

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

CLÁUDIA STELA DE ARAÚJO MEDEIROS

POTENCIAL DO EXTRATO DA RAIZ DA BREDEMEYERA FLORIBUNDA
COMO RECURSO ERGOGÊNICO NUTRICIONAL EM RATOS
SUBMETIDOS AO TREINAMENTO DE FORÇA

CAMPO GRANDE
2024

CLÁUDIA STELA DE ARAÚJO MEDEIROS

**POTENCIAL DO EXTRATO DA RAIZ DA BREDEMMEYERA FLORIBUNDA
COMO RECURSO ERGOGÊNICO NUTRICIONAL EM RATOS
SUBMETIDOS AO TREINAMENTO DE FORÇA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste. Linha de Pesquisa: Metabolismo e Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. Valter Aragão do Nascimento

CAMPO GRANDE

2024

CLÁUDIA STELA DE ARAÚJO MEDEIROS

**POTENCIAL DO EXTRATO DA RAIZ DA BREDEMEYERA FLORIBUNDA
COMO RECURSO ERGOGÊNICO NUTRICIONAL EM RATOS
SUBMETIDOS AO TREINAMENTO DE FORÇA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste. Linha de Pesquisa: Metabolismo e Nutrição.

Orientador: Prof. Dr. Valter Aragão do Nascimento

Banca examinadora

Nota/Conceito

Valter Aragão do Nascimento

Presidente

Karine de Cássia Freitas Gielow

Membro interno

Danielle Bogo

Membro interno

Elaine Silva de Pádua Melo

Membro Externo

Ricardo Borges Viana

Membro externo



Ata de Defesa de Tese
Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste
Doutorado

Aos vinte e cinco dias do mês de julho do ano de dois mil e vinte e quatro, às treze horas, na videoconferência, da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, reuniu-se a Banca Examinadora composta pelos membros: Valter Aragao do Nascimento (UFMS), Danielle Bogo (UFMS), Elaine Silva de Padua Melo (UFMS), Karine de Cassia Freitas Gielow (UFMS) e Ricardo Borges Viana (UFC), sob a presidência do primeiro, para julgar o trabalho da aluna: **CLÁUDIA STELA DE ARAÚJO MEDEIROS**, CPF 62438840153, Área de concentração em Tecnologia e Saúde, do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, Curso de Doutorado, da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, apresentado sob o título "POTENCIAL DO EXTRATO DA RAIZ DA BREDEMERYERA FLORIBUNDA COMO RECURSO ERGOGÊNICO NUTRICIONAL EM RATOS SUBMETIDOS AO TREINAMENTO DE FORÇA" e orientação de Valter Aragao do Nascimento. O presidente da Banca Examinadora declarou abertos os trabalhos e agradeceu a presença de todos os Membros. A seguir, concedeu a palavra à aluna que expôs sua Tese. Terminada a exposição, os senhores membros da Banca Examinadora iniciaram as arguições. Terminadas as arguições, o presidente da Banca Examinadora fez suas considerações. A seguir, a Banca Examinadora reuniu-se para avaliação, e após, emitiu parecer expresso conforme segue:

EXAMINADOR(A)	ASSINATURA	AValiação
Dr. Valter Aragao do Nascimento (Interno) Presidente da Banca Examinadora	 Documento assinado digitalmente VALTER ARAUJO DO NASCIMENTO Data: 25/07/2024 21:49:01-0300 Verifique em https://validar.it.gov.br	<input checked="" type="checkbox"/> Aprovação <input type="checkbox"/> Aprovação c/ revisão <input type="checkbox"/> Reprovação
Dra. Karine de Cassia Freitas Gielow (Interno)	 Documento assinado digitalmente KARINE DE CASSIA FREITAS GIELOW Data: 25/07/2024 10:14:15-0300 Verifique em https://validar.it.gov.br	<input checked="" type="checkbox"/> Aprovação <input type="checkbox"/> Aprovação c/ revisão <input type="checkbox"/> Reprovação
Dra. Danielle Bogo (Interno)	 Documento assinado digitalmente DANIELLE BOGO Data: 25/07/2024 09:30:16-0300 Verifique em https://validar.it.gov.br	<input checked="" type="checkbox"/> Aprovação <input type="checkbox"/> Aprovação c/ revisão <input type="checkbox"/> Reprovação
Dra. Elaine Silva de Padua Melo (Externo)	 Documento assinado digitalmente ELAINE SILVA DE PADUA MELO Data: 25/07/2024 09:19:15-0300 Verifique em https://validar.it.gov.br	<input checked="" type="checkbox"/> Aprovação <input type="checkbox"/> Aprovação c/ revisão <input type="checkbox"/> Reprovação
Dr. Ricardo Borges Viana (Externo)	 Documento assinado digitalmente RICARDO BORGES VIANA Data: 25/07/2024 09:37:22-0300 Verifique em https://validar.it.gov.br	<input checked="" type="checkbox"/> Aprovação <input type="checkbox"/> Aprovação c/ revisão <input type="checkbox"/> Reprovação
Dra. Daniela Granja Arakaki (Interno) (Suplente)		<input type="checkbox"/> Aprovação <input type="checkbox"/> Aprovação c/ revisão <input type="checkbox"/> Reprovação

RESULTADO FINAL: APROVAÇÃO APROVAÇÃO COM REVISÃO REPROVAÇÃO

OBSERVAÇÕES: _____

Documento assinado digitalmente
CLÁUDIA STELA DE ARAÚJO MEDEIROS
Data: 25/07/2024 13:11:09-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>
Assinatura do(a) Aluno(a)

Nada mais havendo a ser tratado, o(a) Presidente declarou a sessão encerrada e agradeceu a todos pela presença.

À Beatriz e ao Gabriel, meus filhos e maior realização da minha vida. Aos meus pais Milton (*in memoriam*) e Wilma, e aos demais ancestrais, cujo empenho pela aquisição e partilha do saber é inestimável.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter vivido esse tempo e a tudo o que me foi acrescentado para que eu chegasse ao término dessa jornada.

Ao professor Valter Aragão pela orientação tão rica em ensinamentos, os quais foram para a vida e tornaram as agruras da pesquisa mais suaves e cheias de risos.

À professora Maria Lígia pela parceria e à Layna, Patrícia, Vinicius e Jefferson pela parceria estabelecida.

Ao professores Albert Schiaveto e Ricardo Viana pelo apoio com a bioestatística.

À Tamaeh e ao Ismaell pela presença tão importante durante a condução do experimento e análises, eternamente grata.

Ao Renan Viera pela participação técnica na parte experimental com os ratos, pelos risos, companhia e caronas de todos os dias.

À equipe do Biotério Central da UFMS pelo suporte incondicional em todo o tempo, em destaque a Maria Paula por ter sido o abraço nos momentos de insegurança e medos.

A Elaine Melo, pelos ensinamentos, correções, paciência e as conversas do horário do almoço.

À Paula Saldanha pela concessão das fotos da planta.

Aos meus filhos pelo incentivo e por terem dado sentido a esse tempo.

À minha família pelo apoio incondicional.

Aos amigos, que se fazem essenciais na trajetória de um doutorando.

Aos bibliotecários da USP, sempre atendendo minhas solicitações.

A UFMS e a FAMED pela oportunidade e apoio à realização do meu doutorado.

A CAPES pela concessão da bolsa e apoio financeiro.

RESUMO

Introdução: a planta medicinal *Bredemeyera floribunda* Willd. é utilizada pela medicina tradicional para tratar picada de cobras, baixa libido, fadiga, e várias doenças crônicas não transmissíveis. Entretanto, são escassos estudos científicos comprobatórios sobre sua eficácia no aumento da atividade laboral e baixa libido. Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito do extrato aquoso obtido das cascas da raiz de *B. floribunda* Willd. como recurso ergogênico nutricional na força muscular e libido de ratos submetidos ao treinamento resistido. **Método:** obteve-se das cascas da raiz de *B. floribunda*, um extrato aquoso similar a tradição popular. Utilizando ratos Wistar, foram realizados a toxicidade oral aguda do extrato aquoso, a avaliação do efeito ergogênico agudo e crônico, além do teste de libido. O produto obtido foi administrado diariamente (2,33 mg/kg), três a quatro horas antes da submissão dos animais ao treinamento resistido em escada vertical. No estudo agudo, a força muscular foi determinada pela capacidade de carregamento máximo, que foi realizado duas vezes, com repouso de dois dias entre as sessões de treinamento. O efeito ergogênico crônico foi avaliado após 56 dias de estudo, com três sessões de treinamento resistido por semana. Cada sessão foi executada com, no mínimo, quatro escaladas e descanso de 120 segundos entre elas. O teste de libido foi realizado em dois dias distintos; aleatoriamente retirou-se 12 ratos do estudo crônico, os quais foram colocados individualmente em contato com duas ratas para determinar tempo de latência e o número de cópulas, uma rata para cada dia. **Resultados:** A dose letal média (DL50) foi superior à dose teste e apresentou perda de força muscular, sonolência e sono profundo como sintomas de toxicidade. No ensaio agudo, o grupo intervenção apresentou redução na concentração de testosterona no soro e na urina, sugerindo aumento na captação do hormônio em resposta ao extrato e treinamento. Houve efeito ergogênico, apenas no ensaio crônico, a partir da sexta semana de treinamento resistido, que foi acompanhado de preservação da massa testicular, sugerindo efeito antioxidante do composto. Referente ao comportamento sexual, não houve aumento da libido em resposta a suplementação com *B. floribunda*. **Conclusões:** o extrato obtido não é letal em dose aguda, porém, pode afetar o sistema nervoso central. O extrato é ergogênico para uso crônico e não confirmou a alegação popular quanto ao aumento da libido.

Descritores: plantas medicinais, modelo animal, exercício em escada vertical, comportamento sexual, teste de toxicidade.

ABSTRACT

Introduction: the medicinal plant *Bredemeyera floribunda* Willd. is used in traditional medicine to treat snake bites, low libido, fatigue and several chronic non-communicable diseases. However, there are scarce scientific studies proving its effectiveness in increasing work activity and low libido. Hence, the objective of this study was to evaluate the effect of the aqueous extract obtained from the root bark of *B. floribunda* Willd. as an aid ergogenic nutritional resource on muscle strength and libido of rats subjected to resistance training. **Method:** An aqueous extract similar to a popular tradition was obtained from the root bark of *B. floribunda*. Using Wistar rats, the acute oral toxicity of the aqueous extract, the assessment of the acute and chronic aid ergogenic effect, and the libido test were performed. The product obtained was administered daily (2.33 mg/kg), three to four hours before the animals were subjected to resistance training on a vertical ladder. In the acute study, muscle strength was determined by the maximum load-carrying capacity, which was performed twice, with a two-day rest period between strength tests. The aid ergogenic effect was evaluated over 56 days, with three resistance training sessions per week. Each session consisted of at least four climbs and a 120-second rest period between them. The libido test was performed on two different days; 12 specific rats were randomly selected from the study and individually placed in contact with two female rats to determine the latency time and the number of copulations, one rat for each day. **Results:** The median lethal dose (LD50) was higher than the dose tested and presented loss of muscle strength, destruction and deep sleep as symptoms of toxicity. In the acute test, the intervention group presented a reduction in serum and urinary testosterone concentration, increasing the collection of the hormone in response to extraction and training. There was an ergogenic effect only in the experimental test, from the sixth week of resistance training, which was accompanied by preservation of testicular mass, providing an antioxidant effect of the compound. Regarding sexual behavior, there was no increase in libido in response to supplementation with *B. floribunda*. **Conclusions:** the extract obtained is not lethal in acute dose, however, it can affect the central nervous system. The extract is ergogenic for specific use and does not confirm the popular claim about increased libido.

