apesar de que os resultados apresentado nesta tese evidenciarem que os cálculos  $HI < 1$ , estudos utilizando modelos animais devem ser realizados, principalmente considerando as análises de metais no plasma sanguíneo dos animais. Na literatura não foram encontrados estudos para a determinação da composição química, bem como determinação de fatores de risco de intoxicação para essa planta.

**Tabela 19.** Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chá de folhas de *Orthosiphon stamineus* (Java) obtido para um período de exposição de 90 dias (3 meses). Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30-1,20 g/dia

	Folhas Secas	Chá das folhas		
	QR 0,25 g/dia	QR 0.30 g/dia	QR 0.60 g/dia	QR 1.20 g/dia
K	3,48163723	ND	ND	ND
Mg	0,11067112	ND	ND	ND
Na	0,24492358	0,000211209	0,000700415	0,001733495
P	0,20426125	ND	0,028130724	0,117299413
Al	0,00040578	ND	ND	ND
Fe	0,00082747	ND	ND	1,81157E-07
Zn	4,86399E-05	1,62035E-07	5,00196E-07	1,5499E-06
Mn	0,01727862	8,23386E-06	3,05577E-05	0,000136321
Co	ND	ND	ND	ND
Cu	0,00049359	ND	2,1135E-07	1,16243E-06
Ni	ND	ND	1,05675E-08	2,1135E-06
Se	ND	ND	3,3816E-06	1,2681E-05
<b>HI*</b>	4,06054730	2,19E-04	0,0288658	0,119186917

ND = não determinado

**Tabela 20.** Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de *Orthosiphon Stamineus* obtido para um período de exposição de 180 dias (6 meses). Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30-1,20 g/dia

	Folhas Secas	Chá das folhas		
	QR* 0,25 g/dia	QR* 0.30 g/dia	QR* 0.60 g/dia	QR* 1.20 g/dia
K	6,963274462	ND	ND	ND
Mg	0,221342256	ND	ND	ND
Na	0,489847162	0,00042241 9	0,00140083	0,00346699
P	0,408522505	ND	0,056261448	0,234598826
Al	0,000811568	ND	ND	ND
Fe	0,001654948	ND	ND	3,62315E-07
Zn	9,72798E-05	3,2407E-07	1,00039E-06	3,0998E-06
Mn	0,034557241	1,64677E-05	6,11155E-05	0,000272642
Co	ND	ND	ND	ND
Cu	0,000987182	ND	4,22701E-07	2,32485E-06
Ni	ND	ND	2,1135E-08	4,22701E-06
Se	ND	ND	6,76321E-06	2,5362E-05
HI*	8,121094604	0,00043921	0,057731601	0,238373834

ND = não determinado

**Tabela 21.** Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de *Orthosiphon Stamineus (Java)* obtido para um período de exposição de 365 dias (1 ano). Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30-1,20 g/dia

	Folhas Secas	Chá das folhas		
	QR 0,25 g/dia	QR 0.30 g/dia	QR 0.60 g/dia	QR 1.20 g/dia
K	14,11997321	ND	ND	ND
Mg	0,448832908	ND	ND	ND
Na	0,99330119	0,000856571	0,002840571	0,007030286
P	0,828392857	ND	0,114085714	0,475714286
Al	0,001645679	ND	ND	ND
Fe	0,003355867	ND	ND	7,34694E-07
Zn	0,000197262	6,57143E-07	2,02857E-06	6,28571E-06
Mn	0,070074405	3,33929E-05	0,000123929	0,000552857
Co	ND	ND	ND	ND
Cu	0,002001786	ND	8,57143E-07	4,71429E-06
Ni	ND	ND	4,28571E-08	8,57143E-06
Se	ND	ND	1,37143E-05	5,14286E-05
HI	16,46577338	0,000890621	0,117066857	0,483369164

ND = não determinado

**Tabela 22.** Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de *Orthosiphon Stamineus* obtido para um período de exposição de 1095 dias (3 anos). Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30-1,20 g/dia

	Folhas Secas	Chá das folhas		
	QR 0,25 g/dia	QR 0.30 g/dia	QR 0.60 g/dia	QR 1.20 g/dia
K	42,35991964	ND	ND	ND
Mg	1,346498724	ND	ND	ND
Na	2,979903571	0,002569714	0,008521714	0,021090857
P	2,485178571	ND	0,342257143	1,427142857
Al	0,004937036	ND	ND	ND
Fe	0,010067602	ND	ND	2,20408E-06
Zn	0,000591786	1,97143E-06	6,08571E-06	1,88571E-05
Mn	0,210223214	0,000100179	0,000371786	0,001658571
Co	ND	ND	ND	ND
Cu	0,006005357	ND	2,57143E-06	1,41429E-05
Ni	ND	ND	1,28571E-07	2,57143E-05
Se	ND	ND	4,11429E-05	0,000154286
<b>HI</b>	<b>49,4033255</b>	<b>0,002671864</b>	<b>0,351200572</b>	<b>1,450107489</b>

ND = não determinado

### 5.2.1 Quantificação de macro e microelementos nas folhas/chás das folhas da bauhinia fortificata

Para *Bauhinia fortificata* (Pata de vaca), as concentrações determinadas de macro e microelementos nas folhas e chás das folhas são apresentadas na Tabela 24. A concentração de macroelementos nas folhas secas da *Bauhinia fortificata* decresce na seguinte ordem: K  $80680,30 \pm 2260,00$  mg/kg) > Mg ( $17381,00 \pm 54,00$  mg/kg) > Na ( $7961,00 \pm 90,70$  mg/kg) > P ( $45,64 \pm 0,22$  mg/kg). Em adição, os seguintes microelementos foram quantificados nas folhas *in natura*: Fe ( $652,53 \pm 5,85$  mg/kg) > Mn ( $462,90 \pm 0,14$  mg/kg) > Al ( $452,70 \pm$

$17,54$  mg/kg) > Cu ( $22,20 \pm 0,32$  mg/kg) > Zn ( $16,44 \pm 0,12$  mg/kg) e Se ( $16,44 \pm 0,12$  mg/kg). Os microelementos como o Co e Ni não foram quantificados (abaixo do limite de detecção). Em termos de porcentagem, na Figura 25, podemos observar que o elemento potássio possui maior valor percentual em relação aos outros elementos como Mg (16.47%) e Na (7.39%) etc.

Nos chás obtidos a partir da massa de 0,30 g de amostras da planta *B. fortificata*, os macroelementos quantificados foram Na ( $6,245 \pm 0,262$  mg/kg) e P ( $33,800 \pm 0,978$  mg/kg) (Tabela 24), por outro lado, os microelementos quantificados decrescendo na



seguinte ordem como segue : Mn ( $0,155 \pm 0,004$  mg/kg) > Zn ( $0,107 \pm 0,003$  mg/kg) > Cu ( $0,057 \pm 0,001$  mg/kg) > Fe ( $0,020 \pm 0,022$  mg/kg) > Se ( $0,015 \pm 0,002$ ) Ni ( $0,008 \pm 0,0001$  mg/kg).

Não foram quantificados os elementos K, Mg e Al para a quantidade de massa de 0,30 g; ou seja, os resultados estão abaixo do limite de detecção (Tabela 24). A figura 26 esboça a relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da *Bauhinia fortificata* para uma massa de 0,3 g, podemos observar que a porcentagem de Fosforo (83,65%) é superior a outros elementos como K ( 15,46%) e principalmente Mn (0,38%). Como exposto na tabela 24, os seguintes macro-elementos foram quantificados considerando uma massa de 0,6 g para a realização do chá, ou seja, Na ( $11,136 \pm 0,990$  mg/kg) e P ( $58,880 \pm 3,282$  mg/kg). Por outro lado, para os microelementos temos Zn ( $0,305 \pm 0,014$  mg/kg) > Mn ( $0,222 \pm 0,013$  mg/kg) > Cu ( $0,087 \pm 0,004$  mg/kg) > Fe ( $0,066 \pm 0,065$  mg/kg) > Se ( $0,027$  mg/kg) > Ni ( $0,014 \pm 0,001$  mg/kg) > Co ( $0,0005 \pm 0,0003$  mg/kg).

A relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da *Bauhinia fortificata* para uma massa de 0,6 g é apresentada na Figura 27, no qual obseva-se que a porcentagem de Fósforo (83,24%) é superior principalmente a outros elementos químicos como o Sódio (15,74%) e microelementos como Se (0,038%). Para uma quantidade de 1.20 gramas de amostras da planta para fazer o chá foram obtidos os seguintes macro-elementos Na ( $14,218 \pm 0,990$  mg/kg) e P ( $144,430 \pm 0,310$  mg/kg), e para os microelementos considerando uma ordem decrescente obteve-se: Mn( $0,667 \pm 0,009$  mg/kg) > Zn( $0,396 \pm 0,007$  mg/kg) > Cu ( $0,187 \pm 0,004$  mg/kg) > Fe( $0,084 \pm 0,006$  mg/kg) > Ni( $0,038 \pm 0,0005$  mg/kg) > Co( $0,005 \pm 0,0001$  mg/kg). O percentual de Fósforo (90,22%) é maior que o percentual de outros elementos como o Sódio (8,88 %) e elementos como o Se (0,036%) quantificados no chá da *Bauhinia fortificata* para uma massa de 1,2 g (Figura 28).

Figura 26. Relação de porcentagem de elementos quantificados nas folhas *in natura* da *Bauhinia fortificata* (Pata de vaca).

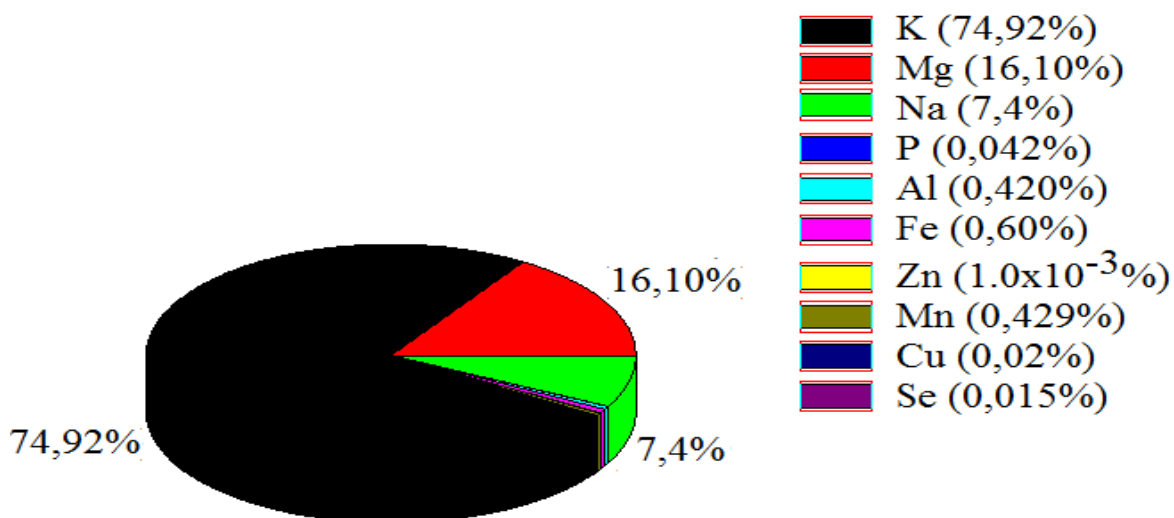


Figura 27. Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da *Bauhinia fortificata* para uma massa de 0,3 g

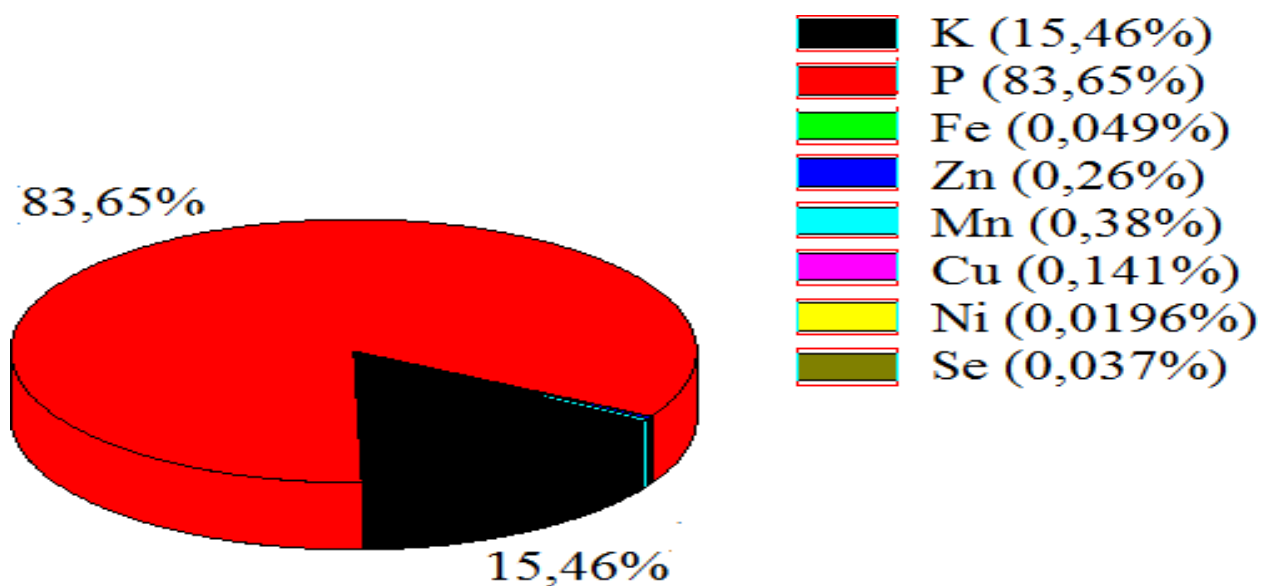


Figura 28. Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da *Bauhinia fortificata* para uma massa de 0,6 g.

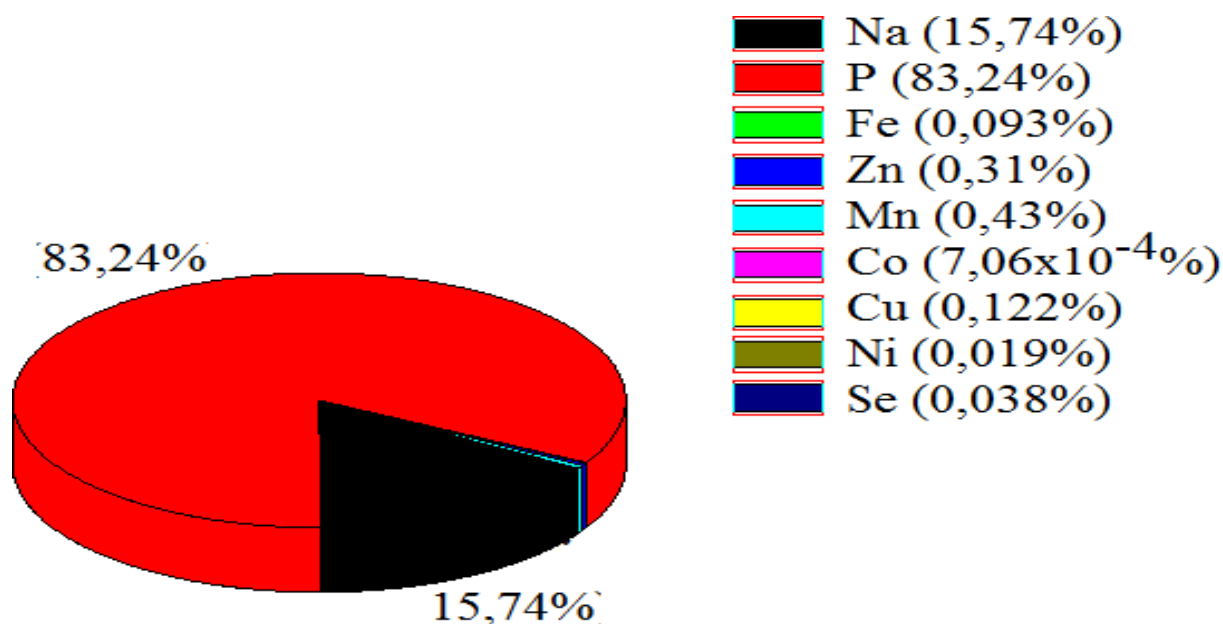
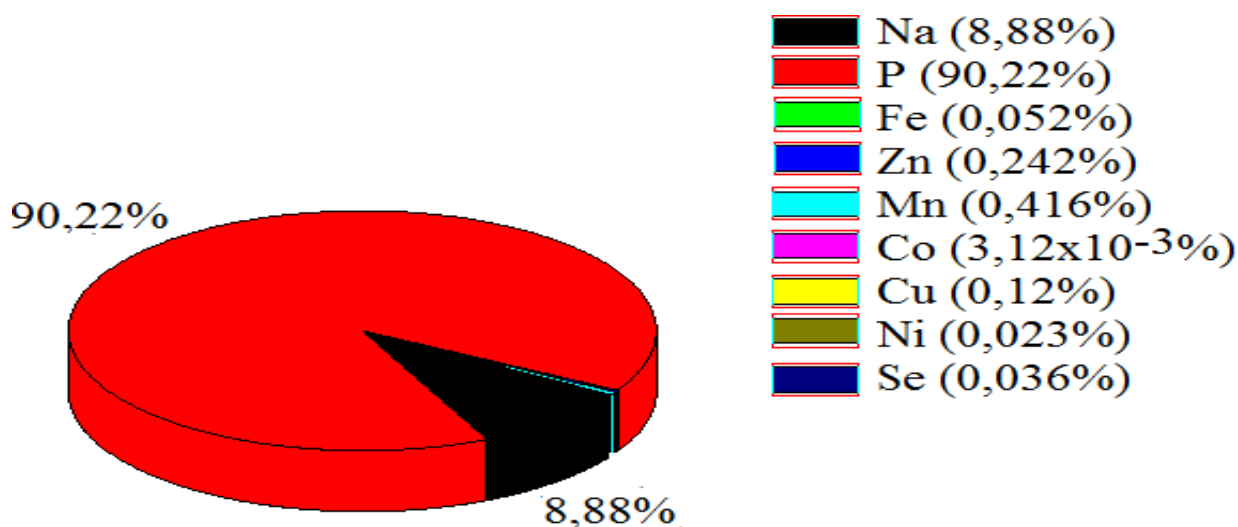
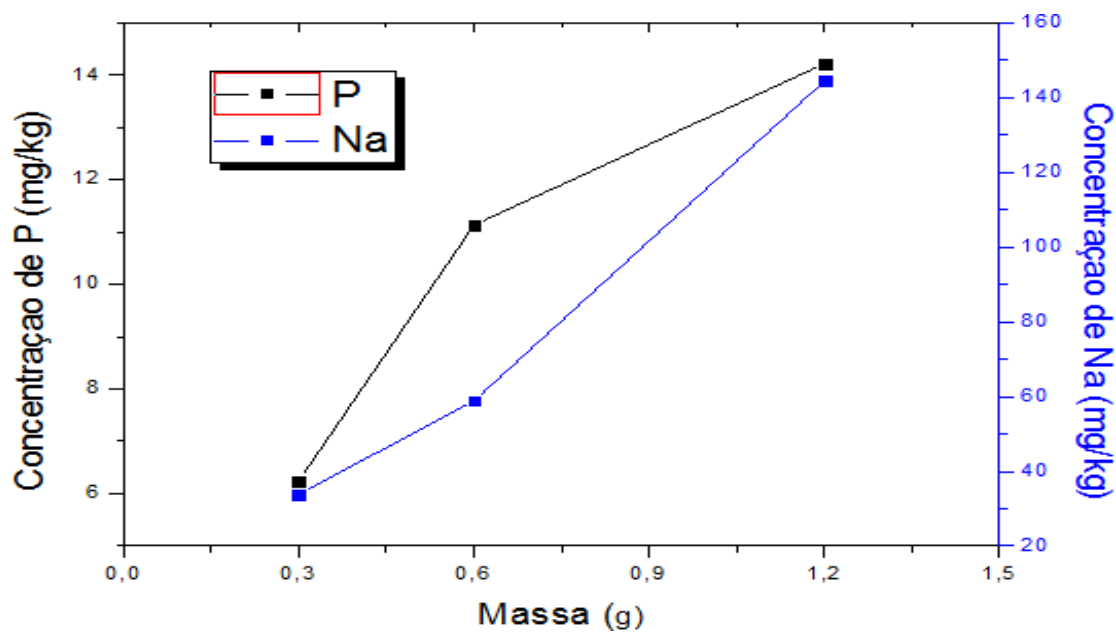


Figura 29. Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da *Bauhinia fortificata* para uma massa de 1,2 g.



Nas Figuras 29-32 é possível observar que com o aumento das massas das amostras utilizadas para fazer o chá, ocorre um aumento na concentração de macro e microelementos no chá, ou seja, existe uma relação proporcional entre quantificação de elementos e massa de amostra. O comportamento linear é comum para todos os

elementos conforme os gráficos expostos na Figuras 29-32



**Figura 29.** Concentrações de P (mg/kg), Na (mg/kg) no chá das folhas da *B. fortificata* versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g de folhas.

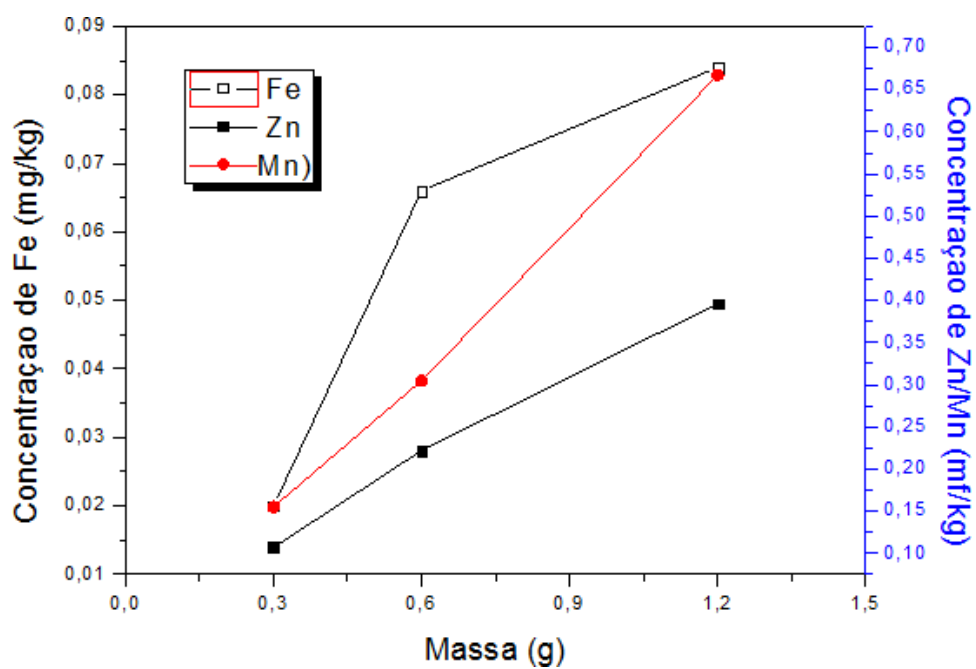


Figura 30. Concentrações de Fe (mg/kg), Zn e Mn (mg/kg) no chá da *B. fortificata* versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g e folhas.

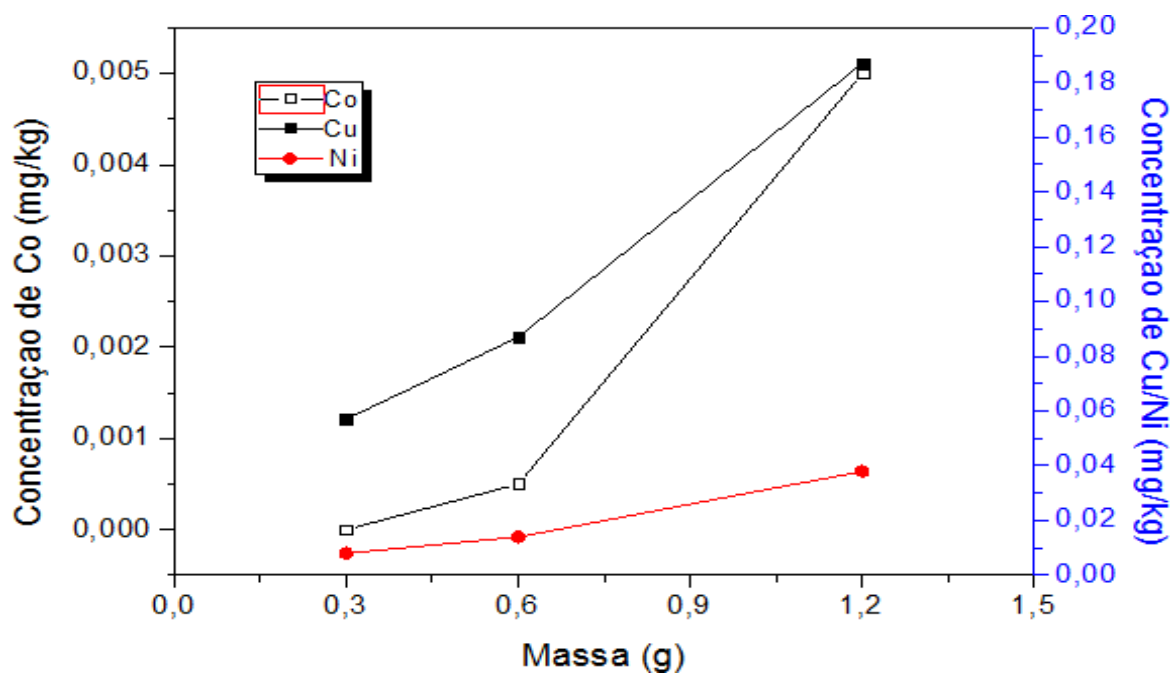


Figura 31. Concentrações de Co, Cu e Ni em mg/kg nos chás da *B. fortificata* versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 de folhas.

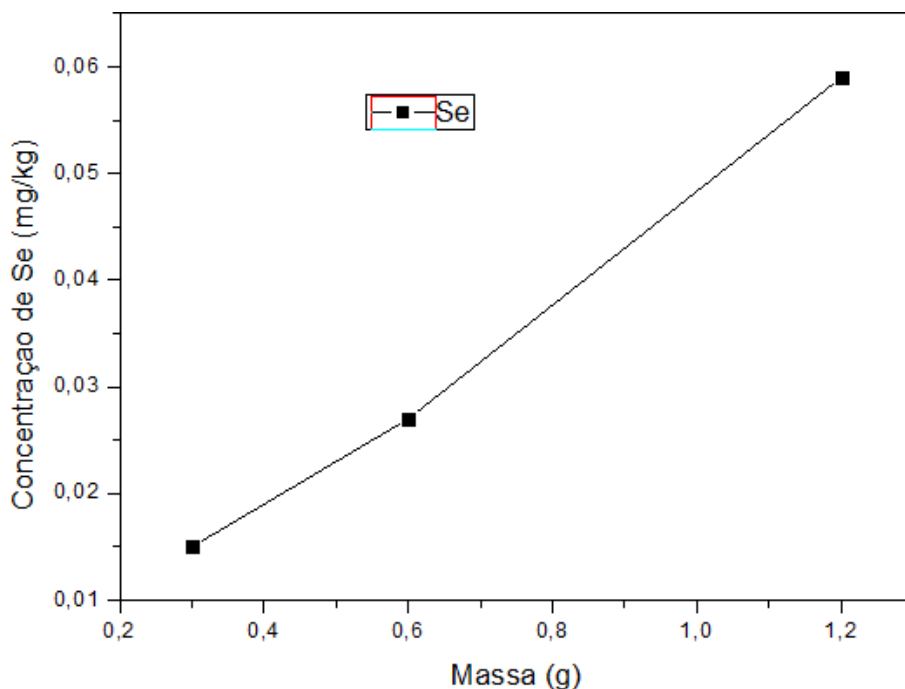


Figura 32. Concentrações de Se (mg/kg) nos chás da *B. fortificata* versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g de folhas.

#### 5.2.2 Comparações dos metais quantificados nas folhas e chás das folhas secas da *B. Fortificata* com as concentrações normais e tóxicas de plantas, RDA/AI, UL, WHO e plantas medicinais

Conforme exposto na Tabela 24, a concentração de Fe nas folhas secas da *B. fortificata* ( $652,53 \pm 5,85$  mg/kg) esta acima dos valores da concentração normal (50-250 mg/kg) e acima da concentração tóxica para plantas (500 mg/kg) obtidas em outros estudos (Schulze et al., 2005). Entretanto, para os chás obtidos a partir de 0.30, 0.6 e 1.2 g de amostras, a concentração de Fe esta abaixo dos valores normais e tóxicos para plantas. A concentração de Zn nas folhas secas ( $16,44 \pm 0,12$  mg/kg) esta dentro dos intervalos estipulados para plantas medicinais (15-150 mg/kg) (Kloke, Sauerbeck e Vetter, 1984) e abaixo dos valores tóxicos (200 mg/kg) (Kastori, Petrović e Arsenijević-Maksimović, 1997) para plantas.

Os chás das folhas feitos a partir de diferentes massas (0,3 g:  $0,107 \pm 0,003$  mg/kg; 0,6:  $0,222 \pm 0,013$  mg/kg; 1,2:  $0,396 \pm 0,007$  mg/kg) estão abaixo dos valores normais encontrados para planta e concentrações tóxicas para plantas. A concentração de Mn quantificados nas folhas secas ( $462,90 \pm 0,14$  mg/kg) está acima dos valores de concentrações normais (15-150 mg/kg) (MISRA; MANI, 1991) e tóxicas (400 mg/kg) (KASTORI; PETROVIĆ; ARSENIJEVIĆ-MAKSIMOVIĆ, 1997) para plantas medicinais. Por outro lado, as concentrações de macro e microelementos nos chás estão abaixo das concentrações normais e tóxicas para plantas (ver Tabela 24).

A concentração de Co para os chás obtidos de 0,6 g ( $0,0005 \pm 0,0003$  mg/kg) e 1,2 g ( $0,005 \pm 0,0001$ ), está abaixo da concentração normal 0.05-0.5 mg/kg [e] e tóxicas (30-40 mg/kg) (KASTORI; PETROVIĆ; ARSENIJEVIĆ-MAKSIMOVIĆ, 1997). Por outro lado, a concentração de Cu ( $22,20 \pm 0,32$  mg/kg) quantificados nas folhas secas da *B. fortificata*, está acima das concentração normais (3-15 mg/kg) e tóxicas (20 mg/kg) para plantas (Kloke, Sauerbeck e Vetter, 1984). Os valores quantificados de Cu nos chás obtidos a partir da massa de 0,3 g ( $0,057 \pm 0,001$ ), massa de 0,6 g ( $0,087 \pm 0,004$  mg/kg) e 1,2 g ( $0,187 \pm 0,004$  mg/kg) também estão abaixo das concentrações normais e tóxicas explícitos acima.

Para elementos como o Ni quantificados nos chás da planta feitos a partir de diferentes massas (0,3 g:  $0,008 \pm 0,0001$  mg/kg; 0,6 g :  $0,014 \pm 0,001$  mg/kg e 1,2 g:  $0,038 \pm 0,0005$  ) tais valores estão abaixo dos respectivos valores normais (0,1-5 mg/kg) e tóxicos (30 mg/kg) para Ni em plantas (KLOKE; SAUERBECK; VETTER, 1984).

A composição mineral da planta medicinal *B. fortificata*, foi estudada por Ramos *et al.* (2000), em seu estudo o autor avaliou o papel da adubação utilizando F, K e N no crescimento de mudas desta planta, que em seu estudo na matéria seca do limbo da *B. fortificata* foram quantificados elementos como K, Ca, Mg e S. Entretanto, o nosso trabalho é o pioneiro em determinar macroelementos como magnésio e sódio, e microelementos como alumínio, ferro, zinco, manganês, cobalto, cobre, níquel e selênio, bem como determinou os fatores de risco para estes macro e microelementos conforme proposto na próxima subção do nosso trabalho.

Para realizamos um critério de comparação nutricional, os valores expostos na tabela 24 foram convertidos em porções. Assim, a tabela 25 refere-se à conversão dos valores de macro e microelementos exposto na tabela 24 em porções de de 0,25 g de folhas *in natura* e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g dos chás das folhas.

Nas tabelas 26-27, observa-se que a concentração de elementos na *Bauhinia fortificata* considerando *uma porção* de 0,25 g de folhas *in natura* e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g dos chás das folhas quando comparadas com a Recomendação Diária (RDA), Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para homens emulheres na faixa etária de 31-70 anos revela que esta planta não é fonte de macroelementos K, Mg, Na, P e microelementos como Al, Fe, Zn, Mn, Co, Cu e Ni.

De acordo com as tabelas 28-29, as concentrações de elementos na *Bauhinia fortificata* considerando *uma porção* de 0,25 g de folhas *in natura*, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g do chá das folhas comparadas com a UL estabelecido pela FDA para homens e mulheres na faixa etária de 31- 70 anos revelam a planta *in natura* e os chás desta planta não excedem o limite diária de ingestão para homens e mulheres nesta faixa etária, ou seja, não causam danos a saúde quando ingeridos diariamante. Entretanto, o seu uso ao longo prazo deve ser estudado. Diante do exposto, para averiguarmos tais riscos à saúde devido à ingestão prolongada desta planta *in natura* ou na forma de chás são necessárisa realização de cálculos de riscos.



**Tabela 23.** Concentrações de macro e microelementos em *Bauhinia fortificata* determinadas por ICP-OES comparadas com as concentrações normais e tóxicas para plantas.

Macroelementos						
	Massa das folhas secas (mg kg <sup>-1</sup> )	Variando as massa das amostras (mg kg <sup>-1</sup> )			Concentrações normais (mg kg <sup>-1</sup> )	Concentrações tóxicas (mg kg <sup>-1</sup> )
		M = 0,25 g*	M = 0,30 g*	M = 0,60 g*		
K	80680,30 ± 260,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ		
Mg	17381,00 ± 54,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ		
Na	7961,00 ± 90,70	6,245 ± 0,262	11,136 ± 0,990	14,218 ± 0,990		
P	45,64 ± 0,22	33,800 ± 0,978	58,880 ± 3,282	144,430 ± 0,310		
Microelementos						
Al	452,70 ± 17,54	<LOQ	<LOQ	<LOQ		
Fe	652,53 ± 5,85	0,020 ± 0,022	0,066 ± 0,065	0,084 ± 0,006	50-250 <sup>f</sup>	>500 <sup>f</sup>
Zn	16,44 ± 0,12	0,107 ± 0,003	0,222 ± 0,013	0,396 ± 0,007	15-150 <sup>a</sup>	200 <sup>b</sup>
Mn	462,90 ± 0,14	0,155 ± 0,004	0,305 ± 0,014	0,667 ± 0,009	0.1-1 <sup>a</sup>	2 <sup>b</sup>
Co	<LOQ	<LOQ	0,0005 ± 0,0003	0,005 ± 0,0001	15-150 <sup>e</sup>	400 <sup>b</sup>
Cu	22,20 ± 0,32	0,057 ± 0,001	0,087 ± 0,004	0,187 ± 0,004	0.05-0.5 <sup>e</sup>	30-40 <sup>b</sup>
Ni	ND*	0,008 ± 0,0001	0,014 ± 0,001	0,038 ± 0,0005	3-15 <sup>a</sup>	20 <sup>b</sup>
Se	16,44 ± 0,12	0,015 ± 0,002	0,027 ± 0,005	0,059 ± 0,006		

<LOQ: abaixo do limite de Quantificação; a) Kloke A, Sauerbeck D R & Vetter H (1984). The contamination of plants and soils with heavy metals and the transport of metals in terrestrial food chains. In: J O Nriagu (Ed.), *Changing Metal Cycles and Human Health*, Dahlem Konferenzen, Springer- Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, pp. 113-141; b) Kastori R, Petrović N & Arsenijević-Maksimović I (1997). Heavy metals and plants. In: R Kastori (Ed.), *Heavy Metals in the Environment*, Institute of Field and Vegetable Crops, Novi Sad, pp. 196-257; e) Misra S G & Mani D (1991). Soil pollution. Ashish Publishing House, Punjabi Bagh, New Delhi, India; f) Schulze E-D, Beck E, Müller-Hohenstein K, Lawlor D, Lawlor K, Lawlor G (2005). *Plant Ecology*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg

**Tabela 24** – Conversão da concentrações de macro e microelementos quantificados nas folhas secas e chás das folhas da *Bauhinia fortificata* em porções de 0,25 g, 0,30 g, 0,6 g e 1,20 g.

	Concentração nas folhas secas	Concentração no chá das folhas (mg kg <sup>-1</sup> )		
	Porção (mg/0.25 g)	Porção (mg/0.30 g)	Porção (mg/0.60 g)	Porção (mg/1.20 g)
<b>Macroelementos</b>				
K	20,17008	ND	ND	ND
Mg	4,34525	ND	ND	ND
Na	1,99025	0,001874	0,006682	0,0170616
P	0,01141	0,01014	0,035328	0,173316
<b>Microelementos</b>				
Al	0,113175	ND	ND	ND
Fe	0,163133	0,000006	3,96E-05	0,0001008
Zn	0,00411	3,21E-053	0,000133	0,0004752
Mn	0,115725	4,65E-05	0,000183	0,0008004
Co	ND*	ND*	3E-07	0,000006
Cu	0,00555	1,71E-05	5,22E-05	0,0002244
Ni	ND	2,4E-06	8,4E-06	0,0000456
Se				

ND = não determinado

**Tabela 25** - Concentração de *Bauhinia fortificata* em uma porção de 0,25 g de folhas secas e porções de 0,3 g , 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a Recomendação Diária (RDA), Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para homens na faixa etária de 31-70 anos

		Percentual de Folhas secas	Percentual em relação a RDA dos chás		
Elementos	RDA/AI (mg/dia)		Porção (mg/0.25 g) %	Porção (mg/0.30 g) %	Porção (mg/0.60 g) %
<b>K</b>	4700	0,429150638	ND	ND	ND
<b>Mg</b>	420,0	1,034583	ND	ND	ND
<b>Na</b>	1200* - 1500*	0,000760667	0,000124933	0,000445467	0,000379147
<b>P</b>	700	0,00163	0,001448571	0,005046857	0,024759429
<b>AI</b>	-				
<b>Fe</b>	8	2,0391625	0,000075	0,000495	0,00126
<b>Zn</b>	11	0,037363636	0,000291818	0,001209091	0,00432
<b>Mn</b>	2,3*	5,031521739	0,002021739	0,007956522	0,0348
<b>Co</b>	-	ND	ND	ND	ND
<b>Cu</b>	900	0,000616667	0,0000019	0,0000058	2,49333E-05
<b>Ni</b>	0,13	-	0,001846154	0,006461538	0,035076923
<b>Se</b>	55	0,007472727	8,18182E-06	2,94545E-05	0,000128727

**Tabela 26** - Concentração da *Bauhinia fortificata* uma porção de 0,25 g de folhas secas e porções de 0,3 g , 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a Recomendação Diária (RDA), Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para mulheres na faixa etária de 31-70 anos

Elementos	RDA/AI (mg/dia)	Percentual das Folhas secas	Percentual em relação a RDA dos chás		
		Porção (mg/0,25 g) %	Porção (mg/0,3 g) %	Porção (mg/0,6 g) %	Porção (mg/1,2 g) %
<b>K</b>	4700	0,4291508	ND	ND	ND
<b>Mg</b>	320,0	1,3578905	ND	ND	ND
<b>Na</b>	1200* - 1500*	0,0007607	0,00012493	0,00044547	0,000379147
<b>P</b>	700	0,00163	0,00144851	0,00504687	0,024759429
<b>Al</b>	-	ND	ND	ND	ND
<b>Fe</b>	8-18	0,90629444	3,3333305	0,000 22	0,00056
<b>Zn</b>	8	0,051375	0,00040125	0,0016625	0,00594
<b>Mn</b>	1,8*	6,42916667	0,00258333	0,01016667	0,044466667
<b>Co</b>	-	ND	ND	ND	ND
<b>Cu</b>	900	0,00061667	0,0000019	0,0000058	2,49333E-05
<b>Ni</b>	0,13	-	0,00184614	0,00646158	0,035076923
<b>Se</b>	55	0,00747277	8,18182E06	2,94545E05	0,000128727

**Tabela 27** - Concentração de elementos na *Bauhinia fortificata* considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a UL estabelecido pela FDA para homens na faixa etária de 31 - 70 anos

Porção em relação a RDA dos chás					
	Percentual das Folhas secas	Chá das folhas			UL
	Porção (mg/0,25 g)	Porção (mg/0,30 g)	Porção (mg/0,60 g)	Porção (mg/1,20 g)	
<b>K</b>	20,17008±226,00	ND	ND	ND	-
<b>Mg</b>	4,34525±54,00	ND	ND	ND	320-350
<b>Na</b>	1,99025±90,70	0,001874±0,262	0,006682±0,990	0,0170616±0,85	2300
<b>P</b>	0,01141±0,22	0,01014±0,978	0,035328±3,282	0,173316±0,310	3400-4000
<b>Al</b>	0,113175±17,54	ND	ND	ND	-
<b>Fe</b>	0,163133±5,85	0,000006±0,22	3,96E-05±0,065	0,0001008±0,066	45
<b>Zn</b>	0,00411±0,12	3,21E-05±0,003	0,000133±0,013	0,0004752±0,007	40
<b>Mn</b>	0,115725±0,14	4,65E-05±0,004	0,000183±0,014	0,0008004±0,009	-
<b>Co</b>	ND	ND	3E-07±0,0003	0,000006±0,0001	11
<b>Cu</b>	0,00555±0,32	1,71E-05 ±0,001	5,22E-05±0,004	0,0002244±0,004	1000
<b>Ni</b>	ND	ND	ND	ND	-
<b>Se</b>	0,00411±0,12	4,5E-06±0,002	1,62E-05±0,005	0,0000708±0,006	60

**Tabela 28** - Concentração de elementos na *Bauhinia fortificata* considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a UL estabelecido pela FDA para mulheres na faixa etária de 31- 70 anos

Porção em relação a RDA dos chás					
	Folhas secas	Chá das folhas			UL
	Porção (mg/0,25 g)	Porção (mg/0,30 g)	Porção (mg/0,60 g)	Porção (mg/1,20 g)	
<b>K</b>	20,17008 ± 226,00	ND	ND	ND	-
<b>Mg</b>	4,34525 ± 54,00	ND	ND	ND	320-350
<b>Na</b>	1,99025 ± 90,70	0,001874 ± 0,262	0,006682±0,990	0,0170616±0,85	2300
<b>P</b>	0,01141 ± 0,22	0,01014 ± 0,978	0,035328±3,282	0,173316±0,310	3400-4000
<b>Al</b>	0,113175 ± 17,54	ND	ND	ND	-
<b>Fe</b>	0,163133 ± 5,85	0,000006 ± 0,22	3,96E-05±0,065	0,0001008±0,066	45
<b>Zn</b>	0,00411 ± 0,12	3,21E-05 ± 0,003	0,000133±0,013	0,0004752±0,007	40
<b>Mn</b>	0,115725 ± 0,14	4,65E-05 ± 0,004	0,000183±0,014	0,0008004±0,009	-
<b>Co</b>	ND	ND	3E-07±0,0003	0,000006±0,0001	11
<b>Cu</b>	0,00555 ± 0,32	1,71E-05 ± 0,001	5,22E-05±0,004	0,0002244±0,004	1000
<b>Ni</b>	ND	2,4E-06 ± 0,0001	8,4E-06±0,001	0,0000456±0,0005	-
<b>Se</b>	0,00411 ± 0,12	4,5E-06 ± 0,002	1,62E-05±0,005	0,0000708±0,006	60

### 5.2.3 Avaliação de risco devido a ingestão das folhas secas e chás das folhas da *B. Fortificata*

Nas tabelas 30-33, os valores de quociente de risco (QR) e índice de risco (HI) para a *B. fortificata* são apresentados considerando a ingestão de 0,25 g/dia de folha secas, e ingestão diária de chás de 0,30 g/dia, 0,60 g/dia e 1,2 g/dia. A Tabela 30 refere-se aos valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de folhas de *Bauhinia forficata* (Java) obtidos para uma frequência de exposição de 90 dias (3 meses), a tabela 31 para um período de exposição de 180 dias (6 meses), a tabela 32 considerou um período de exposição de 365 dias (1 ano) e a tabela 33 para um período de exposição de 1095 dias (3 anos).

Nas tabelas 30-33, os índices de risco devido a ingestão das folhas secas da *Bauhinia forficata* obtidas para as frequências de 90 dias a 3 anos foram maiores que 1. Neste caso o alto valor do índice de risco é devido a alta concentração de potássio quantificado na planta, se desconsiderarmos a concentração do potássio este valor é menor que 1.

Na tabela 30, o índice de risco de 0,30 g/dia e 0,60 g/dia foi menor que 1. Por outro lado, o índice de risco devido a ingestão de 1,20 g/dia de pó feito para fazer o chá e frequência de exposição de 90 dias foi de HI = 3,05 (Tabela 30). Conforme exposto nas tabelas 31-32, obteve-se que para a ingestão de 0,25 g/dia, o índice de de risco foi de HI = 0,357 (Tabela 31, período de exposição de 90 dias) e HI = 0,725 (tabela 32, período de exposição de 180 dias) são menores que 1. Em relação à ingestão de 0,60 g/dia considerando um período de exposição de 180 dias (Tabela 31) obteve-se HI = 1,24 e para 365 dias, HI = 2,52 (tabela 32). Considerando a ingestão de 1,20 g/dia obteve- se HI = 6,10 para um período de 180 dias (Tabela 31), e HI = 12,38 para um período de 365 dias (Tabela 32).

Na Tabela 33, os valores de índice de risco devido a ingestão de 0,30- 1,20 g/dia para fazer os chás de *Bauhinia forficata* obtido para um período de exposição de 1095 dias, foram maiores que 1. Portanto, para um período de 3 anos, existe um potencial risco de dano a saúde humana devido a ingestão do chá desta planta.

A partir dos cálculos realizados para os Qrs foi possível obter que os valores de HIs menores que 1,0 para as folhas secas e chás das folhas, indica que não existe risco de toxicação devido ao consumo desta planta em sua forma seca (pó ou encapsuladas). Por outro lado, a partir destes cálculos podemos avaliar que existe risco de toxicidade para frequência de exposição a partir de 180 dias (ingestão acima de 0,6 g/dia) e 3 anos.

Até a presente data, não foram encontrados estudos científicos, ou relatos clínicos sobre a toxicidade desta planta em várias regiões do Brasil. Ou seja, considerando a ingestão da mesma e toxicidade envolvendo metais pesados ou outra composição química.

**Tabela 29.** Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chá de folhas de *Bauhinia forficata* (Java) obtidos para uma frequência de exposição de 90 dias (3 meses). Cálculos considerando a ingestão da planta seca de 0,25 g/dia; e chás: 0,30-1,20 g/dia

	Folhas Secas	Chá das folhas		
	QR 0,25 g/dia	QR 0.30 g/dia	QR 0.60 g/dia	QR 1.20 g/dia
K	3,552459393	ND	ND	ND
Mg	0,109329746	ND	ND	ND
Na	0,233688845	0,00021998	0,00078453	0,00200331
P	0,200958904	0,178590998	0,62221526	3,05253229
Al	0,000398659	ND	ND	ND
Fe	0,000820907	3,01929E-08	1,9927E-07	5,07241E-07
Zn	4,82583E-05	3,76908E-07	1,5639E-06	5,57965E-06
Mn	0,016985078	6,82485E-06	2,6859E-05	0,00011747
Co	ND	ND	3,5225E-07	7,04501E-06
Cu	0,000488748	1,50587E-06	4,5968E-06	1,97613E-05
Ni	ND	4,22701E-07	1,4794E-06	8,03131E-06
Se	0,002895499	3,17025E-06	1,1412E-05	4,98787E-05
<b>HI*</b>	4,118074037	0,17882330	0,62304626	3,05474388



**Tabela 30.** Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de *Bauhinia forficata* obtido para um período de exposição de 180 dias (6 meses). Cálculos considerando a ingestão da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30- 1,20 g/dia

	Folhas Secas	Chá das folhas		
	QR 0,25 g/dia	QR 0.30 g/dia	QR 0.60 g/dia	QR 1.20 g/dia
K	7,104918787	ND	ND	ND
Mg	0,218659491	ND	ND	ND
Na	0,467377691	0,000439961	0,001569065	0,004006638
P	0,401917808	0,357181996	1,244430528	6,105064579
Al	0,000797319	ND	ND	ND
Fe	0,001641814	6,03858E-08	3,98546E-07	1,01448E-06
Zn	9,65166E-05	7,53816E-07	3,12798E-06	1,11593E-05
Mn	0,033970157	1,36497E-05	5,37182E-05	0,000234951
Co	ND	ND	7,04501E-07	1,409E-05
Cu	0,000977495	3,01174E-06	9,19374E-06	3,95225E-05
Ni	ND	8,45401E-07	2,9589E-06	1,60626E-05
Se	0,005790998	6,34051E-06	2,28258E-05	9,97573E-05
<b>HI</b>	8,236148077	0,357646619	1,246092521	6,109487774

**Tabela 31.** Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de *Bauhinia forficata* (Java) obtido para um período de exposição de 365 dias (1 ano). Cálculos considerando a ingestão da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30- 1,20 g/dia

	Folhas Secas	Chá das folhas		
	QR 0,25 g/dia	QR* 0.30 g/dia	QR 0.60 g/dia	QR 1.20 g/dia
K	14,40719643	ND	ND	ND
Mg	0,443392857	ND	ND	ND
Na	0,947738095	0,000892143	0,003181714	0,008124571
P	0,815	0,724285714	2,523428571	12,37971429
Al	0,001616786	ND	ND	ND
Fe	0,003329235	1,22449E-07	8,08163E-07	2,05714E-06
Zn	0,000195714	1,52857E-06	6,34286E-06	2,26286E-05
Mn	0,068883929	2,76786E-05	0,000108929	0,000476429
Co	ND	ND	1,42857E-06	2,85714E-05
Cu	0,001982143	6,10714E-06	1,86429E-05	8,01429E-05
Ni	ND	1,71429E-06	0,000006	3,25714E-05
Se	0,011742857	1,28571E-05	4,62857E-05	0,000202286
<b>HI*</b>	16,70107805	0,725227865	2,526798722	12,38868355

**Tabela 32.** Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de *Bauhinia forficata* obtido para um período de exposição de 1095 dias (3 anos). Cálculos considerando a ingestão da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30- 1,20 g/dia

	Folhas Secas	Chá das folhas		
	QR 0,25 g/dia	QR 0,30 g/dia	QR 0,60 g/dia	QR 1,20 g/dia
K	43,22158	ND	ND	ND
Mg	1,330178571	ND	ND	ND
Na	2,843214286	0,002676429	0,009545143	0,024373714
P	2,445	2,172857143	7,570285714	37,13914286
Al	0,004850357	ND	ND	ND
Fe	0,009987704	3,67347E-07	2,42449E-06	6,17143E-06
Zn	0,000587143	4,58571E-06	1,90286E-05	6,78857E-05
Mn	0,206651786	8,30357E-05	0,000326786	0,001429286
Co	ND	ND	4,28571E-06	8,57143E-05
Cu	0,005946429	1,83214E-05	5,59286E-05	0,000240429
Ni	ND	5,14286E-06	0,000018	9,77143E-05
Se	0,035228571	3,85714E-05	0,000138857	0,000606857
HI*	50,10323414	2,175683596	7,580396167	37,16605063

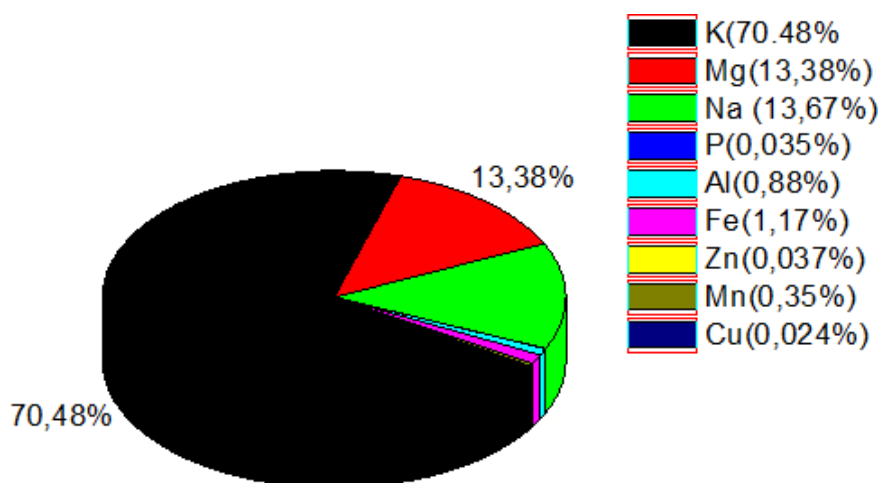
#### 5.2.4 Quantificação de macro e microelementos nas folhas secas e chás das folhas da *eleusine indica*

As concentrações de macro e microelementos determinadas nas folhas secas e chás obtidos em diferentes concentrações para a planta medicinal *Eleusine indica* (Pé de galinha) estão apresentadas na Tabela 34. Nota-se que a concentração de macroelementos nas folhas brutas das folhas da *Eleusine indica* decrescem na seguinte ordem: K(96886,19 ± 1997,00 mg/kg) > Na(18747,08 ± 280,50 mg/kg) > Mg(18399,90 ± 499,00 mg/kg) > P(47,95 ± 0,35 mg/kg), enquanto que para os microelementos Fe (1605,13 ± 29,20 mg/kg) > Al (1220,41 ± 30,60 mg/kg) > Mn (479,58 ± 8,04 mg/kg) > Zn (51,48 ± 0,65 mg/kg) > Cu (32,96 ± 0,84 mg/kg) > Ni (3,35 ± 0,07 mg/kg). De acordo com a Figura 33, a concentração de potássio nas folhas secas corresponde a uma porcentagem de 70.48%, seguido do elementos químicos como Na com 13.67%, Mg (13.38 %) e demais elementos como P (0,035%), Fe (1,17%), Zn(0,035%) e Cu (0,024%).

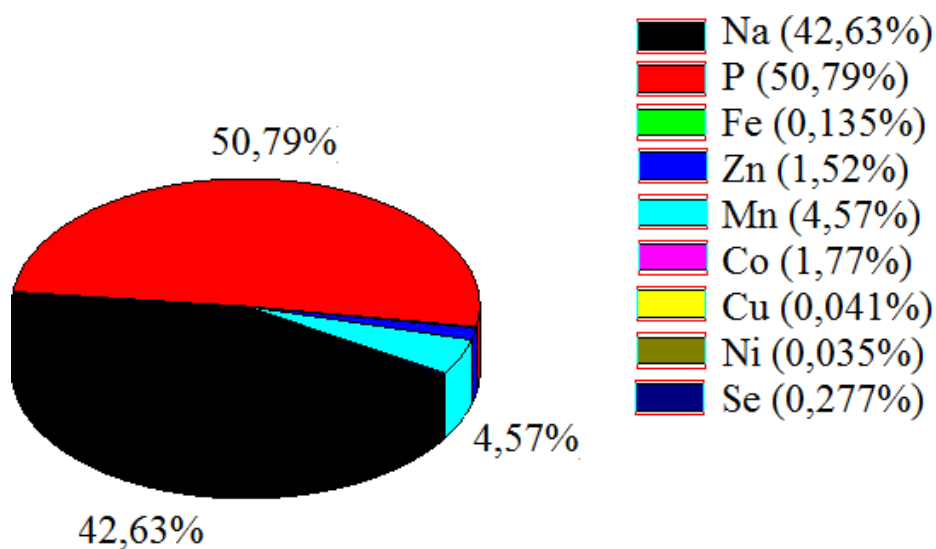
No chá da *Eleusine indica* feito a partir de 0,30 g de amostras foram obtidos dois macroelementos; Na ( $7,226 \pm 0,046$  mg/kg) e P ( $8,602 \pm 0,028$  mg/kg). Por outro lado, seis microelementos foram quantificados conforme a seguinte ordem decrescente de valores de concentrações: Mn ( $0,774 \pm 0,014$  mg/kg) > Zn ( $0,258 \pm 0,011$  mg/kg) > Se ( $0,047 \pm 0,004$ ) > Fe ( $0,023 \pm 0,012$  mg/kg) > Cu ( $0,007 \pm 0,001$  mg/kg) > Ni ( $0,006 \pm 0,0001$  mg/kg) > Co ( $0,0003 \pm 0,0001$  mg/kg) (Tabela 34). Na figura 34, a relação percentual de elementos quantificados no chá da planta para uma massa de 0,30 g mostra que o percentual de fósforo (50,79%) é maior que o Na(42,63%) e Mn(4,57%), Co(1,77%), Zn (1,52%), Se(0,277%), Cu (0,041%), Ni (0,035%) e Fe (0,135%).

Para os chás feitos a partir de 0,60 g de amostra foram quantificados macroelementos como o Na ( $9,545 \pm 0,086$  mg/kg) e P( $18,048 \pm 0,347$  mg/kg). Os micro-elementos estão dispostos em ordem decrescente como segue: Mn ( $41,506 \pm 0,002$  mg/kg) > Zn( $0,380 \pm 0,002$  mg/kg) > Se ( $0,083 \pm 0,005$ ) > Fe ( $0,067 \pm 0,006$  mg/kg) > Ni ( $0,013 \pm 0,0004$  mg/kg) > Cu ( $0,009 \pm 0,00002$  mg/kg) > Co ( $0,002 \pm 0,0005$  mg/kg). Na Figura 35, a porcentagem de elementos quantificados no chá da planta medicinal *Eleusine indica* para uma massa de 0,6 g corresponde a 31,98% de Na; 61,05% de P; 0,226% de Fe; 1,285% de Zn; 6,76% de Co, 5,09% de Mn,  $6,76 \times 10^{-6}\%$  de Co,  $3,04 \times 10^{-2}\%$  de Cu, Ni(0,043%) e 0,28% de Se.

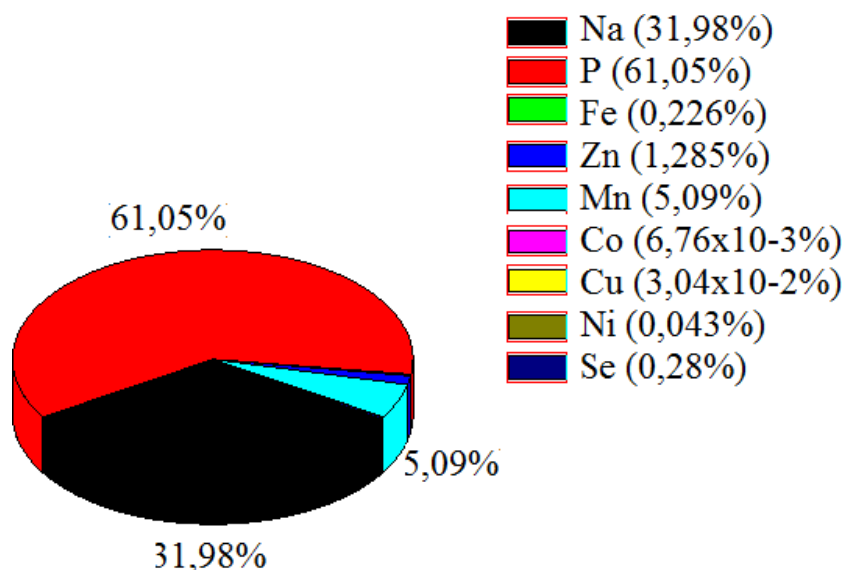
Em relação ao chá feito a partir da massa de 1,20 g de amostras, obteve-se os macroelementos Na( $9,812 \pm 0,608$  mg/kg) e P ( $27,730 \pm 0,804$  mg/kg), e os seguinte microelementos: Mn ( $2,083 \pm 0,060$  mg/kg) > Zn ( $0,512 \pm 0,028$  mg/kg) > Fe ( $0,189 \pm 0,049$  mg/kg) > Ni ( $0,019 \pm 0,001$ mg/kg) > Se ( $0,129$  mg/kg) > Cu ( $0,014 \pm 0,001$  mg/kg) > Co ( $0,003 \pm 0,0001$  mg/kg). A porcentagem de elementos quantificados no chá da *Eleusine indica* para uma massa de 1,2 g corresponde a 68,48% de P, 24,23% de Na; 5,14% de Mn; 1,26% de Zn; 0,43% de Fe; 0,047% de Ni; 0,318% de Se; 0,0345% de Cu e  $7,40 \times 10^{-3}\%$  de Co.



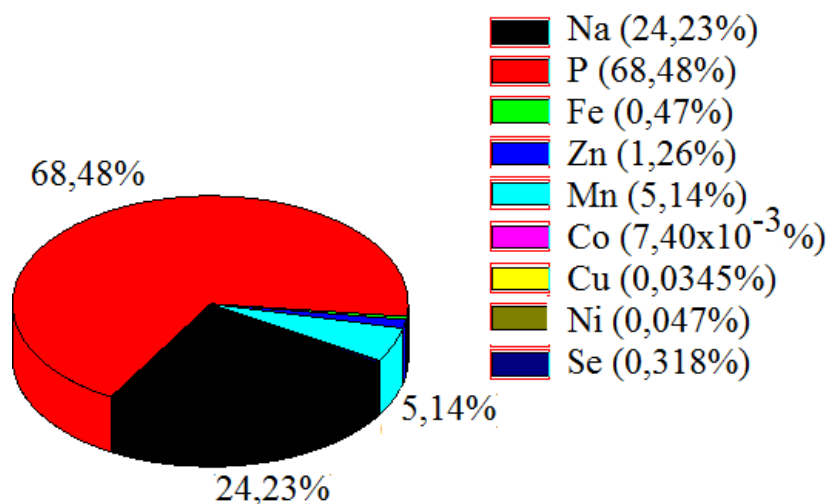
**Figura 33.** Relação de porcentagem em a concentração total de elementos quantificados nas folhas da *Eleusine indica* para uma massa de 0,25 g de pó de folhas.