Descriptors: medicinal plants, animal model, sexual behavior, toxicity test.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - <i>Bredemeyera Floribunda</i> Willd.....	36
Figura 2 - Distribuição geográfica do gênero <i>Bredemeyera</i> Willd.	34
Figura 3 - Distribuição geográfica considerada nativa da <i>Bredemeyera Floribunda</i> Willd.	35
Figura 4 - Distribuição geográfica de ocorrência da <i>Bredemeyera Floribunda</i> Willd....	35
Figura 5 - Locais em que a <i>Bredemeyra Floribunda</i> Willd. foi identificada e registrada na América Central e Latina	36
Figura 6 - Representação da estrutura molecular, teste antiofídico do Bredemeyerosídeo C.....	47
Figura 7 - Representação estrutura molecular, teste antiofídico do Bredemeyerosídeo D	48
Figura 8 - Raiz de <i>B. floribunda</i> em crescimento vertical.....	54
Figura 9 - Fluxograma com os princípios do treinamento resistido	74
Figura 10 - Caracterização do ambiente e identificação de <i>B. floribunda</i>	83
Figura 11 - Coleta de <i>B. floribunda</i> no local nativo	84
Figura 12 - Representação do processo de obtenção do extrato aquoso das cascas da raiz de <i>Bredemeyera Floribunda</i> Willd.....	86
Figura 13 - Representação do processo de obtenção do extrato aquoso do lenho e emulsões obtidas da raiz de <i>Bredemeyera Floribunda</i> Willd.....	87
Figura 14 - Emulsão formadas pela casca, lenho, extrato aquoso da casca e do lenho e emulsões liofilizadas.....	89
Figura 15 - escada vertical para treinamento resistido de ratos.....	95
Figura 16 - Método <i>Sequentially Numbered Opaque Sealed Envelopes</i> – SNOSE	96
Figura 17 - Representação do protocolo para aferir a massa corporal dos ratos e ração.....	97
Figura 18 - Disposição das estantes, gaiolas no ambiente para execução treinamento resistido e controle de consumo alimentar	99
Figura 19 - Representação dos procedimentos utilizados para determinar o comprimento circunferência abdominal e torácica dos ratos.....	101
Figura 20 - Semana de familiarização para o teste de toxicidade oral agudo	103
Figura 21 - Desenho do teste de toxicidade oral agudo.....	103
Figura 23 - Treinamento resistido em escada vertical e gaiola destinada ao descanso entre as séries, localizada no topo do equipamento.....	106

Figura 22 - Delineamento estudo experimental para avaliação do efeito agudo do EABF	107
Figura 24 – Ambiente preparado para a realização dos procedimentos de pesagem da massa corporal, ressuspensão do extrato aquoso das cascas da raiz de <i>B. floribunda</i> e gavagem intragástrica	108
Figura 25 - Delineamento experimental do estudo crônico com a suplementação do EABF no treinamento resistido	113
Figura 26 - Desenho experimental do teste realizado para avaliar o comportamento sexual dos ratos.....	115
Figura 28 - Representação do comportamento sexual dos ratos	118
Figura 29 – <i>B. floribunda</i> em ambiente nativo – mata secundária	123
Figura 30 - Representação das porções utilizadas pela medicina tradicional para consumo diário e tratamento de fadiga crônica, aumentar atividade laboral e a libido	124
Figura 31 - Amostras da casca da raiz fresca, do EABF e os cremes aerados utilizados como remédio	125
Figura 32 - Pulmões das ratas mortas 24 horas após gavagem intragástrica com EABF	129
Figura 33 - Estômago e intestinos das ratas mortas 24 horas após a gavagem com o EABF.....	130
Figura 34 - Avaliação macroscópicas do coração, pulmões, fígado, baço, pâncreas, rins e intestinos	130
Figura 35 - Evolução da massa corporal das ratas em duas semanas experimentais	132
Figura 36 - Avaliação da massa corporal dos ratos em diferentes momentos do experimento	133
Figura 37 - Amostras de fezes enegrecidas contendo muco e vestígios de sangue.....	138
Figura 38 - Evolução da massa corporal no estudo agudo	142
Figura 39.1 - Consumo de ração e água	153
Figura 40 - Glicemia avaliada nos momentos 30 minutos e 48 horas após a última sessão de treinamento	165

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Teor de minerais presentes na raiz de <i>B. floribunda</i>	58
Tabela 2 - Composição centesimal dos macronutrientes e densidade calórica da casca e lenho de <i>B. floribunda</i> ofertada aos ratos, em base seca	126
Tabela 3 - Composição centesimal da ração disposta no rótulo da embalagem.....	127
Tabela 4 – Dados da composição centesimal obtida e os dados informados no rótulo da ração comercial.....	128
Tabela 5 - Comparação da massa corporal (g) entre os grupos controle e experimental em cada momento do experimento.....	134
Tabela 6 - Comparação da massa (g) do fígado, pâncreas, baço, pulmões, coração, rins e intestinos.....	136
Tabela 7 - Variáveis nutricionais, murinométricas, força muscular e hormonal obtidas no estudo agudo.....	144
Tabela 8 - Efeito do treinamento de força em resposta a suplementação com o EABF.....	144
Tabela 9 – Dados do consumo alimentar em resposta a suplementação com o EABF.....	152
Tabela 10 - Dados murinométricos comparativos entre os momentos inicial e final dos grupos experimentais.....	159
Tabela 11 - Efeito do EABF na massa (g) dos sítios de gorduras da cavidade abdominal e órgãos da cavidade torácica e abdominal dos grupos experimentais.....	161
Tabela 12 - Evolução da força muscular em oito semanas de treinamento.....	164
Tabela 13 - Concentração dos hormônios testosterona nos momentos inicial e final, DHEA no momento final.....	167
Tabela 14 - Comparação do comportamento sexual entre os grupos experimentais submetidos ao teste de libido.....	168

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Aplicabilidade de remédios descritos no tratado de medicina egípcia <i>Ebers Papyrus</i>	29
Quadro 2 - Classificação botânica do gênero <i>Bredemeyera</i> Willd. e da espécie <i>B. floribunda</i> (continua).....	33
Quadro 3 - Sinônimo da espécie <i>B. floribunda</i> em 2024.....	33
Quadro 4 - Distribuição geográfica da <i>Bredemeyera Floribunda</i> Willd., datas de identificação e sinônimos constantes nos trabalhos de 1949 a 2023 (continua)	37
Quadro 5 - Teste de letalidade realizado por Wasick e Ferreira	44
Quadro 6 - Compostos triterpênicos identificados na raiz de <i>B. floribunda</i> por cromatografia e respectivas energias de ligação química.....	45
Quadro 7 - Representação da molécula identificada como Bredemeyerosídeo B e a atividade antiofídica em estudo em modelo animal	46
Quadro 8 - Disposição dos nomes populares de <i>B. floribunda</i> , preparações e partes utilizadas para tratamento de diversas doenças, segundo a tradição popular (continua)	55
Quadro 9 - Descrição do volume gástrico (mL), solução salina e horário de gavagem do grupo controle.....	104
Quadro 10 - Descrição do volume gástrico (mL), dose do extrato aquoso das cascas da raiz de <i>Bredemeyera Floribunda</i> (g) e horário em que foram infundidos.....	104

LISTA DE SIGLAS

ARRIVE	<i>Animal Research: Reporting in Vivo Experiments</i>
AST	Área de secção transversa
ATPase	Adenosinatrifosfatase
CAMCC	Coefficiente do Aumento da Massa Corporal por Consumo Calórico
Diário	
CCM	Capacidade de Carregamento Máximo
CEA	Coefficiente de Eficiência Alimentar
CEUA	Comitê de Ética no Uso de Animais
CNT	Grupo controle não treinado
CONCEA	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
CT	Grupo controle treinado
DHEA	Dehidroepiandrosterona
EABF	Extrato aquoso obtidos das cascas da <i>Bredemeyera Floribunda</i> Willd.
EI	Energia ingerida
ENT	Grupo extrato aquoso obtidos das cascas da <i>Bredemeyera Floribunda</i> Willd. não treinado
ET	Grupo Extrato aquoso obtidos das cascas da <i>Bredemeyera Floribunda</i> Willd. treinado
FAMED	Faculdade de Medicina
G1	Grupo um
G2	Grupo dois
GC	Grupo controle
GE	Grupo extrato
GPD	Ganho de peso diário total
GPDEC	Ganho de peso diário durante o estudo crônico
IA	Índice de adiposidade
IAD	Ingestão diária de água
IAR	Ingestão diária de ração
ICP-OES	<i>Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry</i> / Espectrometria de Emissão Atômica por Plasma Acoplado Indutivamente
IMC	Índice de Massa Corporal
MC	Massa corporal
MCF	Massa Corporal Final

MCI	Massa Corporal Inicial
NLPR1	Receptor similar ao domínio de oligomerização de ligante de nucleotídeo P1
NLPR3	Receptor similar ao domínio de oligomerização de ligante de nucleotídeo P3
NMR	Ressonância Magnética Nuclear
PF	Peso Final
PI	Peso Inicial
PPGS	Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste
SiBBr	Sistema de Informação sobre a Biodiversidade Brasileira
SNC	Sistema Nervoso Central
SNOSE	<i>Sequentially Numbered Opaque Sealed Envelopes</i> /Envelopes opacos selados numerados sequencialmente
Sem 1	Momento experimental equivalente a primeira semana de oito da aplicação do protocolo experimental.
Sem 2	Momento experimental equivalente a segunda semana de aplicação do protocolo do estudo.
Sem 3	Momento experimental equivalente a terceira semana de aplicação do protocolo do estudo.
Sem 4	Momento experimental equivalente a quarta semana de aplicação do protocolo do estudo.
Sem 5	Momento experimental equivalente a quinta semana de aplicação do protocolo do estudo.
Sem 6	Momento experimental equivalente a sexta semana de aplicação do protocolo do estudo.
Sem 7	Momento experimental equivalente a sétima semana de aplicação do protocolo do estudo.
Sem 8	Momento experimental equivalente a oitava semana de aplicação do protocolo do estudo.
TR	Treinamento resistido
UFMS	Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	24
2 REVISÃO LITERATURA	27
2.1 Histórico da utilização das Plantas medicinais	27
2.2 <i>Bredemeyra Floribunda</i> Willd.: estado da arte	31
2.2.1 <i>Histórico</i>	31
2.2.2 <i>Aspectos botânicos e taxonomia</i>	32
2.2.3 <i>Aspectos geográficos</i>	33
2.2.4 <i>Aspectos químicos e bioatividade das moléculas de B. floribunda</i>	43
2.2.5 <i>Metabólitos secundários da Bredemeyera Floribunda Willd.</i>	50
2.2.5.1 <i>Saponinas</i>	51
2.2.6 <i>Propriedades medicinais da Bredemeyera Floribunda Willd.</i>	54
2.3 Recursos Ergogênicos	60
2. 4 Treinamento Resistido	64
2.4.1.1 <i>Definições básicas</i>	66
2.4.1.2 <i>Princípio da individualidade biológica</i>	68
2.4.1.3 <i>Princípio da sobrecarga progressiva</i>	68
2.4.2. 1 <i>Variável da carga (resistência)</i>	68
2.4.2.2 <i>Variável do volume</i>	69
2.4.2.3 <i>Variável da intensidade</i>	69
2.4.2.4 <i>Variável do descanso/repouso</i>	70
2.4.2.5 <i>Variável da especificidade da velocidade</i>	70
2.4.2.6 <i>Variável da especificidade da contração</i>	71
2.4.2.7 <i>Variável da frequência</i>	71
2.4.3 <i>Organização e estrutura do programa de treinamento: periodização</i>	71
2.5 Evidências científicas do treinamento resistido	72
2.6 Comportamento sexual/libido roedores.....	75
2.6.1 <i>Visão geral sobre disfunção sexual e tratamento com planta medicinais</i>	76
2.7 Realização de pesquisas e o modelo animal.....	78
3 OBJETIVOS	81
3.1 Objetivo geral.....	81
3.2 Objetivos específicos.....	81
4. MATERIAL E MÉTODOS	82

4.1 Depósito no Herbário da UFMS	82
4.2 Coleta da <i>Bredemeyera Floribunda Willd.</i>	82
4.3 Obtenção dos extratos aquosos das cascas e do lenho da <i>Bredemeyera Floribunda Willd.</i>	84
4.4 – Procedimentos para liofilização da emulsão obtida da casca, lenho e dos respectivos extratos aquosos obtidos	87
4.5 Análise química para determinar composição centesimal da raiz da <i>Bredemeyera Floribunda Willd.</i> e da ração comercial utilizada no estudo	89
4.5.1 <i>Determinação da umidade das cascas e lenho de B. floribunda</i>	90
4.5.2 <i>Resíduo mineral fixo</i>	91
4.5.3 <i>Determinação de proteínas</i>	91
4.5.4 <i>Quantificação de lipídeos</i>	92
4.5.5 <i>Determinação de carboidratos</i>	93
4.5.6 <i>Valor energético total</i>	94
4.6 Delineamentos dos experimentos	94
4.7 Dados nutricionais e murinometria	97
4.7.1 <i>Massa corporal (MC)</i>	97
4.7.2 <i>Consumo Alimentar</i>	98
4.7.3 <i>Eficiência alimentar</i>	100
4.7.4 <i>Comprimento, Circunferência e Índice de Massa Corporal</i>	100
4.7.5 <i>Composição corporal</i>	101
4.8 Dose letal média (DL50), sinais e sintomas de Toxicidade oral agudo do EABF	102
4.9 Familiarização ao teste de toxicidade oral agudo	102
4.10 Teste de toxicidade oral aguda	103
4.11 Estudo agudo com o extrato aquoso de <i>Bredemeyera Floribunda Willd.</i>	105
4.11.1 <i>Delineamento do estudo agudo e familiarização</i>	105
4.12 Protocolo de suplementação com EABF e capacidade de carregamento máximo (força)	108
4.13 Estudo crônico	109
4.13.1 <i>Familiarização ao experimento</i>	109
4.13.1 <i>Protocolo suplementação com EABF</i>	111
4.14 <i>Protocolo treinamento resistido</i>	112
4.16 Delineamento do teste de libido e familiarização	114

4.17 INDUÇÃO A FASE ESTRO	116
4.18 Teste de libido	117
4.19 Glicemia	118
4.20 Eutanásia	118
4.20.1 <i>Eutanasia do estudo de estudo teste de toxicidade</i>	119
4.20.2 <i>Eutanásia estudo agudo</i>	120
4.20.3 <i>Eutanasia realizada no estudo crônico</i>	120
4.21 Quantificação de testosterona	120
4.22 Quantificação de DHEA	120
4.23 Estatística	121
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	123
5.1 Características botânicas de <i>B. floribunda</i>	123
5.2 Extrato e emulsão das cascas de <i>Bredemeyera Floribunda Willd.</i>	123
5.4 Composição centesimal da raiz de <i>B. floribunda</i>	126
5.5 Ingredientes e composição centesimal da ração ofertada para os ratos	127
5.6 ESTUDO DA TOXICIDADE	128
5.6.1 <i>Determinação de LD₅₀ e necropsia</i>	128
5.6.2 <i>Massa Corporal</i>	131
5.6.3 <i>Peso dos órgãos</i>	135
5.6.4 <i>Teste Hipocrático: sinais e sintomas de toxicidade</i>	137
5.6.4.1 <i>Avaliação do estado de consciência, disposição e condições gerais</i>	137
5.6.4.2 <i>Avaliação da atividade e descoordenação do sistema motor</i>	137
5.6.4.3 <i>Avaliação da atividade muscular esquelética</i>	137
5.6.4.4 <i>Avaliação dos reflexos auriculares e corneal</i>	138
5.6.4.5 <i>Avaliação das atividades do sistema nervoso central (SNC)</i>	138
5.6.4.6 <i>Avaliação da atividade autonômica</i>	138
5.7 Estudo Agudo	140
5.8 Estudo crônico	145
5.8.1 <i>Dados nutricionais</i>	145
5.8.1.1 <i>Evolução semanal do consumo de ração e água</i>	145
5.8.2 <i>Consumo alimentar diário de ração e eficiência alimentar</i>	153
5.8.3 <i>Dados murinométricos</i>	159
5.8.4 <i>Capacidade de carregamento máximo (força muscular)</i>	163
5.8.5 <i>Efeito do EABF na glicemia pós-treinamento agudo e crônico</i>	164

5.8.6 Testosterona e DHEA	165
5.9 ESTUDO LIBIDO	167
6. CONCLUSÕES.....	169
REFERÊNCIAS.....	171
APÊNDICE B - RELATÓRIO DO TESTE AGUDO DE TOXICIDADE	193
ANEXOS.....	198

1 INTRODUÇÃO

Os registros históricos detalham a relação intrínseca do ser humano com o ambiente natural, tornando claro o desenvolvimento das habilidades em extrair dos ecossistemas os recursos essenciais para a sobrevivência (Jamshidi-Kia *et al.*, 2018; (Halberstein, 2005). Nesse contexto, as plantas foram essenciais, utilizadas como proteção, moradia, vestimentas, combustível, alimentos e ingredientes de receitas e remédios (Jamshidi-Kia *et al.*, 2018). Além do mais, o uso das plantas com a finalidade de tratar doenças é uma das práticas mais antigas relatadas na literatura (Halberstein, 2005).

Nas últimas duas décadas, têm-se observado expressivo aumento no uso de plantas medicinais em todo o mundo. A eficiência terapêutica, baixo custo, fácil acesso, poucos e baixos efeitos colaterais, e o retorno às práticas terapêuticas naturais são apontados como os principais motivos para o ocorrido (Langarizadeh *et al.*, 2023). Em resposta essa tendência, instituições, a exemplo da *World Health Organization* - WHO - (WHO, 2019) e o Ministério da Saúde do Brasil (Brasil, 2016), desenvolveram guias (WHO, 2003) e resoluções com finalidade de normatizar a cadeia produtiva, a comercialização e a dose segura para o consumo de plantas medicinais (Brasil, 2021).

Nesse contexto, a *Bredemeyra Floribunda* Willd. (Polygalaceae), é uma planta medicinal usualmente consumida no Estado de mato Grosso do Sul como alimento para tratar fadiga crônica, aumentar atividade laboral e a libido (tônico) (Tschinkel *et al.*, 2020). Embora ainda pouco estudada e sem comprovação de dose eficaz ou toxicidade, o uso tradicional determinou o uso da raiz como a parte terapêutica mais utilizada em toda a extensão nacional (Wasick; Ferreira 1949; Alves *et al.*, 2019). É popularmente conhecida como *cipó gemada*, *botica ou botica inteira*, *gemadinha*, *rabo de tatu* e *João da Costa*, entre outros nomes conforme a cultura regional.

De modo geral, a tradição popular atribuiu a planta *B. floribunda* efeito de remédio no tratamento da hipertensão arterial, doenças pulmonares, hepáticas e cardiovasculares, além de doenças de pele, picada de cobras e insetos. Estudos realizados em modelo animal confirmaram a atividade antiofídica, diurética com espoliação de sódio e potássio (Bevevino *et al.*, 1994) e efeito gastroprotetor contra ação do ácido acetil salicílico e álcool (Rao *et al.*, 1990).

A respeito dos biocompostos, foram identificados na raiz de *B. floribunda* saponinas, flavonoides, (sendo que, até o momento apenas a rutina foi especificada), e

xantonas (Alves *et al.*, 2019). Além disso, contém elevado teor de selênio, cobre e manganês, os quais se encontram em concentrações acima do comum para uma planta medicinal (Tschinkel *et al.*, 2019). A associação de todas essas substâncias são capazes de atuar conforme relata a tradição popular.

Especificamente sobre as saponinas, é importante ressaltar que são fontes naturais de sapogeninas, moléculas utilizadas como matérias-primas na síntese de hormônios sexuais (Seeman, 2023). Assim, a ação sinérgica dos minerais, saponinas e demais metabólitos secundários tornam a raiz de *B. floribunda* uma planta medicinal promissora como suplemento nutricional, especialmente na área esportiva.

Na literatura está bem esclarecida que o treinamento resistido (TR) é a principal modalidade esportiva no aumento de força e hipertrofia muscular (Andersen; Schjerling; Saltin, 2000), especialmente quando associado a maiores concentrações plasmáticas dos hormônios testosterona e desidroepiandrosterona (DHEA) (Villareal *et al.*, 2006, Zouhal *et al.*, 2022). Entretanto, o mesmo não ocorre quanto aos suplementos nutricionais de ação ergogênica, os quais tiveram exorbitante popularização devido a propagação de seus benefícios no aumento de força e volume muscular (Kerksick *et al.*, 2018).

Embora existam alimentos ou nutrientes capazes de aumentar o rendimento esportivo (ergogênicos nutricionais), ainda há obscuridade quanto ao manejo das variáveis do TR e as quantidades, horários de ingestão dos suplementos ou alimentos capazes de aumentar as respostas aos exercícios físicos. Principalmente quanto à eficácia da bioatividade dos biocompostos no organismo para potencializar as respostas do TR (Zouhal *et al.*, 2022).

Segundo Wickham; Spriet, (2024), na última década, o aumento na ingestão e comercialização de produtos alimentícios, ditos ergogênicos, foi exorbitante; despertando o interesse de pesquisadores para a realização de estudos sobre os suplementos nutricionais capazes de otimizar as respostas ao exercício físico. No entanto, é fundamental destacar que aumento do rendimento esportivo é dependente do estado nutricional e do aporte de nutrientes adequados à necessidade do indivíduo. Isso torna essencial considerar o estado nutricional do indivíduo para avaliar o efeito ergogênico de alimentos (Messerer *et al.*, 2008).

Dentro do cenário de alimentos promissores para o aumento no desempenho esportivo, a espécie *B. floribunda* emerge como opção potencial ergogênica. Além de sua composição, é reconhecida pela tradição popular como “tônico e revigorante”, frequentemente utilizada por trabalhadores rurais que almejam incrementar a

produtividade laboral e a libido, além da aplicabilidade no tratamento da anemia e fadiga crônica (Tschinkel *et al.*, 2020). Contudo, até o momento, não foram encontradas evidências científicas acerca da eficácia dessa planta no aumento da libido, melhora do desempenho laboral ou redução de fadiga.

Ademais, a falta de registros sobre a toxicidade ou a dose segura para o consumo do extrato aquoso obtido conforme a tradição popular, ressalta a necessidade premente de conduzir ensaio capaz de determinar a dose efetiva e segura para o consumo humano, além da posologia e avaliação acerca da ausência de sinais e sintomas de toxicidade em resposta a ingestão de *B. floribunda*, conforme prescrito pela tradição.

Outro ponto digno de consideração é a aplicabilidade para tratar disfunção sexual. Devido a riqueza em flavonoides, destacando a rutina, elevado teor de saponinas e minerais, a planta se mostra promissora no tratamento de distúrbios do comportamento sexual (Al-Roujeaie *et al.*, 2017), especialmente ao considerar a presença das sapogeninas como precursoras na síntese de testosterona (Khalil *et al.*, 2019; Majid *et al.*, 2019)

Assim, o presente estudo está alinhado com as políticas públicas em nível global e nacional, em particular com a Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos Nacional (BRASIL, 2016), que busca ampliar a distribuição de plantas medicinais e fitomedicamentos em farmácias populares. Atualmente, a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (ReniSUS) possui cerca de 71 espécies vegetais, as quais são resultados de estudos científicos confirmativos da eficácia terapêutica alegada pela medicina popular (Brasil, 2022; Brasil, 2016). No entanto, *B. floribunda* não consta nesta lista. Portanto, acredita-se que estudos baseados no conhecimento popular desta planta e aplicados em modelo animal sejam de interesse para o Sistema Único de Saúde Pública (SUS).

Com o intuito de contribuir com o avanço do conhecimento sobre o uso de plantas medicinais no contexto esportivo e de saúde, este estudo tem como objetivo avaliar o efeito do extrato da raiz da *Bredemeyera Floribunda* Willd. como recurso ergogênico nutricional na força muscular e libido de ratos submetidos ao treinamento resistido ao longo de oito semanas. Tem-se como hipótese inicial que a suplementação diária com o extrato aquoso obtido das cascas de *B. floribunda*, mimetizando a tradição popular, é capaz de aumentar a força muscular dos ratos treinado, além de aumentar a libido dos animais, independentemente da realização do exercício físico.

2 REVISÃO LITERATURA

2.1 Histórico da utilização das Plantas medicinais

No contexto da história cristã, o pó da terra foi à matéria-prima usada para criar o protótipo do corpo humano, e o trabalho na terra foi o meio de obtenção dos alimentos de consumo diário (Bíblia, Gênesis 2, 7). Além do mais, as plantas foram utilizadas como vestimentas (Bíblia, Gênesis 3, 7) e recomendadas como remédio para o tratamento de doenças (Bíblia, Ezequiel 47, 12). Por outro lado, as ciências antropológicas, descrevem o uso dos recursos naturais como intrínseco à vida humana, impossibilitando a dissociação ou marco cronológico (Vandebroek; Moerman 2015). Entretanto, Jamshidi-kia *et al.*; (2018) temporizam o elo entre a humanidade e o ambiente de morada, como anterior a história, um processo de aprendizado e desenvolvimento solidificados pelas respostas positivas ao uso dos recursos naturais, os quais serviram de ferramentas para a sobrevivência, especialmente a utilização das plantas como combustível, vestimentas, abrigos, alimentos e remédios.

No que tange ao uso das plantas como meio de tratamento de doenças, os séculos de tentativas do tipo erro e acerto, possibilitaram a correlação entre determinadas ervas, e a melhora, ou completa cura, de doenças específicas, incluindo as formas de preparo e partes a serem utilizadas (Jamshidi-kia *et al.*, 2018). Desta forma, a compreensão sobre as propriedades terapêuticas das plantas foi aumentando e as características morfológicas das plantas, tais como a altura, tamanho de segmentos das plantas, assim como a cor e sabor foram sendo adotados como critérios de seleção para a intervenção em cada de tipo de abordagem terapêutica (Halberstein, 2005).

Sem dissociar o domínio do ambiente natural do desenvolvimento de estratégias que possibilitaram a sobrevivência humana com menor gasto de energia e maior produtividade da formação dos núcleos sociais, firma-se a transmissão oral entre gerações e entre os núcleos sociais circunvizinhos. Esse processo de comunicação do conhecimento adquirido originou a cultura regional e, conseqüentemente, ampliou a disseminação e enraizamento sobre a utilização das plantas medicinais, atravessando os séculos até os dias atuais (Hamilton, 2004; Redman, 1999a, b).

Mediante o exposto, infere-se que o uso de plantas como alimentos ou remédios, não foram restritos a uma era da história ou fé religiosa, embora ainda esteja associada a poderes mágicos ou místicos (Hamilton, 2004). Na verdade, essa prática é inerente a

evolução comportamental do ser humano, que desenvolveu estratégias para aumentar a produtividade, passou a viver em sociedade, assegurando melhores condições de sobrevivência, redução do dispêndio de energia e desgaste físico (Redman, 1999a). Além de migrar da condição de coletor de alimentos para caçador, concomitantemente, adquiriu o domínio das técnicas de defesa, proteção, plantio, cocção, conservação de alimentos e manipulação de fitorremédios (Redman, 1999a, b).

Portanto, é inadequada a visão simplista sobre o uso de plantas medicinais como mera cultura popular transmitida oralmente ao longo dos séculos, especialmente considerando que sua aplicabilidade ancestral está intimamente relacionada ao uso dos alimentos funcionais dos dias atuais (Tashim; Lim; Basri, 2022).

Logo, é responsabilidade da prática acurada das ciências contemporâneas desvendar o potencial terapêutico e nutricional das plantas medicinais, separando-as do misticismo e credices populares dando continuidade as antigas ciências da China, Egito, Grécia e Índia (Hamilton 2004; Jamshidi-Kia *et al.*; 2018). Os registros mais antigos sobre o tratamento de doenças com alimentos e ervas “curativas” foram escritos pelos mesopotâmios, no século VII a.C, conhecidos como o *Tratado de Diagnóstico e Prognóstico Médico*, que relata o uso de resinas e outras substâncias obtidas a partir de plantas (Kelly, 1950; Retief; Cilliers, 2016). Da mesma forma, no Egito, em 1825 a.C. foi escrito o tratado médico *Ebers Papyrus*, que descreve os procedimentos realizados para mumificação dos cadáveres, especificando as plantas, óleos e outras substâncias necessárias para a preservação dos corpos. Também descreve o preparo e utilização de remédios com sucos de frutas e frutas (tâmara, amora, figos, etc.), vegetais medicinais (pepinos, alho, cominho, coentro, alface entre outros), resina de árvores, além de raízes, sementes e extratos de plantas entre seus ingredientes (Metwaly *et al.*, 2021). Utilizavam água, vinho, leite e urina de vaca ou elefante como extrator dos biocompostos para manipular os remédios oferecidos como bebidas, solução para gargarejo, rapé (aspirado) ou cataplasma – uso tópico (Kelly, 1950). Exemplos da aplicabilidade de remédios naturais estão dispostos no quadro 1, abaixo.