**Figura 34.** Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da *Eleusine indica* para uma massa de 0,3 g

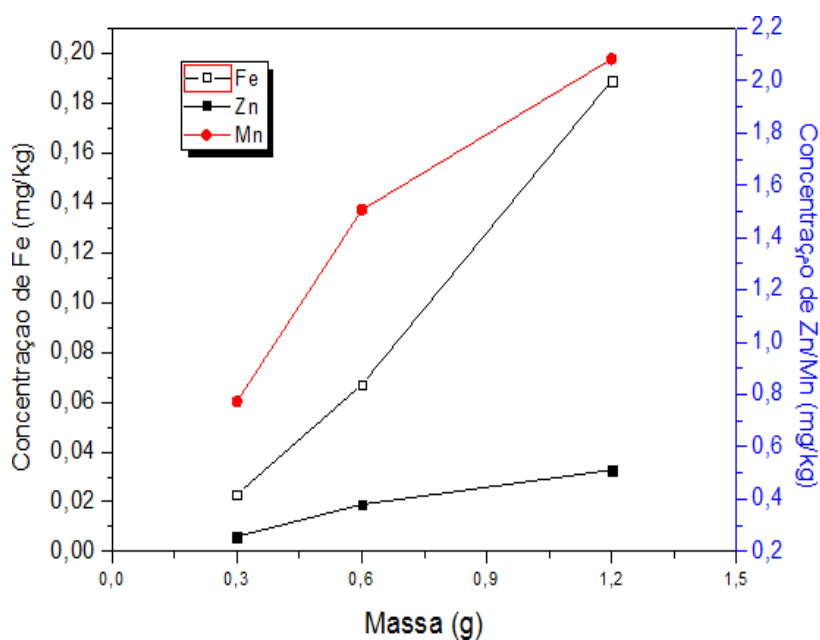


**Figura 35.** Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da *Eleusine indica* para uma massa de 0,6 g.

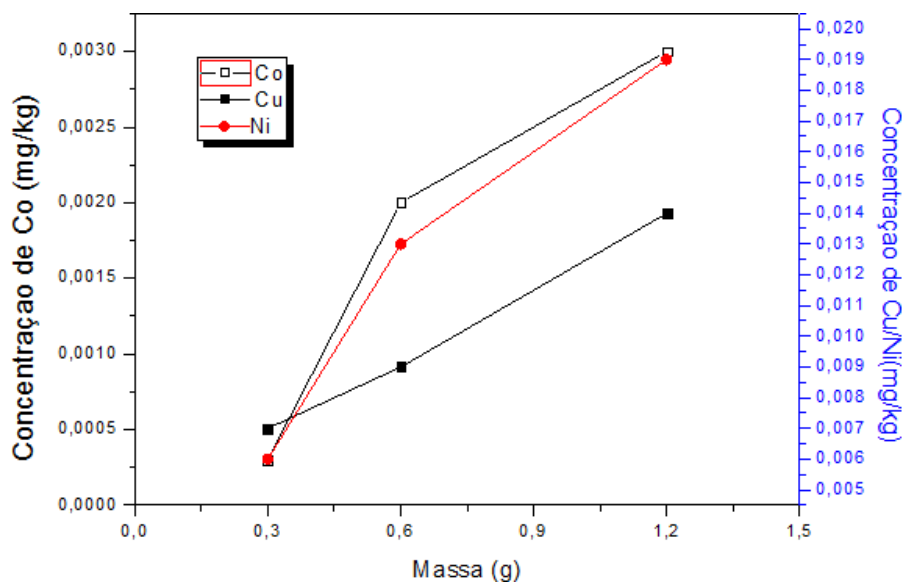


**Figura 36.** Relação de porcentagem de elementos quantificados no chá da *Eleusine indica* para uma massa de 1,2 g.

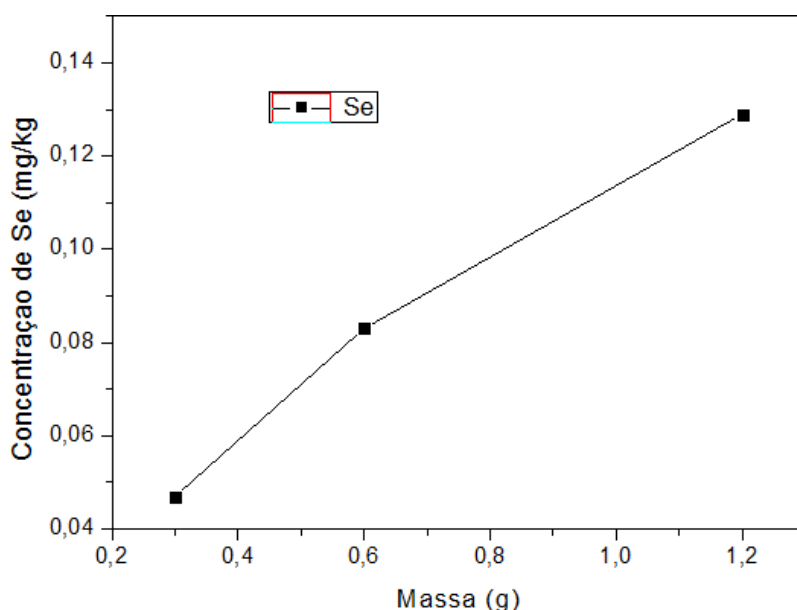
Nas figuras 36-38, podemos observar que conforme aumentamos a massa, também ocorre um aumento no valor da concentração dos microelementos e macroelementos quantificados nos chás. Ou seja, existe uma relação linear entre massa para fazer o chás e quantificação dos elementos utilizando ICP OES. Neste caso, é claro que conforme aumentamos a quantidade de colheres, acarreta em uma maior quantidade de macro e microelementos no chá.



**Figura 37.** Concentrações de Fe, Zn e Mn nos chás da *Eleusine Indica* versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g.



**Figura 38.** Concentrações de Co, Cu e Ni nos chás da *Eleusine Indica* versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g.



**Figura 39.** Concentrações de Se nos chás da *Eleusine Indica* versus massas estabelecidas de 0.3 g, 0.6 g e 1.20 g.

#### 5.2.5 Comparações dos metais quantificados nas folhas secas e chás das folhas da *eleusine indica* com as concentrações normais e tóxicas de plantas, rda/ai eul

De acordo com a Tabela 34, a concentração de Fe nas folhas secas da *Eleusine Indica* ( $1605,13 \pm 29,20$  mg/kg) está acima dos valores encontrados da concentração normal (50-250 mg/kg) e acima da concentração tóxica de metais em plantas (500 mg/kg) obtidas em outros estudos (SCHULZE *et al.*, 2005). Entretanto, para os chás obtidos a partir de 0.30 g ( $0,023 \pm 0,012$  mg/kg), 0.6 g ( $0,067 \pm 0,006$  mg/kg) e 1.2 g ( $0,189 \pm 0,049$  mg/kg) de amostras, a concentração de Fe esta abaixo destes valores normais e tóxicos para plantas.

A concentração de Zn nas folhas secas da *Eleusine Indica* ( $51,48 \pm 0,65$  mg/kg) esta dentro dos intervalos estipulados para plantas medicinais (15-150 mg/kg) (KLOKE; SAUERBECK; VETTER, 1984) e abaixo dos valores tóxicos (200 mg/kg) em plantas (Tabela 34) (KASTORI; PETROVIĆ; ARSENIJEVIĆ-MAKSIMOVIĆ, 1997). No caso de Zn quantificados nos chás das folhas (0,3 g:  $0,258 \pm 0,011$  mg/kg; 0,6 g:  $0,380 \pm 0,002$  mg/kg; 1,2 g:  $0,512 \pm 0,028$  mg/kg), tais valores estão abaixo dos valores normais encontrados para planta e concentrações tóxicas.

Para elementos como o Mn quantificados nas folhas secas ( $479,58 \pm 8,04$  mg/kg), a sua concentração está acima dos valores de concentrações normais (15- 150 mg/kg) (MISRA; MAN, 1991) e tóxicos (400 mg/kg) [b] para plantas. Por outro lado, as concentrações de microelementos nos chás (0,3 g:  $0,774 \pm 0,014$  mg/kg; 0,6 g:  $1,506 \pm 0,002$  mg/kg; 1,2 g:  $2,083 \pm 0,060$  mg/kg) estão abaixo das concentrações normais e tóxicas para plantas (Tabela 34).

Em relação ao elemento cobalto (Tabela 34), a sua concentração nos chás obtidos a partir das massas 0,3 g ( $0,0003 \pm 0,0001$  mg/kg), 0,6 g ( $0,002 \pm 0,0005$  mg/kg) e 1,2 g ( $0,003 \pm 0,0001$  mg/kg), estão abaixo da concentração normal de Co (0.05-0.5 mg/kg) [e] e tóxicas (30-40 mg/kg) em plantas (KASTORI; PETROVIĆ; ARSENIJEVIĆ-MAKSIMOVIĆ, 1997).

Por outro lado, a concentração de Cu ( $32,96 \pm 0,84$  mg/kg) quantificados nas folhas secas da *Eleusine Indica*, está acima das concentração normais de Cu (3-15 mg/kg) e tóxicas (20 mg/kg) em plantas (KLOKE; SAUERBECK; VETTER, 1984) ). Os valores quantificados de Cu nos chás obtidos a partir da massa de 0,3 g ( $0,007 \pm 0,001$  mg/kg), massa de 0,6 g ( $0,009 \pm 0,00002$ mg/kg) e 1,2 g ( $0,014 \pm 0,001$  mg/kg) também estão abaixo das concentrações normais e tóxicas explícitos acima.

A concentração de Ni nas folhas secas da *Eleusine Indica* ( $3,35 \pm 0,07$  mg/kg) está dentro do intervalo da concentração normal (0.1-5 mg/kg) (KLOKE; SAUERBECK; VETTER, 1984) e abaixo da concentração tóxica de Ni em plantas (30 mg/kg) (KASTORI; PETROVIĆ; ARSENIJEVIĆ-MAKSIMOVIĆ, 1997). Por outro lado, os valores de Ni quantificados nos chás da *Eleusine Indica* (0,3 g:  $0,006 \pm 0,0001$ mg/kg; 0,6 g:  $0,013 \pm 0,0004$  mg/kg e 1,2 g:  $0,019 \pm 0,001$  mg/kg) estão abaixo das concentrações normais de Ni (0,1-5 mg/kg)[a] e tóxicas (30 mg/kg) em plantas.

Para a realização de comparações dos resultados obtidos na tabela 34 com os valores da RDA/AI e UI estabelecidos pela FDA, os dados apresentados na tabela 34 serão conververtidos em porções de 0,25 g; 0,30 g; 0,6 g e 1,20 g. Obtendo-se desta forma a Tabela 35 na qual possui os valores de concentrações de macro e microelementos para a planta seca, e chás das plantas das folhas da *Eleusine Indica* em porções.



De acordo com as normativas da FDA, para um alimento ser considerado fonte de macro ou microelemento, a sua porcentagem deve conter de 10% a 20% da DRI (ver metodologia). Em nosso estudo, nas tabelas 36-37. A concentração de elementos na *Eleusine Indica* (*Pé de Galinha*) considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para os chás das folhas comparadas com a RDA/AI estabelecido pela FDA, revela que as folhas secas e chás desta planta não é fonte de macroelementos como K, Mg, Na, P e Microelementos (Al, Fe, Zn, Mn, Co, Cu, Ni e Se) para homens e mulheres na faixa etária de 31-70 anos.

Nas Tabelas 38-39, a conversão das concentrações de macro e microelementos quantificados na *Eleusine Indica* (*Pé de galinha*) considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas, quando comparadas com a UL para homens e mulheres releva que a ingestão dessa planta nessas porções estão abaixo dos limites permitidos pela ULs. Embora a ingestão diária desta planta medicinal esteja abaixo das ULs, não significa que seu uso ao longo prazo não cause danos à saúde. Portanto, a averiguação de toxicidade do uso prolongado devido à ingestão dessa planta na forma seca (cápsulas por exemplo) e chás deve ser realizado utilizando cálculos de riscos a longo prazo de ingestão e em diferentes quantidades. A próxima subseção aborda tais cálculos chamados de cálculos de risco.

**Tabela 33** - Concentrações de macro e microelementos nas folhas e chás da *Eleusine indica* determinadas por ICP- OES comparadas com as concentrações normais e tóxicas de plantas.

Macroelementos					Concentrações normais ( mg kg <sup>-1</sup> )	Concentrações tóxicas (mg kg <sup>-1</sup> )
	Concentração nas folhas secas (mg kg <sup>-1</sup> )	Concentração no chá das folhas (mg kg <sup>-1</sup> )				
	M = 0,25 g	M = 0,30 g	M = 0,60 g	M = 1,20 g		
K	96886,19± 997,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ		
Mg	18399,90 ± 499,00	<LOQ	<LOQ	<LOQ		
Na	18747,08 ± 280,50	7,226 ± 0,046	9,545 ± 0,086	9,812 ± 0,608		
P	47,95 ± 0,35	8,602 ± 0,028	18,048 ± 0,347	27,730 ± 0,804		
Microelementos						
Al	1220,41 ± 30,60	<LOQ	<LOQ	<LOQ		
Fe	1605,13 ± 29,20	0,023 ± 0,012	0,067 ± 0,006	0,189 ± 0,049	50-250 <sup>f</sup>	>500 <sup>f</sup>
Zn	51,48 ± 0,65	0,258 ± 0,011	0,380 ± 0,002	0,512 ± 0,028	15-150 <sup>a</sup>	200 <sup>b</sup>
Mn	479,58 ± 8,04	0,774 ± 0,014	1,506 ± 0,002	2,083 ± 0,060	0.1-1 <sup>a</sup>	2 <sup>b</sup>
Co	ND*	0,0003 ± 0,0001	0,002 ± 0,0005	0,003 ± 0,0001	15-150 <sup>e</sup>	400 <sup>b</sup>
Cu	32,96 ± 0,84	0,007 ± 0,001	0,009 ± 0,00002	0,014 ± 0,001	0.05-0.5 <sup>e</sup>	30-40 <sup>b</sup>
Ni	3,35 ± 0,07	0,006 ± 0,0001	0,013 ± 0,0004	0,019 ± 0,001	3-15 <sup>a</sup>	20 <sup>b</sup>
Se	<LOQ	0,047 ± 0,004	0,083 ± 0,005	0,129 ± 0,004		

<LOQ: abaixo do limite de Quantificação; a) Kloke A, Sauerbeck D R & Vetter H (1984). The contamination of plants and soils with heavy metals and the transport of metals in terrestrial food chains. In: J O Nriagu (Ed.), *Changing Metal Cycles and Human Health*, Dahlem Konferenzen, Springer- Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, pp. 113-141; b) Kastori R, Petrović N & Arsenijević-Maksimović I (1997). Heavy metals and plants. In: R Kastori (Ed.), *Heavy Metals in the Environment*, Institute of Fieldand Vegetable Crops, Novi Sad, pp. 196-257; e) Misra S G & Mani D (1991). Soil pollution. Ashish Publishing House, Punjabi Bagh, New Delhi, India; f) Schulze E-D, Beck E, Müller-Hohenstein K, Lawlor D, Lawlor K, Lawlor G (2005). Plant Ecology. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg;

**Tabela 34.** Conversão da concentrações de macro e microelementos quantificados na planta seca e chás da *Bauhinia fortificat* em porções de 0,25 g, 0,30 g, 0,6 g e 1,20 g.

<b>Macroelementos</b>				
	Concentração nas folhas secas	Concentração no chá das folhas		
	Porção (mg/0,25 g)	Porção (mg/0,30 g)	Porção (mg/0,60 g)	Porção (mg/ 1,20 g)
K	24,221548±1997,0	ND	ND	ND
Mg	4,599975±499,0	ND	ND	ND
Na	4,68677±28,05	0,0021678±0,046	0,005727±0,086	0,011774±0,608
P	0,0119875±0,35	0,0025806±0,028	0,010829±0,347	0,033276±0,804
<b>Microelementos</b>				
Al	0,3051025±30,6	ND	ND	ND
Fe	0,4012825±29,2	0,0000069±0,012	4,02E-05±0,006	0,000227±0,049
Zn	0,01287±0,65	0,0000774±0,011	0,000228±0,002	0,000614±0,028
Mn	0,119895±8,04	0,0002322±0,014	0,000904±0,0002	0,0025±0,060
Co	ND*	9E-08±0,0001	1,2E-06±0,0005	3,6E-06±0,0001
Cu	0,00824±0,84	0,0000021±0,001	5,4E-06±0,00002	1,68E-05±0,001
Ni	0,0008375±0,07	0,0000018±0,0001	7,8E-06±0,0004	2,28E-05±0,001
Se	ND	0,0000141±0,004	4,98E-05±0,0005	0,000155±0,004

**Tabela 35.** Concentração de elementos na *Eleusine Indica (Pé de Galinha)* considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a RDA/AI estabelecido pela FDA para **homens** na faixa etária de 31-70 anos.

Elementos	RDA/AI (mg/dia)	Percentual em relação a RDA dos chás			
		mg/0,25g %	mg/0,3 g (1 colher) %	mg/0,6 g (2 colheres) %	mg/1,2 g (4 colheres) %
<b>K</b>	4700	0,5153520 85	ND	ND	ND
<b>Mg</b>	420,0	1,095232143	ND	ND	ND
<b>Na</b>	1200*-1500*	0,312451333	0,00014452	0,0003818	0,000784933
<b>P</b>	700	0,0017125	0,000368657	0,001547	0,004753714
<b>Al</b>	ND	ND	ND	ND	ND
<b>Fe</b>	8	5,01603125	0,00008625	0,0005025	0,0028375
<b>Zn</b>	11	0,117	0,000703636	0,002072727	0,005581818
<b>Mn</b>	2,3*	5,212826087	0,010095652	0,039304348	0,108695652
<b>Co</b>	ND	ND	ND	ND	ND
<b>Cu</b>	900	0,000915556	2,33333E-07	0,0000006	1,86667E-06
<b>Ni</b>	0,13	0,644230769	0,001384615	0,006	0,017538462
<b>Se</b>	55	ND	2,56364E-05	9,05455E-05	0,000281818

ND = Não determinado

**Tabela 36.** Comparação da concentração de *Eleusine Indica (Pé de Galinha)* uma porção de (0,25 g) e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas comparadas com a Recomendação Diária (RDA), Ingestão Adequada (AI) estabelecido pela FDA para **mulheres** na faixa etária de 31-70 anos.

		Percentual em relação a RDA dos chás			
Elementos	RDA/AI (mg/dia)	mg/0,25 g %	mg/0,3 g (1 colher) %	mg/0,6 g (2 colheres) %	mg/1,2 g (4 colheres) %
<b>K</b>	4700	0,5153525	ND	ND	ND
<b>Mg</b>	320,0	1,4374928	ND	ND	ND
<b>Na</b>	1200*-1500*	0,3124513	0,00014452	0,0003818	0,000784933
<b>P</b>	700	0,0017125	0,0003686	0,001547	0,004753714
<b>Al</b>	-	ND	ND	ND	ND
<b>Fe</b>	18	2,22934722	3,83333E05	0,00022333	0,001261111
<b>Zn</b>	8	0,160875	0,0009675	0,00285	0,007675
<b>Mn</b>	1,8*	6,6608333	0,0129	0,05022222	0,138888889
<b>Co</b>	-	ND	ND	ND	ND
<b>Cu</b>	900	0,00091556	2,33333E07	0,0000006	1,86667E-06
<b>Ni</b>	0,13	0,64423079	0,00138465	0,006	0,017538462
<b>Se</b>	55	ND	2,56364E-05	9,05455E-05	0,000281818

ND = Não determinado

**Tabela 37.** Conversão das concentrações de macro e microelementos quantificados na *Eleusine Indica* (*Pé de galinha*) considerando uma porção de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas. UL PARA HOMENS.

Macroelementos					
	Concentração nas folhas secas	Concentração no chá das folhas			UL
	Porção mg/0,25 g	Porção (mg/0,30 g)	Porção (mg/0,60 g)	Porção (mg/1,20 g)	(mg/dia)
K	24,221548±1997,0	ND*	ND*	ND*	-
Mg	4,599975±499,0	ND*	ND*	ND*	320-350
Na	4,68677±28,05	0,0021678±0,046	0,005727±0,086	0,011774±0,608	2300
P	0,0119875±0,35	0,0025806±0,028	0,010829±0,347	0,033276±0,804	3400-4000
Al	0,3051025±30,6	ND*	ND*	ND*	-
Fe	0,4012825±29,2	0,0000069±0,012	4,02E-05±0,006	0,000227±0,049	45
Zn	0,01287±0,65	0,0000774±0,011	0,000228±0,002	0,000614±0,028	40
Mn	0,119895±8,04	0,0002322±0,014	0,000904±0,0002	0,0025±0,060	-
Co	ND*	9E-08±0,0001	1,2E-06±0,0005	3,6E-06±0,0001	11
Cu	0,00824±0,84	0,0000021±0,001	5,4E-06±0,00002	1,68E-05±0,001	1000
Ni	0,0008375±0,07	0,0000018±0,0001	7,8E-06±0,0004	2,28E-05±0,001	-
Se	ND*	0,0000141±0,004	4,98E-05±0,0005	0,000155±0,004	60

ND = Não determinado

**Tabela 38.** Conversão das concentrações de macro e microelementos quantificados na *Eleusine Indica* (Pé de galinha) considerando uma porções de 0,25 g de folhas secas, e porções de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g obtidas para o chá das folhas. UL PARA MULHERES.

Macroelementos					
	Concentração nas folhas secas (mg kg <sup>-1</sup> )	Concentração no chá das folhas			UL
	Porção (mg/0,25 g)	Porção (mg/0,30 g)	Porção (mg/0,60 g)	Porção (mg/1,20 g)	(mg/dia)
K	24,221548±1997,0	ND*	ND*	ND*	-
Mg	4,599975±499,0	ND*	ND*	ND*	320-350
Na	4,68677±28,05	0,0021678±0,046	0,005727±0,086	0,011774±0,608	2300
P	0,0119875±0,35	0,0025806±0,028	0,010829±0,347	0,033276±0,804	3400-4000
Al	0,3051025±30,6	ND*	ND*	ND*	-
Fe	0,4012825±29,2	0,0000069±0,012	4,02E-05±0,006	0,000227±0,049	45
Zn	0,01287±0,65	0,0000774±0,011	0,000228±0,002	0,000614±0,028	40
Mn	0,119895±8,04	0,0002322±0,014	0,000904±0,0002	0,0025±0,060	-
Co	ND*	9E-08±0,0001	1,2E-06±0,0005	3,6E-06±0,0001	11
Cu	0,00824±0,84	0,0000021±0,001	5,4E-06±0,00002	1,68E-05±0,001	1000
Ni	0,0008375±0,07	0,0000018±0,0001	7,8E-06±0,0004	2,28E-05±0,001	-
Se	ND	0,0000141±0,004	4,98E-05±0,0005	0,000155±0,004	60

### 5.3 Avaliação de risco devido à ingestão das folhas/chás das folhas da *eleusine indica*

Os valores de *QRs* e *HIs* devido à ingestão das folhas secas e chás das folhas da *Eleusine indica* são apresentados nas Tabelas 40-43. Devemos ressaltar que os valores obtidos na tabela 34 considerando a massa de 0,25 g de folhas secas, 0,3 g, 0,6 g e 1,20 g, foram considerados como valores ingeridos diariamente. Ou seja, consideramos que ao ingerir o chá a pessoa absorva tais quantidades das folhas secas de 0,25 g/dia e para os chás ( $M = 0,3 - 1,2$  g/dia). Consideraremos a frequência de exposição como 365 dias/ano; duração da exposição ( $DE = 70$  anos estimativa média de vida); taxa de ingestão de alimento,  $TI = 0,25$  g/dia de folhas da *Orthosiphon stamineus*, e para os chás, consideraremos  $TI = 0.30$  g/dia,  $0.60$  g/dia e  $1.20$  g/dia.

Cabe ressaltar que a concentração dos metais na planta medicinal ( $\mu\text{g/g}$ ); DOR equivale a dose oral de referência/ingestão ( $\mu\text{g/g/dia}$ , valor tabelado pela EPA, 2010, tais valores estão tabelados conforme explicito na Tabela 5). Lembrando que o peso médio corporal adulto equivale a  $PMC = 70$  kg e o tempo médio de exposição para não cancerígeno de  $TE = 365$  dias/ano x  $DE$ .

De acordo com as tabelas 40-43 para a ingestão de 0,25 g/dia de folhas secas, os valores de quocientes (*QR*) e índice de risco (*HI*) obtidos para um período de exposição de 90 dias (3 meses), 180 dias, 365 dias e 1095 dias excedem  $H > 1$ . Autos valores de *HI* é devido à presença de elementos como o potássio. Na ausência desse elemento, os valores nas tabelas 40-43 seriam menores que 1. Entretanto na tabela 40, para os chás das folhas de *Eleusine Indica*, os cálculos de *HIs* considerando a ingestão de chás de 0,30-1,20 g/dia são menores que 1.

Na tabela 40, os valores de índice de risco (*HI*) para os chás das folhas de *Eleusine Indica* obtido para um período de exposição de 180 dias (6 meses) em decorrência da ingestão de 0,30-1,20 g/dia da planta são menores que 1. Por outro lado, nas tabelas 41-42 para um período de 180 e 365 dias o índice de risco para a ingestão de 0.30- 0.6 g/dia são menores que 1. Todavia, para uma ingestão de 1,20 g/dia, obtem-se  $H > 1$ . Na tabela 43, para um período de 1095 dias (3 anos), apenas para a ingestão de 0.3 g/dia o valor de  $H < 1$ . Para a ingestão de 0.6 – 1.20 g/dia, obtivemos  $H > 1$ .



A partir da avaliação de riscos dos resultados obtidos nas tabelas 40-43, foi possível observar que para as folhas e/ou chás dessa planta, os valores apresentaram em algumas casos  $HI < 1$  ou  $HI > 1$ . Então valores acima do índice de risco, indicam a existência da possibilidade do seu consumo por via oral ser tóxico em grandes quantidades (90 dias e consumo de 1,20 g/dia) ou por conta do uso prolongado como obtivemos no caso apresentado na tabela 43.

Embora outros estudos já tenham quantificados elementos como o nitrogênio, fósforo, potássio, cálcio, enxofre e magnésio (CONCEIÇÃO *et al.*, 2013), nas folhas da *Eleusine indica*, em nossos resultados foram determinados os macro e microelementos sódio, alumínio, ferro, zinco, manganês, cobalto, cobre, níquel e selênio, bem como a determinação do índice de risco para o consumo.

**Tabela 39.** Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chá de folhas de *Eleusine Indica* obtido para um período de exposição de 90 dias (3 meses). Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30-1,20 g/dia

	Folhas Secas	Chá das folhas		
	QR 0,25 g	QR 0.30 g	QR 0.60 g	QR 1.20 g
K	4,266025978	ND	ND	ND
Mg	0,115738817	ND	ND	ND
Na	0,550305675	0,000254536	0,000672446	0,001382513
P	0,211130137	0,045450881	0,190722505	0,586074364
Al	0,001074725	ND	ND	ND
Fe	0,002019314	3,47218E-08	2,02292E-07	1,14129E-06
Zn	0,000151115	9,08806E-07	2,6771E-06	7,21409E-06
Mn	ND	3,40802E-05	0,000132622	0,000366869
Co	ND	1,05675E-07	1,409E-06	4,22701E-06
Cu	0,000725636	1,84932E-07	4,75538E-07	1,47945E-06
Ni	0,000147505	3,17025E-07	1,37378E-06	4,01566E-06
Se	ND	9,93346E-06	3,50841E-05	0,000109057
HI*	5,147318902	0,045750982	0,191568795	0,587950881

**Tabela 40.** Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de *Eleusine Indica* obtido para um período de exposição de 180 dias (6 meses). Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30-1,20 g/dia

	Folhas Secas	Chá das folhas		
	QR 0,25 g/dia	QR 0.30 g/dia	QR 0.60 g/dia	QR 1.20 g/dia
K	8,532051957	ND	ND	ND
Mg	0,231477635	ND	ND	ND
Na	1,10061135	0,000509072	0,001344892	0,002765025
P	0,422260274	0,090901761	0,38144501	1,172148728
Al	0,00214945	ND	ND	ND
Fe	0,004038627	6,94437E-08	4,04585E-07	2,28258E-06
Zn	0,000302231	1,81761E-06	5,35421E-06	1,44282E-05
Mn	0,035194227	6,81605E-05	0,000265245	0,000733738
Co	ND	2,1135E-07	2,818E-06	8,45401E-06
Cu	0,001451272	3,69863E-07	9,51076E-07	2,9589E-06
Ni	0,00029501	6,34051E-07	2,74755E-06	8,03131E-06
Se	ND	1,98669E-05	7,01683E-05	0,000218114
HI*	10,32983203	0,091501963	0,383137591	1,17590176

·ND = Não determinado

**Tabela 41.** Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de *Eleusine Indica* obtido para um período de exposição de **365 dias (1 ano)**. Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30- 1,20 g/dia

	Folhas Secas	Chá das folhas		
		QR* 0.30 g/dia	QR 0.60 g/dia	QR* 1.20 g/dia
K	17,30110536	ND	ND	ND
Mg	0,469385204	ND	ND	ND
Na	2,231795238	0,001032286	0,002727143	0,005606857
P	0,85625	0,184328571	0,773485714	2,376857143
Al	0,004358607	ND	ND	ND
Fe	0,008189439	1,40816E-07	8,20408E-07	4,62857E-06
Zn	0,000612857	3,68571E-06	1,08571E-05	2,92571E-05
Mn	0,071366071	0,000138214	0,000537857	0,001487857
Co	ND	4,28571E-07	5,71429E-06	1,71429E-05
Cu	0,002942857	0,00000075	1,92857E-06	0,000006
Ni	0,000598214	1,28571E-06	5,57143E-06	1,62857E-05
Se	ND	4,02857E-05	0,000142286	0,000442286
<b>HI</b>	20,94660385	0,185545648	0,776917892	2,384467457

·ND = Não determinado

**Tabela 42.** Valores de quocientes (QR) e índice de risco (HI) para folhas secas e chás de *Eleusine Indica* obtido para um período de exposição de 1095 dias (3 anos). Cálculos considerando a ingestão de da planta seca 0,25 g/dia; e chás 0,30-1,20 g/dia

	Folhas Secas	Chá das folhas		
	QR 0,25 g/dia	QR 0.30 g/dia	QR 0.60 g/dia	QR 1.20 g/dia
K	51,90331607	ND	ND	ND
Mg	1,408155612	ND	ND	ND
Na	6,695385714	0,003096857	0,008181429	0,016820571
P	2,56875	0,552985714	2,320457143	7,130571429
Al	0,013075821	ND	ND	ND
Fe	0,024568316	4,22449E-07	2,46122E-06	1,38857E-05
Zn	0,001838571	1,10571E-05	3,25714E-05	8,77714E-05
Mn	0,214098214	0,000414643	0,001613571	0,004463571
Co	ND	1,28571E-06	1,71429E-05	5,14286E-05
Cu	0,008828571	0,00000225	5,78571E-06	0,000018
Ni	0,001794643	3,85714E-06	1,67143E-05	4,88571E-05
Se	ND	0,000120857	0,000426857	0,001326857
<b>HI*</b>	62,83981153	0,556636943	2,330753676	7,153402371

ND = Não determinado

Os resultados aqui apresentados evidenciaram que os valores de *HI depende da* frequência de exposição para valores de 365 dias/ano, 90 dias/ano, 180 dias/ano e 1095 dias/ano, no qual consideramos as porções de massas de 0,25 gramas de folhas, e chás obtidos a partir de 0,3 g, 0,6 g e 1,2 g de folhas. Através da análise dos resultados das tabelas 40-43, observa-se que o índice de risco em consequência da ingestão de folhas (através de encapsulamentos) – e/ou ingetão de chás das folhas da *Eleusine indica* – depende em alguns casos da quantidade ingerida, mas também do período de ingestão. Esses resultados indicam que a ingestão dessa planta mediante as considerações adotadas merece cuidados em razão de apresentarem risco de toxicidade de consumo.

## 6 CONCLUSÃO

O método de digestão assistida por micro-ondas e ICP OES utilizado neste estudo demonstrou serem eficientes na quantificação de macro e microelementos nas 4 espécies de plantas medicinais estudadas. As concentrações de Fe, Mn, Ni, Zn e Co estão dentro e em alguns casos abaixo dos valores estabelecidos de concentrações normais e tóxicas em plantas. Por outro lado, o nível de Cromo quantificado no látex da *Synadenium Grantii* está acima da concentração normal e tóxica para plantas. As variações das massas utilizadas para a quantificação de macro e microelementos nas folhas secas e chás das plantas propiciaram a realização do cálculo de risco para adultos.

O estudo comparativo utilizando o cálculo percentual de valores das DRIs revela que o látex e chás da *Synadenium Grantii* em diferentes diferentes porções diárias não são boas fontes de K, Mg, K, Na, P, Al, Fe, Zn, Cr, Mn, Co, Cu e Ni para homens e mulheres na faixa de 31-70 anos. Os valores de porções dos chás obtidos a partir das folhas da *Synadenium Grantii* estão abaixo dos valores estipulados pela UL estabelecido pela FDA para homens e mulheres. Assim, baseado na comparação com a RDI, a ingestão diária do látex e chás dessa planta em diferentes concentrações quando ingeridas diariamente não causa danos à saúde.

Entretanto, os cálculos mostraram que para a ingestão de 1,20 g/dia de amostras da planta feitas para fazer o chá (período de ingestão de 90 dias), ingestão de 0,60 g/dia (período de ingestão de 180 dias) e período de 3 anos, os índices de riscos são maiores que 1.