Quadro 1 - Aplicabilidade de remédios descritos no tratado de medicina egípcia *Ebers Papyrus*

PLANTAS	APLICABILIDADE
Coentro	Doenças digestivas – propriedades refrescantes e estimulantes.
Cominho	Misturado com farinha de trigo e água para formar uma pasta e aplicar em articulações artríticas.
Mel	Propriedades bacterianas e antibióticas, aplicado sobre feridas abertas.
Hortelã	Distúrbios gástricos e deixar o hálito mais fresco.
Óleo de abeto	Antisséptico – útil com feridas
Romã	Rica em taninos (alcalóides) – propriedade de paralisar sistema nervoso de verme. Infusão com água.
Papoula	Fragmentada para obtenção de um líquido com extensas propriedades narcóticas. Usado para o alívio da dor.
	Adicionado á agua como um comprimido para dormir.
Salgueiro	Macerado para obtenção de uma pasta usada para aliviar dores de dente. Era combinado com sicômoro e acácia no tratamento de queimaduras.

Fonte: Adaptado de Kelly (1950), p. 49

Na sistematização da escrita sobre o uso de plantas e frutas no tratamento de doenças, o Egito se sobrepôs aos demais países, contudo há indícios de que os chineses adotavam tais práticas há mais de 27 séculos a.C., conforme consta na obra do imperador Shen Nung, que é composta por 365 receitas de remédios feitos com plantas e alimentos de origem vegetal (Kelly, 1950; Petrovska, 2012). Embora as práticas de efeito placebo tenham existido, a exemplo do uso da *erva vermelha* para tratar doenças do coração devido a correspondência da cor, os chineses adotaram os chás como meio de promoção da saúde. Inicialmente, a fervura era um procedimento de purificação do líquido para obtenção da bebida com poderes de cura e saúde, hoje é denominado de decocção ou fervura, procedimento necessário para extração dos metabólitos secundários presentes nas ervas (Kelly, 1950).

Dessa forma, entende-se que a utilização das ervas medicinais iniciou como meio de sobrevivência e se estabeleceu como principal recurso para o tratamento de diversas doenças. Nesse processo de desenvolvimento humano, as tentativas do tipo erro e acerto foram os métodos aplicados nesse grande “ensaio clínico”, que contou com desenrolar dos séculos como o fator tempo para a execução dos diversos experimentos (Halberstein, 2005; Verma; Singh, 2008). Essa repetição de técnicas por milênios foi a ferramenta que possibilitou a sistematização e reprodução dos remédios caseiros, os quais chegaram a precisão do estabelecimento da espécie de planta, partes a serem utilizadas e formas de preparo específicas para cada doença a ser tratada (Kelly, 1950).

Apesar disso, ainda se faz necessário conhecimento básico sobre os remédios da tradição popular, tais como a dose segura para o consumo, toxicidade, mecanismos de ação e interação das drogas vegetais com alimentos e remédios sintéticos (Halberstain, 2005). Segundo a WHO (2019), cerca de 80% da população dos países em desenvolvimento depende de produtos obtidos de plantas medicinais para os cuidados primários com a saúde. Essas práticas costumam refletir condutas de cultura regional, contribuindo para um desinteresse e atenção aquém do potencial de aplicabilidade dos metabólitos secundários para tratar e prevenir doenças (Oketch-Rabah *et al.*, 2019).

Por outro lado, o aspecto cultural favoreceu a ampla divulgação e a permanência até os dias atuais sobre a utilização das raízes, cascas do caule, folha, flor, fruto e sementes, como remédio caseiro, os quais são empregados para a obtenção de xarope caseiro (lambedor), chás (decoção e infusão); macerados (água, álcool, cachaça e vinho) e banho de assento (Marinho; Silva; Andrade 2011).

A partir da década de 90, observou-se crescente interesse e uso de plantas medicinais em todo o mundo. De acordo com a WHO (2019), o fácil acesso às ervas, assim como o baixo custo, a eficácia, bem como a opção por tratamentos naturais contribuíram de forma significativa para esse aumento exponencial. Esse fato somado a existência de aproximadamente meio milhão de plantas empregadas no tratamento ou prevenção de doenças (Singh, 2015), contribuíram o fomento as pesquisas e elaboração de guias com finalidade instrutiva e normativas por instituições como a WHO e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa, 2016; Brasil, 2016; Goyena; Fallis, 2019).

No Brasil, consonante com as políticas públicas global, o incentivo ao estudo de plantas medicinais ocorreu mediante ação de leis, destacando-se a Portaria nº 212 de 11 de setembro de 1981 – Ministério da Saúde (Brasil, 1981), que definiu o estudos de plantas medicinais como uma das prioridades de investigação clínica; a Lei nº 8.080 de 1990 (Brasil, 1990), o Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006 (Brasil, 2006) e a Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos Nacional - PNPMF (BRASIL, 2016).

No âmbito das diretrizes da PNPMF, encontra-se explicitado que o apoio às pesquisas deverá ser continuado e expandido para o aproveitamento da flora e fauna nacional. Especialmente para a certificação das propriedades farmacológicas, visto ser o Brasil o país com maior biodiversidade genética de flora e fauna do mundo. Desta forma, a medida que implementação da política nacional foi avançando, estabeleceu-se a utilização de plantas medicinais em farmácias populares, atualmente composta por

aproximadamente 71 plantas, as quais são resultados de estudos científicos confirmativos da eficácia terapêutica alegada pela medicina popular (Brasil, 2022; Brasil, 2016). Diante desse panorama, a pesquisa com a planta *B. floribunda* encontra-se concordante com a necessidade de maior conhecimento sobre plantas de uso tradicional popular, a fim de elucidar sua eficácia ou possíveis danos à saúde humana.

Por fim, reconhecendo que os estudos com plantas medicinais possuem desafios intrínsecos a composição natural das espécies, tais como a concentração e variedade de metabólitos secundários, nutrientes e o sinergismo entre esses compostos (Alqethami; Aldhebiani 2021), acredita-se que o avanço da química analítica instrumental propiciou os recursos necessários para trazer a antiga ciência egípcia ao embasamento científico necessário para o uso seguro dos remédios de uso tradicional (Jamshidi-Kia; Lorigooini; Amini-Khoel, 2018).

2.2 *Bredemeyra Floribunda* Willd.: estado da arte

2.2.1 Histórico

A família Polygalaceae, a qual pertence à *Bredemeyra Floribunda* Willd., é amplamente distribuída em quase todo o mundo, não identificada apenas nos polos Ártico e Antártico e regiões de desertos, sendo prevalente nas zonas tropicais e zonas temperadas. Segundo Lüdtkke *et al.* (2008), essa é uma família composta por 19 gêneros e aproximadamente 1300 espécies, por outro lado, Mota e Pastore, (2018) mencionam 27 gêneros e aproximadamente 1200 espécies, enquanto para Mota *et al.* (2023) trazem 29 gêneros e mantém o número de espécies mencionadas anteriormente. Atribui-se essa incongruência à complexidade da descrição taxonômica e a comum inobservância dos autores quanto à menção dos gêneros, espécies e mesmo famílias botânicas como sinônimos.

Por certo, a Polygalaceae é monofilética, pertence à ordem Fabales Bromhead e sua descrição taxonômica foi atribuída a Chase *et al.* (2016). Fundamentados nas características morfológicas Chodat (1893) e Eriksen e Persson (2007) dividiram a família em quatro tribos: *Carpolobieae*, *Xanthopylleea*, *Polygaleae* e *Moutabeae*, as duas últimos são as encontradas no Brasil (LÜDTKE *et al.*, 2008) e *B. floribunda* pertence a penúltima tribo. No território Brasileiro a família é representada por sete gêneros: *Bredemeyra* Willd., *Barnhatia* Gleason, *Diclidanthera* Mart., *Monnina* Ruiz & Pav., *Moutabea* Aublet, *Polygala* L., *Securidaca* L.) e 240 espécies, sendo o *Polygala* o

gênero com maior número de espécies e variedades descritas, 110 e 30 respectivamente Lüdtké (2008).

O botânico e taxonomista Carl Ludwig Willdenow, também farmacêutico e médico, destacou-se sobremaneira nas ciências botânicas, com importante participação na taxonomia da Polygalaceae, seus gêneros e espécies (Marques, 1979; Stafleu,; Cowan, 1988). Dessa forma, em 1801, ao descrever uma planta oriunda de Caracas, identificou estruturas morfológicas pertinentes à referida família, estabelecendo o novo gênero *Bredemeyera* Willd., composto originalmente por única espécie, *Bredemeyera Floribunda* Willd. (Marques, 1980). Willdenow nomeou o novo gênero em homenagem ao falecido amigo e botânico Franz Bredemeyer, reconhecendo sua importância para o avanço da ciência botânica (Mota *et al.*, 2023). Entre os anos de 1783 a 1788, em viagem pela América do Sul, Bredemeyer coletou várias plantas nativas, das quais se tornou colecionador, possuindo em seu acervo amostra da única espécie do gênero descrito por Willdenow (Willdenow, 1801).

2.2.2 Aspectos botânicos e taxonomia

Em relação à classificação taxonômica de Willdenow, embora não tenha ocorrido dúvida quanto à família pertencente, as lacunas existentes na descrição realizada em 1801, que somadas ao pouco conhecimento sobre o novo gênero, contribuíram para sucessivas contestações e redescritões, as quais foram realizadas por diversos autores por mais de um século.

Em tempo, destaca-se que *B. floribunda* foi a primeira espécie da família Polygalaceae a ser descrita (Chodat, 1823; Mota *et al.*, 2023; Willdenow, 1801) e permaneceram as afirmativas de que é um arbusto que costuma aparecer nas margens das matas de Caracas, mantém-se sempre verde, com frutos e flores o ano inteiro, além da abundância de flores na inflorescência, razão do epíteto *Floribunda* (Marques, 1980; Willdenow, 1801). Desta forma, por questões didáticas, encontra-se no quadro 2, a classificação do gênero *Bredemeyera* Willd. e da espécie *B. floribunda* Willd, realizadas em 1801, para seguir com a explanação sobre as alterações taxonômicas da planta em estudo (Marques,1980).

Quadro 2 - Classificação botânica do gênero *Bredemeyera* Willd. e da espécie *B. floribunda* (continua)

Gênero <i>Bredemeyera</i> Willd.	Espécie <i>Bredemeyera Floribunda</i> Willd.
São arbustos suberetos ou escandentes a lianas (trepadeiras a cipós).	São arbustos escandentes a lianas, altura entre 1,50 a 5,0 m.
Os ramos são cilíndricos, glabrescentes, pubérulos ou vilosos, sendo o indumento composto por pelos simples e aguçados.	Ramos crasso, angulosos no ápice e pubérulos.
As Folhas são simples, alternadas, pecioladas ou subsésseis, sem estípulas; lâmina muito variável na forma e tamanho, cartácea a coriácea, integérrima, glabra, glabra ou velutiana, a nervação é bronquidódromo ou eucampto-bronquidódromo; epidermes superior e inferior, vistas frontalmente, demonstram células de paredes retas, ou menos frequente; os estômatos são do tipo anomocítico presentes na face inferior.	As folhas são pecioladas, com pecíolos medindo entre 5 a 10 mm de comprimento, estreitamente canaliculado e pubescente; a lâmina mede entre 5 a mm de comprimento e 2,5 a 5,6 mm de largura, estreitamente oblonga a elíptica, ou ainda raramente, estreitamente ovada, a base é obtusa a arredondada e muito raramente bastante agudo (acutiúsculo), ápice agudo ou acuminado, ou ainda mais raramente, pode apresentar ápice truncado e levemente emarginado (retuso) levemente ápice retuso, cartácea a coriácea, face superior frequentemente nítida, pubérula somente ao longo da nervura central; face inferior pubérula ou glabriúscula, margem plana e integérrima; nervura central muito impressa na face superior e proeminente na face inferior, o padrão de nervação é eucampto-broquidódromo.
Inflorescência é em panículas terminais, presença de região intermediária preenchida de brácteas frondosas.	Panículas terminais grandes, medindo 12 a 25 cm de comprimento, <i>Floribunda</i> ; raque angulosa, frequentemente sinuosa, tomentosa, com ramos primários patentes e alternados; pedicelos de 2 a 2,8 mm de comprimento e tomentoso; braquiteólas largamente ovadas, ápice obtuso e levemente pubérulos em ambas as faces e ciliadas nas margens, caducas quando em botão.