Para a *Orthosiphon stamineus benth*, os seguintes elementos foram quantificados nas folhas secas; K, Mg, Na, P, Al, Fe, Zn e Mn. Para os chás considerando uma massa de 0,30 g quantificou-se Na, P, Fe e Zn. Para a massa de 0,60 g foram quantificados nos chás os elementos Na, P, Zn, Mn, Cu, Ni e Se. Para a massa de 1,20 quantificou-se nos chás os elementos Na, P, Fe, Zn, Mn Cu, Ni e Se. A concentração de de Fe, Mn e Cu nas plantas secas está acima dos valores normais e tóxicas estabelecidos para plantas. Por outro lado, a concentração de Zn e Ni está abaixo desses valores. As folhas secas da *Orthosiphon stamineus benth* não são boa fontes de K, Mg, K, Na, P, Al, Fe, Zn, Cr, Mn, Co, Cu e Ni para homens e mulheres na faixa etária de 31-70 anos. A Concentração de elementos na *Orthosiphon stamineus benth*, considerando uma porção de folhas secas e chás, estão abaixo destes valores estipulados pela ingestão diária tolerável (UL).

Os índices de risco para folhas secas e chás de *Orthosiphon Stamineus* obtidos para um período de exposição de 1095 dias são maiores que 1. O que demonstra que o uso prolongado de ingestão dessa planta pode causar danos à saúde independentemente da ingestão diária. Nas folhas secas da *Bauhinia fortificata* foram quantificados os macromelementos K, Mg, Na, P e microelementos Fe, Mn, Al, Cu, Zn e Se. Nos chás da planta *Bauhinia fortificata* – com excessão do Co – para uma massa de 0,3 g, foram quantificados os macromelementos Na, P e microelementos Al, Fe, Zn, Mn, Co, Cu, Ni e Se.

A planta medicinal *Bauhinia fortificata* não é fonte de macromelementos K, Mg, Na, P e microelementos como Al, Fe, Zn, Mn, Co, Cu e Ni para adultos, e tais valores estão abaixo dos valores de ULs. Ou seja, baseado nessas comparações, a planta seca e os chás não causam danos à saúde. Contudo, os cálculos de risco relevam que a ingestão de folhas secas e chás apresentam valores acima de 1, ou seja, alta ingestão e ingestões a longo prazo podem causar prejuízos à saúde. Altos valores de HI para as folhas brutas é um fator preocupante, uma vez que o alto nível de um elemento pode influenciar na absorção de outros minerais.

Nas folhas secas da *Eleusine indica* foram quantificados K, Na, Mg, P, Fe, Al, Mn, Zn, Cu e Ni. No chá da *Eleusine indica* quantificou-se Na, P, Mn, Zn, Se, Fe, Cu, Ni e Co. A concentração de Fe, Mn, Cu nas folhas secas dessa planta estão acima dos valores normais e tóxicos para plantas. Porém, a concentração de Zn e Ni está dentro dos valores normais e tóxicos para plantas. As folhas secas e os chás das *Eleusine indica* não são fontes de é fonte de macromelementos como K, Mg, Na, P e microelementos (Al, Fe, Zn, Mn, Co, Cu, Ni e Se) para homens e mulheres na faixa etária de 31-70 anos. Tais valores de macro e microelementos estão abaixo dos limites permitidos de ingestão diária estabelecida pela UL. Não obstante, os cálculos de riscos revelam que para um período prolongado, a ingestão desta planta pode causar danos à saúde devido principalmente à presença de elementos como K, Mg, Na e P.

Em suma, com os presentes resultados foi possível observar que essas plantas medicinais, que são amplamente empregadas na medicina popular, apresentam risco de intoxicação, e dependendo da forma da quantidade ingerida, podem causar malefícios a saúde de usuários. Outro fator importante é de que essas são comercializadas de forma informal por meio de “raizeiros”; e de modo formal por meio de chás que são comercializados como alimentos, e com isso não apresentam legislação específica para fiscalização desses produtos pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA).

Os resultados apresentados neste estudo revela que é nítida a necessidade de

maior fiscalização e criação de legislações específicas para plantas medicinais e seu consumo, bem como informativos dos possíveis riscos que possam vir a causar, uma vez que seu consumo seja realizado de forma errônea, colocando seus usuários em risco.

Para todas as plantas foi observado grandes concentrações do macroelemento potássio, que por apresentar alto índice de risco, pode aumentar o risco de intoxicação com danos cardíacos por seu consumo. A presença de elementos como Mg, Na e P também deve ser levada em conta, uma vez que tais elementos interferem no metabolismo humano.

## 7 REFERÊNCIAS

ACHENBACH, H.; STOCKER, M.; CONSTENLA, M. A. F. **Phytochemistry**, v. 27, n. 1835, 1988.

ADAM Y.; SOMCHIT, M. N.; SULAIMAN, M. R.; NASARUDDIN, A. A.; ZURAINI, A, BUSTAMAM, A. A.; ZAKARIA, Z. Diuretic properties of *Orthosiphon stamineus* Benth. **J Ethnopharmacol.**, v. 124: 154-158, 2009.

ALMEIDA, E. R. de. **Plantas medicinais: conhecimentos populares e científicos**. São Paulo: HEMUS, 1993.

ALICE, C.B.; SIQUEIRA, N.C.S.; MENTZ, L.A.; SILVA G.A.A.B.; JOSÉ, K.F.D. 1995. **Plantas Medicinais de uso popular: Atlas farmacognóstico**. 1ª edição, Editora da Ulbra, Canoas.

AKOWUAH, A. G.; ZHARI, I.; NORHAYATI, I.; SADIKUN, A.; KHAMSAH, S. M. Sinensetin, eupatorin, 3'-hydroxy-5,6,7,4'-tetramethoxyflavone and rosmarinic acid contents and antioxidative effect of *Orthosiphon stamineus* from Malaysia. **Food Chem.**, v. 87, p. 569-666, 2004.

AMEER, O. Z.; SALMAN, I.M.; ASMAWI, M. Z.; IBRAHEEM, Z. O.; YAM, M. F. *Orthosiphon stamineus*: traditional uses, phytochemistry, pharmacology and toxicology: A review. **J Med Food**, v. 15: 1-13, 2012.

ANDERSEN OM, JORDHEIM M, BYAMUKAMA R, MBABAZI A, OGWENG G, SKAAR I, KIREMIRE B. Anthocyanins with unusual furanose sugar (apiose) from leaves of *Synadenium grantii* (Euphorbiaceae). **Phytochemistry**, v. 71, p. 1558-1563, 2010.

ARAFAT, O. M.; THAM, S. Y.; SADIKUN, A.; ZHARI, I, HOUGHTON, P. J.; ASMAWI M. Z. Studies of diuretic and hypouricemic effects of *iphonstamineus* methanol extract in rats. **J Ethnopharmacol**, v. 118, p. 354- 360, 2008.

ARAÚJO, E. de L.; SHEPHERD, G. Biologia reprodutiva de *Bauhinia forficata* Link (Leguminosae - Caesalpinaceae), SP-Brasil. In: **CONGRESSO NACIONAL DE BOTÂNICA**, v. 47. Nova Friburgo. Resumos. Rio de Janeiro: Sociedade Botânica do Brasil, 1996. p. 405, 1996.

ASHRAF, K.; SULTAN, S.; ADAM A. *Orthosiphon stamineus* Benth. is an Outstanding FoodMedicine: Review of Phytochemical and Pharmacological Activities. **J Pharm Bioallied Sci.** v. 10, n. 3, p. 109-118. 2018, doi:10.4103/jpbs.JPBS\_253\_17

ATSDR - Toxicological Profile: Manganese - Agency for Toxic . 2. Relevance To Public Health, 2.1 Background And Environmental Exposures To Manganese In The United States, pag 11. **Toxicological Profile for Manganese** September 2012. <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=102&tid=23>, Acesso em: 23 nov. 2019.

BALBINO, E. E.; DIAS, M. F. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista brasileira farmacognosia**,



v. 20, n. 6, p. 992-1000, 2010.

BARROS, N. F. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS: uma ação de inclusão. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 1, n. 3, p. 850, 2006.

BAYSAL, A. **Fundamentals of Nutrition**, Hatipoglu Press, Ankara (in Turkish), 2002.

BITTENCOURT, S. C. **Plantas medicinais**: entre o conhecimento popular e o conhecimento científico - estudo de caso de dois laboratórios de produção de fitoterápicos. 2001. 120 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Universidade Federal de Santa Catarina/UFSC, Florianópolis/SC, 2001.

BITTNER, M et al. Estudio químico de especies de La familia Euphorbiaceae em Chile. **Boletim de La Sociedad Chilena de Quimica**, v.46, p1-15, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde 2006. Portaria no. 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS**. Diário Oficial da União.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Cadernos de Atenção Básica. Práticas Integrativas e Complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica**. Brasília, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Departamento de Assistência Farmacêutica. Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BRIMA, E. I. Toxic Elements in Different Medicinal Plants and the Impact on Human Health. Int. **J. Environ. Res. Public Health**, v. 14, 1209, 2017.

BRITA, T. A.; DE SCHAMPHELAERE, MUYSSSEN; KAREL, A. C.; JANSSEN, COLIN R. "Mechanisms of chronic waterborne Zn toxicity in *Daphnia magna*". **Aquatic Toxicology**. v. 77, n. 4, p. 393–401, 2006.  
doi:10.1016/j.aquatox.2006.01.006

BOURGES, H.; CASANUEVA, E.; ROSADO J. **Recomendaciones de ingestion de nutrimentos para la poblacion Mexicana. Bases fisiologicas. Vitaminas e nutrimentos inorganicos**. Editorial Medica Panamericana, 2004  
<(http://www. medicapanamericana.com/Libros/Libro/4014/Recomendaciones-de- Ingestion-de-Nutrimentos-para-la- Poblacion-Mexicana.html)>.

BRUNING, M. C. R.; MOSEGUI, G. B. G.; VIANNA, C. M. de M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 10, p. 2675-2685, 2012.

CALVO MS, Lamberg-Allardt CJ. **Phosphorus**. Adv Nutr 2015;6:860-2

CARVALHO, A. C. B.; DINIZ, Margareth de F. F. M.; MUKHERJEE, R.

Estudos da atividade antidiabética de algumas plantas de uso popular contra o diabetes no Brasil. **Rev. Bras. Farm.**, v. 86, n. 1, p. 11-16, 2005. Disponível em: [http://rbfarma.org.br/files/pag\\_11a16\\_RBF86\\_1\\_2005\\_ESTUDO.pdf](http://rbfarma.org.br/files/pag_11a16_RBF86_1_2005_ESTUDO.pdf)  
Acesso em: 3 mar. 2018.

CASTRO, H.; L. RAIJ, Potassium in hypertension and cardiovascular disease. **SeminNephrol**, v. 33, n. 3, p. 277-89, 2013.

CHOWDHURY, S.; PANDIT, K.; ROYCHOWDURY, P.; BHATTACHARY, A. Role of chromium in human metabolism, with special reference to type 2 diabetes. **JAPI**. v. 51, p. 701-705., 2003.

CHAVES, T. P., SANTANA C. P., VERAS G., BRANDAO D. O., FELISMINO D. C., MEDEIROS A. C. D, TROVAO, D. M. (2013). Seasonal variation in the production of secondary metabolites and antimicrobial activity of two plant species used in Brazilian traditional medicine. **Afr. J. Biotechnol.** 12(8) : 847–853.

CECHINEL-ZANCHETT, C. C.; ANDRADE, S. F.; CECHINEL-FILHO, V. Ethnopharmacological, Phytochemical, Pharmacological and Toxicological Aspects of *Bauhinia forficata*: A Mini-Review Covering the Last Five Years. **Natural Product Communications**, v. 13, n.7, 2018.

COELHO-FERREIRA, M. Medicinal knowledge and plant utilization in an Amazonian coastal community of Marudá, Pará State (Brazil). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 126, p. 159-175, 2009.

CORREA, M. F. P.; MELO, Giany O. de; COSTA, Sônia S.. **Substâncias de origem vegetal potencialmente úteis na terapia da asma**. Rev. bras. farmacogn., João Pessoa, v. 18, supl. p. 785-797, Dec. 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2008000500025>. Acesso em: 8 fev. 2018.

CORREIA, C. et. al. Etiologia das infecções do tracto urinário e sua susceptibilidade aos antimicrobianos. **Acta Médica Portuguesa**, v. 20: p. 543-549, 2007.

CONCEIÇÃO, G.M. et.al. **Determinação De Macronutrientes (N, P, K, Ca, S, e Mg) nas espécies de poaceae de uma área de cerrado maranhense**. Enciclopédia Biosfera. Centro Científico Conhecer - Goiânia, v. 9, n. 17, p. 1051-1063, 2013.

COSTA, L. L. G.; DAVID, V. C.; PINTO, R. M. C.; MINOZZO, B. R.; KOZLOWSKI, JR. V. A.; CAMPOS, L. A.; SILVA, R. Z.; BELTRAME, F. L. Anti-ulcer activity of *Synadenium grantii* látex. **Rev Bras Farmacogn.**, v. 22. p. 1070–1078, 2012.

COSTA, L. L. G. **Screening fitoquímico e estudo biológico de *Synadenium grantii* Hook. f. (Euphorbiaceae)** [dissertação]. Ponta Grossa (RS): Universidade Estadual de Ponta Grossa, Departamento de Ciências Farmacêuticas; 2011. 69 p

COUTINHO, M. A. S. ; MUZITANO, Michele F.; COSTA, Sônia S. Flavonoides: Potenciais Agentes Terapêuticos para o Processo Inflamatório. **Rev. Virtual Quim.**, 2009, 1 (3), 241-256. Disponível em: <http://rvq-sub.sbq.org.br/index.php/rvq/article/viewFile/51/98> Acesso em: 2 fev. 2018.

CHANG AR, LAZO M, APPEL LJ, et al. High dietary phosphorus intake is associated with all-cause mortality: results from NHANES III. **Am J Clin Nutr** 2014;99:320-7

DAMASCENO, DC.; VOLPATO, G.T.; CALDERON, I.M.P.; AGUILAR, R.; CUNHA RUDGE, M.V. 2004. Effect of *Bauhinia forficata* extract in diabetic pregnant rats: maternal repercussions. **Phytomedicine**. v. 11, p. 196-201

DA CUNHA, A.M.; MENON, S.; MENON, R.; COUTO, A.G.; BÜRGER, C.; BIAVATTI, M.W. 2010. Hypoglycemic activity of extracts of *Bauhinia forficata* Link. **Phytomedicine**, v. 17, p. 37-41.

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **Toxicological profile for cobalt**. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2004.

DIEGUES, A.C.; VIANA, V.M. (Orgs.). **Comunidades tradicionais e manejo dos recursos naturais da Mata Atlântica**. 2 ed. São Paulo, Editora HUCITEC NUPAUB/CEC, 2004.

ENGEL, I.C.; FERREIRA, R.A.; CECHINEL-FILHO, V.; MEYRE-SILVA C. Controle de qualidade de drogas vegetais a base de *Bauhinia forficata* Link (Fabaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 258-264, 2008.

EXLEY C. **The toxicity of aluminium in humans**. **Morphologie**. 2016 Jun;100(329):51-5. doi: 10.1016/j.morpho.2015.12.003. Epub 2016 Feb 28.

EXPERT GROUP ON VITAMINS AND MINERALS. Revised review of potassium. 2002 (<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/potassium.pdf>).

FARMACOPEIA BRASILEIRA, volume 2 / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2010. 546p., 1v/il. 1. Brasil. **Substâncias farmacêuticas químicas, vegetais e biológicas. 2. Medicamentos e correlatos. 3. Especificações e métodos de análise**. I Título.

FRANS J. M. MAATHUIS. Sodium in plants: perception, signalling, and regulation of sodium flux. **Journal of Experimental Botany**, Volume 65, Issue 3, March 2014, p. 849–858, <https://doi.org/10.1093/jxb/ert326> Acesso em: 22 abr. 2020.

FERNANDES, J. F. N.; SILVA, B. S. de S.; FONTES, R. M. S.; CÂNDIDO, W. P. T.; MALAVASI, N. V. Avaliação do potencial citotóxico e mutagênico/genotóxico do látex de janaúba (*Synadenium grantii* Hook. f., Euphorbiaceae). **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 9, n. 1, p. 59-65, 2018. <https://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232018000100008>. Acesso em: 12 maio. 2019.

FESNAD. **Ingestas Dietéticas De Referencia (IDR) Para la Población Española [Dietary reference intakes (DRI) for the Spanish population]**. Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética, 2010 [http://www.grep-aedn.es/documentos/Act\\_Diet.2010;14%284%29196-197.pdf](http://www.grep-aedn.es/documentos/Act_Diet.2010;14%284%29196-197.pdf).

FIGUEIREDO, C. A. de.; GURGEL, I. G. D.; GURGEL JÚNIOR, G. D. A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: construção, perspectivas e desafios. **Physis Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24 , n. 2, p. 381-400, 2014.

FULLER, D. Q. Contrasting patterns in crop domestication and domestication

rates: recent archaeobotanical insights from the Old World. **Annals of Botany**, v.100, p. 903-924, 2007. Disponível em: <http://aob.oxfordjournals.org/content/100/5/903.full.pdf+html>. Acesso em: 2 fev. 2019.

FUKUMOTO, T.; TANAKA, T.; FUJIOKA, H. et al. Differences in composition of sweat induced by thermal exposure and by running exercise. **Clin Cardiol**, 1988, v. 11, n. 10, p. 707–709 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3224454>). Acesso em: 13 abr. 2020.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA) "**Nutrient content claims for 'good source', 'high', 'more', and 'high potency', Specific Requirements for Nutrient Content Claims. Food Labeling, Code of Federal Regulations, Title 21, Chapter I, Subchapter B, Part 101, Subpart D, Section 101.54**". US Food and Drug Administration. April 1, 2017. Retrieved August 25, 201

FOSMIRE, G. J. Zinc Toxicity. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 51, p. 225-227, 1990.

GERMANO, R. M. A.; CANNIATTI - BRAZACA, S. G. **Importância do ferro em nutrição humana**, Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr., São Paulo, SP, v.24, p.85-104, dez., 2002.

GEZONDHEIDSRAAD. HOGE. **VOEDINGSAANBEVELING EN VOOR BELGIË.HERZIENING**.(<http://www.health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@publi c/@shc/documents/ie2divers/12352470.pdf>).

GUIMARÃES, U. P, SOUZA, A. P. Vital Brasil O - O kondrocurare na anestesia por inalação, **Rev.Bras.Cirurg**, 1946;17:45-65.

GONZALVEZ, A.; ARMENTA, S.; CERVERA, M. L.; GUARDIA, M. **Elemental composition of seasoning products**. Talanta. 74 1085–1095, 2008.

HALL, E.; GIACCA, A. **Radiobiology for radiologist**. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

HASSAN, E. M.; MOHAMMED, M. M. D.; MOHAMED, S. M. Two new phorbol-type diterpene esters from *Synadenium grantii* Hook f. leaves. **Rec Nat Prod.**, v. 6, p. 255–262, 2012.

HEAD, K. A. **Natural approaches to prevention and treatment of infections of the lower urinary tract**. *Alternative Medicine Review*, 13(3): p. 227-244, 2008.

HUTCHINSON, J.; DALZIEL, J. M. (edited by Hepper, F.N.) (1963) . **Flora of West Tropical Africa**, vol 2. 2nd edition. Crown Agents. London crown agents for oversea Government and Administration 4, p. 221.

HEANEY, R. P. Phosphorus. In: Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH, eds. **Present Knowledge in Nutrition**. 10th ed. Washington, DC: Wiley-Blackwell; 2012:447-58.

HUANG, Y.; T. LI, C. WU, Z. HE, J. JAPENGA, M. DENG, X. YANG An integrated approach to assess heavy metal source apportionment in peri-urban agricultural soils. **J. Hazard. Mater.**, v. 299, p. 540-549, 2015.

HU, C. M.; CHEN, Y. H.; CHIANG, M. T.; CHAU, L. Y. **Heme oxygenase-1 inhibits angiotensin II-induced cardiac hypertrophy in vitro and in vivo.** *Circulation*. 2004;110:309–316. doi: 10.1161/01.CIR.0000135475.35758.23

IGWEZE, Z.; AMADI, C.; ORISAKWE, O. Unsafe herbal sex enhancement supplements in Nigerian markets: a human risk assessment. **Environmental Science and Pollution Research**. v. 26.2019 10.1007/s11356-019-05511-5.

INSTITUTE OF MEDICINE FOOD AND NUTRITION BOARD. Calcium. Dietary Reference Intake: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamina D, and Fluorid. **Food and Nutrition Board Washington**: National Academy Press; 1997.p.71-145.

KASTORI R, PETROVIĆ N & ARSENIJEVIĆ-MAKSIMOVIĆ I(1997). **Heavy metals and plants.** In: R Kastori (Ed.),**Heavy Metals in the Environment**, Institute of Fieldand Vegetable Crops, Novi Sad, pp. 196-257;

KHAN, S.; FAROOQ, R.; SHAHBAZ, S K. M.; SIDDIQUE, M. Health Risk Assessment of Heavy Metals for Population via Consumption of Vegetables. **World Applied Science Journal**, 2009.

KLOKE A, SAUERBECK D R & VETTER H (1984). **The contamination of plants and soils with heavy metals and the transport of metals in terrestrial food chains.** In: J O Nriagu (Ed.), *Changing Metal Cycles and Human Health*, Dahlem Konferenzen, Springer- Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, pp. 113- 141;

KOBLA, H. V.; VOLPE, S. L. Chromium, exercise, and body composition. **Crit Rev Food Sci Nutr.**, v. 40, n. 4, p. 291-308, 2000.

KOURY, J. C.; DONANGELO, C. M. Zinco, estresse oxidativo e atividade física. **Rev. Nutr, Campinas**, v. 16, n. 4, p. 433-441, 2003.

LADIZINSKY, G. **Plant evolution under domestication.** London: KluwerAcademic, 1998.

L'ABBATE, A. et. al. Beneficial effect of heme oxygenase-1 expression on myocardial ischemia- reperfusion involves an increase in adiponectin in mildly diabetic rats. **Am J Physiol Heart Circ Physiol**. 293:H3532–H3541. doi: 10.1152/ajpheart.00826.2007

LINO, C. S. et. al. **Antidiabetic activity of Bauhinia forficata extracts in alloxan - diabetic rats.** *Biological Pharmaceutic Bulletin*, v. 27, p. 125-127, 2004.

LÓPEZ, R. E. S.; SANTOS, B. C. D. *Bauhinia forficata* Link (Fabaceae). **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 3, p. 161-252, Jul- Set 2015.

LORENZI, H. F. **Plantas daninhas do Brasil**: terrestres, aquáticas, parasitas e tóxicas. 4 edição. Instituto Plantarum, Nova Odessa-SP, 2008.

LORENZI, H. F.; SOUZA, H. D.; TORRES, M. A. V.; BACHER, L. B. **Árvores exóticas no Brasil:madeireiras,ornamentais e aromáticas.** Nova Odessa: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2003.

LORENZI H.F.; MATOS, F. J. A. **Plantas Medicinais do Brasil, nativas e**

**exóticas.** 1 ed. São Paulo: Plantarum, 2002.

MALTA, D., et al. Adequate intake of potassium does not cause hyperkalemia in hypertensive individuals taking medications that antagonize the renin angiotensin aldosterone system. **Am J Clin Nutr**, v. 104, n. 4, p. 990-994, 2016.

MARMITT, D. J. et al. Scientific production of plant species included in the Brazilian national list of medicinal plants of interest to the unified health system (RENISUS) from 2010 to 2013. **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**, v. 8, n. 2, p. 123-132, 2016.

MARQUES, G. et al. Caracterização fitoquímica e físico- química das folhas de *Bauhinia forficata Link* coletada em duas regiões brasileiras. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. 33, 2012.

MACHADO, A. A. **Caracterização fitomica e avaliação da citotoxicidade de *Synadenium carinatum Boiss* (Euphorbiaceae)**. Dissertação (Mestrado em Ciencia Famarceuticas) – Universidade Federal do Paraná/UFPR, 2008.

MAATHUIS, F. J. M.; DIATLOFF, E. **Roles and functions of plant mineral nutrients**. In: **Plant Mineral Nutrients: Methods and Protocols**, Methods in Molecular Biology, Ed., Vol. 953, pp. 1–21, Springer Science+Business Media, LLC, 2013.

MAHAN, B. H.; MYERS, R. J. **Química Um curso universitário**. 4. ed. São Paulo: Editora Edgard Blücher Ltda., 1995. 582 p.

MATTER, G. **Plantas Daninhas: Invasores ou úteis?**. Disponível em: [http://www.paisagismobrasil.com.br/index.php?system=newsnews\\_id=1415&action=read](http://www.paisagismobrasil.com.br/index.php?system=newsnews_id=1415&action=read). Acesso em: 12 fev. 2019.

MATTHEWS, R. G. Cobalamin Dependent Methionine synthase. Pages 681-706 in **Chemistry and Biochemistry of B12**. R. Banerjee ed. John Wiley and Sons, Inc., New York, 1999.

MARTINS, M. M.; LUCARELLI, A. P.; OLIVEIRA, J. S.; MONTOR, W. R. *Synadenium grantii* e o câncer de mama. **Arq. Med. Hosp. Fac. Cienc. Med.** Santa Casa São Paulo, v. 62, n. 2, p. 98-101, 2017.

MINO, Y., OTA, N. **Chem. Pharm, Bull.**, v. 32, p. 591-92, 1984.

MINERALS FOR PLANTS, ANIMALS AND MAN. Alberta Agriculture, Food and Rural Development, 6903 - 116 Street, Edmonton, AB. **Agri-Fax** . Agdex 531-3, 1998.

MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, BRASIL. **BIODIVERSIDADE BRASILEIRA**. Disponível em: <https://www.mma.gov.br/biodiversidade/biodiversidade-brasileira> acesso em 20 mar. 2020

MINISTERIO DA SAUDE, BRASIL, 2018. **Congresso celebra 10 anos do programa de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos do SUS**. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/44715-congresso-celebra-10->

MINISTRY OF HEALTH. (a) **Ordinance No. 23 from 19 July 2005 for**

- physiological normative requirement (DRI) for nutrition of the population.** State Gazette, 2005, 63.
- MINISTRY OF HEALTH & WELFARE (b), **Korean Nutrition Society, Korean Food and Drug Administration. Dietary reference intakes for Koreans.** 1st revision. Ministry of Health & Welfare, 2010.
- MISRA, S. G.; MANI, D. **Soil pollution.** Ashish Publishing House, Punjabi Bagh, New Delhi, India, 1991;
- MUNHOZ, A .C. M. et al. Chemical and Pharmacological Investigation of the Stem Bark of *Synadenium grantii*. **Planta Med**, v. 80, p. 458-464, 2014.
- MONTASER, A. **Inductively Coupled Plasma Massa Espectrometru.** 1st.Ed. Wiley-VCH, New York, 1998.
- NICOLETTI, M. A. et al. Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. **Revista Infarma.** v.19, nº 1/2, p. 32-40, 2007.
- NOGUEIRA, A. R.; KNAPP, G.; KRUG, F. J.; NOBREGA, J. de A. **Digestão de amostra assistida por micro-ondas.** Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária – Embrapa, 2001.
- ORTÊNCIO, W. B. Medicina popular do Centro-Oeste. 2nd. Edition, Thesaurus, Brasilia, 322p, 1997. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada.** Araraquara, v.33, p. 57-62, 2012.
- OLIVEIRA, T. L. et al. Antitumoural effect of *Synadenium grantii* Hook f.(Euphorbiaceae) latex. **Journal of Ethnopharmacology.** v. 150, 263–269, 2013.
- OLIVEIRA, F.; KATO, E.T.M.; RODRIGUES, R.F.O.; BASSO, S. L. Mitos e verdades sobre pata-de-vaca – *Bauhinia forficata* Link – Uma revisão. **Revista Lecta**, v.19, n.1, p.07-20, 2000.
- ONIONWA, P. C.; ADEYEMO, A. O.; IDOWU, O. E.; OGABIELA, E. E. Copper and zinc contents of Nigerian foods and estimates of the adult dietary intakes. **Food Chemistry**, v. 72, p. 89–95, 2001.
- ONIANWA, P. C.; LAWAL, J.A.; OGUNKEYE, A. A.; OREJIMI, B. M. Cadmium and nickel composition of Nigerian foods, **J. Food. Compos. Anal.** 13, 961–969- J ANAL ATOM SPECTROM. 12. 797-806. 2000. 10.1039/a607217h
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, **Elementos traco na nutrição e saúde humanas**, Roca, 1998. Tradução Andrea Favaro, - São Paulo,
- ÖZCAN, M. M.; AKBULUT, M. Estimation of minerals, nitrate and nitrite contents of medicinal and aromatic plants used as spice, condiments and herbal tea. **Food Chemistry.** v. 106, p. 852-858, 2008. Disponível em: [10.1016/j.foodchem.2007.06.045](http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.06.045) Acesso em: 12 maio. 2019.
- PANDA, S.K.; CHOUDHURY, S.. **Chromium stress in plants. Braz. J. Plant Physiol., Londrina** , v. 17, n. 1, p. 95-102, Mar. 2005 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-04202005000100008&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-04202005000100008&lng=en&nrm=iso)>. Access on 16 Nov. 2019.

PARAB, N.; WIGHT, W. Determination of Some Trace Elements and Macro Minerals of *Sesbania bispinosa* ( Jacq.) W. **International Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Research**, v. 6, Issue 2, 2016.

PEREIRA, A. C. S. et al. Biologic activity of the hydroalcoholic extract of *Bauhinia forficata* Link on Herpetomonas. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 16, p. 585-592, 2014.

PEREIRA, J. V. et al. Estudo com o extrato da *Punica granatum* Linn. (Romã): efeito antimicrobiano avaliação clínica de um dentifrício sobre microrganismos do biofilme dental. **Rev Odonto Ciência**, v. 20, n.49, p.262- 8, 2005.

PEREIRA, G. D. et al. Doses e modos de adubação com manganês e seus efeitos na produção da cultura do arroz. **Revista Brasileira de Ciência do Solo**, Campinas, v. 25, n. 3, p. 625-633, 2001.

PACKER, M. **Cobalt Cardiomyopathy: A Critical Reappraisal in Light of a Recent Resurgence**. *Advances in Heart Failure*. *Circ Heart Fail*. 2016. 9:e003604. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003604

PEPATO, M. T.; KELLER, E. H.; BAVIERA, A. M.; KETTELHUT, I. C.; VENDRAMINI, R. C.; BRUNETTI I. L., 2002. Anti-diabetic activity of *Bauhinia forficata* decoction in streptozotocin -diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 81, p. 191-197.

PEPATO, M. T.; BAVIERA, A. M.; KETTELHUT, I. C.; VENDRAMINI, R. C.; BRUNETTI I. L. Evaluation of toxicity after one-month treatment with *Bauhinia forficata* decoction in streptozotocin -induced diabetic rats. **Complementary and Alternative Medicine**, v. 4, p. 1-7, 2004.

PENNINGROTH, S. **Essentials Of Toxic Chemical, Science And Society**. CRC Press is an imprint of Taylor & Francis Group, 6000 Broken Aous Parkway NW, Suite 300, Boca Raton, New York, 2010.

PREMARATNA, A.; SHADAKSHARASWAMY, M.; NANJAPPA, S. Isolation, purification and properties of a lectin from the látex of *Synadenium grantii* Hook.f. **Indian Biochem. Biophys.** v. 18, p. 32-35, 1981

PRIEST, N. D. The Harwell Series Human Volunteer **Studies on the Biokinetics and Bioavailability of Aluminium**. A compilation of reports. AEA Report No. AEA-EE-0206. United Kingdom. 1997.

PINAFO, M. S.; BENEDETTI, P. R.; GAIOTTE, L. B.; COSTA, F. G.; SCHOFFEN, J.; FERNANDES, G.; SEIVA, F. Effects of *Bauhinia forficata* on glycaemia, lipid profile, hepatic glycogen content and oxidative stress in rats exposed to Bisphenol A. **Toxicology reports**, v. 6, p. 244-252, 2019. doi:10.1016/j.toxrep.2019.03.001.

PLUM, L. M.; RINK, L.; HAASE, H. The essential toxin: impact of zinc on human health. **Int J Environ Res Public Health**. 2010 Apr;7(4):1342-65. doi: 10.3390/ijerph7041342. Epub 2010 Mar 26. PMID: 20617034; PMCID: PMC2872358.

RAMOS, M. R. C. et al. Influência da aplicação de nitrogênio, fósforo e potássio no crescimento e composição mineral de mudas de para-de-



vaca. **Revista Brasileira de plantas medicinais**. v.3, n.1, p. 79-86, Botucatu, 2000.

RAMAWAT, K.; GOYAL, S. **The Indian Herbal Drugs Scenario in Global Perspectives**. 2008 10.1007/978-3-540-74603-4\_18.

ROGERIO, A. P.( a). et al. Anti-asthmatic potential of a d- galactose-binding lectin Unrecorded Irritant Plant *Synadenium grantii*. **Br. J. Dermatol.** v. 77, p. 284.2007.

ROGERIO, A. P. et al.(b) Anti-asthmatic potential of a d-galactose-binding lectin from *Synadenium carinatum* latex. **Glycobiology**, v.17. p. 795-804, 2007.

ROCHA, L,. et al. Evaluation of Level of Essential Elements and Toxic Metal in the Medicinal Plant *Hymenaea martiana* Hayne (Jatobá) Used by Mid West Population of Brazil. **The Scientific World Journal** 2019. p. 1-7.

ROUT, G. R.; DAS, P. "**Effect of Metal Toxicity on Plant Growth and Metabolism**: I. Zinc. 1 January 2003).

RHEINHEIMER, D. S; ANGHINONI, I. Accumulation of soil organic phosphorus by soil tillage and cropping systems in subtropical soils. **Communications in Soil Science and Plant Analysis**, v. 34, n. 15/16, p. 2339-2354, 2003.

SALGUEIRO, A. C.; FOLMER, V.; DA SILVA, M. P, et al. **Effects of *Bauhinia forficata* Tea on Oxidative Stress and Liver Damage in Diabetic Mice**. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:8902954. doi:10.1155/2016/8902954.

SAIKI, M.; VASCONCELLOS, M. B.; SERTIE, J. A. Determination of inorganic components in Brazilian medicinal plants by neutron activation analysis, (1990). **Biol. Trace Elem. Re.** p. 26-27, n. 743, 1990.

SAWKA, M. N.; BURKE, L. M. et al. American College of Sports Medicine,. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and fluid replacement. **Medicine and Science in Sports Exercise**, v. 39, n. 2, p. 377-390, 2007. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17277604>).

SAWKA, M. N.; MONTAIN, S. J. Fluid and electrolyte supplementation for exercise heat stress. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 72, n. 2 (Suppl), p. 564S–572S, 2000. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10919961>).

SANTOS, M. M.; NUNES, M. G. S.; MARTINS, R. D. Uso empírico de plantas Medicinais para tratamento de diabetes. **Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu**, v.14, n.2, p.327-334, 2012. Disponível em: <http://www.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/Botanica/RBPM-> Acesso em: 22 fev. 2018.

SANTOS JUNIOR, A. de F. et al . Multielement Determination of Macro and Micro Contents in Medicinal Plants and Phytomedicines from Brazil by ICP OES. **J. Braz. Chem. Soc.**, São Paulo , v. 28, n. 2, p. 376- 384,

Feb. 2017. Available from

<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-)

STAMLER, J.; ELLIOTT, P.; DENNIS, B. et al. INTERMAP: Background, aims, design, methods, and descriptive statistics (nondietary). **Journal of Human Hypertension**, 2003, 17(9):591–608, 2003. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13679950>).

SCHERER, M. B. **Morfologia, fisiologia e controle químico do capim-de-pé-galinha sob diferentes regimes hídricos**. 2017. 75 f. Dissertação (Mestrado em Agrobiologia) – Universidade Federal de Santa Maria/UFSM, Santa Maria/RS, 2017.

SCHULZE, E. D.; BECK, E.; MÜLLER-HOHENSTEIN, K.; LAWLOR, D.; LAWLOR, K.; LAWLOR, G. **Plant Ecology**. Springer- Verlag, Berlin, Heidelberg, 2005.

SILVA, F. R. M. B.; SZPOGANICZ, B.; PIZZOLATTI, M. G.; WILLRICH, M. A. V.; SOUSA, E. Acute effect of *Bauhinia forficata* on serum glucose levels in normal and alloxan-induced diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 83, p. 33-37, 2002.

SHRIVER, D. F.; ATKINS, P. W.; OVERTON, T. L.; ROURKE, J. P.; WELLER, M. T.; ARMSTRONG F. A. **Química Inorgânica**. 4. ed. Porto Alegre: Bookman, 2008. 848 p.

SOARES, J.; COLAÇO, M.; SOUSA, M. (2014). **Cobalto**. Faculdade de Farmácia - Universidade do Porto, 2014. Disponível em: <http://monografiacobalto.wix.com/cobalto> Acesso em 3 mar. 2020.

SOUZA I. D. et al. Identification of Macroelements and Microelements in the Leaves of the *Synadenium Grantii* Hook Used as Medicinal Plant in the Brazil. **International Archives of Medicine Section: Toxicology & Therapeutics**. v. 10 n. 58, 2017. doi: 10.3823/2328.

SOUZA, M.A. et al. Isolation and partial characterization of d-galactose-binding lectin from the Latex of *Synadenium Carinatum*. **Braz, Arch, Biol. Technol.** v. 48, p. 705-716, 2005.

TRIPATHI, R. M.; R. RAGHUNATH, T. M.; KRISHNAMOORTHY. Dietary intake of heavy metals in Bombay city, India, **Sci. Total. Environ.**, v. 208, p. 149-159, 1997.

TSCHINKEL, P. et al. The Hazardous Level of Heavy Metals in Different Medicinal Plants and Their Decoctions in Water: A Public Health Problem in Brazil. **BioMed Research International**. 2020. 1-11. 10.1155/2020/1465051.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. **Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements**, Washington, US., Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD, editors; The National Academies Press: Washington, US. 2010.

UREN, N. C. Forms, reaction and availability of nickel in soils. **Advances in**

**Agronomy**, v.48, p.141-203, 1992.

USPA (ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY). **Risk Assessment Guidance for Superfund: Human Health Evaluation Manual [Part A]: Interim Final**. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA 1989. [EPA/540/1-89/002].

U.S. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY [US EPA]. 1989. **Risk Assessment Guidance for Superfund: Human Health Evaluation Manual [Part A]: Interim Final**. U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA [EPA/540/1-89/002].

VAN MIERLO, L. A.; GREYLING, A.; ZOCK, P. L et al. Suboptimal potassium intake and potential impact on population blood pressure. **Arch Intern Med**, 2010, v. 170, n. 16, p. 1501–1502 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20837839>).

VARTIKA, R.; POONAM, K.; SAYYADA, K.; RAWAT, A. K. S.; SHANTA, M. Heavy metal accumulation in some herbal drugs. **Pharm. Biol.** v. 39, p. 384- 387, 2001.

VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura?. **Quím. Nova** [online]., v. 28, n.3 [cited 2020-03-24], p. 519-528, 2005.

VEASEY, E. A.; PIOTTO, F. A.; NASCIMENTO, W. F. do.; RODRIGUES, J. F.; MEZETTE, T. F.; BORGES, A.; BIGUZZI, F. A.; SANTOS, F. R. C. dos.; SOBIERAJSKI, G. da R.; RECCHIA, G. H.; MISTRO, J. C. Processos evolutivos e a origem das plantas cultivadas. **Ciência Rural, Santa Maria**, v. 41, n. 7, 1218-1228, 2011.

VIDAL, R. A.; PORTES, E. S.; LAMEGO, F. P.; TREZZI, M. M. **Resistência de *Eleusine indica* aos inibidores de accase**. Planta Daninha, Viçosa-MG, v. 24, n. 1, p. 163-171, 2006.

WANGNER H. **Parmacietic biology: Drugs and their inhalants**. 2nd ed. Stuttgart, Germany: Gustav Fischer; 1982. pp. 45–90.

WEBSTER, J. L.; DUNFORD, E. K.; NEAL, B.C. A systematic survey of the sodium contents of processed foods. **Am J Clin Nutr**, v. 91, n. 2, p. 413-420, 2010. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19955402>).

WILLIAM, B.; FARQUHAR, D. G. EDWARDS, C. T.; JURKOVITZ, W. S. W. Dietary Sodium and Health: More Than Just Blood Pressure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 65, Issue 10, 17 March 2015, Pages 1042-1050.

WU, S.; FENG, X.; WITTMEIER, A. Microwave Digestion of Plant and Grain Reference Materials in Nitric Acid or a Mixture of Nitric Acid and Hydrogen Peroxide for the Determination of Multi-elements by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. **Journal of Analytical Atomic Spectrometry - J ANAL ATOM SPECTROM**. 12. 797-806, 1997. 10.1039/a607217h.

WOLF, F.; TORSELLO, A.; FASANELLA, S.; CITTADINI, A. Cell physiology of magnesium. **Mol Aspects Med**. Feb-Jun; v. 24, n. 1-3, p. 11-26, 2003.

WOOLLONS, R. C.; CRANE, W. J. B; SNOWDEN, P. Response to nitrogen, phosphorus and sulfur applications to a *Pinus radiata* stand in the Tumut region, New South Wales. **Australian Forestry**, v. 58, n. 3, p.135-141, 1995.

WHO. **Diet, nutrition and the prevention of chronic disease. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation.** Geneva, World Health Organization (WHO), 2003 ([http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_916.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916.pdf)).

YANG, G. Q et al. Endemic selenium intoxication of human in China. **American journal of clinical nutrition**, v. 37, p. 872-881,1983.

YOUNG, D. B. **Role of potassium in preventive cardiovascular medicine.** Boston, Kluwer Academic Publishers, 2001.

XU, L.; A. LU, J. WANG, Z. MA, L. PAN, X. FENG, Y. LUAN Accumulation status, sources and phytoavailability of metals in greenhouse vegetable production systems in Beijing, China. **Ecotox. Environ. Saf.**, v. 122, p. 214-220, 2015.

ZDROJEWICZ, Z.; POPOWICZ, E.; WINIARSKI, J. [NICKEL - **Role in human organism and toxic effects**]. *Pol Merkur Lekarski*. 2016 Aug;41(242):115-8.

## ANEXO 1 – Artigo publicado :



*European Journal of Medicinal Plants*

31(9): 19-27, 2020; Article no.EJMP.58100

ISSN: 2231-0894, NLM ID: 101583475

## Diabetes, What is the Benefit in the Use of Medicinal Plants as an Optional form Adjuvant to Medicines? A Systematic Review

Igor Domingos de Souza<sup>1,2</sup>, Francisco José Mendes dos Reis<sup>1</sup>,  
Hugo Vieira Ramos<sup>3</sup>, Eliza Miranda Ramos<sup>1,2</sup>  
and Valter Aragão do Nascimento<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Group of Spectroscopy and Bioinformatics Applied to Biodiversity and Health, School of Medicine, Postgraduation Program in Health and Development in the Midwest Region, Faculty of Medicine, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil.

<sup>2</sup>Brazil Foundation, CAPES, Brazil.

<sup>3</sup>Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil.

### Authors' contributions

The short systematic review study was carried out in collaboration among all authors. Authors IDS, VAN and EMR wrote the first draft of the manuscript. Authors FJMR, HVR collected information about the plant. Authors IDS and EMR collected information about diabetes. All authors read and approved the final manuscript.

### Article Information

DOI: 10.9734/EJMP/2020/v31i930287

#### Editorial:

(1) Dr. K. Prem Ramasamy, Brandeis University, USA.

(2) Dr. Naseem A. Qureshi, National Center of Complementary and Alternative Medicine, Saudi Arabia.

(3) Professor Marcello Iriti, University of Milan, Italy.

#### Reviewers:

(1) Amit Gupta, Dr Bhimrao Ambedkar University, India.

(2) Divya Pingili, Osmania University, India.

(3) Bibiana D. Riquelme, Universidad Nacional de Rosario, Argentina.

Complete Peer review History: <http://www.scribd.com/review-history/36100>

Systematic Review Article

Received 05 April 2020

Accepted 11 June 2020

Published 13 June 2020

### ABSTRACT

**Aims:** To present a description of the benefits in the use of three plant models, in this case, *Bauhinia forficata*, *Eleusine indica* and *Orthosiphon stamineus* Benth in the antidiabetic actions addressed through its mechanism of pharmacological and antioxidant action.

**Methodology:** In this study, the systematic review methods was used.

**Results:** The extracted studies totaled 146 randomized and experimental articles with rats and animals, at the end of the study extraction, only six covered all inclusion criteria and were used in the short review.

\*Corresponding author. E-mail: [elzamsrandaramos@gmail.com](mailto:elzamsrandaramos@gmail.com);

**Conclusion:** This systematic short review on the use of *Bauhinia Forficata*, *Eleusine Indica* and *Orthosiphon Stamineus Benth* verified the ability to reduce the hyperglycemia of these plants in association with drug treatment in diabetic patients and, thus, brings a promising answer by decreasing worsening and has protective enzymatic and antioxidant activities thus, it favors the reduction of hyperglycemia.

**Keywords:** *Bauhinia forficata*; *synadenium grantii hook F*; *orthosiphon stamineus benth*; diabetes; hyperglycemia.

## 1. INTRODUCTION

The World Health Organization (WHO) reports as a risk factor for developing diabetes [1], mainly related to disorders caused in lipid metabolism [2,1] and in type II diabetes mellitus there is a reduction in tissue sensitivity to insulin caused by the absence of insulin secretion and it is called a syndrome of impairment of carbohydrate [3] fat and protein metabolism [4,1]. The pathophysiology of type II diabetes occurs through the use of glucose as a signal for the pancreas to release insulin through the  $\beta$  cells of the langheranos and when the individual does not have glucose in the cells [5,6] the body begins to obtain energy from another source, and starts using lipids in metabolic actions [7,8] and this process is considered a disturbance in the glucose metabolism of the body, where the glucose present in the blood is excreted in the urine without being used as a nutrient by the body [8,9]. In the last ten years, type II diabetes has been associated with increased mortality and a high risk of developing macrovascular or microvascular complications associated with neuropathies [10,11,12]. We can cite blindness, renal failure, amputation of limbs as the main complications which bring excessive health expenditures to the Brazilian public health system and considerable reduction in works capacity and life expectancy [5,13]. In the last ten years in Brazil, 10% of young adults over the age of 18 years old had a diagnosis of diabetes, which is directly related to about 1.5 million deaths [14]. Thus, type II diabetes has been considered a worldwide epidemic and a major challenge for the health system worldwide [15,14] and in the last year, phytotherapy has been used to treat type II diabetes in an adjunctive way to the drug treatment and the use of phytotherapy has been used exponentially mainly in industrialized countries and the increase in the use of plants adjuvant to the treatment of medicated diabetes is related to good social acceptance and mainly to the belief in the innocuity of natural products compared to

other products of synthetic origin [11,12] and its highest use is related to the easy access to these products due to online sale, exemption from medical prescription and large commercial areas and the reclude number of information about the potential adverse effects that confirm the illusory feeling of security [6,9] and due to these problems previously established in the paragraphs, this short and systematic review study aims to present a description of the benefits in the use of three plant models, in this case, *Bauhinia forficata*, *Eleusine indica* and *Orthosiphon stamineus Benth* in the antidiabetic actions addressed through of its pharmacological and antioxidant mechanism of action.

## 2. METHODOLOGY

The methods used to construct this study was a short systematic review according to Cochrane protocols. The articles included were these published between 2004 and 2018 and the search was carried out in the electronic databases SCOPUS, PUBMED, COCHRANE and MEDLINE. The search for the articles was divided into two phases, in the first phase the group used the terms related to the species of interest of the plant used in the treatment [*Bauhinia forficata*, *Synadenium grantii Hook F*, and *Orthosiphon stamineus Benth*] in the second phase the group was considered the terms related to the primary outcome of interest to the study and these primary outcomes were considered the inclusion criteria in the short and systematic review [Diabetes, pharmacological actions, antidiabetic actions, antioxidant actions and angiogenic neuroprotective and protective actions, rats, humans and hyperglycemia]. To achieve the results according to the primary outcome, the combination in each group of Boolean operators "OR", "AND" and "AND NOT" was used. Original, experimental and randomized articles in English and Portuguese were included in these short review studies, and extended abstracts were excluded as well as studies considered gray literature. The initial process of searching for studies started by

reading the titles and abstracts by three researchers independently and, thus, a research base was formed in the theoretical construction of the systematic short review. Articles without an abstract and without complete information according to the inclusion criteria related to primary outcomes were excluded from this short review. The studies that presented divergences were selected by a fourth reviewer. The methodology used in this study was very heterogeneous. As a result, it was not possible to determine all the data for each of the studies. This was due to the lack of details in the methodology used by the included studies and in other sections of the text of the included studies. Therefore, it was not possible to perform a complete statistic with data and results analysis showing relative numbers. This short review was built according to the methodology of how the use of plants benefits in the treatment of type II diabetes considering the pharmacological and antioxidant actions in the treatment of type II diabetes as the primary outcome.

### 3. RESULTS AND DISCUSSION

#### 3.1 Critical Analysis

##### 3.1.1 *Bauhinia forficata*

*Bauhinia Forficata* belongs to the genus of *Bauhinia*, and received this scientific name in order to honor the Franco-Swiss botanist Gaspar Bauhin. Currently, there are more than 300 species widely distributed in tropical and subtropical forests, and around 64 species are found in several Brazilian regions [16]. This species is usually known as "cow's foot" or "cow's claw" due to its leaf design which are usually composed of two leaflets joined at the base [16]. This species is used in folk medicine to treat different types of pathologies, in this case, leaves and stem are used, mainly in diabetes, infection, pain and initial inflammatory processes [3]. In the last decade, interest in *Bauhiniaforficata* has increased considerably in the world as a result of experimental studies with positive responses in its ethnopharmacological observations [17]. The *Bauhinia forficata* presents leaves with measures around 7 to 12 cm in length with a striking feature when divided into two large wolves, in this case, the apex of the wolves are sharp and acuminate and their leaf margin is smooth. Its flowers are zygomorphs arranged in axillary racemes with variation in color, according to the species and subspecies, that is, it may present with a white or

pink color. Its fruits are known with flattened and dehiscent vegetables or pods of the linear type [17] and its seeds maintain the flatness but have pores, with approximately 1cm with a characteristics brown to black coloration and its trunk is tortuous from 30 to 40 cm in diameter [1] (Fig. 1).



Fig. 1. *Bauhinia forficata*

##### 3.1.2 *Eleusine indica*

*Eleusine Indica* popularly known as chicken grass, orchard grass, chicken leg, donkey grass, parrot foot widely recognized in Brazilian agriculture as an infesting weed and brings problems to agriculture in more than 50 countries in the world [18,19]. *Eleusine indica* is native to Africa and is currently spread across all Brazilian and tropical regions. It is a very common plant in annual and continuous cultivation and occurs in all types of environments altered due to agriculture and presents itself aggressively in natural pasture cultures in the form of infestation [19]. *Eleusine indica* is recognized for its terminal inflorescence with vertical formation with several spikelets distributed on a single side of the rachis. A well-developed root system is constituted, and is generally found as one of the main weeds of compacted soils as in no-till [18,19]. Chicken grass has therapeutic properties and has been used in recent years in an efficient way to treat respiratory diseases and to control hyperglycemia, especially in type II diabetes [19] (Fig. 2).



Fig. 2. *Eleusine indica*

Table 1. Identification of selected articles for short systematic review

Author	Article Identification	Year
RAO NK, KRUPAVARAM B, SREENIVAS PS, SHARMILA R. Antidiabetic activity of Orthosiphon Stamineus Benth Roots in Streptozotocin induced type 2 diabetic rats. Asian J Pharm Clin Res, v.7. Issue 1. p.149-153.[20]	A1	2014
RAUDHAHTULNUR MZ, FAZLIN Z, RESNI M, JANNATHUL F, NOORZAID M.Does Orthosiphon stamineus Benth enhance GLUT4 translocation in the skeletal muscle of induced type II diabetic rats? v.8. Issue 7. p. 1061-1064. [21]	A2	2018
SALGUEIRO et al. Effects of Bauhinia forficata Tea on Oxidative Stress and Liver Damage in Diabetic Mice. OxidativemedicineandCellularLongevity. Article ID 8902954. 9 pages. [22]	A3	2016
DAMASCENO et al. Effect of Bauhinia forficata extract in diabetic pregnant rats: maternal repercussions. Phytomedicine. v.11. p.196-201. [15]	A4	2004
MOHAMMAD I, CHARLES G. Eleusine indica L. possesses antioxidant activity and precludes carbon tetrachloride (CCl <sub>4</sub> ) -mediated oxidative hepatic damage in rats. Environ Health Prev. Med. v. 17. p.307-315. [18]	A5	2012.
OKOKON JE, ODOMENA CS, IMABONG E, OBOT J, UDOBANG J. ANTIPLASMODIAL AND ANTIDIABETIC ACTIVITIES OF ELEUSINE INDICA. International Journal of Drug Development & Research. July-Sept. v.2. Issue 3. [23]	A6	2010

### 3.1.3 Orthosiphon stamineus Benth

*Orthosiphon stamineus Benth* belongs to the *Lamiaceae* family and is known in the general population as "Cat's Mustache" in America it receives the name "Java Tea", in Indonesia it is known as "Kumis Kucing" and in Malaysia and Vietnam it presents the following denominations "Misai Kucing" and "Râu Mèo" [24]. This species is presented in the form of herbaceous shrub with fast growth which can reach 1 to 2 meters in heights and have a width equivalent to 1 meter [25,24]. The plant is characterized by racemes equivalent to 10 to 20 meters in length and with exuberant tubular and unique flowers and its stamens are 5 to 6 centimeters that resembles cat whiskers, hence the use as a common name. Its cultivation occurs in Southwest Asia, Australia and Africa [25]. This species has been used traditionally for many centuries to treat kidney disease, bladder stones, urinary tract infection, liver and bladder changes, rheumatism, diabetes and gout [25,24].

For example, in Vietnam for about 10 years this species has been used to treat kidney inflammation, kidney stones and dysuria [24]. Still, the leaves and roots are used as tea to

reduce cholesterol and blood pressure [25,24]. Recently, other effects have been reported in a beneficial way such as anti-diabetic, anti-inflammatory, antiproliferative and anti-angiogenic activity [25]. However, until now, the constituents with chemical characteristics of this plant have not been clarified in detail [24]. But this species has a metabolic effect, for example, it increases the secretion of insulin in the pancreas of perfused rats, as mentioned by Sriplang et al. (2007) in their experimental study and its crude extract demonstrates a beneficial antidiabetic effect in diabetic rats with streptozotocin (STZ) [24].

Fig. 3. *Orthosiphon stamineus Benth*



### 3.2 Identification of the Studies Included in the Short Systematic Review

The extracted studies totaled 146 randomized and experimental articles with rats and animals, at the end of the study extraction, only six covered all the inclusion criteria and were used in the short review (Table 1).

## 4. PHARMACOLOGICAL ACTIVITY RELATED TO ANTIDIABETIC ACTION

Therapeutic plants in a sufficient amount of nutrients play an important role in the development of a healthy organism [14]. Plants such as *Orthosiphon Stamineus Benth*, *Eleusine indica* and *Bauhinia forficata* are nutraceutical and are related to ideal human consumption as food or treatment that acts as a beneficial effect of physical condition and disease prevention in humans [15,18,23,20,21,22]. It is possible to observe in the studies included in this short review that plants such as *Orthosiphon stamineus Benth*, *Eleusine indica* and *Bauhinia forficata* were made from natural molecules preferable to the benefit of health in the optional control of medications in type II diabetes [15,18,23,20,21,22]. *Eleusine indica* with negligible acute toxicity presents alkaloids, terpenes, flavonoids, tannins, anthraquinones, saponins and cardiac glycosides and thus demonstrates a significant medicinal value of this plant traditionally used in Brazilian folk medicine [18,23]. It is possible to verify in the studies included in this short review that the photochemical actions for the anti-diabetic activity of *Eleusine indica* through the use of the leaf extract showed the presence of terpenes, tannins, flobatanins and anthraquinones [18,23]. And these photochemical actions for antidiabetic activity have been proven in the studies included in this short review through a metabolic action characterized by an apparent decrease in hyperglycemia and a significant improvement in the diabetic body weight [18,23].

The species of the genus *Bauhiana* is characterized by the accumulative presence of free and glycosylated flavonoids mainly in its leaves with a high content of  $\beta$ -sitosterol and kanferol-3,7-diramoside and also the presence of a heteroside called bauhinoside found in its leaves and seeds [22]. And hyperglycemia is corrected by the mechanism of action related to the reduction of blood glycemia through the inhibition of the enzyme responsible for catalyzing the process of digestion of sugars and

is related to quercetin and canferol (kaempferol) [22], because, both have structures that favor their interaction with  $\alpha$ -glycosity [22] and the use of dry extract through spray-drying and dry granules has shown hypoglycemic activity from concentrations equivalent to 200 mg/kg [22,13].

*Orthosiphon stamineus Benth* has a hypoglycemic action, the extract significantly decreases the plasma glucose concentration in a dose-dependent manner [15,22], for example, the total extract of 1.0 g/kg effectiveness in decreasing plasma glucose concentrations with parallel use of glibenclamide (5 mg/kg) [15,22]. As well, it demonstrated a decrease in triglycerides and it was possible to highlight that in the pancreas of rats perfused in the study included in this short systematic review, the extract did not increase insulin secretion in the presence of glucose [15,22], however, extracts of 100 g/ml have increased the potential for glucose-induced insulin secretion, that is, this species is effective in relieving hyperglycemia and improving the lipid profile [20,22]. The studies included in this short review demonstrated that *Orthosiphon stamineus Benth* with the presence of flavonoids and terpenoids has hepatoprotective and hypoglycemic activity [20,21]. Thus, it is possible to list the presence of glycosides, flavonoids, tannins, catechol and alkaloids with active actions in hypoglycemic plants and these molecules present antidiabetic activity through active fraction isolation [20,21]. The species activity depends on the extract dose, for example, the dose equivalent to 800 mg/Kg is comparable to the effect produced by glibenclamide [20,21]. In the studies included in this short review, it is possible to prove that the oral use of *Orthosiphon Stamineus Benth* with a dose of 800 mg/Kg significantly reduced blood glucose levels and did not show a significant difference with the antihyperglycemic effect produced by glibenclamide [20,21]. This indicates that the effect of the extract is not due to pancreatic stimulatory activity, but to the insulin mimetic activity of the extract [21].

## 5. ANTIOXIDANT ACTIONS

Diabetes mellitus is a metabolic disorder with several antioxidant changes linked to multiple etiologies and characterized by chronic hyperglycemia with severe disorders of carbohydrate, fat and protein metabolism that will result in changes in insulin secretion [15,18,23,20,21,22]. *Orthosiphon stamineus Benth* rich in flavonoids, terpenoids and

chromene caffeic acid derivatives with phenolic compounds show a reduction in the rate of glucose absorption and consequently cause antidiabetic activity [20,21], for example, the aqueous extract exerts antidiabetic actions on lower lipids through its free radical scavenging activity and partly to increase glucose metabolism [21]. In addition, this species has an inhibitory effect of gluc-glucosidase on the small intestine which breaks down non-absorbable oligosaccharides. This  $\alpha$ -glucosidase inhibitor most commonly used in recent years is acarbose [20]. Acarbose is an oligosaccharide produced by cultivated strains of microorganisms with anti-competitive inhibitory functionality with greater affinity for sucrose than pancreatic  $\beta$ -amylase glucoamylase [20,21] and it appear to delay the rapid digestion of starch and sucrose, there by prolonging the time required for carbohydrate absorption [20,21]. In addition, it is possible to identify which acarbose type molecules that inhibit  $\alpha$ -glucosidases, which are present in the small intestine epithelium, decrease postprandial hyperglycemia and improve impaired glucose metabolism without stimulating insulin secretion in patients with diabetes mellitus [20]. This species should be used for patients with an initial diagnosis of type II diabetes who has a blood glucose level slightly above the level considered alarming for diabetics [20,21] and parallel to the use of sulfonyleurea (in this case, glibenclamide) or biguanide (metformin) thus avoiding the additional use of drugs to keep your blood glucose level within a safe range [20,21].

*Orthosiphon stamineus Benth* extracts in the studies included in this short review significantly reduced plasma glucose concentrations [20,21], so the extract may be beneficial for patients with diabetes mellitus [20]. We found in the studies included in this short review that the gluconeogenic liver enzyme or glucose 6-phosphatase (G6P) increased considerably in diabetic rats [20,21]. The treatment with *Orthosiphon Stamineus benth* in extract showed signs of significant reduction in G6P levels and this was due to the primary activities of modulation and regulation of G6P through the regulation of cyclic adenosine monophosphate 3'and 5' with any other metabolic activation and oxidative of gluconeogenesis or with the inhibition of glycolysis [20,21]. In other words, it improves the diabetic condition through extra pancreatic mechanisms [21].

Furthermore, *Bauhinia Fortificata* has secondary metabolites and protease inhibitors capable of

inhibiting a wide variety of proteolytic enzymes that include the protease of the plant itself and these proteolytic enzymes tend to delay the proteolysis of the cell walls and proteins of the plant's membrane thus reducing, cellular disorganization and hindering the penetration of pathogens preventing the mobilization of reserve proteins [15,22].

These proteolytic enzymes are used in the treatment of several human pathologies, as it inhibits proteases that play a strategic role in the human organism [15] and these proteolytic enzymes such as lectins that are proteins or glycoproteins that have a subunit link to a sugar site [22] are considered selective ligands for cells and glycoconjugates with the ability to specifically recognized and create reversible bonds with carbohydrates or substances that contain sugars, however without changing their covalent structure [15,22]. Furthermore, the lectins from *Bauhinia Fortificata* have a distinct chemical characteristic and exhibit agglutinating activity on several cell types which can inhibit the adhesion of bacteria or cancer cells to the tissue and thus interfere with the course of an infection and tumor progression [22].

*Bauhinia Fortificata* has shown clinical importance in the treatment for the Ministry of Health (SUS) with the purpose of managing resources in the worsening of complications in diabetic patients and, in this case, the Brazilian public health system [22], has used in popular medicine the *Bauhinia Fortificata* as a hypoglycemic, purgative, diuretic, antidiarrheal, depurative and renal tonic medication [15,22] It is able to reduce urinary excretion in cases of polyuria and glycosuria, regulating blood glucose, especially in patients with diabetes mellitus II [20,22].The hypoglycemic function of this plant depends on the presence of kampferitrin [22]. Kampferitrin with its antioxidant potential isolated from the n-butanolic fraction of *Bauhinia Fortificata* has demonstrated in previous studies a reduction in the levels of free radicals in the serum of a diabetic animal model [15]. The chronic increase in blood glucose in diabetics triggers the oxidation of lipids and proteins that causes considerable cellular damage [22]. *Bauhinia Fortificata* acts as an important antioxidant as are protected the sulfhydryl groups of proteins from diabetic rats against lipid oxidation and peroxidation [15,22].

*Eleusine indica* has multi-biological antioxidant actions [15,22]. This species produces a high

number of naturally occurring secondary metabolites, with unique oxidative activities [15], and includes in this species the following metabolites, flavonoids, phenols, phenolic glycosides, saponins, cyanogenic glycosides, unsaturated lactones and glucosinolates [15,22]. This short review shows that there was a direct and significant relationship between the total phenolic molecular content and the free RSA of 2,2-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) of the *Eleusine Indica* extract. This happens due to the greater presence of phenolic constituents and also the presence of other secondary metabolites such as glycosides and C-glycosylflavone. 2,2-diphenyl-2-picrylhydrazyl is a stable, synthetic nitrogen-free radical that accepts an electron or hydrogen radical in order to become a stable diamagnetic molecule [15,22]. This magnetic stability exhibits an elimination of strong free radicals with a direct effect that can result in favorable actions against pathological changes caused by diabetes mellitus specifically by the induced presence of carbon tetrachloride (Ccl<sub>4</sub>) [15,22]. The studies included in this short review showed that *Eleusine Indica* avoids oxidative stress induced by the presence of Ccl<sub>4</sub> and inhibits liver damage. It is noteworthy that (Ccl<sub>4</sub>) induced hepatotoxicity is a common model system and used to track plant extracts for activity hepatoprotective [18,23].