Quadro 2 - Classificação botânica do gênero *Bredemeyera* Willd. e da espécie *B. floribunda* (continua)

Gênero <i>Bredemeyera</i> Willd.	Espécie <i>Bredemeyera Floribunda</i> Willd.
Flores alvas a amareladas, pediceladas, subsésseis ou sésseis, tribacteoladas.	Flores: medem entre 6 e 7 mm de comprimento, são aromáticas, membranáceas; sépalas pubérulas na porção inferior do dorso e ao longo da porção central da face ventral, a margem inferior é ciliada e fortemente côncavas e pouco maior que as superiores sub orbiculares (2 a 2,2 cm); o comprimento das internas é de 5,8 a 6,8 cm, abovadas com ápice mal emarginado, presença de cílios até pouco acima da metade da altura, pouco menor que a carena.
Corola contém cinco pétalas hipóginas, caducas no fruto e de forma irregular: uma central (carena) e duas laterais internas; a carena cobre os órgãos, unguiculada e cuculada, livre ou levemente aderida na base até a bainha estaminal e ápice simples; as duas laterais internas são pouco menores ou do mesmo tamanho da carena.	Carena: apresenta comprimento de 6 a 7 cm, alongada, levemente trilobada: lobo central não emarginado e glabo, lobos laterais são levemente plicados e pubérulos internamente, encontra-se presa na base ate aproximadamente 1,2 mm de sua altura à bainha estaminal.
Cálice com cinco sépalas: 3 externas e 2 internas, as últimas são sempre maiores, laterais e petaloides, caducas no fruto.	Pétalas: laterais internas medindo 5,5 a 6,0 mm de comprimento, menores que a carena, cuneado-truncadas, contraídas na região pouco acima da parte média e muito dilatada na porção superior, na face interna é vilosa até aproximadamente 2/3 da altura, levemente pubérula na porção inferior da face externa, presa até 1/4 da altura ate a bainha estaminal.
Estames: oito estames hipóginos, filetes unidos acima da parte mediana em bainha fendida no ápice. Os filetes livres são glabros ou levemente pubérulo na base; a estilete é falcada ou curvado em ângulos de quase 90 °C, glabro ou pubescentes em sua porção inferior; estigma é terminal e bilobado	Estames com filetes presos até 2/3 da altura.

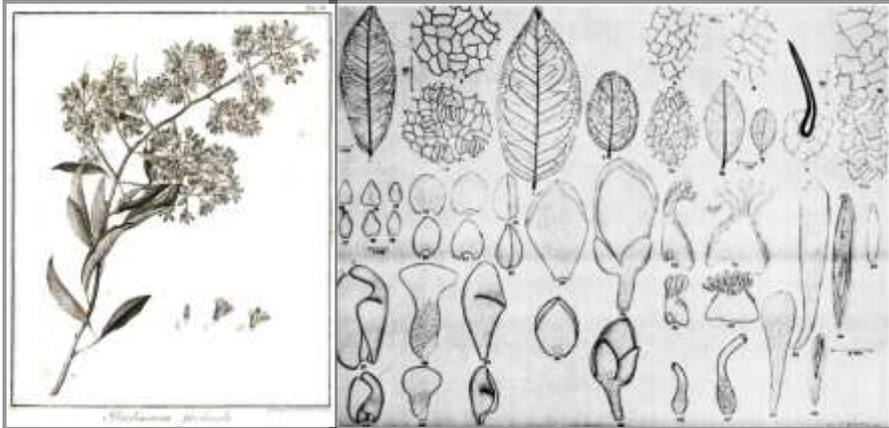
Quadro 2 - Classificação botânica do gênero *Bredemeyera* Willd. e da espécie *B. floribunda* (conclusão)

Gênero <i>Bredemeyera</i> Willd.	Espécie <i>Bredemeyera floribunda</i> Willd.
Bainha estaminal: é externamente pubescente em direção ao ápice ou subglabra e internamente vilosa na porção superior ou vilosíssima para o ápice de ambas as faces ou apenas em direção às margens;	Bainha estaminal: muito vilosa em direção às margens, glabra ou ao longo da porção mediana de ambas as faces.
Anteras basifixas abrem-se por poro apical. Os grãos de pólen são poliporados, variando de suboblato a subprolato.	Anteras oblongas, bem mais curtas que os filetes livres.
Ovário é súpero, bicarpelar, bilocular, elíptico, oblongo, obovado ou suborbicular, glabro ou viloso. Possuem dois Óvulos anátropos, epítropos e pêndulos.	Ovário mede aproximadamente 2 mm de comprimento, pode ser de oblongo a elíptico, viloso; estilete falcado, comprimento quase o dobro do ovário (3,5 mm), glabro.
Cápsula é bivalvar, loculicida, espatulada, obovada, obcordada ou suborbicular, esta é mais raramente, coriácea e levemente enrugada.	Cápsula espatulada, umbonada no ápice, variando de canescente quando jovem a pubérula ou glabrescente quando madura, comprimento de 2 a 2,3 cm.
As sementes são oblongas, amarelo-seríceas. Carúncula galeada e pequena partindo do dorso e ao redor do hilo, com longos pelos brancos-amarelados, os quais podem alcançar a base do lóculo; o endosperma é carnoso, embrião axial é reto, contínuo e com cotilédones oblongos, os quais são bem maiores do que o eixo hipocótilo-raiz.	As sementes são caudadas e comprimento de aproximadamente 9 mm.
A raiz é ascendente.	-

Fonte: adaptado de Marques, 1980.

Figura 1 - *Bredemeyera Floribunda* Willd.

Figura 1.A – Classificação de Willdenow, 1801.



Fonte: Marques, 1980; Willdenow, 1801.

Figura 1.B – Planta coletada em Nova Alvorada do Sul



Fonte: Arquivo pessoal de Paula Saldanha, 2017.

Em 1815, Jussieu ampliou a diagnose de Willdenow, inserindo as características do fruto, descrevendo-o como possuidor de casca fina, polpa carnosa e uniforme, presença de semente única e aderida ao mesocarpo. Após a ampliação, a espécie foi inserida no grupo de frutos drupáceos (Antonie-Laurent, 1815; Marques, 1979, 1980). No ano de 1824, o botânico De Candolle revê a classificação *B. floribunda* e considera que as características morfológicas são discutíveis e inconsistentes para permanecer como uma *Bredemeyera* Willd. (Candolle, 1824).

Saint-Hilaire, em 1828, ao rever as características taxonômicas do gênero *Bredemeyera* Willd., não aceitou sua existência, uma vez que apresentava as mesmas características do gênero australiano *Comesperma* Labill, criado em 1806. Desta forma, fez nova redescrição e o incluiu em *Comesperma*, criando duas espécies: *Comesperma kunthiana* e a *C. laurifolia* (Saint-Hilaire, 1828a, 1828 b). Em continuidade com a discussão sobre esse novo gênero, em 1840, Endlicher redescreeu os dois gêneros e mencionou seu posicionamento considerando-os como mal notados (Endlicher, 1840).

Não obstante, em 1842, Bentham (1840), estudioso da flora australiana e não conhecedor do gênero *Bredemeyera* Willd, observou que havia plantas nativas da Austrália com o crescimento do caule, florescimento, além da estrutura das flores e do fruto díspares do gênero pertencente, *Comesperma*. Desta forma, criou o gênero *Catocoma*, no qual acomodou as plantas em análise e fez novas combinações: *Catocoma floribunda*, *Catocoma kunthiana*, *Catocoma laurifolia*; também criou espécies *Catocoma lucida* e *C. brevifolia*. (Steenis, 1968).

No ano de 1862, Bentham e Hooker tomam conhecimento do gênero *Bredemeyera*, aceitam a sinonímia de *Catocoma*, e citam 10 espécies para o gênero tropical, mas sem especificá-las (Bentham; Hooker, 1862). No ano seguinte, Bentham voltou a fazer algumas observações sobre as distinções entre os gêneros e relata que duas dentre as espécies *Bredemeyera* não poderiam ser reconhecidas como *Comesperma*, visto que a carúncula das sementes apresentavam diferenças significativas para pertencerem ao mesmo gênero (Bentham; Muller, 1863; Steenis; Leiden, 1968).

Em 1845, concomitante aos relatos de Bentham, Poeppig e Endlicher, classificaram planta provinda da selva amazônica como *Catocoma altíssima*, e Hasskarl (1952), aceitou o gênero *Bredemeyera* Willd., colocando-o como sinonímia de *Catocoma* Benth, então redescreeu *B. floribunda* e faz nova combinação: *Bredemeyera lucida* (Benth). Por outro lado, Planchon e Triana, em 1862, mantêm o gênero

Catocoma e criam a espécie *Catocoma mollis*, não citada no Brasil (Marques, 1980; Pastore; Abbot, 2012).

Em 1874, em uma classificação, Baillon subjuga a *Bredemeyera* ao gênero *Comesperma* e cria duas novas seções: *Eucomesperma* e *Bredemeyera*. No mesmo ano, Bennet redescreve *B. floribunda*, e outras sete espécies, fazendo cinco novas combinações e cria três variedades: *B. altíssima* var. *emarginata* (oriunda do rio Atabapo, na Venezuela); *B. densiflora* var. *glabra* (Roraima-Guiana Britânica) e *B. laurifolia* var. *parvifolia* (Rio de Janeiro). Ademais, faz nova combinação com a descrição de Planchon (*Catocoma mollis*), colocando-a na categoria de variedade: *B. altíssima* (Poepp et Endl.) Benn. var. *mollis* (Tr. Et Planch) para plantas de ocorrência em Bogotá e Nova Granada (São Paulo, Brasil).

O gênero *Bredemeyera* Willd. se estabeleceu como distinto dos gêneros australianos a partir de Bennet, em 1874, quando suas características morfológicas foram aceitas como iguais as descritas por Willdenow (Bennet, 1874; Chodat, 1823; Marques, 1980). A partir de então, as novas classificações mencionam *Bredemeyera* Willd. como o referencial para classificação taxonômica. A obra literária do botânico Barbosa Rodrigues (1891) é o primeiro exemplo a ser citado, pois em uma viagem expedicionária pelo Amazonas, em área alagadiça próxima a cidade de Manaus, encontrou planta semelhante com morfologia do gênero *Bredemeyera*, contudo com características morfológicas diferentes das espécies já identificadas anteriormente (*B. floribunda* e *B. altíssima* Bennet.). Desta forma, o referido autor considerou a taxonomia de 1801, e estabeleceu uma nova espécie, nomeando-a *B. isabeliana* em homenagem à princesa Isabel.

Barbosa Rodrigues aborda a questão das sucessivas redescrições do gênero *Bredemeyera* Willd., reconhecendo os gêneros australianos como sinônimos taxonômicos do gênero identificado em 1801 e não mais o contrário (Rodrigues, 1885). O mesmo procedimento foi encontrado no artigo de Mota; Pastore, (2018), ao publicarem a identificação de duas novas espécies em território nacional: *Bredemeyera atlântica* e *Bredemeyera petiolada*, Espírito Santo e Bahia, respectivamente.

Estudos filogenéticos moleculares deram suporte à distinção entre o gênero australiano e o nativo das Américas Latinas, os quais foram considerados pertencentes a grupos monofiléticos distantes, justificando a diferença morfológica e distribuição geográficas longínquas, além de impossibilitar sobreposição ambiental (Mota *et al.*, 2023; Pastore *et al.*, 2017). Deste modo, *Bredemeyera* Willd. é restrito da região

neotropical e o *Comesperma* de natureza endêmica da Oceania. À vista disso, a observação de Bentham, em 1863, quanto à impossibilidade do gênero neotropical e o australiano serem sinônimos, se confirma no fato de que a carúncula da semente é uma diferença morfológica atrelada à filogenética distinta, assim como o tipo de inflorescência, visto que na *Bredemeyera* Willd. são panículas e na *Comesperma* são racemos simples (Mota *et al.*, 2023).

No entanto, ressalta-se que até o término desta revisão, permanece a utilização do seguinte sinônimo para o gênero neotropical: *Catocoma Benth* (Mota *et al.*, 2023) Enquanto para as espécies, os sinônimos possuem duas classificações: sinônimos homotípicos e sinônimos heterotípicos, conforme apresentado no quadro 3.

Quadro 3 - Sinônimo da espécie *B. floribunda* em 2024

Sinônimos homotípicos	Sinônimos heterotípicos
<i>Catocoma Floribunda</i> (Willd.) Benth.	<i>Bredemeyera Floribunda</i> f. <i>elliptica</i> Chodat
<i>Comesperma floribundum</i> (Willd.) A.St.-Hil. & Moq.	<i>Bredemeyera Floribunda</i> var. <i>puberula</i> Kuntze
-	<i>Bredemeyera Floribunda</i> f. <i>subvestita</i> Chodat
-	<i>Bredemeyera lhotzkyana</i> klotzsch

Fonte: POWO. Plants of the World Online, 2024.

Desta forma conclui-se que a taxonomia de *Bredemeyera* Willd. passou por importante clarificação e avanço, possibilitando maior compreensão sobre a diversidade das espécies. Dessa forma, contribui significativamente para o avanço de outras áreas de pesquisas, a exemplo do uso de plantas medicinais e metabólitos secundários.

2.2.3 Aspectos geográficos

Em relação à distribuição geográfica, devido ao local de coleta do holótipo, foi considerada nativa da Venezuela, (Willdenow, 1801). Entretanto, até a presente revisão, o gênero *Bredemeyera* Willd. é considerado como nativo da América Central e alguns países da América Latina, conforme apresentado na figura 2 (POWO, c2024). Contudo, o gênero *Catecoma*, nativo da Austrália, encontra-se como um sinônimo (Marques, 1980, Steenis, 1968). Por essa razão, a botânica traz o gênero e suas espécies como nativos da Austrália. Por outro lado, a espécie *B. floribunda* tem sido apontada como nativa das Américas tropicais até o Paraguai, conforme figura 3.