In the studies included in this short review that used *Eleusine Indica* in the treatment of diabetes, it was possible to verify a significant increase in serum levels of AST and ALT mainly after the administration of (Ccl<sub>4</sub>) [18]. However, these enzymes decreased after treatment with *Eleusine Indica*, which clearly demonstrates significant liver restoration [18]. It is possible to observe that two phospholipid membranes of the cellular and subcellular membranes are the main targets of free radicals in this liver restoration process [18,23]. In this case, the compound that inhibits membrane phospholipid peroxidation appear to have a protective oxidative pharmacological effect by preventing oxidative pathological events induced by radicals [23]. These studies included in this short review prove that lipid peroxidation implies in the pathogenesis of liver damage mainly by the free radical branching of Ccl<sub>4</sub> and thus causes damage to the cell membrane and subsequent to the release of hematotoxicity marker enzymes [18]. The treatment with *Eleusine Indica* prevents lipid peroxidation, this can happen due to the antioxidant elements that eliminate free radicals [23]. The studies included in this review were

able to demonstrate that the main important liver enzymes activated in the detoxification of lipid peroxides or known as reactive oxygen species (ROS) are: catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx) and glutathione reductase (GR) [18]. And when oxidative stress occurs, reduced antioxidant Glutathione (GSH) is widely consumed by enzymes related to glutathione and results in the induction of intoxications [23]. The included studies that made use of *Eleusine Indica* it was possible to prove that its protective action with a cellular constituent characteristic of oxidative damage acts as a natural enzyme antioxidant protector [14,15].

In short, *Eleusine Indica* has a significant hepatoprotective effect against type II diabetes mellitus and this protection can occur at least in part through the oxidative damage induced [18], for example by Ccl<sub>4</sub> or other specific pathophysiological damage belonging to type II diabetes [23].

## 6. CONCLUSION

This systematic short review on the use of *Bauhinia forficata*, *Eleusine indica* and *Orthosiphon stamineus Benth* verified the ability to reduce the hyperglycemia of these plants in association with drug treatment in diabetic patients and, thus, brings a promising answer by decreasing worsening and has protective enzymatic and antioxidant activities thus, it favors the reduction of hyperglycemia. However, there is a need for further scientific research involving a greater number of patients with randomized, double-blind studies, mainly in the Brazilian population.

## CONSENT

It is not applicable.

## ETHICAL APPROVAL

It is not applicable.

## COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

## REFERENCES

1. Carvalho PER. Brazilian tree species. 1st edition. Technological Information, Embrapa, Brasilia, 2003.

2. Brower V. A nutraceutical a day may keep the doctor away, *EMBO Rep.* 2005;6:708-711.
3. AliceCB, Siqueira NCS, MentzLA, Silva GAAB, José KFD. Plantas Mediciniais de uso popular: Atlas farmacognóstico. 1ª edição, Editora da Ulbra, Canoas; 1995.
4. Bittner M, Alarcón J, Aqueveque P, Becerra J, Hernández V, Hoeneisen M, Silva M. Chemical study of species of the Euphorbiaceae family in Chile. *Bulletin of the Chilean Chemical Society.* 2001;46:1-15.
5. Batista MCR, et al. Evaluation of the results of multidisciplinary care on glycemic control, lipid profile and nutritional status of diabetics treated at primary level. *Rev. Nutr. Campinas, mar./abr.* 2005;18:2.
6. Barata, J. Alternative therapies of botanical origin - adverse effects and drug interactions. Lisbon: Lidel editions; 2008.
7. Dun D, Singh BSMP. The family Euphorbiaceae in India: a synopsis of its profile, taxonomy and bibliography/ N.P. Balakrishnan; T. Chakrabarty; 2007.
8. Guyton AC, Hall JE. *Insulina, glucagon e diabetes mellitus.* In: *Tratado de fisiologia médica.* 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2002;827-840.
9. Martins MM, Lucarelli AP, Oliveira JS, Montor WR. *Synadenium grantii* e o câncer de mama. *Arquivos Médicos dos Hospitais das Faculdades de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.* 2017;62(2):98-101.
10. Miyake ET, Akisue G, Akisue MK. Pharmacognostic characterization of pata-de-vaca *Bauhinia forficata.* *Revista Brasileira de Farmacognosia.* 1986;1:58-68.
11. Patel D, Kumar R, Laloo D, Hemalatha S. Natural medicines from plant source used for therapy of diabetes mellitus: An overview of its pharmacological aspects. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease.* 2012;239-250.
12. Zhang J, et al. Quality of herbal medicines: Challenges and solutions. *Complementary Therapies in Medicine.* 2012;20:100-106.
13. Suresh A, Yasuhiro T, Arjun H, Banskota S, Shimoji KT, Shigetoshi K. Siphonols A-E: Novel nitric oxide inhibitors from *Orthosiphon stamineus* of Indonesia. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2003;13:31-35.
14. World Health Organization (WHO). Classification of diabetes mellitus - 36 f. Disponível em; 2019. Available: <https://www.who.int/publications-detail/classification-of-diabetes-mellitus>
15. Dasmaceno et al. Effect of *Bauhinia forficata* extract in diabetic pregnant rats: maternal repercussions. *Phytomedicine.* 2004;11:196-201.
16. Vaz A, Tozzi A. Synopsis of *Bauhinia sect. Pauletia* (Cav.) DC. (Leguminosae: Caesalpinioideae: Cercideae) in Brazil. *Revista Brasileira de Botânica.* 2005;28: 477-491.
17. Fortunato RH. Revision of the *Bauhinia* son-in-law (Cercideae, Caesalpinioidea, Fabaceae) for Argentina. *Darwinian, San Isidoro;* 1986.
18. Mohammad I, Charles G. *Eleusine indica* L. possesses antioxidant activity and precludes carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) - mediated oxidative hepatic damage in rats. *Environ Health Prev Med.* 2012;17:307-315.
19. Pastore M, Rodrigues RS, Simão-BianchiniR, Filgueiras TS. Invading exotic plants in the biological reserve at the top of the Paranaíacaba mountain range. *Botanical Institute, Santo André-SP.* 2012:46.
20. Rao NK, Krupavaram B, Sreenivas OS, Sharmila R. Antidiabetic activity of *Orthosiphon stamineus* Benth Roots in Streptozotocin induced type 2 diabetic rats. *Asian J Pharm Clin Res.* 2014;7(1): 149-153.
21. Raudhahtunur MZ, Fazlin Z, Resni M, Jannathul F, Noorzaid M. Does *Orthosiphon stamineus* Benth enhance GLUT4 translocation in the skeletal muscle of induced type II diabetic rats? 2018; 8(7):1061-1064.
22. Saigueiro et al. Effects of *Bauhinia forficata* Tea on Oxidative Stress and Liver Damage in Diabetic Mice. *Oxidative medicine and Cellular Longevity.* 2016;9. Article ID 8902954.
23. Okokon JE, Odomena CS, Imabong E, Obot J, Udobang J. Antiplasmodial and antidiabetic activities of *Eleusine indica.* *International Journal of Drug Development & Research.* 2010;2(3).
24. Son JY, Park SY, Kim JY, Won KC, Kim YD, Choi YJ, Zheng MS, Son JK, Kim YW. *Orthosiphon stamineus* reduces appetite

Souza et al., EJMP, 31(9): 19-27, 2020, Article no.EJMP58100

- and visceral fat in rats. J Korean Soc Appl Biol Chem. 2011;54:200-5.
25. Choi YJ, Park SY, Kim JY, Won KC, Kim BR, Son JK, Lee SH, Kim YW. Combined treatment of betulinic acid, a PTP1B inhibitor, with Orthosiphon stamineus extract decreases body weight in high-fat-fed mice. J Med Food. 2013;16:2-8.

© 2020 Souza et al., This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

*Peer-review history:*

The peer review history for this paper can be accessed here:  
<http://www.sdiarticle4.com/review-history/58100>

## Anexo 2 - Artigo Publicado:



European Journal of Medicinal Plants

31(15): 49-56, 2020; Article no.EJMP.61917  
ISSN: 2231-0894, NLM ID: 101583475

## A Case Report of Diabetes Mellitus Type 2 with Adjuvant Use of *Bauhinia forficata* in Pharmacological Treatment

Igor Domingos de Souza<sup>1,2</sup>, Eliza Miranda Ramos<sup>1,2\*</sup>,  
Francisco José Mendes dos Reis<sup>3</sup>, Hugo Miguel Ramos Vieira<sup>2</sup>,  
Iara Barbosa Ramos<sup>3</sup>, Pamella Aline Miranda Teodoro<sup>3</sup>,  
Ana Carla Gomes Rosa<sup>3</sup>, Antonio Carlos de Abreu<sup>3</sup>, Janete Pereira Lima<sup>4</sup>,  
Gilberto Gonçalves Facco<sup>5</sup> and Valter Aragão do Nascimento<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Brazil Foundation – CAPES, Brazil.

<sup>2</sup>Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil.

<sup>3</sup>Health School of Medicine, Postgraduation Program in Health and Development in the Midwest Region, Faculty of Medicine, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil.

<sup>4</sup>Master and Doctorate Graduate Program in Psychology, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil.

<sup>5</sup>Graduate Program in Environments and Regional Development, Anhanguera University, UNIDERP, Mato Grosso do Sul, Brazil.

### Authors' contributions

This work was carried out in collaboration among all authors. Authors IDdS, EMR, FJMdR and VAdN designed the study. Authors IDdS, HMRV, GGF, IBR, PAMT, ACGR and JPL performed the analysis and wrote the first version of the manuscript. Authors ACdA, EMR and FJMdR administered the study analyzes and literature searches. All authors read and approved the final manuscript.

### Article Information

DOI: 10.9734/EJMP/2020v31i1530324

#### Editor(s):

(1) Dr. Paola Angelini, University of Perugia, Italy.

(2) Marcelo Irié, University of Milan, Italy.

#### Reviewers:

(1) Sharan Badiger, BLDE (Deemed to be University), India.

(2) Adel Hamed Elbahi, Sulaiman AlRajhi University (SRU), Saudi Arabia and Suez Canal University (SCU), Egypt and Maryland University, USA.

Complete Peer review History: <http://www.sciarticle4.com/review-history/61917>

Received 01 September 2020

Accepted 06 October 2020

Published 24 October 2020

Case Study

### ABSTRACT

**Introduction:** *Bauhinia forficata*, has presented in several interesting effects for the diabetic human organism as the adjuvant treatment. Its effects have been tested and proven in scientific studies in the Unified Health System in Brazil.

\*Corresponding author. E-mail: ELIZAMIRANDARAMOS@GMAIL.COM

**Aims:** Verify the effects of the medicinal plant *Bauhinia forficata* as an aid in the control of glycemic indexes.

**Methodology:** Case report with exploratory descriptive study with a quantitative approach, using direct observation techniques of the Däder method adapted to the use of herbal medicines such as *Bauhinia forficata*.

**Results:** In this study, there was a decrease in triglyceride levels with a drop of 77%, which despite not reaching the recommended values for diabetic patients (<150 mg/dl) is quite significant.

**Conclusion:** *Bauhinia forficata* used in the treatment of diabetes mellitus has anti-inflammatory actions that contribute to reduce glycosylated hemoglobin and, thus decrease fasting and postprandial glucose.

**Keywords:** *Bauhinia forficata*; diabetes; hyperglycemia; metabolic syndrome.

## 1. INTRODUCTION

Diabetes mellitus is a chronic and progressive disease, which should receive early intervention with the patient's involvement in its own surveillance and treatment [1]. In Brazil, it is an important public health problem [2]. Worldwide, it has shown a high incidence and prevalence [2,1]. About 17 million Brazilians between 20 and 79 years of age are diabetic, which is equivalent to 11.4% of the population in this age group [3]. Brazil is the fifth country in the world in cases of diabetes mellitus, behind only China, India, the United States and Pakistan [4,2,1].

Diabetes mellitus is a disease with rapid evolution [5,6,3]. In recent years, new oral antidiabetics and new insulins have been obtained with review of therapeutic objectives [4,2,3,1].

Brazil has the greatest biological diversity in the world, and has a rich flora, which has aroused interest in international scientific communities [2]. These medicinal plants are used as raw material in the manufacture of tranquilizers, diuretics, laxatives, hyperglycemics or antibiotics [7,8].

The plants used as herbal medicines are known in Brazil for their effectiveness and risk of use, as well as for their reproducibility and consistency in quality [8,9,3]. The Unified Health System (SUS) has used complementary therapies with medicinal plants [3]. The use of the "cow's leg", a leaf from the *Bauhinia forficata* tree, has demonstrated several interesting effects for the human organism, mainly in the parallel treatment in cases of diabetes mellitus [7,10]. These effects have been tested and proven in scientific studies in the Unified Health System (SUS) [9]. *Bauhinia forficata* involves approximately 300 species belonging to the Fabaceae family and are found

mainly in countries with a predominantly tropical climate [9,3].

The plants of the genus *Bauhinia forficata* favored the identification of a chemical marker known as Kaempferitrin found only in the leaves of *Bauhinia forficata* popularly known as "Pata de Vaca" that brings hypoglycemic activity [11,10]. This species is on the Brazilian list of RENISUS [9].

Some studies in the Unified Health System have shown a reduction in hyperglycemia in individuals who have used *Bauhinia forficata* [12]. The use of medicinal plants such as *Bauhinia forficata* can lead to a reduction in spending on medicines, especially in prolonged use of hyperglycemic agents [12,3]. This case report aimed to verify the effects of the medicinal plant *Bauhinia forficata* as an aid in the control of glycemic indexes.

## 2. METHODOLOGY

The participating patient was selected from users who carry out medical follow-up at primary health care services in the SUS network in Brazil in the city of Campo Grande/MS. She is a carrier of diabetes mellitus who used *Bauhinia forficata* in parallel with that of pharmacological drugs. The study was carried out during the period from May to August 2020 at the residence of the user selected for herbal monitoring through weekly monitoring for the responsibility of the SUS network. During the execution of the study, all the volunteer's rights were respected.

The initial interview was carried out according to the method described by Cipolle and collaborators (2000) [13]. Data collection was performed through a descriptive exploratory study with a quantitative approach and, thus, using direct observation techniques of the Däder

method adapted to the use of herbal medicines [13].

In the first interview, the user was asked to present her medical prescriptions and medications in use and the main laboratory tests already performed. After signing the Free and Informed Consent Term, the meetings took place in the weekly periods, with the same being oriented on the conduct plan, pharmaceutical and herbal interventions, the importance of measuring parameters, the guidance on the main doubts regarding their medicine and the use of *Bauhinia forficata* and hypotheses of diagnoses and associated pathologies.

A total of 18 direct interviews were carried out with the user, and during this period an interview form of plans and conducts was outlined with the following activities planned during the herbal monitoring, in this case, identification of the user's health problems and the medications used in the treatment, treatment and alternatives for resolution and expected results. During the interviews, the biochemical, physiological and anthropometric parameters were monitored, as well as these data were recorded on a phytotherapeutic accompaniment card elaborated during the study period.

### 3. RESULTS

#### 3.1 Clinical History

A 67-year-old white female patient with Type 2 Diabetes Mellitus for 30 years with a paternal and maternal family history and with pharmacological drug treatment orally at the time, without the presence of hypothyroidism.

In May 2020, when the patient returned to routine consultations, dyslipidemia was identified and treatment with simvastatin (20 mg/day) was started. Patient 1.62 in height and 79.5 kg with BMI of 30.34 kg/m<sup>2</sup>, with incomplete elementary school and lives with husband and daughter. User does not use alcohol, sedentary, makes no food restrictions. He has the habit of having breakfast, during the night he makes some meals, and the portions in larger quantities are consumed during the day.

#### 3.2 Registration of Medicines Used

It is possible to verify that the drugs used belong to the dyslipidemic groups of the statin class (Simvastatin). From the biguanide class, antidiabetics (Metformin) and the sulfonylurea

class (Glibenclamide) were used. Drug prescriptions were in accordance with the therapeutic dose recommended in the Brazilian Unified Health System. The patient has no difficulties in following the appropriate pharmacotherapy according to her frequent intake habits.

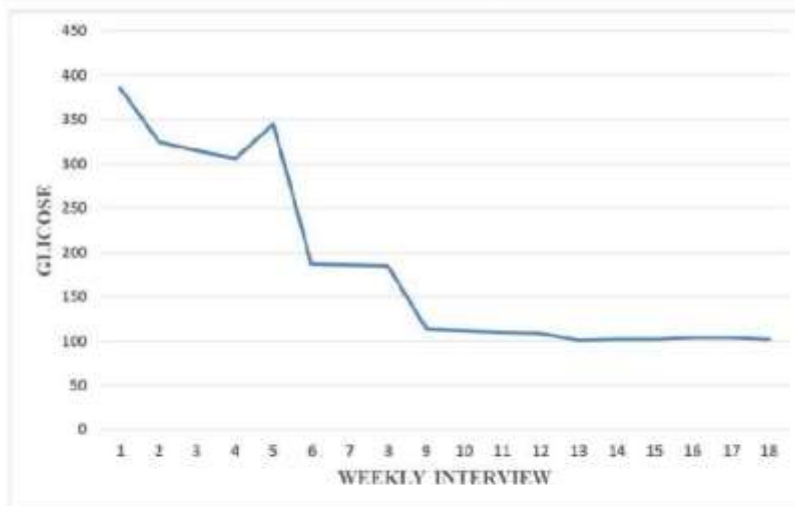
In this way, an action plan for the daily use of *Bauhinia forficata* was created with guidance on the daily time to take care of health. The importance of physical activities, healthier eating and the risks of not administering the medications according to the medical prescription of an endocrinologist and the guidance on the dose of using *Bauhinia forficata* (500 mg/day). The importance of routine in habits was also shown due to the daily use of *Bauhinia forficata* in monitoring biochemical, physiological and anthropometric parameters. Monitoring of the patient showed the presence of some problems in the herbal use of *Bauhinia forficata* which were listed in Table 1. However, after the identification of the problems, interventions were developed in the care and therapeutic use of *Bauhinia forficata*. These interventions were performed during weekly patient monitoring meetings.

However, no serious interactions have been detected between *Bauhinia forficata* and medicines in daily use for diabetes. As for the drug-food interaction, it was possible to verify an important interaction applicable to the patient, in this case caffeine, decreased the action of *Bauhinia forficata* in the period from May to June. This change is duly notified through the Health Surveillance Notification System (ANVISA). In the 8th follow-up meeting, the patient had a weight loss in body weight of 4.8 kg (74.7 kg) and decreased value in fasting capillary glucose (Fig. 1). From this, the IMC was calculated at 30.34 kg/m<sup>2</sup> and according to the World Health Organization, IMC equal to or greater than 30 kg/m<sup>2</sup> determines obesity [1]. IMC was used and calculated, who is the practical way to assess the presence of metabolic syndrome and cardiovascular risk in situations where the technological material and adequate training to assess mainly abdominal circumference is not possible. During the patient's follow-up period, some basic laboratory tests were requested to check total cholesterol, glucose, glycated hemoglobin and triglycerides in order to make a comparison during the use of *Bauhinia forficata* during the established treatment period (Table 2).



**Table 1. Problems related to the use of *Bauhinia forficata* and negative results associated with the identified routine medicine and therapeutic interventions performed**

Problems Identified	Problem Definition	Phytotherapy Intervention In Diabetic Patient Care
Adverse reaction to <i>Bauhinia forficata</i>	Non-quantitative insecurity	Take <i>Bauhinia forficata</i> after meals.
Higher dose in daily use	Quantitative insecurity	Guidance on monitoring the use of <i>Bauhinia forficata</i> as prescribed and protocols used in SUS with a dose equivalent to 500 mg/day.
Interaction between <i>Bauhinia forficata</i> and diabetes drugs	Quantitative ineffectiveness	Advise to observe changes with other drugs for routine use and register the main changes such as: potentiation in oral hypoglycemic agents.
Inadequate storage of the medicine.	Quantitative ineffectiveness	Guidance on the storage of <i>Bauhinia forficata</i> .
Not taken from <i>Bauhinia forficata</i>	Need	Advice and preparation of a daily schedule of dose and time for ingestion of <i>Bauhinia forficata</i>

**Fig. 1. Fasting capillary blood glucose values of a diabetic user during herbal therapy using *Bauhinia forficata***

Glucose levels decreased with the use of *Bauhinia forficata* in parallel to drug treatment after the 6th interview and were kept within the values considered acceptable by the protocols of the Ministry of Health in Brazil (Fig. 2) [2].

However, two peaks of fasting capillary blood glucose can be observed in the 5th week and 8th week of the interview to monitor the patient (Fig.

1). This deviation occurred due to the suspension and withdrawal of the drug treatment of the metformin medication after monthly medical follow-up with the endocrinologist and introduction of the medication Glimiperide 2 mg (Fig. 2). Regarding blood pressure, the patient presented in all interviews the average of normal blood pressure, with values for 120 per 75 mmHg prevailing.

The use of *Bauhinia forficata* in the postprandial glycemic control at the end of the treatment period, it was possible to verify a regression (Table 2 and Fig. 2). The glycated hemoglobin was performed in order to recognize the patient's real metabolic conditions, where it was possible to verify a regression to 7.6 mg/dl (Table 2). In Table 2, the different results of the fasting blood glucose were demonstrated after 18 interviews with the patient using *Bauhinia forficata* with a total of 102 mg/dl. There was also a reduction in triglycerides to 282.9 mg / dl.

Table 2 shows the changes in laboratory parameters over the 4-month study period. The results showed statistically significant differences

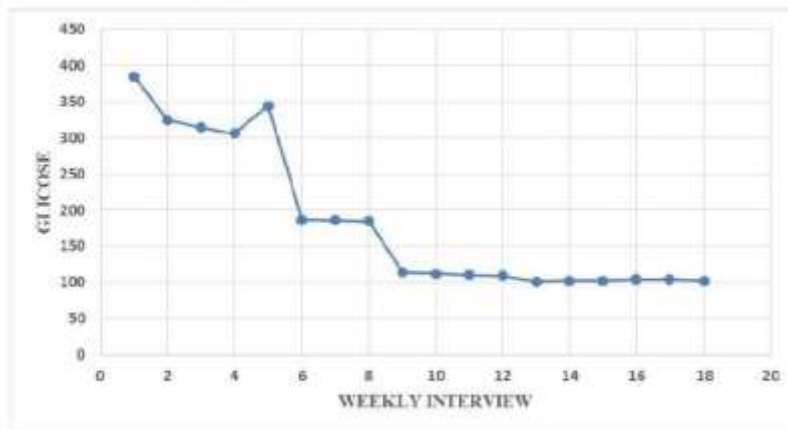
in glycated hemoglobin with a reduction of 0.3 mg/dl and fasting postprandial glucose (Fig. 2).

#### 4. DISCUSSION

This patient with a history of diabetes mellitus for 30 years remained with pharmacological drug treatment in the same period. However, he developed Metabolic Syndrome (MS) according to the criteria of the Ministry of Health (MS), which is usual in this phenotype [14,15]. Azambuja (2015) evidenced in previous studies, the obligation for the measurement of waist circumference to be representative of central obesity in order to facilitate the inclusion of the main subjects in the diagnosis of Metabolic Syndrome (MS) [16].

**Table 2. Laboratory tests performed by the patient during the herbal treatment with *Bauhinia forficata***

Biological Parameters	Before Phytotherapy Intervention	After Phytotherapy Intervention
LDL (mg/dl)	160	127,5
HDL (mg/dl)	36,8	38,9
VLDL (mg/dl)	187	102,2
Total cholesterol (mg/dl)	181,4	166,4
Triglycerides (mg/dl)	363,8	282,9
TSH (U/ml)	2,76	2,37
T4 (ng/dl)	1,75	1,39
Fasting Glucose (mg%)	375	102
Postmeal glucose (mg%)	385	102
Glycated Hemoglobin (mg/dl)	7,9	7,6



**Fig. 2. Values of the postprandial of the diabetic user during the herbal treatment with the use of *Bauhinia forficata***

Regarding cholesterol levels, there is an 8.4% reduction in the baseline [15]. Generally, these lipid-lowering effects can be attributed to both standardized trigonelline compounds and rutin as well as those derived from quercetin and flavanols present in the leaves [11,3,17]. Quercetin derivatives directly improve lipid metabolism in the liver and are pancreatic lipase inhibitors [11]. Quercetin stimulates the metabolism of liver lipids that reduce the level of plasma lipids by suppressing the accumulation of fat in the liver and adipose tissue [11,18].

Trigonellin inhibits the key enzymes of lipid metabolism and absorption, mainly with the action of lipase in the small intestine which leads to a decrease in triglycerides and cholesterol in animals [6,15,8]. In this study, the decrease in triglyceride levels was highlighted with a 77% decrease, which despite not reaching the recommended values for diabetic patients (<150 mg/dl) is quite significant [8,2]. The use of *Bauhinia forficata* as complementary therapy in type 2 diabetic patients can reduce the levels of triglycerides and total cholesterol [19,20,21]. However, this reduction may not be clinically significant, as additional studies are suggested in order to further evaluate the clinical effect of *Bauhinia forficata* mainly on the lipid profile as on total cholesterol, LDL and HDL, with longer study time and a larger sample of patients [15,22,2,11]. The use of *Bauhinia forficata* in the form of pharmaceutical capsules, in a previous study, pointed out that the dry extract obtained by spray-drying and dry granulation results in a hypoglycemic and hypolipidemic action from the concentration of 200 mg/kg [22,9]. This capsule model was used in this study [16,23,24]. A decrease in glucose and glycated hemoglobin levels was also observed in this patient who ingested the *Bauhinia forficata* capsule (500 mg/day) adjuvant to the treatment of type 2 diabetes [19,9]. This decrease was noticeable after 120 days in accordance with the study of Kojic et al. (2014). Glycated hemoglobin is the main parameter for monitoring the regulation of diabetes and assessing the risk of microvascular complications [11,25,17]. Its concentration reflects the average blood glucose value in the past three months [9,11]. With this we can affirm that even presenting a difference equivalent to 0.3 mg/dl it is considered a measure of the success rate for the treatment of diabetes [8,9,3]. In recent years, studies of flavonoids with anti-inflammatory activities have gained prominence in the fight against diabetes [11,3,10]. Flavonoids mainly in the leaf extract of *Bauhinia forficata*

include the presence of canferol and quercetin [11]. In the cellular inflammatory process, the action of flavonoids was reported as an antioxidant mainly in modulating the gene expression of molecular receptors for adhesion in enzymatic activity [21, 11,17]. For example, in the process of activating adipogenesis, PPAR $\gamma$  performs the activation function by inducing the synthesis and storage of fatty acids and thus, it can be inhibited by the action of AMPK [25,17,18]. Therefore, the use of *Bauhinia forficata* reduces inflammatory cell infiltration [25,17], and reduced the levels of pro-inflammatory cytokines and tissue fibrosis [3]. The daily use of *Bauhinia forficata* is a potential source of natural antioxidant and can act to prevent diabetic complications associated mainly with inflammation and oxidative stress and can also consider antimicrobial, antiproliferative and apoptotic actions [20,27,21,12]. This study proves that the therapeutic treatment of *Bauhinia forficata* in diabetes mellitus, based on several other previous scientific studies, mainly experimental models, since the main antidiabetic property attributed to the presence of canferolic and quercetin glycosides are present in the leaf of *Bauhinia forficata* [26,27,12]. The use of *Bauhinia forficata* capsules in the treatment of diabetes mellitus has significant anti-inflammatory activity and contributes directly to the reduction of glycated hemoglobin (HbA1c) and thus regulates insulin levels [26,22,20,8,21]. Therefore, the consumption of *Bauhinia forficata* capsules in parallel with the pharmacological drug treatment brings benefits and protection to individuals affected by type 2 diabetes mellitus, improving their quality of life and health [22,2].

## 5. CONCLUSION

In this case report it was possible to observe that the daily use in parallel to the pharmacological treatment in the extract of *Bauhinia forficata* used in the treatment of diabetes mellitus has anti-inflammatory actions that contribute to reduce glycated hemoglobin and, thus, to reduce glucose in fasting and post powders-prandial. It is concluded that using *Bauhinia forficata* has additional benefits in protecting against complications in patients with diabetes mellitus by improving their quality of life and health.

## CONSENT AND ETHICAL APPROVAL

As per university standard guideline, participant consent and ethical approval have been collected and preserved by the authors.

## COMPETING INTERESTS

Authors have declared that no competing interests exist.

## REFERENCES

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Classification of diabetes mellitus – 36 f. Disponível em; 2019. Available: <https://www.who.int/publications-detail/classification-of-diabetes-mellitus>
2. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do Diabetes mellitus: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Rio de Janeiro: Ed. Diagraphic; 2019/2020. Available: <https://pt.scribd.com/document/454638215/DIRETRIZES-COMPLETA-2019-2020-pdf>
3. Shukla R, Sharma SB, Puri D, et al. Medical plants for treatment of diabetes mellitus. Indian J Clin Biochem. 2000; 15: 169–177. Shukla R, Sharma SB, Puri D, et al. Medical plants for treatment of diabetes mellitus. Indian J Clin Biochem 2000;15: 169–177. Available: <https://doi.org/10.1007/BF02867556>
4. Dasmaceno et al. Effect of *Bauhinia forficata* extract in diabetic pregnant rats: Maternal repercussions. Phytomedicine. 2004;11:196-201. DOI: 10.1078/0944-7113-00348
5. Alice CB, Siqueira NCS, Mentz LA, Silva GAAB, José KFD. Plantas medicinais de uso popular: Atlas farmacognóstico. 1ª edição, Editora da Ulbra, Canoas; 1995.
6. Hamden, K, Mnaifgui K, Amri Z, et al. Inhibition of key digestive enzymes related to diabetes and hyperlipidemia and protection of liver-kidney functions by trigonelline in diabetic rats. Sci Pharm 2013;81:233–246. DOI: 10.3797/scipharm.1211-14
7. Fortunato RH. Revision del genero *Bauhinia* (Cercideae, Caesalpinioidea, Fabaceae) para la Argentina. Darwiniana, San Isidoro; 1986. DOI: 10.5935/2446-4775.20150018
8. Patel D, Kumar R, Laloo D, Hemalatha S. Natural medicines from plant source used for therapy of diabetes mellitus: An overview of its pharmacological aspects. Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 2012;239-250. Available: [https://doi.org/10.1016/S2222-1808\(12\)60054-1](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(12)60054-1)
9. Silva MIG et al. Utilização de fitoterápicos nas unidades básicas de atenção à saúde da família no município de Maracanaú (CE). Revista Brasileira de Farmacognosia. 2006a;16(4):455-462. DOI: 10.1590/S0102-695X2006000400003
10. Vaz A, Tozzi A. Synopsis of *Bauhinia* sect. *Pauletia* (Cav.) DC. (Leguminosae: Caesalpinioideae: Cercideae) in Brazil. Revista Brasileira de Botânica. 2005;28: 477–491. Available: <https://doi.org/10.1590/S0100-84042005000300006>
11. Sahebkar A. Effects of quercetin supplementation on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Rev Food Sci Nutr 2017;57:666–676. DOI: 10.1080/10408398.2014.948609
12. Hamden K, Bengara A, Amri Z, Elfeki A. Experimental diabetes treated with trigonelline: Effect on key enzymes related to diabetes and hypertension, beta-cell and liver function. Mol Cell Biochem. 2013; 381:85–94. Available: <https://doi.org/10.1007/s11010-013-1690-y>
13. Hernandez DS, Castro MMS, Dáder MJF. Método Dáder. Manual de seguimiento farmacoterapéutico. Granada: Universidade de Granada; 2007.
14. Da Cunha A, Menon S, Menon R, Couto A, Bürger C, Biavatti M. Hypoglycemic activity of dried extracts of *Bauhinia forficata* Link. Phytomedicine. 2010;17(1):37-41. DOI: 10.1016/j.phymed.2009.06.007
15. Jakubowicz D, Froy O. Biochemical and metabolic mechanisms by which dietary whey protein may combat obesity and Type 2 diabetes. J Nutr Biochem. 2013; 24(1):1-5.
16. Azambuja CR, Farinha J JB, Rossi DS, Spohr CF, Santos DLd. O Diagnóstico da síndrome metabólica analisado sob diferentes critérios de definição. Revista Baiana de Saúde Pública. 2015;39(3): 482.
17. Nguyen T, Nioi P, Pickett CB. The Nrf2-antioxidant response element signaling pathway and its activation by oxidative stress. The Journal of Biological Chemistry. 2009;284(20):13291–13295. DOI: 10.1074/jbc.R900010200

18. Zhang J et al. Quality of herbal medicines: Challenges and solutions. *Complementary Therapies in Medicine*. 2012;20:100-106. DOI: 10.1016/j.ctim.2011.09.004
19. Marques GS et al. Caracterização fitoquímica e físico-química das folhas de *Bauhinia forficata* Link coletada em duas regiões brasileiras. *Rev Ciênc Farm Básica*. 2012;33(1):57-62.
20. Maffioletti NdS et al. *Bauhinia forficata* (Fabaceae) no combate ao Diabetes mellitus: aspectos taxonômicos, agroecológicos, etnobotânicos e terapêuticos. *Revista Tecnologia e Ambiente*. 2012;18:1-18.
21. Salgueiro et al. Effects of *Bauhinia forficata* Tea on oxidative stress and liver damage in diabetic mice. *Oxidative medicine and Cellular Longevity*. 2016;ArticleID 8902954-9. Available: <https://doi.org/10.1155/2016/8902954>
22. Miyake ET, Akisue G, Akisue MK. Pharmacognostic characterization of pata-de-vaca *Bauhinia forficata*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 1986;1:58-68. DOI:10.1590/S0102-695X1986000100007.
23. Barata J. Terapêuticas alternativas de origem botânica - Efeitos adversos e interações medicamentosas. Lisboa: Lidel edições; 2008. ISBN: 9789727574681.
24. Carvalho PER. Espécies arbóreas brasileiras. 1a edição. Informação Tecnológica, Embrapa, Brasília; 2003. ISBN: 9345170414014.
25. Sozio MS, Lu C, Zeng Y, Liangpunsakul S, Crabb DW. Activated AMPK inhibits PPAR-(alpha) and PPAR-(gamma) transcriptional activity in hepatoma cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2011;301(4):G739-47. DOI: 10.1152/ajpgi.00432.2010
26. Lim H, Kim MK, Lim Y, Cho Y, Lee C. Inhibition of cell-cycle progression in HeLa cells by HY52, a novel cyclin-dependent kinase inhibitor isolated from *Bauhinia forficata*. *Cancer Letters*. 2006;233(1):89-97. Available: <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2005.03.002>
27. Rani N, Bharti S, Bhatia J, Nag TC, Ray R, Arya DS. Chrysin, a PPAR- $\gamma$  agonist improves myocardial injury in diabetic rats through inhibiting AGE-RAGE mediated oxidative stress and inflammation. *Chem Biol Interact*. 2016;250:59-67. DOI: 10.1016/j.cbi.2016.03.015

© 2020 de Souza et al., This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**Peer-review history:**

The peer review history for this paper can be accessed here:  
<http://www.sdiarticle4.com/review-history/61917>

## ANEXO 3 – ARTIGO SUBMETIDO



**Potential Health risks of macro- and microelements in commercial Medicinal plants used to treatment of diabetes.**

**Igor Souza<sup>1</sup>, Elaine Melo<sup>1</sup>, Valdir Nascimento<sup>1</sup>, Hugo Pereira<sup>1</sup>, Kassia Silva<sup>2</sup>, Paulo Espindola<sup>1</sup>, Paula Tschinkel<sup>1</sup>, Eliza Ramos<sup>1</sup>, Francisco Reis<sup>1</sup>, Iara Ramos<sup>3</sup>, Fernanda Paula<sup>3</sup>, Karla Oliveira<sup>2</sup>, Cleberson Lima<sup>4</sup>, Ângela A. Nunes<sup>5</sup>, Valter Aragão do Nascimento<sup>1\*</sup>**

<sup>1</sup> Group of Spectroscopy and Bioinformatics Applied to Biodiversity and Health, School of Medicine, Postgraduation Program in Health and Development in the Midwest Region, Faculty of Medicine, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 79070-900, Brazil;

<sup>2</sup> *Institute of Chemistry* of the Federal University of Mato Grosso do Sul, Brazil;

<sup>3</sup> Postgraduation Program in Health and Development in the Midwest Region, Faculty of Medicine, Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, 79070-900, Brazil;

<sup>4</sup> Centro de Ortopedia e Traumatologia e Medicina do Esporte, Campo Grande/MS, 79021-250, Brazil;

<sup>5</sup> Postdoctoral Student in Program in Biotechnology, Universidade Católica Dom Bosco, Campo Grande, MS, 79117-900, Brazil.

\* Corresponding author: Valter Aragao do Nascimento; [aragao60@hotmail.com](mailto:aragao60@hotmail.com); Tel.: +55-67-33457805

Received: date; Accepted: date; Published: date

**Abstract:** Information on the content of medicinal plants used in the treatment of diabetes is scarce in the literature. The objectives of this study was to determine the levels of macroelements and microelements in three different medicinal plants species including the dry samples and teas from *Bauhinia forficata*, *Eleusine Indica* and *Orthosiphon Stamineus*, and assess the human health risks of ingestion of the tea. The content of the dry samples and teas were obtained using technique of inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP OES) after microwave digestion procedure. The hazard quotient (HQ) method was used to accesses the human health risks posed by heavy metal through tea consumption. The results revealed the accumulation of K, Mg, Na, P, Al, Fe, Zn, Mn, Cu, Ni and Se in dry samples and plant teas. The dry plants have high concentration of K and P. All dry plants accumulate Mg,

Na, Al, Fe, Mn, Ni, Zn and Cu above of the limit permissible level set by World Health Organization (WHO). All the hazard index (*HI*) values in plant teas were found to be within safe limits for human consumption ( $HI < 1$ ). The plants may have a possible action benefits when used in popular medicine. However, the ingestion through capsules prepared by enclosing a plant powder or teas can be harmful to health of diabetics. The prescription of this plant for the treatment of diabetes should be treated with caution.

**Keywords:** heavy metal; potential health risks; diabetes, hazard index (*HI*)

---

## 1. Introduction

Diabetes is a chronic disease which leads over time to serious damage to the heart, blood vessels, eyes, kidneys, nerves and poor metabolic control [1]. According to an estimate [2], about 463 million people worldwide in 2019 have diabetes, rising to 578 million by 2030 and 700 million by 2045. According to the World Health Organization, the countries with the lowest economic capacity, the lowest generation and the distribution of income are those with the highest rates of diabetes prevalence [3]. People with type diabetes must take insulin, however, there is a globally agreed target to halt the rise in diabetes and other diseases by 2025 [4].

There is an alternative therapy useful in the management of diabetes [5]. However, medicinal plants used to treat diabetes as they are recognized to contain active principles with desired properties [6]. According to published studies, some medical plants are more accessible than conventional medicines and have less side effects compared synthetic drugs, and they are more effective in treatment of diabetes mellitus [7]. Thus, many people prefer using them. However, medicinal plant–medicine interactions affect the pharmacodynamics activities of medicines, leading to therapeutic failure or toxicities [8]. In fact, there is a dire need to know the role of action of various medicinal plants and to determine their effect in therapy of diabetic complications [9].

Medicinal plants used to treat diabetes have high concentrations of K, Ca, Cr, Mn, Cu and Zn that stimulate the action of insulin [10], and also Fe, Zn and Cr that act in the prevention of complications of type 2 diabetes [11]. In fact, the macro- and microelements (K, Ca, Mg, Na, Fe, Rb, Sr, Zn, Cu, Se) plays an important role in growth, bone health, fluid balance and several other processes when ingested in adequate amounts [13,14,15]. Therefore, prolonged ingestion is high in metals such as Be, Al, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Mo, Ag, Cd, Sn, Sb, Ba, Hg, Ti and Pb can cause toxicity in humans and even death, especially in children [12,16,17].

In India and Brazilian folk medicine, several plants are used for the treatment of diabetes [18,19]. In fact, the *Bauhinia forficata* Link. Leaf tea [20], a cerrado native plant commonly known as “Pata de Vaca” (cow's paw), is used as a complementary treatment for Diabetes Mellitus in Brazil [21, 22, 23]. According to results of studies with this plant, it has prominent potential to combat hyperglycemia [24]. *Bauhinia forficata* is native to South America, measuring between 4 m and 12 m in height [25].

In Nigeria the medicinal plant *Eleusine Indica* is also used to treat

diabetes [26]. The antidiabetic activity of ofthanolic leaf extract of *Eleusine indica* was investigated in a model of alloxan-induced diabetes in rats showed that there are reduced blood glucose levels [26]. On the other hand, in Brazil, aqueous preparations of the grass *Eleusine indica* are used for treating malaria and lung infections [27]. In Malasia, *Eleusine indica* is traditionally used in ailments associated with liver and kidneys [28]. *Eleusine indica* is a species of grass that belongs to the family Poaceae, it have about 10 cm to 1 m in height [29].

As discussed earlier in this paper, medicinal plants used as anti-diabetic have been investigated for its beneficial health effects. In Malaysia, a search using *Orthosiphon Stamineus* showed that this plant has potential ant-diabetic drug in maternal hyperglycemia in streptozotocin-induced diabetic rats [30-31]. *Orthosiphon stamineus* is commonly known as “Java tea” and it has been used in traditional medicine in East India, Indo China, d South East Asia and Brazil as anti-diabetic [32, 33]. *Orthosiphon stamineus* also known as *Orthosiphon aristatusis* is a herb that is widely grown in tropical areas as Brazil and others countries. *Orthosiphon aristatusis* can be identified by its white or purple flowers bearing long, protruding stamens that resemble cats' whiskers and stem reaching a height ranging from 0.3 to 1 m [34].

In several countries the medicinal plants *Bauhinia forficata*, *Eleusine Indica* and *Orthosiphon Stamineus* have been reported to be useful in diabetes worldwide and have been used empirically in antidiabetic and antihyperlipidemic remedies, however, there are not studies on quantification of macro- and microelements in these plants. To the best of our knowledge, there are no scientific reports available on the human health risk assessment of some metals and nonmetals in these plants.

The processing and prescription of medicinal plants in capsules, pills or teas has been common in several countries [35,36,37], however plants accumulate metals and not metals that can cause damage to the health of patients. In fact, some plants can interact with prescription or over-the-counter medicines. Thus, it is necessary that only health professionals prescribe medicinal herbs and that there is a quality control.

Motivated by the manuscript published by Tschinkel et al. [38], which emphasizes the need for strict control of the presence of chemical elements and dosage labeling, the objective of this study was to investigate the concentration and accumulation of macroelements (K, Mg, Na and P) and microelements (Al, Fe, Zn, Cr, Mn, Co, Cu, Ni, Ca, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, P, Se and Zn) in three different medicinal plants species including the dry samples and teas from *Bauhinia forficata*, *Eleusine Indica* and *Orthosiphon Stamineus* using technique of inductively coupled plasma optical emission spectrometry (ICP OES), and to assess the hazard indices (*HI*) due to ingestions of infusions of plants in water. The results on dry samples were discussed by comparing with studies reported in the literature as well as regulatory limits of the WHO for metals in medicinal plant and the permissible limit set by Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO/WHO) for metals in edible plant.

## **2. Material and Methods**

### **2.1 Sample Collection**



A total of 15 samples for each species commercially available medicinal plants were randomly purchased from the company "Cha & Cia Produtos naturais" in Brazil during the period 2019-2020. The plant samples were commercially available in the plastic containers with pieces of leaves of *Orthosiphon Stamineus*, and leaves of *Bauhinia forficata subsp. Pruinosa*, each plastic container contain 100 g of the herbs raw material. On the other hand, the *Eleusine indica* plants (10 plastic containers with leaves) were acquired through the purchase of Companhia de Produtos Naturais Sítio Menino Vaqueiro, Itapipoca, Ceará, Brazil.

## 2.2 Digestions procedure for dry plants: *Orthosiphon Stamineus*, *Bauhinia forficata* and *Eleusine indica*

Plant parts and species for analysis were leaves of the *Orthosiphon Stamineus*, leaves of the *Bauhinia forficata* and leaves of the *Eleusine indica*. All samples were subjected to a drying process in a hot oven at 40 °C for 12 hours. An amount of the 100 g of each dried samples were crush separately with a portable stainless steel electric grinder to obtain a very fine powder (Termomix, Brazil) and then sieved (stainless steel sieve, 200 µm granulometry). Approximately 0.30 g of each sample was placed in a teflon microwave digestion tube and added 3.0 mL of HNO<sub>3</sub> (65%, Merck, Darmstadt, Germany), 1.0 mL of high-purity water (18 MΩ cm, Milli-Q, Millipore, Bedford, MA, USA) and 2.0 mL of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (35%, Merck, Darmstadt, Germany). The digestion procedure was performed in triplicates. All tubes with samples of each plants were placed in the microwave digestion system (BERGHOF Products + Instruments GmbH - Speedwave 4 - Microwave Digestion System), according to the digestion program as depicted in Table 1.

**Table 1.** Operating conditions for microwave assisted acid digestion system: dry plant

Stage	1	2	3
Power/W	1120	1120	0
Temperature/°C	160	190	50
Hold time/min	5	10	10
Pressure/bar	35	35	0

## 2.3 Digestions procedure for plant tea: *Orthosiphon Stamineus*, *Bauhinia forficata* and *Eleusine indica*

According to labeling of plastic packaging of medicinal plants sold by companies in Brazil, the infusion process happens by adding two, three or four tablespoons of the plant in a liter of water. As an experimental quality control to the methodologies, we consider 1.2 grams of sample powder equivalent to four tablespoons. The infusions of each plant were performed as follows: i.e. to 1.2 g of each sample powder were added 30 ml of ultrapure water at 90 °C, and then allowed to stand for 15 min.

Subsequently, the hot plate was turned off and the beaker was capped for 10 minutes to cool. After cooling the tea from each plant were filtered to remove impurities. Next, 8 ml aliquots of filtered tea from each plant were collected and each sample was placed in a teflon microwave digestion tube and

added 1.0 mL of HNO<sub>3</sub> (65% Merck, Darmstadt, Germany), and 0.5 mL of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%, Merck, Darmstadt, Germany). The microwave digestion system was programmed according to Table 2. After the microwave digestion stage, the samples were diluted to final volume of 10 mL with high-purity water. Blanks were prepared in each sample batch. All experiments were performed in triplicate.

**Table 2.** Operating conditions for microwave assisted acid digestion system for plant tea

Stage	2	2	3
Power/W	1160	1305	0
Temperature/°C	160	190	50
Hold time/min	5	10	10
Pressure/bar	40	40	0

#### 2.4. Stock solutions, concentrations range of calibration curves

Multielementary standard stock solutions of 100 mg/L of Al, Co, Ca, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Na, Ni, P, Se and Zn (Specsol, São Paulo, Brazil) were utilized. The calibration standards were prepared by diluting the stock multielemental solutions as following: 0.01, 0.025, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 1.0, 2.0 and 4.0 ppm.

#### 2.5 Elementary analysis using ICP OES

The content of macro- and microelements in the leaves of the *Eleusine Indica* plant, leaves of *Orthosiphon stamineus* and leaves of *Bauhinia forficata*, as well as their teas were quantified using Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP OES, Thermo Fisher Scientific, Bremen, Germany, model iCAP 6300 Duo). The instrumental parameters of ICP OES are shown in Table 3.

**Tabela 3.** ICP OES instrumental parameters.

Parameter	Setting
RF Power (W)	1250
Sample flow (L min <sup>-1</sup> )	0.35
Replicates	3
Plasma flow rate (L min <sup>-1</sup> )	12
Integration time (s)	5
Stabilization time (s)	20
Nebulization pressure(psi)	30
Plasma View	Axial
Analytes / $\lambda$	Al 396.100 nm, Co 228.616 nm, Cr 267.716 nm, Cu 324.754 nm, Fe 259.940 nm, Ca 422.673 nm <u>K 766.490 nm, Mg 279.553</u>

nm,  
Mn 257.610 nm, Na 588.995  
nm,  
Ni 221.647 nm, P 214.914 nm,  
Se 196.00 nm, Zn 213.856 nm

According to the IUPAC method [39], the limit of detection (LOD) and limit of quantification were determined using the Equation 1 and Equation 2.

$$LOD = 3 \times Sb / m$$

(1)

$$LOQ = 10 \times Sb / m$$

(2)

In the Eq. (1) and Eq. (2), *Sb* represents the standard deviation of ten replicates ( $n = 10$ ). Where LOD is 3 times the standard deviation of blank absorbance signal (*Sb*) divided by the slope (*m*) of the calibration curve, whereas the limit of quantification (LOQ) was defined as  $10 \times Sb$  divided by the slope (*m*) of the calibration curve. The LOD and LOQ values for each element, external calibration curve ( $y = ax + b$ ) and correlation coefficient ( $R^2$ ) are shown in Table 4. Detection limits ranged from 0.002 to 0.02 mg/L. The quantification limits from 0.003 to 0.1 mg/L.

**Tabela 4.** Parameter of the calibration curves obtained by external calibration by using ICP OES.

Elements	LOD (mg/L)	LOQ (mg/L)	Equations External calibration/ * $y = ax + b$	Correlation coefficient/ $R^2$
Al	0.02	0.006	$y = 24343x + 2,616$	0,9998
Ca	0.01	0.05	$y = 76283x + 17244$	0,9987
Co	0.002	0.008	$y = 3935x + 407$	0,9998
Cr	0.01	0.04	$y = 9854x + 911$	0,9998
Cu	0.002	0.005	$y = 11395x + 988$	0,9998
Fe	0.002	0.006	$y = 3607x + 344$	0,9998
K	0.002	0.006	$y = 38343x + 185$	0,9999
Mg	0.009	0.03	$y = 75726x + 20294$	0,9990
Mn	0.002	0.005	$y = 32116x + 4303$	0,9999
Na	0.04	0.1	$y = 225493x + 5006$	0,9999
Ni	0.002	0.007	$y = 2871x + 240$	0,9999
P	0.02	0.06	$y = 95x + 2$	0,9997
Se	0.003	0.009	$y = 173x + 18$	0,9998
Zn	0.001	0.003	$y = 50059x + 545$	0,9985

\* $y$  = emission intensity;  $a$  = slop;  $x$  = concentration ( $\mu\text{g/L}$ );  $b$  = intercept.

#### 2.6 Hazard Quotient (HQ) Method

The potential health risks of macro- and microelements consumption through teas of the plants were assessed based on the target hazard quotient method (*HQ*) developed by United States Environmental Agency (USEPA) [40]. The *HQ* is given by following equation:

$$HQ = \frac{(EF \cdot DE \cdot IR \cdot C)}{(RfD \cdot W \cdot TE)}$$

(3)

where  $EF$  is the exposure frequency ( $EF = 90$  days/year and  $EF = 365$  days/year).  $DE$  is the exposure duration (70 years);  $IR$  is the tea ingestion rate, that is, the consumption values of tea for adults was considered 1.20 g/day.  $C$  is the concentration of macro- or microelements in tea of the plants quantified by ICP OES (mg/kg).  $RfD$  is the oral reference dose ( $\mu\text{g/g/day}$ ), established by the USEPA (Table 5) [41].  $W$  is the mean body weight (70 kg);  $TE$  is the averaging time, non-carcinogens ( $365$  days/year  $\times$   $ED = 25550$  days, assuming 70 years).

Since plants contain more than one heavy metal, the hazard index ( $HI$ ) is the sum of the hazard quotients, as described in Eq. (4).

$$HI = \sum QR = \sum QR_{macro} + \sum QR_{micro}$$

(4)

An  $HI > 1$  indicates that the consumer population faces a health risk.

Table 5. Oral reference dose (RfD) for metals.

Elements	RfD (mg/kg/day)
K	NS
Mg	NS
Na	NS
P	NS
Al	1.0
Fe	0.70
Zn	0.30
Cr	0.003
Mn	0.14
Co	0.0003
Cu	0.04
Ni	0.02
Se	0.005

NS = not specified

### 2.7 Statistical analysis

One-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey's post hoc multiple comparison tests were used to test for significant differences in the levels of elements in dry plants. In addition, ANOVA was used to test for significant differences concentrations of tea made with four tablespoons of each plant.

## 3. Results and discussion

### 3.1 Concentrations of metals and non metals in dried plants.

The results of total concentrations of studied metals and non-metals in powdered leaves Table 6, demonstrates ability of these plants to accumulates metals, especially K, Na, Mg, Fe, Al and Mn at the higher concentration, and the Zn and Cu in smaller quantities. The results also showed that some plant species accumulated non-metals concentration of P and Se. In all medicinal plants the element Co is below the detection limit. The statistical tests indicate that the means difference of the chemical elements quantified in dry plants is not significant at the 0.05 level. Accordingly, our results agreed with the Ref.[10] in which K, Mg, Mn, Al and Fe are the highest element in dried plants. In addition, the zinc is the metal that is most commonly found in medicinal plants, that is, Zn is present in 88 medicinal plant species studied. Others elements as Fe and Cu were found in 87 of the plant species and Se were found in 21 species, respectively [42]. Unlike other chemical elements, quantification of

nickel in some plant species is rare [43].

In the dry powdered leaves of *Eleusine indica* and dry powdered leaves of *Bauhinia fortificata* there was not detection of nickel (<LOD). The concentration of Se in dry powdered leaves of *Eleusine indica* and dry powdered leaves of *Orthosiphon stamineus* are below the detection limit.

In the present study (Table 6), the concentration of macroelements in the powdered leaves of *Eleusine indica* decreases in the following order: K > Na > Mg > P, while the concentration of microelements decreases Fe > Al > Mn > Zn > Cu > Ni. On the other hand, the concentrations of macroelements in the dried leaf powder of *Orthosiphon stamineus benth* decrease in the following order: K > Mg > Na > P; and microelements: Fe > Mn > Al > Zn > Cu. In addition, analysis of the experimental results revealed in Table 6 that the concentration of macroelements in the dry powdered leaves of *Bauhinia fortificata* were K > Mg > Na > P, while for the microelements they were as follows Fe > Mn > Al > Cu > Zn = Se.

For a better understanding of our results, the concentration of each macro- and microelements and their variations in the analysis of different plants were compared with the regulatory limits of the WHO (2005) for metals in medicinal plant [44], and permissible limits set by FAO/WHO for metals in edible plants [45]. The results of the comparisons are presented in the text below according to the order of each element shown in Table 6.

In Table 6, the powdered leaves of *Eleusine indica* have higher K concentration that is  $96886.19 \pm 1997.00$  mg/kg than the other, while *Orthosiphon stamineus benth* was  $79071.85 \pm 1020.0$  mg/kg and for *Bauhinia fortificata* was  $80680.30 \pm 2260.00$  mg/kg. The regulatory limits of the WHO (2005) for medicinal plant have not been established yet for the K [44]. In addition, the permissible limit set by FAO/WHO for K in edible plant have not established yet [45]. Until date, there are no reports of toxicity of potassium from consumption in food. Nevertheless, the case reports have shown that excessive potassium supplement intake can lead to adverse events and intoxication death [46]. The dietary intake levels, has been associated with incident diabetes. In fact, according studies, lower levels of potassium have been found to be associated with a higher risk of diabetes [47].

In studied dry powdered leaves, Mg concentration was  $18399.90 \pm 499.00$  mg/kg in *Eleusine indica*,  $17594.25 \pm 48.45$  mg/kg in *Orthosiphon stamineus* and  $17381.00 \pm 54.00$  mg/kg in *Bauhinia fortificata* (Table 6). The permissible level set by FAO/WHO for Mg in edible plants is 200 mg/kg. The limits of the WHO for medicinal plant have not been established yet for the Mg. After comparison, limit in the studied medicinal plants with those proposed by FAO/WHO, it is found that all plants accumulate Mg above this limit [45]. Magnesium toxicity is rare in the general population; however, magnesium in high concentrations can cause severe toxic effects in human patients [48]. Intracellular Mg plays a key role in regulating insulin action, insulin-mediated- glucose-uptake and vascular tone [49].

As can be seen in Table 6, the concentration of Na in *Eleusine indica* leaves, *Orthosiphon stamineus benth* leaves and *Bauhinia fortificata* leaves were found to be  $18747.08 \pm 280.50$  mg/kg,  $8343.73 \pm 182.80$  mg/kg and  $7961.00 \pm 90.70$  mg/kg, respectively. There are not established limit for Na in medicinal plants, as well as there are not permissible limit set by FAO/WHO in edible plants. According to WHO (2012), sodium is found naturally in a variety

of foods, such as vegetables and fresh, it is estimated to be 10 mg/100 g [50]. After comparison, the Na values in the studied medicinal plants in mg/100g (Table 6) with those estimated by the WHO, it was found that the leaves of *Eleusine indica*, leaves of *Orthosiphon stamineus benth* and leaves of *Bauhinia fortificata* accumulate Na above that value. Diets higher in sodium are associated with an increased risk of developing high blood pressure [51]. Thus, the ingestion of medicinal plants with high sodium content should be avoided, as patients with type 1 diabetes show a significant increase in blood pressure to salt in the salt-rich diet [52].

The content of P in powdered leaves of *Eleusine indica* was  $47.95 \pm 0.35$  mg/kg. In addition, the amount of P concentration in powdered leaves of *Orthosiphon stamineus benth* was  $46.39 \pm 0.07$  mg/kg and  $45.64 \pm 0.22$  mg/kg in the powdered leaves of *Bauhinia fortificata*. The limits of the WHO for medicinal plant have not been established yet for the P. The permissible limit set by FAO/WHO for P in edible plant have not established yet. Phosphorus intoxication from excessive consumption in food is not known, however, phosphorus is toxic to humans [53]. The serum level of phosphorus is obviously decreased in patients with type 2 diabetes [54], so foods and medicinal plants rich in P can help control the disturbance in phosphorus metabolism.

Concentration of Al in the powdered leaves of *Eleusine indica* was  $1220.41 \pm 30.60$  mg/kg, while that for powdered leaves of *Orthosiphon stamineus benth* was  $460.79 \pm 24.10$  mg/kg, and for powdered leaves of *Bauhinia fortificata* was  $452.70 \pm 17.54$  mg/kg. There are not yet limit established by FAO/WHO for Al in edible plants. For medicinal plants the WHO limits not yet established for Al. However, according to the consumption analysis presented in 1989 by the FAO/WHO Committee of Experts for food additives, the daily intake of aluminum in adults is 6-14 mg/kg [55]. After comparison, Al content in the studied medicinal plants with those proposed by the FAO/WHO for additives, it is found that all plants in table 6 accumulates Al above this limit. Studies conducted in Wuhan, China showed that aluminum levels were associated with a risk of gestational diabetes [56].

Concentration of Fe in the dry powdered leaves of the *Eleusine indica*, *Orthosiphon stamineus* and *Bauhinia fortificata* were  $1605.13 \pm 29.20$  mg/kg,  $657.75 \pm 4.90$  mg/kg and  $652.53 \pm 5.85$  mg/kg (Table 6). FAO/WHO permissible limits for Iron (Fe) specifically in edible plants is 20 mg/kg [45]. After comparison, Fe levels in leaves of *Eleusine indica*, *Orthosiphon stamineus* and *Bauhinia fortificata* with those proposed by FAO/WHO, it is found that this leaves of plants accumulate iron above this limit. However, for medicinal plants the WHO (2005) limit not yet been established for Fe. Iron has an essential role in numerous metabolic pathways in the body; however, Iron overload is a risk factor for diabetes [57].

Among the investigated medicinal plants dry powdered leaves of *Eleusine indica* exhibited higher Zn concentration that is,  $51.48 \pm 0.65$  mg/kg and *Orthosiphon stamineus* and *Bauhinia fortificata* possess minimum concentration of Zn that is  $16.57 \pm 0.14$  mg/kg and  $16.44 \pm 0.12$  mg/kg. The permissible limit set by FAO/WHO (1984) for Zinc is 27.4 mg/kg in edible plants [44], while, the permissible WHO (2005) limit for Zn in medicinal plants is 50 mg/kg [45]. After comparison, metal limits in the medicinal plant studied with those proposed by FAO/WHO and WHO (2005), it is found leaves of *Eleusine indica* accumulated Zn above the limit set by FAO/WHO and WHO, with

exception of the Zn content in *Orthosiphon stamineus* and *Bauhinia fortificata* plants which are below these limits. Although zinc is considered relatively non-toxic to humans, only exposure to high doses has toxic effects, making acute zinc intoxication a rare event [58]. Previous studies has been shown that supplementation of zinc to Type 2 diabetes patients improve the symptoms of diabetes [59,60,61].

The concentration of Manganese (Mn) is  $479.58 \pm 8.04$  mg/kg in dry powdered leaves of *Eleusine indica*, following by dry powdered leaves of *Orthosiphon stamineus* which is  $470.90 \pm 4.03$  mg/kg and in *Bauhinia fortificata* was  $462.90 \pm 0.14$  mg/kg. The permissible limit set by FAO/WHO for Manganese (Mn) is 2.0 mg/kg in edible plants [45]. Therefore, the manganese content of dry powdered leaves of *Eleusine indica*, *Orthosiphon stamineus* and *Bauhinia fortificata* showed in the Table 6 is above the permissible levels. Until 2019, there is no permissible limit for Mn by WHO in medicinal plants. Mn is both a toxic and an essential trace element for human health. According to the paper published by Wang et all [62], several studies have reported that appropriate serum manganese levels may help prevent and control prediabetes and diabetes [62,63,64].

The concentration of Cu in dry powdered leaves of *Eleusine indica* was  $32.96 \pm 0.84$  mg/kg,  $22.42 \pm 0.49$  mg/kg in dry powdered leaves of *Orthosiphon stamineus benth*, and  $22.20 \pm 0.32$  mg/kg in dry powdered leaves of *Bauhinia fortificata*. The permissible limit for Cu set by FAO/WHO in edible plants is 3 mg/kg [45]. For medicinal plants WHO (2005) limits not yet been established for Cu. Permissible limits for Cu set by China and Singapore for medicinal plants were 20 and 150 mg/kg, respectively [65]. Thus, the Cu concentrations obtained in the present study are above the values established by FAO/WHO for edible plants and within the values allowed by China and Singapore for medicinal plants. Copper plays a vital role in various metabolic processes in human; however, it can pose risks to human health with high exposure and create oxidative stress, which is a factor in the progression of type 2 diabetes mellitus [66].

Accumulation of Ni takes place only in the leaves of *Eleusine indica*, that is,  $3.35 \pm 0.07$  mg/kg. The permissible limit for Nickel set by FAO/WHO (1984) in edible plants is 1.63 mg/kg and the permissible limits for medicinal plants have yet not been set by WHO (2005). On comparing the metal limit in the *Eleusine indica* plant with those proposed by FAO/WHO [45], it was found that leaves of plant accumulate Nickel above this permissible limit. Nickel toxicity and its compounds in human are not of very common occurrence. The absorption by the body is affected by the type food ingested and the prior presence of food in the stomach [67]. According studies in china, the increased urinary nickel concentration is associated with elevated prevalence of Type 2 diabetes [68].

In Table 6, the concentration of Se in the dry powdered leaves of *Bauhinia fortificata* was  $16.44 \pm 0.12$  mg/kg. There are not yet limit established by FAO/WHO for Se in edible plants. The permissible WHO (2005) limits for Se in medicinal plants have not yet been set. Selenium toxicity due to overdose is rare due to intake foods, but selenium can have an adverse effect on health at high exposure [69]. Selenium used as a dietary supplement has its dietary benefits proven in patients with type II diabetes [70].

The presence of elements such as K, Mg, Na, P, Al, Fe, Zn Mn, Cu, Ni

and Se in the leaves of *Eleusine indica*, leaves of *Orthosiphon stamineus* and leaves of *Bauhinia fortificata* show that such plants may have a possible action benefits when used in popular medicine. Other studies corroborate our proposition, that is, the high concentration of K, Mn, Cu and Zn in several anti-diabetic medicinal plants have been made responsible for stimulation of insulin action [10]. However, the prescription of these plants in capsules for patients should be carried out with caution, since long-term ingestion or in large quantities can interfere with the absorption of other elements and cause toxicity as shown above.