Segundo o Sistema de Informação sobre a Biodiversidade Brasileira - SiBBr – (c2024), a planta em questão tem 20.846 registros em todo o mundo, conforme consta na figura 4, e 1.450 na América Central e Latina até o Paraguai, vide figura 5.

Figura 2 - Distribuição geográfica do gênero *Bredemeyera* Willd.



Fonte: Plants of the World Online, c2024.

Nota: Países nativos: Belize, Bolívia, Brasil, Colômbia, Costa Rica, Equador, El Salvador, Guiana Francesa, Guatemala, Guiana, Honduras, México Sudeste, México Sudoeste, Nicarágua, Panamá, Paraguai, Peru, Suriname, Trindade e Tobago, Venezuela e Antilhas venezuelanas.

Figura 3 - Distribuição geográfica considerada nativa da *Bredemeyera Floribunda* Willd.



Fonte: Plants of the World Online, c2024.

Nota: países considerados nativos da *Bredemeyera Floribunda* Willd.: Brasil, Colômbia, Equador, Guiana, Paraguai, Peru, Venezuela e Antilhas Venezuelanas.

Figura 4 - Distribuição geográfica de ocorrência da *Bredemeyera Floribunda* Willd.



Fonte: SiBBr, c2023.

Nota: os pontos de cor laranja identificam local de coleta do holótipo e herbário de referência para registro sobre vegetação e flora.

Figura 5 - Locais em que a *Bredemeyra Floribunda* Willd. foi identificada e registrada na América Central e Latina



Fonte: SiBBr, c2023.

Nota: os pontos coloridos identificam local de coleta do holótipo e herbário de referência para registro sobre vegetação e flora na América Central e Latina, até o Paraguai.

Embora as espécies de *Bredemeyera* Willd sejam, principalmente, do tipo capoeira (mata secundária), também crescem nas vargens úmidas, terrenos elevados e argilosos, podem ser encontrada em matas de terra firme, cerrado e restinga, quase sempre em terreno arenoso (Marques, 1980; Rodrigues, 1891). Tal adaptabilidade, associada ao clima do Brasil contribuem sobremaneira para a presença dessa espécie em todo território nacional (Marques, 1980).

Segundo Mota *et al.*, (2023), o gênero foi solidificado como nativo da América Latina, sendo composto por 12 espécies, mencionado como 13 espécies por Rodrigues Barbosa em 1891, distribuídos do sul do México ao Paraguai e Brasil. Todas as espécies foram identificadas no território nacional, ocorrendo maior diversificação do gênero na Caatinga e na Mata Atlântica, região com maior registro de identificação de *B. floribunda*, conforme demonstrado no quadro 4.

Quadro 4 - Distribuição geográfica da *Bredemeyera Floribunda* Willd., datas de identificação e sinônimos constantes nos trabalhos de 1949 a 2023 (continua)

Estado	Local de coleta	Descrição	Data	Autor
Amazonas	Rio Negro	-	Jun., 1910	Marques, 1980.
	São Marcos, campos secos margem.	-	nov., 1927	
	Manaus	-	23.7.1937	
	Cachoeira Grande	Lianas de flor alvo-amareladas	25.8.1923	
Bahia	Espigão Mestre, serra a 30 km Oeste de Barreiras. Terreno arenoso característico de cerrado.	Árvore com aproximadamente 5 m altura, flores brancas e amarelas.	03.03.197	Marques, 1980
Ceará	Oeste do Ceará	Arbusto de ramos longos e flexíveis.	10.08.1948	Marques, 1980
	Crato	-	Jul. 2001	Cavalcante, 2015
	Horto Universidade Federal do Ceará	-	2007	Alves, 2013
	Chapada do Araripe	-	Mar. 2013	Oliveira, 2015.
	Tianguá	-	Mai. 1987	Pereira <i>et al.</i> , 1996.
	Viçosa	-	1995	
Distrito Federal	Floresta de galeria à oeste de Planaltina.	Arbusto fracamente entrelaçado, aproximadamente 3m de altura, frutos verde-oliva.	28.09.1965	Marques, 1980.
Goiás	Estrada sul de Terezina, 4 km, morro arenito, mata mesofítica na base e cerrado nas encostas superiores.	Árvore fina, com 2,5 m altura, flores brancas e amarelas.	18.03.1973	Marques, 1980.
	Chapada dos Veadeiros: encostas rochosas íngremes com brejo e matas de galerias abaixo; cerca de 8 km ao sul de Cavalcante. A 1000 m altitude.	Liana, 4 m de comprimento, perianto creme.	10.03.1969	Marques, 1980.

Quadro 4 - Distribuição geográfica da *Bredemeyera Floribunda* Willd., datas de identificação e sinônimos constantes nos trabalhos de 1949 a 2023 (continua)

Estado	Local de coleta	Descrição	Data	Autor
Maranhão	Ilha Anil (rio)	Mata capoeira	12.9.1903	Marques, 1980
	Ilha Anil (rio)	Mata capoeira	03.6.1907	
	Caxias	Mata capoeira	26.6.1907	
	Codó	Mata capoeira	21.6.1907	
	Grajaú, chapada a 200 m de altura.	Solo arenoso e seco.	04.8.1909	
	Itapicuru, campo alto.	Flor branca.	08.7.1954	
	Imperatriz, estrada que vai para fazenda Vitória	Arbusto, flor branca com centro amarelo, cheirosa.	06.8.1949	
	Rosário, Cururupú	-	Agosto, 1914.	
	64 km ao norte da base do acampamento da Expedição.	Lianas no topo de árvore com 10 m de altura, crescendo floresta densa e seca.	13.05.1970	
Mato Grosso	Município de Bataguçu	Trepadeira lenhosa, flor creme, mata às margens de inundação do rio Paraná.	13.05.1970	Marques, 1980
	Km 4 ao sul de Xavantina	Arbusto com ~2m de altura, crescendo em região de cerrado.	15.10.1964	
	Serra do Roncador, estrada de Xavantina para Barra do Garça, 55 km ao norte de Barra do Garça.	Liana, frutos verdes jovens. Terreno irregular.	15.10.1964	

Quadro 4 - Distribuição geográfica da *Bredemeyera Floribunda* Willd., datas de identificação e sinônimos constantes nos trabalhos de 1949 a 2023 (continua)

Estado	Local de coleta	Descrição	Data	Autor	
Mato Grosso do Sul	Nova alvorada do Sul, assentamento Bebedouro.	Arbusto a liana, frutos verdes, folhas verde oliva. Mata capoeira.	04.6.2016	Tschinkel et al, 2019.	
	Nova alvorada do Sul, assentamento Bebedouro.	Arbustos a liana, folhas verde olivas, sem frutos e sem flores. Mata capoeira.	16.11.2020	Medeiros <i>et al.</i> , 2024	
	Mata arbustiva, região acima do Rio Apa.	-	1903	Marques, 1980	
	Bataguacú, Porto XV.	-	13.05.1970	Ludtke <i>et al.</i> ; 2008.	
	Mata arbustiva próxima a Bela Vista.	-			
Minas Gerais	Capoeira	Árvore semi-escandente muito frequentemente. Flores amareladas.	18.01.1939	Marques, 1980.	
	Lagoa Santa				
	Serra do Taquaril				
	Município de Belo Horizonte				
	Cordsburgo.	Trepadeira de flores alvas	01.4.1957		
	Sabará, Rio das Velhas.	Arbusto escandente, flores alvas.	24.3.1963		
	Várzea da palma, Fazenda Mãe D'água.	-	27.7.1963		
	Serra do Espinhaço, matas de galeria e galerias marginais, Rio Jequití, a 20 km de Diamantina.	Liana com ~5 m de altura, perianto amarelo claro, em floração. Sobre areia branca, baixa vegetação esclerófila,	13.3.1970		
	Próximo a Belo Horizonte	Flores	1994		Bevevino <i>et al.</i> , 1994
	Itaboim, BR 116	-	16.06.1986		Lüdtke <i>et al.</i> , 2008
Itinga, Morais	-	18.6.1989			
Januária	-	18.04.1973			

Quadro 4 - Distribuição geográfica da *Bredemeyera Floribunda* Willd., datas de identificação e sinônimos constantes nos trabalhos de 1949 a 2023 (continua)

Estado	Local de coleta	Descrição	Data	Autor
Pará	Alenquer: capoeira	-	29.7.1903	Marques, 1980.
	Faro: capoeira	-	22.8.1907	
	Santarém: arredores da FAO: capoeira, terra firme.	Arbusto de 2 e de 3 m, flor branca, estames amarelados.	16.8.1968	
	In vicinibus Santarém	-	jun., 1850	
	Santarém, embocadura do rio Tapajós. Capoeira secundária	Arbusto de 4 m, fruto jovem amarelo esverdeado	11.12.1966	
	Santarém, embocadura do rio Tapajós. Capoeira secundária	Arbusto de 4 m, fruto jovem amarelo esverdeado	11.12.1966	
	Monte Alegre: Campo Ereré	-	23.7.1908	
	São Félix do Xingu: mata de terra firme sobre serra de pedra	Cipós sobre arbusto de 3m de altura, flor branca.	12.6.1978	
	Rio Tocantins, Tucuruí, Breu Branco: capoeira de terra firme, solo arenoso.	Arbusto tipo cipó, flor branca.	10.5.1978	
	Cacaul Grande, Limpo Grande: campo inundado.	Arbusto, flor de branco amarelada, muito perfumada.	08.7.1952	
	Monte Alegre a Airí, proximidade da estrada CANP	Cipó vigoroso, flores creme perfumadas.	06.5.1953	
	Óbidos, entorno da Serra do Escama, próximo ao lago Pauxi.	Cipós, flor branca.	22.05.1957	
	Santarém, próximo ao aeroporto.	Cipó, flor branca, cheirosa.	11.07.1957	
Parauapeba, Serra do Carajás.	Flores brancas com manchas amarelas no interior das pétalas	24.4.1987		

Quadro 4 - Distribuição geográfica da *Bredemeyera Floribunda* Willd., datas de identificação e sinônimos constantes nos trabalhos de 1949 a 2023 (continua)

Estado	Local de coleta	Descrição	Data	Autor
Paraná	Marilena: Rio Paraná, Porto Maringá.	-	13.3.2007	Lüdtke <i>et al.</i> , 2008.
	Cerro Azul, Mato Preto.		25.04.1987	
	São Pedro do Paraná: Rio Paraná, a 600 m do Porto de Areia.	-	13.3.2007	
	Sengés, Fazenda Morungava, rio Funil	-	19.01.1965	Marques, 1980.
	Guaíra: Parque Nacional sete Quedas	-	23.05.1971	Lüdtke <i>et al.</i> , 2008.
Piauí	Oeste do Piauí	-	-	Marques, 1980.
Rondônia	Granja do Palheta: a 2 km de Guajará-Mirim, ao longo da estrada.	Arbusto de 3 m, frutos verdes.	03.5.1976	Brasil; DNPM; RADAMBRASIL, 1978.
	Guajará-Mirim fronteira Brasil/Bolívia	Cipó de 4 m, flores amarelas.	01.5.1976	Marques, 1980.
	Serra dos Murales, a 14 km da junção do rio Madeira e Abunã.	Afloramento no cume rochoso, ramos em cipó (videira) e flores brancas.	14.7.1968	Marques, 1980.
	Jaciparaná – em uma estrada da cidade, em floresta secundária.	Em plena floração	24.6.1968	Marques, 1980.
	Ariquemés, a 63 km do norte da cidade.	Arbustos sobre rochas, frutos verdes-amarelos.	17.8.1968	Marques, 1980.
Roraima	Margem da estrada Boa Vista Caracaraí	Cipó sobre arbusto	15.2.1977	Marques, 1980.
	Sem identificação.	-	Dez. 1908	Marques, 1980
	São Marcos	-	Out. 1908	
	Estrada Boa Vista Caracaraí.	Cipó sobre arbusto.	15.02.1977	

Quadro 4 - Distribuição geográfica da *Bredemeyera Floribunda* Willd., datas de identificação e sinônimos constantes nos trabalhos de 1949 a 2023 (conclusão)

Estado	Local de coleta	Descrição	Data	Autor
Rio Grande do Norte	Macaíba	-	Jul. 2001.	Oliveira, 2015.
São Paulo	Município de Leme, em campos com características de cerado.	Folhas verde-escuras e brilhosas, muitas flores e botões florais.	Set. 1997	Ritto, 2001.
		Folhas fortemente esverdeada.	Mar. 1998	Ritto, 2001.
		Folhas verdes mais claras, ramos em forma de panículas com flores. Frutos em forma de cápsulas e sementes característicos, forte aroma.	Out. 1999	Ritto, 2001
	Matão.	-	11.05.1949	Marques, 1980.
	Paraguaçu Paulista	-	06.03.1965	Lüdtke <i>et al.</i> , 2008
	Porto Ferreira, margens do Mogi Guassu, região do Descalvado.	Arbusto grande ou pequena árvore, 2 a 3 m altura,	-1948/1949	Judith, 1949.

Fonte: Autor, 2024.

Nota: CANP – Colônia Agrícola Nacional do Pará.

2.2.4 Aspectos químicos e bioatividade das moléculas de *B. floribunda*

O primeiro estudo de caracterização química de *B. floribunda* foi realizado por Wasick e Ferreira, (1949), que fundamentados no fato da família Polygalaceae ser rica em saponinas, iniciaram processo de identificação desse metabólito secundário na amostra em análise. O primeiro procedimento realizado foi à desidratação da raiz, o qual foi seguido de extração de matéria bruta por éter no Soxhlet. Após completa dessecação, o pó grosseiro foi triturado e nomeado como extrato bruto de saponinas. Esses procedimentos foram realizados com a raiz inteira, assim como com a casca e lenho separados, obtendo concentração final de 15%, 30% e 2%, respectivamente, como teor de saponinas nos segmentos analisados.