Table 6. Concentrations of macro and microelements in dry powdered leaves of *Eleusine indica*, *Orthosiphon stamineus* and *Bauhinia fortificata* (mean  $\pm$ SD)

	Dry powdered leaves of <i>Eleusine indica</i>	Dry powdered leaves of <i>Orthosiphon stamineus</i>	Dry powdered leaves of <i>Bauhinia fortificata</i>
<b>Macroelements</b>	(mg kg <sup>-1</sup> )	(mg kg <sup>-1</sup> )	(mg kg <sup>-1</sup> )
K	96886.19 $\pm$ 997.00	79071.85 $\pm$ 020.00	80680.30 $\pm$ 260.00
Mg	18399.90 499.00	$\pm$ 17594.25 48.45	$\pm$ 17381.00 54.00
Na	18747.08 280,50	$\pm$ 8343.73 182.80	$\pm$ 7961.00 $\pm$ 90.70
P	47.95 $\pm$ 0.35	46.39 $\pm$ 0.07	45.64 $\pm$ 0.22
<b>Microelements</b>			
Al	1220.41 $\pm$ 30.60	460.79 $\pm$ 24.10	452.70 $\pm$ 17.54
Fe	1605.13 $\pm$ 29.20	657.75 $\pm$ 4.90	652.53 $\pm$ 5.85
Zn	51.48 $\pm$ 0.65	16.57 $\pm$ 0,14	16.44 $\pm$ 0.12
Mn	479.58 $\pm$ 8.04	470.90 $\pm$ 4.03	462.90 $\pm$ 0.14
Co	<LOQ	<LOQ	<LOQ
Cu	32.96 $\pm$ 0.84	22.42 $\pm$ 0.49	22.20 $\pm$ 0.32
Ni	3.35 $\pm$ 0.07	<LOQ	<LOD
Se	<LOQ	<LOQ	16.44 $\pm$ 0.12

Below the limit of detection (<LOD)

### 3.2 Mineral contents of herbal infusions

The results of the mineral content of medicinal plants presented in subsection 3.2.1 will later be used to perform in subsection 3.2.2 the risk calculations of the potential health risks of the consumption of teas from the plants evaluated based on the method of the target risk quotient.

#### 3.2.1 Infusion tea of *Eleusine indica*, *Orthosiphon stamineus* benth and *Bauhinia fortificata*



The results of total concentration of studied metal and nonmetal in infusion tea of *Eleusine indica*, *Orthosiphon stamineus benth* and *Bauhinia fortificata* Tables 7, show the highest levels of metals and nonmetal, especially Na, P and Mn, to a lesser extent Zn, Fe, Cu, Ni, Cu, Co and Se. Besides that, there is no statistically significant difference between the mean of concentration of elements in the teas of each plant ( $p > 0.05$ ). Our results were in agreement with several published studies, in which Mn was found in greater quantity in 18 types of types of infused tea samples [71], as well as Na, Fe, P, Cu, Zn and Se in infusions of herbs widely used as sedatives [72], and Ni and Co in herbal tea infusion [73]. The concentration of elements such as K, Mg, Al, Fe and Co in some the tea leaf is below the limit of detection (Table 7).

In tea prepared with 1.20 g of powdered leaves of *Eleusine indica* (Table 7), the macroelements concentration as Na was  $9,812 \pm 0,608$  mg/kg, and P concentration was  $27,730 \pm 0,804$  mg/kg, while that for the microelements the order is as follow: Mn ( $2.083 \pm 0.060$  mg/kg) > Zn ( $0.512 \pm 0.028$  mg/kg) > Fe ( $0.189 \pm 0,049$  mg/kg) > Ni ( $0.019 \pm 0.001$ mg/kg) > Se ( $0,129$  mg/kg) > Cu ( $0.014 \pm 0,001$  mg/kg) > Co ( $0.003 \pm 0.0001$  mg/kg). The percentagens of mass transfer from the 1.20 g of powdered leaves of *Eleusine indica* to infusion solution were Na: 0.523%, P: 57.831%, Fe: 0.011%, Zn: 0.990%, Mn: 0.433%, Cu: 0.042%, Ni: 0.567%.

According to Table 7, in teas prepared with 1.2 g of powdered dry leaves of *O. stamineus*, the following macroelements were obtained: Na ( $12.303 \pm 0.562$  mg/kg) and P ( $5.550 \pm 0.116$  mg/kg). The concentration of microelements was found as Mn ( $0.774 \pm 0.014$  mg/kg) > Zn ( $0.110 \pm 0.010$  mg/kg) > Fe ( $0.030 \pm 0.055$  mg/kg) > Se ( $0.015 \pm 0.001$  mg/kg) > Cu ( $0.011 \pm 0.002$  mg/kg) > Ni ( $0.010 \pm 0.002$  mg/kg). The percentagens of mass transfer from the 1.20 g powdered leaves of *O. stamineus* to the infusion solution were Na: 0.1774%, P: 11.963%, Fe: 0.0045% Zn: 0.6638%, Mn: 0.1643%, Cu: 0.049%.

For tea prepared with 1.20 grams of powdered dry leaves of the *B. fortificata benth* (Table 7), the macroelement concentrations such as Na and P were  $14.218 \pm 0.990$  mg/kg and  $144.430 \pm 0.310$  mg/kg, respectively, with the following microelement concentrations: Mn ( $0.667 \pm 0.009$  mg/kg) > Zn ( $0.396 \pm 0,007$  mg/kg) > Cu ( $0.187 \pm 0.004$  mg/kg) > Fe ( $0.084 \pm 0.006$  mg/kg) > Ni ( $0.038 \pm 0.0005$  mg/kg) > Co ( $0.005 \pm 0.0001$  mg/kg). The percentagens of mass transfer from the 1.20 g powdered leaves of *B. fortificata benth* to the infusion solution were Na: 0.178%, P: 316.454%, Fe: 0.012%, Zn: 2.408%, Mn: 0.144%, Cu: 0.842%, Se: 0.358%.

As we can see above, the transfer of metals from the dried plant during infusion depends on the species, age of leaf, geographic location etc [74].

Table 7. Concentrations of macro and microelements in plant teas determined by ICP-OES.

Concentration microelements tablespoons (mg kg <sup>-1</sup> )	of in leaf	macro tea for	and four
<i>Eleusine indica</i>	<i>Orthosiphon stamineus</i>	<i>Bauhinia fortificata</i>	
<b>Macroelement</b>			

<b>s</b>				
K	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Mg	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Na	9.812± 0.608	12.303 ±0.562	14.218 0.990	±
P	27.730± 0.804	5.550 ± 0.116	144.430 0.310	±
<b>Microelement</b>				
<b>s</b>				
Al	<LOQ	<LOQ	<LOQ	
Fe	0.18 ± 0.049	0.030 ± 0.055	0.084 0.006	±
Zn	0.51 ± 0.028	0.110 ± 0.010	0.396 0.007	±
Mn	2.08 ± 0.060	0.774 ± 0.014	0.667 0.009	±
Co	0.003± 0.0001	<LOQ	0.005 0.0001	±
Cu	0.014 ± 0.001	0.011 ± 0.002	0.187 0.004	±
Ni	0.019 ± 0.001	0.010 ± 0.002	0.038 0.0005	±
Se	0.129 ± 0.004	0.015 ± 0.001	0.059 <u>0.006</u>	±

Below the limit of quantification (<LOD)

### 3.2.2 Risk assessment for health

The Hazard quotients (*HQs*) and hazard index (*HI*) for Fe, Zn, Mn, Co, Cu, Ni and Se through consumption of plant leaf tea (*Eleusine Indica*, *Orthosiphon stamineus* and *Bauhinia forficata*) for an exposure frequency (EF) of 90 days/year and 365 days/year, ingestion rate (IR) of 1.20 g/day are shown in Table 8. There are not Oral reference doses (*RfD*) for metals as K, Mg, Na and nonmetal as P.

In this study, the hazard index (*HI*) for metal from individual plants was less than one, which is considered as safe for human consumption at age 70 years. In fact, even considering an exposure frequency of 365 days/year, and a ingestion rate of 1.20 g/day, all *HI* values do not exceed 1. The results presented for *HI* in Table 8 are in agreement with those obtained in Iran for other species of medicinal plants, that is, for an exposure frequency of 365 days/year and exposure duration of 70 years, the *HI* values are less than 1 [75].

**Table 8.** Hazard quotients (*HQs*) and hazard index (*HI*) for ingestion of macro and microelements through consumption of tea from plant leaves for an exposure frequency (EF) of 90 days and 365 days, ingestion rate (*IR*) of 1.20 g/day.

element s	Tea from the leaves (EF = 90 /days)			Tea from the leaves (EF = 365 /days)		
	<i>Eleusine Indica</i>	<i>Orthosiphon stamineus</i>	<i>Bauhinia forficata</i>	<i>Eleusine Indica</i>	<i>Orthosiphon stamineus</i>	<i>Bauhinia forficata</i>
	<b>HQ</b>	<b>HQ</b>	<b>HQ</b>	<b>HQ</b>	<b>HQ</b>	<b>HQ</b>
K	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
Mg	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
Na	NS	NS	NS	NS	NS	NS
P	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Al	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
Fe	1,14129E-06	1.811E-07	5,07241E-07	4,62857E-06	7.346E-07	2,05714E-06
Zn	7,21409E-06	1.549E-06	5,57965E-06	2,92571E-05	6.285E-06	2,26286E-05
Mn	6,28918E-05	2.336E-05	2,01387E-05	0,000255061	9.477E-05	8,16735E-05
Co	4,22701E-05	NQ	7,04501E-05	0,000171429	NQ	0,000285714
Cu	1,47945E-06	1.162E-06	1,97613E-05	0,000006	4.714E-06	8,01429E-05
Ni	4,01566E-06	2.1135E-06	8,03131E-06	1,62857E-05	8.571E-06	3,25714E-05
Se	0,000109057	1.2681E-05	4,98787E-05	0,000442286	5.142E-05	0,000202286
<b>HI*</b>	2,28E-04	4.11E-05	1,74E-04	9,25E-04	1.67E-04	7,07E-04

NQ = not quantified; NS = not specified

## Conclusion

This study revealed the accumulation of K, Mg, Na, P, Al, Fe, Zn, Mn, Cu, Ni and Se in dry samples and teas from *Bauhinia forficata*, *Eleusine Indica* and *Orthosiphon* used to treat diabetes.

All dry plants accumulate Mg, Al, Fe, Mn, Ni and Cu above of the limit permissible level set by FAO/WHO in edible plants and Na above the value estimated by WHO (2012). It is found leaves of *Eleusine indica* accumulated Zn above the limit set by FAO/WHO and WHO. The regulatory limits of the WHO for plants have not been established yet for the K, P and Se. However, plants accumulate significant amounts of K, P and Se. Thus, very low concentrations of some metals can be toxic and cause serious health problems when ingested through capsules prepared by enclosing a plant powder, or homogeneous dry extract powder or granules with excipients in a suitable capsule base such as gelatin.

The presence of selenium and other chemical elements in dry plants and its infusion has a positive character due to human clinical trials found improvements in measurements of glucose, insulin etc. Based on the calculated magnitude of the health risk assessment per dosage (hazard index < 1), the tea from the medicinal plants investigated in this study might not pose any risk to human health. However, that prescription of this plant tea for the treatment of diabetes should be treated with caution.

The new information obtained in the present study on elemental compositions *Bauhinia forficata*, *Eleusine Indica* and *Orthosiphon* used to treat diabetes will be useful in deciding the dosage of the drugs prepared from the plants. However, in order to develop a stronger basis for appreciating the healing effects of these plants, there is a need to study animal models and to monitor people who use these plants.

According studies, diabetes seems prevalent when Zn, Se, and Cu are deficient, thus, physiological effects of elements (K, Mg, P, Fe, Zn, Cu and Se etc.) in low concentrations can act in the body as a medicine (producing sanogenetic effect), whereas sodium, aluminum, nickel, potassium, iron, magnesium, and some other elements in high concentrations can cause severe health effects.

## Data Availability

The data used to support the findings of this study are available from the corresponding author upon request.

**Conflicts of Interest:** "The authors declare no conflict of interest."

**Funding:** This research was partially supported by the Brazilian Research Council (CNPq) (CNPq: Process No 311336/2017-5). This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brasil (CAPES)-Finance Code 001

**Acknowledgments:** We would like to acknowledge the Federal University of Mato Grosso do Sul (UFMS) for financial support.

## References

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. **2009**, 32 Suppl 1(Suppl 1):S62-S67.
2. Saeedi, P.; Petersohn, I.; Salpea, P.; Malanda, B.; Karuranga, S.; Unwin, N.; Colagiuri, S.; Guariguata, L.; Motala, A.A.; Ogurtsova, K.; Shaw, J.E. Bright D9, Williams R; IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019 Nov;157:107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843. Epub 2019 Sep 1
3. World Health Organization/WHO. Diabetes. 2018. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> (accessed on 24 March 2020).
4. World Health Organization. Diabetes. 2016. Available online: [https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1) (accessed on 23 August 2020).
5. Pandey, A.; Tripathi, P.; Pandey, R.; Srivatava, R.; Goswami, S. Alternative therapies useful in the management of diabetes: A systematic review. *J Pharm Bioallied Sci*. **2011**, 4, 504–512.
6. Babu, P.A.; Suneetha, G.; Boddepalli, R.; et al. A database of 389 medicinal plants for diabetes. *Bioinformation*. **2006**, 4, 130–131. doi:10.6026/97320630001130
7. Kooti, W.; Farokhipour, M.; Asadzadeh, Z.; Ashtary-Larky, D.; Asadi-Samani, M. The role of medicinal plants in the treatment of diabetes: a systematic review. *Electron Physician*. **2016**, 8, 1832–1842.
8. Singh, A.; Zhao, k. Chapter Nine - Herb–Drug Interactions of Commonly Used Chinese Medicinal Herbs. *Int Rev Neurobiol*. **2017**, 135, 197–232.
9. Singh, R.; Kaur, N.; Kishore, L.; Gupta, G.K. Management of diabetic complications: a chemical constituents based approach. *J Ethnopharmacol*. **2013**, 1, 51-70.
10. Raju, G.J.N.; Sarita, P.; Murty, G.A.R.; Kumar, M.R.; Reddy, S.B.; Vijayan, V. Estimation of trace elements in some anti-diabetic medicinal plant using PIXE technique. *App. Rad Isotop*. **2006**, 64, 893-900.
11. Mertz, W. Chromium in human nutrition – A review *J. Nutr*. **1993**, 123; 626-633

12. Street, R.A. Heavy metals in medicinal plant products — An African perspective. *South African Journal of Botany* Volume 82, September **2012**, 82, 67-74.
13. Rocha, L.S.; Arakaki, D.G.; Bogo, D.; Melo, E.S. P.; Lima, N.V.; Souza, I.D.; Garrison-Engbrecht, A.J.; Guimarães, R.C.A.; Nascimento, V.A. Evaluation of Level of Essential Elements and Toxic Metal in the Medicinal Plant *Hymenaea martiana* Hayne (Jatobá) Used by Mid-West Population of Brazil. *Sci World J.* **2019**, 2019, 4806068.
14. Tschinkel, P. F. S.; Melo, E.S.P.; Pereira, H.S.; Silva, K.R.N.; Arakaki, D.G.; Lima, N.V.; Fernandes, M.R.; Leite, L.C.S.; Melo, E.S.P.; Melnikov, P.; Espindola, P.R.; Souza, I.D.; Nascimento, V.A.; Júnior, J.L.R.; Geronimo, A.C.R.; Reis, F.J.M.; Nascimento V.A. The Hazardous Level of Heavy Metals in Different Medicinal Plants and Their Decoctions in Water: A Public Health Problem in Brazil. *Biomed Res Int.* **2020**, 2020, 1465051.
15. Haidu, D.; Párkányi, D.; Moldovan, R.I.; Savii C.; Pinzaru, I.; Dehelean, C.; Kurunczi, L. Elemental Characterization of Romanian Crop Medicinal Plants by Neutron Activation Analysis. *J Anal Methods Chem.* **2017**, 2017, 9748413.
16. Pohl, P.; Dzimitrowicz, A.; Jedryczko, D.; Szymczycha-Madeja, A.; Welna, M.; Jamroz, P. "The determination of elements in herbal teas and medicinal plant formulations and their tisanes," *J Pharmaceut Biomed Anal.* **2015**, 130, 326–335.
17. World Health Organization/WHO. Adverse health effects of heavy metals in children. *Children's Health and the Environment. WHO Training Package for the Health Sector.* World Health Organization. 2011. Available online <[https://www.who.int/ceh/capacity/heavy\\_metals.pdf](https://www.who.int/ceh/capacity/heavy_metals.pdf)>. (accessed on 29 March 2020)
18. Ortêncio, W.B. *Medicina popular do Centro-Oeste*, 2 edição, Thesaurus, Brasília, 1997. p. 322
19. Badgujar, S.B. Evaluation of hemostatic activity of latex from three Euphorbiaceae species. *J Ethnopharmacol.* **2014**, 1, 733–739.
20. Coelho-Ferreira M. Medicinal knowledge and plant utilization in an Amazonian coastal community of Marudá, Pará State (Brazil). *J. Ethnopharmacol.* **2009**, 126, 159–175.
21. Lino, C.S.; Diógenes, J.P.L.; Pereira, B.A.; Faria, R.A.P.G.; Neto, M.A.; Alves, R.S.; Queiroz, M.G R.; Sousa, F.C.F.; Viana, G.S.B. Antidiabetic Activity of *Bauhinia forficata* Extracts in Alloxan-Diabetic Rats. *Biol. Pharm. Bull.* **2004**, 27, 125–127.
22. Franco, R.R.; Carvalho, D.S.; Moura, F.B.R.; Justino, A.B.; Silva, H.C.G.; Peixoto, L.G.; Espindola, F.S. Antioxidant and anti-glycation capacities of some medicinal plants and their potential inhibitory against digestive enzymes related to type 2 diabetes mellitus *J. Ethnopharmacol.* **2018**, 215, 140–146.
23. Franco, R.R.; Alves, V.H.M.; Zabisky, L.F.R.; Justino, A.B.; Martins, M.M.; Saraiva, A.L.; Goulart, L.R.; Espindola, F.S. Antidiabetic potential of *Bauhinia forficata* Link leaves: a non-cytotoxic source of lipase and glycoside hydrolases inhibitors and molecules with antioxidant and antiglycation properties. *Biomed Pharmacother.* **2020**, 123, 109798.
24. Davis, S.N.; Granner, D.K. "Insulin, Oral Hypoglycemic Agents, and the Pharmacology of the Endocrine Pancreas," 9th ed., Chap. 60, ed. by Hardman J. G., Limbird L. E., Molinoff P. B., Ruddon R. W., Gilman A. G., McGraw-Hill, New York, **1996**, pp. 1487–1518

25. Brondani, G.E.; Silva, A.J.C.; Araujo, M.A.; Grossi, F.; Wendling, I.; Carpanezzi, A. A. Phosphorus nutrition in the growth of *Bauhinia forficata* L. seedlings. *Acta Scientiarum. Agronomy*, **2008**, 30, 665–671.
26. Okokon, J.E.; Odomena C.S.; Effiong I.; Obot J.; Udobang J.A. Antiplasmodial and antidia beticactivities of eleusine indica. *Int. J. Drug Dev. Res.* **2010**, 2, 493–500.
27. PENALOZA, E.M.C.; Casanova, L.M.; Real, I.C.R.; Aguiar, P.F.; Costa, S.S. Metabolite Fingerprinting and Profiling of the Medicinal Grass Eleusine indica Based on HPLC-DAD, UPLC-DAD-MS/MS and NMR Analyses. *J. Braz. Chem. Soc.* [online]. **2018**, 29, 2522–2534.
28. A Al-Zubairi , A.S.; Abdul, A.B.; Abdelwahab, S.I.; Peng, C. Y.; Mohan, S.; Elhassan, M.M. Eleucine indica Possesses Antioxidant, Antibacterial and Cytotoxic Properties. *Evid-Based Compl Alt Med.* **2011**, 2011, 965370.
29. Rojas-Sandoval, J.; Acevedo-Rodríguez, P. (2014, May 20). Eleusine indica (goose grass). Retrieved October 30, 2016, from CABI, Available online: <https://www.cabi.org/isc/datasheet/20675> (accessed on 22 August 2020)
30. Mohamed, E.A.H.; Yam, M.F.; Ang, L.F.; Mohamed, A.J.; Asmawi, M.Z. Antidiabetic Properties and Mechanism of Action of Orthosiphon stamineus Benth Bioactive Sub-fraction in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *J Acupunct Meridian Stud*, **2013**, 6, 31–40.
31. Lokman, E.F.; Saparuddin, F.; Omar, M.H.; Zulkapli, A. *Orthosiphonstamineus* as a potential antidiabetic drug in maternal hyperglycemia in streptozotocin-induced diabetic rats. *Integr Med Resv*, **2019**, 8,173–179.
32. Gimbun, J.; Pang, S.F.; Yusoff, M.M. Chapter 3.31 - Orthosiphon stamineus (Java Tea). Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements. Academic Press, London, United Kingdom, **2019**, pages 327-333.
33. Souza, I.D.; Reis, F.J. M.; Ramos, H.V.; Ramos, E.M.; Nascimento, V.A. Diabetes, What is the Benefit in the Use of Medicinal Plants as an Optional form Adjuvant to Medicines? A Systematic Review. *Euro J Med Plants*, **2020**, 31, 19-27.
34. Gimbun J.; Pang, S.F.; Yusoff, M.M. Orthosiphon stamineus (Java Tea). In: Nonvitamin and Nonmineral Nutritional Supplements. Academic Press, London, United Kingdom, **2019**, 327–333. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812491-8.00047-3>
35. Shanley, P.; Luz L. The Impacts of Forest Degradation on Medicinal Plant Use and Implications for Health Care in Eastern Amazonia, *BioScience*, **2003**, 53, 573–584.
36. Fennell, C.W.; Lindsey, K.L.; McGaw, L.J.; Sparg, S. Assessing African medicinal plants for efficacy and safety: pharmacological screening and toxicology, *J Ethnopharmacol*, **2004**, 94, 205–217.
37. Pandey, M.M.; Rastogi, S.; Rawat, A.K.S. Indian Traditional Ayurvedic System of Medicine and Nutritional Supplementation. *Evid Based Complement Alternat Med.* **2013**, 2013, 376327.
38. Tschinkel, P.F.S.; Melo, E.S.P.; Pereira, H.S.; Silva, K.R.N.; Arakaki, D.G.; Lima, N.V.; Fernandes, M.R.; Leite, L.C.S.; Melo, E.S.P.; Melnikov, Petr.; Espindola, P.R.; Souza, I.D.; Nascimento, V.A.; Júnior, J.L.R.; Geronimo, A.C.R.; Reis, F.J.M.; Nascimento, V.A. The Hazardous Level of Heavy

Metals in Different Medicinal Plants and Their Decoctions in Water: A Public Health Problem in Brazil. *BioMed Res Int.* **2020**, 2020, 1465051.

39. Long, I.G.; Winefordner, J.D. Limit of detection: a closer look at the IUPAC definition, *Anal. Chem.* **55** **1983**, 712a–724a.
40. Pastorok P. Guidance manual for assessing human health risks from chemically contaminated fish and shellfish. PTI Environmental Service's submission to Battelle New England for EPA, Washington, DEC PTI Environ Draft Report C737-01 Bellevue, Washington 91. 1987.
41. USEPA, (US Environmental Protection Agency). Regional Screening Level (RSL) Subchronic Toxicity Supporting Table November. 2019. Available online: <https://www.epa.gov/risk/regional-screening-levels-rsls-generic-tables> (accessed 20 August 2020)
42. Sarma H.; Deka S.; Deka H.; Saikia, R.R. Accumulation of Heavy Metals in Selected Medicinal Plants. In: Whitacre D. (eds) Reviews of Environmental Contamination and Toxicology. Reviews of Environmental Contamination and Toxicology (Continuation of Residue Reviews), **2012**, 214. Springer, New York, NY. DOI 10.1007/978-1-4614-0668-6\_4
43. Annan K.; Kojo, A.I.; Cindy, A.; Samuel, A.N.; Tunkumgben, B.M. Profile of heavy metals in some medicinal plants from Ghana commonly used as components of herbal formulations. *Phcog Res.* **2010**, 2, 41–44.
44. World Health Organization/WHO. Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials, Revised, Geneva. Available online: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41986> (accessed 20 August 2020)
45. Food and Agriculture Organization/World Health Organization (FAO/WHO); (1984). FAO/WHO, Food contaminants. In: Codex Alimentarius, Vol. XVII. Edition 1, FAO/WHO, Codex Alimentarius commission, Rome.
46. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board; Committee to Review the Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium; Oria M, Harrison M, Stallings VA, editors. Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium. Washington (DC): National Academies Press (US); 2019 Mar 5. Potassium: Dietary Reference Intakes for Toxicity. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545424/> (accessed 20 August 2020)
47. Chatterjee R.; Yeh, H.C.; Edelman, D.; Brancati, F. Potassium and risk of Type 2 diabetes. *Expert Rev Endocrinol Metab.* **2011**, 6, 665–672.
48. Ajib, F.A.; Childress, J.M. Magnesium Toxicity. [Updated 2020 Mar 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available on: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554593/> (accessed 20 August 2020)
49. Barbagallo M.; Dominguez, L.J. Magnesium and type 2 diabetes. *World J Diabetes.* **2015**, 6, 1152–1157.
50. WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva, World Health Organization (WHO), 2012, Available on: [https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sodium\\_intake\\_printversion.pdf](https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sodium_intake_printversion.pdf) (accessed 20 August 2020)
51. Grillo, A.; Salvi, L.; Coruzzi, P.; Salvi, P.; Parati, G. Sodium Intake and Hypertension. *Nutrients.* **2019**, 11, 1970.



52. Wenstedt, E.F.E.; Rorije, N.M.G.; Engberink, R.H.G.O.; van der Molen, K.M.; Chahid, Y.; Jan Danser, A.H.; van den Born, B.J.H.; Vogt, L. Effect of High-Salt Diet on Blood Pressure and Body Fluid Composition in Patients With Type 1 Diabetes: Randomized Controlled Intervention Trial. *BMJ Open Diabetes Res Care*. **2020**, *8*, e001039.
53. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological profile for white phosphorus. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. 1997. Available on: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=285&tid=52> (accessed 20 August 2020)
54. Fang, L.; Li, X. [Level of serum phosphorus and adult type 2 diabetes mellitus]. *Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Central South University. Medical sciences*. **2016**, *41*, 502–506.
55. Starska K.; Glinw żywności. Aluminum in food. *Rocz Panstw Zakl Hig*. **1993**, *44*, 55–63.
56. Huang Y.; Li, X.; Zhang, W, Su, W.; Zhou A.; Xu S.; Li, Y.; Chen, D. Aluminum Exposure and Gestational Diabetes Mellitus: Associations and Potential Mediation by n-6 Polyunsaturated Fatty Acids. *Environ Sci Technol*. **2020**, *54*, 5031–5040.
57. Simcox, J.A.; McClain, D.A. Iron and diabetes risk. *Cell Metab*. **2013**, *17*, 329–341.
58. Plum, L.M.; Rink, L.; Haase, H. The essential toxin: impact of zinc on human health. *Int J Environ Res Public Health*. **2010**, *7*, 1342–1365.
59. Garg, V.K.; Gupta, R.; Goyal, R.K. Hypozincemia in diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India*. **1994**, *42*, 720–721.
60. Basaki, M. Zinc, copper, iron and chromium concentrations in young patients with type 2 diabetes mellitus. *Biol Trace Elem Res*. **2012**, *148*, 161–164.
61. Jansen, J. Disturbed zinc homeostasis in diabetic patients by in vitro and in vivo analysis of insulinomimetic activity of zinc. *J Nutr Biochem*. **2012**, *23*, 1458–1466.
62. Wang X, Zhang M, Lui G.; Chang, H.; Meilin, Z.; Liu, W.; Li, Z.; Liu, Y.; Huang, G. Associations of Serum Manganese Levels with Prediabetes and Diabetes among ≥ 60-Year-Old Chinese Adults: A Population-Based Cross-Sectional Analysis. *Nutrients*. **2016**, *8*, 497.
63. Koh, E.S.; Kim, S.J.; Yoon, H.E.; Chung, J.H.; Chung, S.; Park, C.W.; Chang, Y.S.; Shin, S.J. Association of blood manganese level with diabetes and renal dysfunction: A cross-sectional study of the Korean general population. *BMC Endocr. Disord*. **2014**, *14*, 24.
64. Forte, G.; Bocca, B.; Peruzzu, A.; Tolu, F.; Asara, Y.; Farace, C.; Oggiano, R.; Madeddu, R. Blood metals concentration in type 1 and type 2 diabetics. *Biol. Trace Elem. Res*. **2013**, *156*, 79–90.
65. Ulla, R.; Khader, J.A.; Hussain, I.; AbdElsalam, N.M.; Talha, M.; Khan, N. Investigation of macro and micro-nutrients in selected medicinal plants, *Afr J Pharm Pharmacol* **2012**, *6*, 1829–1832.
66. Bjørklund G.; Dadar, M.; Pivina, L.; Doşa, M.D.; Semenova, Y.; Aaseth, J. The role of zinc and copper in insulin resistance and diabetes mellitus [published online ahead of print, 2019 Sep 2]. *Curr Med Chem*. **2019**.
67. Buxton, S.; Garman, E.; Heim, K.E.; Lyons-Darden, T.; Schlekot, C.E.; Taylor, M.D.; Oller, A.R. Concise Review of Nickel Human Health Toxicology and Ecotoxicology. *Inorganics* **2019**, *7*, 89.

68. Liu, G.; Sun, L.; Pan, A.; Zhu M.; Li, Z.; Wang, Z.; Liu, X.; Ye, X.; Li, H.; Zheng H.; Ong, C.N.; Yin, H.; Lin, X.; Chen, Y. Nickel exposure is associated with the prevalence of type 2 diabetes in Chinese adults, *Int J of Epidemiol* **2015**, 44, 240– 248.
69. Antonyak, H.; Iskra, R.; Panas, N.; Lysiuk, R. Selenium. In: Malavolta M., Mocchegiani E. (eds) Trace Elements and Minerals in Health and Longevity. Healthy Ageing and Longevity. Springer, Cham. 2018, 8, 63
70. Karalis, D.T. The Beneficiary Role of Selenium in Type II Diabetes: A Longitudinal Study. *Cureus*. **2019**, 11, e6443.
71. Esra, A.; Huseyin, A.; Mustafa, T. Determination of multi element levels in leaves and herbal teas from turkey by icp oes. *Bul Chem. Soc Ethiop.* **2014**, 28.
72. Petenatti, M.E.; Petenatti, E.M.; Del Vitto, L.A.; Téves, M.R.; Caffi ni, N.O.;Marchevsky, E.J.; Pellerano, R.G. Evaluation of macro and microminerals in crude drugs and infusions of five herbs widely used as sedatives. *Rev. bras. farmacogn.* **2011**, 21, 1144–1149.
73. Eshrawy, M.R.; Ghuniem, M.; khorshid, M.; Hammad, G.; Mahmoud, S.M. Assessment of the Potential Health Risk of Heavy Metal Exposure from the Consumption of Herbal, Black and Green Tea. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research, Biomedical Research Network+, LLC*, **2019**, 16, 11810–11817.
74. Karak, T.; Bhagat, R.M. Trace elements in tea leaves, made tea and tea infusion: A review. *Food Res Int* **2010**, 43, 2234–2252
75. Kohzadi, S.; Shahmoradi, B.; Ghaderi, E.; Loqmani, H.; Maleki, A. Concentration, Source, and Potential Human Health Risk of Heavy Metals in the Commonly Consumed Medicinal Plants. *Biol Trace Elem Res.* **2019**, 187, 41–50.