Para purificar a saponina bruta, utilizou-se dos processos de dissolução (álcool metílico), seguida de filtragem e tratamento do filtrado com carvão até quase descoloração. Para induzir a precipitação, adicionou-se éter etílico e o resultado foi um resíduo de cor branca, incomum para soluções alcoólicas de saponinas. O filtrado foi destilado e desidratado em estufa a 80 °C, resultando em um pó branco, que foi considerado como saponina purificada. Desta forma, ressalta-se que as análises organolépticas, atividade hemolítica e poder de emulsificação são condizentes com forma de extração e purificação adotadas no contexto em que os pesquisadores se encontravam. Assim, os resultados são passíveis de ação sinérgica com outros metabólitos secundários e aquém do real teor de saponinas constantes na raiz de *B. floribunda*.

Em relação ao sabor da saponina purificada, observou-se acre intenso capaz de promover salivação intensa. Por outro lado, a análise por microscópio permitiu identificar que o pó era amorfo, sendo que a análises da solubilidade mostraram que o pó era insolúvel em éter etílico e clorofórmio, pouco solúvel em álcool metílico e solúvel em água. A capacidade emulsiva foi avaliada mediante diluição da saponina em água, dissolvidas nas proporções 1: 25.000 e 1: 100.000, seguida de agitação. A primeira solução resultou em espuma abundante, enquanto a segunda, apenas a formação de anel de espuma por 17 minutos. A saponina bruta se mostrou na forma de pó amarelo, com sabor e solubilidade semelhantes à saponina pura. Não foi observada diferença entre as saponinas brutas obtidas da casca das obtidas do lenho.

Considerando que a atividade hemolítica é um teste utilizado para confirmar presença de saponinas, a atividade hemolítica foi realizada com hemácias de cobaias e a toxicidade pelo índice de peixe. Dessa forma, utilizaram diferentes quantidades de solução tampão em 1

mL de sangue, que fora diluído em uma sequência de 10 tubos de ensaio. A hemólise foi avaliada 24 horas após mistura do sangue com a solução tampão, por meio da identificação do tubo com hemólise total e concentração de saponinas. Assim, os resultados mostraram que a saponina pura provocou hemólise total nos tubos de 1 a 6, enquanto a saponina bruta, nos tubos de 1 a 7. No tubo 6 da saponina pura havia a concentração de 0,0001g de saponinas em 2 mL da mistura solução tampão e sangue, correspondente a índice hemolítico de 1: 2.000. Em relação a saponina bruta, no tubo 7, a concentração de saponinas foi de 0,0008g de saponinas em 2 mL de mistura, caracterizando índice hemolítico de 1: 2.500.

Para determinar a toxicidade foi utilizado o índice de peixe com a raiz de *B. floribunda*. O primeiro procedimento foi a diluição de 1g de saponina pura em 1.000 mL, a partir dessa diluição, seguiu-se com outras diluições com a água da torneira. O valor nomeado como índice de peixe foi a expressão da diluição de 1 g de saponina que ocasionou a morte de 4 a 6 peixes (*Lebistis reticulatus*). Desta forma, o índice de peixe foi 1: 2.250, conforme demonstrado no quadro 5. Não houve diferença nos resultados no teste realizado com a saponina bruta.

Quadro 5 - Teste de letalidade realizado por Wasick e Ferreira

Teste de letalidade de <i>B. floribunda</i> em <i>Lebistis reticulatus</i>		
Concentração saponina	n	Efeito da saponina
1:1.000	10	Após 18 min – todos mortos
1:1.250	11	Após 21 min – todos mortos
1:1.500	11	Após 28 min – todos mortos
1:1.750	10	Após 34 min – todos mortos
1:2.000	13	Após 51 min – todos mortos
1:2.250	10	Após 1 hora – 5 mortos
1:2.500	10	Após 1 hora – todos vivos, 3 com sintomas mais intensos.
1:3.000	15	Após 1 hora – todos vivos

Fonte: adaptado de Wasick; Ferreira, 1949.

Isso posto, concluiu-se que a ausência de diferença no índice hemolítico entre a saponinas bruta e a saponina pura é compatível com pelo menos, duas saponinas iguais entre as amostras bruta e purificada, sendo uma delas exatamente iguais. Wasick; Ferreira, (1949) compararam os resultados com outras plantas da família Poygalaceae (*Polygala cyparissias* - 1: 55.000; *Polygala senega* – 1: 50.000), mostrando ser a atividade hemolítica de *B. floribunda* bem menor do que o de outras plantas do mesmo gênero. A baixa toxicidade demonstrada pelo índice de peixe classificou a toxicidade da planta estudada como menor do que a

toxicidade de outras *Polygalas*. Entretanto, a diferença de toxicidade entre ambos os grupos de saponinas foi menor do que a diferença no índice hemolítico.

Outro trabalho pioneiro na caracterização das saponinas de *B. floribunda* foi realizado por Judith Martins (1949), que por meio de uma sequência de ensaios microclínicos caracterizou as saponinas presentes na raiz: 1) Reação de A. Rosoll; 2) Reação com reativo de Nessler; 3) Reação de Hanausek; 4) Reação de Combes; e 5) Reação com álcool absoluto. O contato dos reagentes com as saponinas resultaram em alterações de cores indicando presença de e teor de saponinas na amostra. Desta forma, a autora conclui que há maior concentração de saponinas nas cascas do que no lenho da raiz.

Em 1960, Tschesche e Gupta, na Alemanha, receberam amostras da raiz de *B. floribunda*, coletadas em São Paulo e mediante separação por cromatografia, identificaram os triterpenos e saponinas presentes na raiz, assim como, suas estruturas moleculares, rotações e conexões que possibilitam interação com outras moléculas, conforme quadro 6. Os autores também analisaram o índice hemolítico para comprovar presença de saponinas, e assim como Wasick; Ferreira, (1949), constataram baixa atividade hemolítica (Tschesche; Henckel; Snatzke, 1963). Destaca-se que, até o momento de conclusão desta revisão, os trabalhos com maior volume de identificação de compostos presentes na raiz de *B. floribunda* foi o realizado por (Tschesche *et al.* 1963; Tschesche; Gupta, 1960), embora sejam os mais antigos.

Quadro 6 - Compostos triterpênicos identificados na raiz de *B. floribunda* por cromatografia e respectivas energias de ligação química

Compostos identificados por Tschesche e Gupta			
Nomenclatura	Molécula	Ponto fusão	Energia de Ligação
Ac. Bredemólico	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	288 - 292 ^o	[α] _D ²⁰ : + 100.5 ^o (Py)
Éster dimetílico de ac. bredemólico	C ₃₁ H ₄₈ O ₄	254 - 258 ^o	[α] _D ²¹ : + 98 ^o (Py)
Diacetato de ácido bredemólico	C ₃₄ H ₄₈ O ₄	206 - 210 ^o	[α] _D ²¹ : + 84.3 ^o (Py)
Diacetato de éster metílico de ac. Bredemólico	C ₃₅ H ₄₈ O ₄	220 - 223 ^o	[α] _D ²¹ : + 74 ^o (Py)
Bromolactona de ac. Bredemólico	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	280 - 283 ^o	[α] _D ²⁰ : + 100.5 ^o (Py)
Acetonido de éster metílico de ac. bredemólico	C ₃₄ H ₄₈ O ₄	233 - 234 ^o	[α] _D ²¹ : + 98 ^o (Py)
Ácido tenuifólico	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	254 - 256 ^o	[α] _D ²¹ : + 84.3 ^o (Py)
Éster dimetílico do ac. tenuifólico	C ₃₂ H ₄₈ O ₄	130 - 133 ^o	[α] _D ²¹ : + 74 ^o (Py)
Diacetato de ac. tenuifólico	C ₃₄ H ₄₈ O ₄	260 - 265 ^o	[α] _D ²⁰ : + 100.5 ^o (Me)
Bromolactona de ac. tenuifólico	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	177 - 184 ^o	[α] _D ²¹ : + 98 ^o (Me)
Ácido anidrotenuifólico	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	263 - 267 ^o	[α] _D ²¹ : + 84.3 ^o (Me)
Monoglicosídeo de ac. tenuifólico	C ₃₆ H ₄₈ O ₄	266 - 268 ^o	[α] _D ²¹ : + 74 ^o (Me)
Ácido B	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	232 - 234 ^o	[α] _D ²¹ : + 74 ^o (Py)

Fonte: adaptado de Tschesche; Gupta, (1960).

Nota : (Py) – piridina. (Me) – metanol

Após lacuna de tempo superior a 30 anos, Daros; Matos; Parente, (1996) publicaram estudo com identificação de saponina presente na raiz da planta em questão. A planta foi coletada em Tianguá, interior do estado do Ceará, em maio de 1987. As raízes foram desidratadas ao ar livre, o extrato foi obtido por submersão em álcool metílico 80% por 48 horas em temperatura ambiente. O resíduo final, passou por sequência de separações cromatográficas, hidrólises alcalinas e ácidas e identificação estrutural por ressonância magnética nuclear de H^1 (RMN 1H). Desta forma, os autores constataram presença de rutina, tenuifolia e saponinas, identificando a estrutura química do Bredemeyerosídeo B: 3-O - β - D - glucopiranosil - 2 β ,3 β ,27 - trihidroxioleano - 12 - em - 23,28 - ácido dióico 28-O- β -xilanopisil -(1 \rightarrow 4)-[β -D-apiofuranosil-(1 \rightarrow 3)]- α -L - ramnopiranosil-(1 \rightarrow 2) - α - L - ramnopiranosil (1 \rightarrow 3)] - β - D - anosídeo), assim como a configuração espacial, figura 5. Os autores destacam que a Bredemeyerosídeo B se assemelha às estruturas moleculares de saponinas presentes em outras plantas do gênero *Polygala*. Realizaram a ação antiofídica contra veneno da Jararacussu (*Bothrops jararacuçu*) em camundongos, concluindo que o novo triterpeno apresentou maior atividade protetiva que os outros compostos identificados no estudo, contudo sem tratamento estatístico para inferir a magnitude do efeito, quadro 7.

Quadro 7 - Representação da molécula identificada como Bredemeyerosídeo B e a atividade antiofídica em estudo em modelo animal

Compostos	Taxa de sobrevivência após inoculação do veneno Jararaca (%)		
	6h	24h	48h
Controle	30	0	0
Rutina ⁽⁶⁾	100	30	20
Bredemeyerosídeos ⁽⁶⁾	80	80	80
Bredemeyerosídeo B	90	90	90

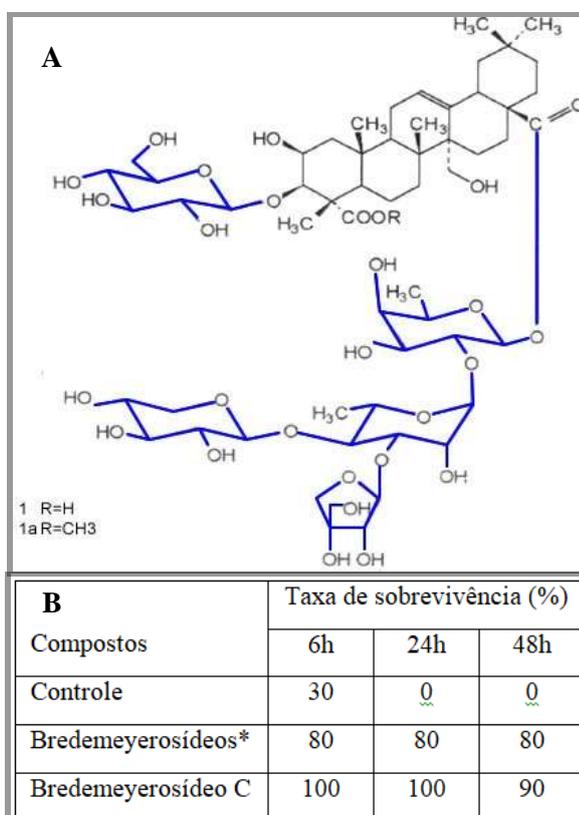
Fonte: (Daros; Matos; Parente, 1996).

Nota: Atividade antiofídica realizada em camundongos, n=10, com os compostos ⁽⁶⁾ desenvolvidos por Pereira *et al.*, (1994).

Pereira *et al.*, (1996), realizaram estudo semelhante ao de Daros; Matos; Parente, (1996), utilizando a planta coletada na mesma data e local (maio de 1987, em Tianguá-Ce). Inicialmente, a raiz foi desidratado e submerso em álcool metílico 80% (MeOH), contudo não há informação sobre a forma de desidratação e o tempo exposto ao solvente. O resíduo extraído foi dissolvido em MeOH e por sequência de separações cromatográficas, hidrólises alcalinas e caracterização estrutural, obteve-se tenuifolina e a saponina triterpênica nomeada Bredemeyerosídeo C, cuja estrutura molecular foi: 3 - O - β - D - glicopiranosil - 2 β , 3 β , 27 - trihidroxiolean - 12-en-23, 28 ácido dióico 28 - O - β - D - glicopiranosil 1 - 2 β , 3 β , 27 -

tridroxiolean - 12-em-23, 28-ácido dióico 28- O-β-D-xilanopiranosil-(1→4)-[β-D-apiofuranosil-(1→3)-α-L-ramnopiranosil-(1→2) β - D - fucopiranosídeo. A atividade antiofídica, contra o veneno da Jararaca, foi realizada em camundongos, com maior atividade de proteção apresentada pelo Bredemeyerosídeo C do que o composto de Bredemeyerosídeos e composto controle, contudo não há tratamento estatístico para realização de inferência quanto a efetividade, conforme consta na figura 6.

Figura 6 - Representação da estrutura molecular, teste antiofídico do Bredemeyerosídeo C



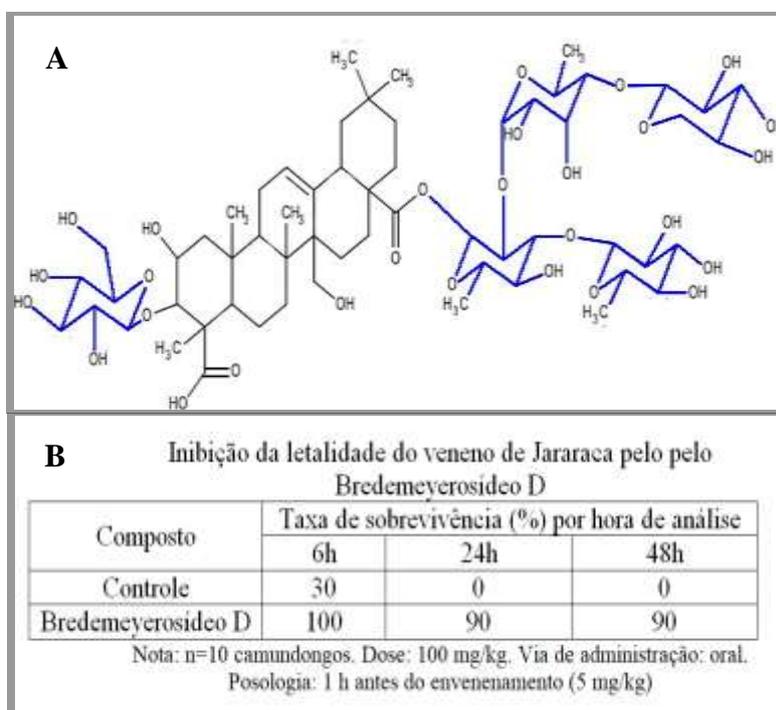
Fonte: Pereira *et al.* (1996).

Nota: A) Estrutura espacial do Bredemeyerosídeo C. B) Taxa de sobrevivência após inoculação via oral 100 mg/Kg/MC do Bredemeyerosídeo C, n=10. * composto de saponinas isoladas segundo

Em uma sequência de estudos para a identificação dos metabólitos secundários presentes na raiz de *B. floribunda*, que fora coletada em maio de 1987, em Tianguá - CE; Pereira *et al.*, (1996), obtiveram o extrato necessário para as análises mediante desidratação e pulverização da amostra recebida. O pó angariado foi extraído por meio de submersão em álcool metílico por quatro dias, seguida da realização de drenagem do solvente, que se repetiu por três vezes. Em seguida, a substância obtida foi evaporada a vácuo e o resíduo obtido foi

separado por sequência de separações cromatográficas e caracterização estrutural da saponina triterpênica presente na raiz, a qual foi nomeada como Bredemeyerosídeo D (1). A estrutura molecular identificada foi descrita da seguinte forma: 3- O - β - D- glicopiranosil - 2 β ,3 β ,27-trihidroxiolean- 12 – em - 23,28 ácido dióico 28-O- β -D-xilonapirosil - (1 \rightarrow 4) - α - L-rhaminopiranosil - (1 \rightarrow 2) - [α - L - rhamnopiranosil- (1 \rightarrow 3)] - β - D – fucopiranosídeo. A atividade antiofídica mostrou maior ação do Bredemeyerosídeo mostrou maior atividade contra o veneno da Jararaca do que o controle. Contudo, não há tratamento estatístico para inferir efetividade do triterpeno, figura 7.

Figura 7 - Representação estrutura molecular, teste antiofídico do Bredemeyerosídeo D



Fonte: Pereira *et al.*, 1996B.

Nota: A) Estrutura molecular do Bredemeyerosídeo D. B) Atividade antiofídica do Bredemeyerosídeo D.

Silveira *et al.*, (1995), a fim de identificar presença de xantonas polioxigenadas na raiz de *B. floribunda*, metabólico secundário comum em algumas espécies do gênero *Polygala* (*Polygalaceae*), desidrataram e moeram a raiz coletada em Viçosa-CE. Em seguida usando o clorofórmio como solvente, obtiveram um extrato viscoso de cor marrom, o qual foi separado por sequência cromatográfica e ressonância magnética nuclear para caracterização da estrutura molecular. Desta forma, os autores identificaram duas novas xantonas

pentaoxigenadas: 1,7-di-hidroxi-3,4,8-trimetoxixantona e 1,3,7-tri-hidroxi-4,8-dimetoxixantona, além da já conhecida 1,3,6-trihidroxi-2,7-dimetoxixantona, que foi obtido por meio de extração etanólica.

Em estudo realizado por Oliveira *et al.* (2013) foi identificado um derivado de ácido cinâmico, até então desconhecido nessa espécie, sendo denominado (2E)-3-(3,4,5-trimetoxifenil)-prop-2-enoato de metila. A planta foi coletada na chapada do Araripe, Ceará e por percolação em etanol, resultou um extrato de cor marrom vítrea, que por sequência cromatográfica foi separado em frações, as quais foram isoladas e tiveram as estruturas elucidadas por espectroscopia. Além do derivado de ácido cinâmico, os autores identificaram a presença da xantona 1,7-di-hidroxi-3,4,8-trimetoxixantona identificada por Silveira *et al.*, (1995). Desta forma, trazendo ao conhecimento de que esse metabólito pode ser extraído mediante uso de clorofórmio e etanol. Segundo Mors *et al.*, (2000), derivados do ácido cinâmico contribuem de forma efetiva contra o efeito do veneno da *Bothrops jararaca*. Deste modo, infere-se que o composto denominado Bredemeyerosídeos por Pereira *et al.*, (1996a) e Daros; matos; Parente, (1996), utilizado na análise da atividade antiofídica dos triterpenos elucidados, continha um derivado de ácido cinâmico contribuindo para os resultados apresentados.

Cavalcante (2015), em estudo com finalidade de caracterização fitoquímica da raiz de *B. floribunda*, coletada na Serra do Araripe, estado do Ceará, submeteu a raiz a secagem e trituração. Em seguida, por imersão em etanol obteve amostras de extratos etanólicos. Entretanto, sem descrição da proporção entre a quantidade de amostra e solvente, além do tempo de imersão empregada para obtenção do extrato. A solução obtida foi filtrada e submetida à evaporação em evaporador rotativo sob pressão reduzida à temperatura de 40 °C. Em seguida, o extrato obtido foi submetido à separação cromatográfica e caracterização química da estrutura molecular. Os resultados mostraram derivados cinâmicos, sendo o (2E)-3'-(3,4,5-trimetóxfenil)-prop-2-enoato de metila identificado pela primeira vez na raiz. Além das Xantonas relatadas em estudos anteriores, a autora identificou uma nova estrutura, ainda não encontrada em outras espécies e na literatura. Também foram identificadas presença de flavonoides, além da rutina.

Em estudo fitoquímico realizado com o extrato aquoso da raiz de *B. floribunda*, cuja planta foi coletada e cedida pelo Horto da Universidade Federal do Ceará, os metabólitos secundários identificados foram os flavonoides e saponinas. A planta foi coletada no Horto da Universidade federal do Ceará e cedida para as análises. Em seguida foi desidrata e triturada, submersa em água durante sete dias. O extrato aquoso de natureza líquida foi liofilizado,

obtendo-se o pó utilizado para a realização da caracterização química por meio de cromatografia delgada para reveladores específicos (Alves, 2004).

Em estudo realizado por Ritto (2001), no qual a planta fora coletada em Leme/SP, as raízes foram desidratadas em estufa de circulação interna a 45 °C. Seguiu-se com a trituração para obtenção de pó grosso, do qual por meio de hexano e clorofórmio, obteve-se um extrato que foi submetido à separação cromatográfica, seguida de elucidação molecular por espectroscopia. Foram identificados triterpenos, saponinas, flavonóides, rutina e xantona pentaóxigenada.

Desta forma, entende-se que raiz de *B. floribunda* submetida à desidratação em ambiente natural ou em estufa ventilada para obtenção de extrato por meio de extratores orgânicos, apresentou os mesmos metabólitos secundários: triterpenos, saponinas, rutina, xantona e flavonoides. Destaca-se que os derivados cinâmicos foram identificados apenas na extração etanólica e com clorofórmio.

2.2.5 Metabólitos secundários da *Bredemeyera Floribunda Willd.*

A respeito dos metabólitos secundários, são compostos naturalmente sintetizados em plantas com o principal objetivo de proteção contra os estresses abióticos (geadas, irradiação, temperaturas, etc.) e bióticos (pragas, ataques de animais, doenças, etc.), (Borges; Amorim, 2020). Caracterizados como defesa química, esses compostos contribuem para adaptação e sobrevivência das plantas no ambiente ecológico (Huang; Dudareva, 2023).

A compreensão mais detalhada do metabolismo vegetal tem aprimorado nossa compreensão sobre a síntese dos metabólitos secundários e suas múltiplas funções (Erb *et al.*, 2020). Conforme discutido por Teoh (2020), esses compostos são classificados com base em seus grupos funcionais e estrutura química, sendo os terpenos, polissacarídeos, compostos fenólicos, fitoalexinas, alcalóides e hidrocarbonetos correspondentes aos grupos. Enquanto os ácidos abscísicos, jasmonatos, poliaminas e o ácido salicílico são os hormônios (estruturas químicas).

Independente da classificação, todos os metabólitos secundários estão envolvidos nas respostas aos estresses do ambiente. O acúmulo desses compostos nas plantas, frequentemente, é resposta aos sinais conhecidos como elicitores, os quais estimulam maior produção dos metabólitos em resposta aos estresses biótico e abiótico (Auten *et al.*, 2019).

As vias de biossíntese dos metabólitos secundários possuem mecanismos alternativos que levam a produtos comuns, a exemplo dos fenóis e terpenos (Reshi *et al.* (2023). Ademais,

a via do ácido chiquímico e o ciclo de Krebs produzem os precursores para os metabólitos fenólicos (Rahman *et al.* 2023). Os aminoácidos aromáticos L-triptofano, L-tirosina e L-fenilalanina são os precursores dos metabólitos secundários alcalóides produzidos pela via do chiquimato (Weaver; Hermann. 1997). Dessa forma, terpenos, compostos fenólicos e alcalóides formam os três grandes grupos de metabólitos secundários (Reshi *et al.* (2023).

As saponinas pertencem ao grupo dos terpenos, cuja síntese emprega os mecanismos das vias metabólicas do ácido mevalônico, a via 2-metileritritol 4-fosfato e a via do ácido chiquímico (Reshi *et al.* (2023) para formar as moléculas de cinco carbonos (isoprenos ou isopentenilpirofosfato) que formarão os polímeros de terpenos (Noushahi *et al.*, 2022). Em adição, os triterpenos são amplamente utilizados nas áreas da farmacologia, alimentos e biotecnologia (Noushahi *et al.*, 2022).

As propriedades anti-inflamatórias, anticâncer, antiúlcera, antimicrobianas, antiviriais e analgésica dos triterpenos têm despertado o interesse sobre a aplicabilidade medicamentosa desses compostos (Borela *et al.*, 2019; Yasin *et al.*, 2021; Kim, 2018). Dessa forma, destaca-se a utilização das saponinas entre esse grupo de metabólitos secundários, que tem sido vista como promissora no tratamento e prevenção de doenças neurodegenerativas Zhang *et al.*, 2023), cardiovasculares (Wu *et al.*, 2023) e hepáticas (Hong *et al.*, 2022) , contudo sem relatos sobre sua aplicabilidade na área esportiva segundo o uso tradicional popular.

2.2.5.1 Saponinas

As saponinas são um grupo de diversificados de compostos amplamente distribuídos no reino vegetal (Guclu-Untundag; Mazza, (2007), assim como em alguns organismos marinhos (Yasumoto; Tanaka; Hashimoto, 1966; Stonik 1986). As saponina têm sua origem no latim, “sapo” significando sabão, enquanto o sufixo “ina” é o indicativo de substância química. Deste modo, o nome dado ao composto químico é uma alusão à sua capacidade emulsificante (formar espumas) (Guclu-Ustundag; Mazza, 2007). Além disso, contribuem para a cor da planta, o sabor, fragrância e respostas aos estresses sofrido, que contribuem para maior síntese e concentração das moléculas dos sistema de defesa vegetal (Jeyasri *et al.*, 2023).

A estrutura molecular das saponinas é resultante da condensação de uma ou mais cadeias de oligossacarídeos (glicanos) em uma porção aglicona de natureza triterpênica ou esteroideal (Savarino *et al.*, 2023). Ademais, essa grande diversidade química favorece ampla atividade biológica (Desai *et al.*, 2009), tais como as propriedades hemolíticas,

hipocolesterolemiantes, citotóxicas, antitumorais, antimicrobianas e antifúngicas, as quais são de interesse para empresas farmacêuticas.

As saponinas são classificadas a partir da aglicona, porção apolar, em três classes: triterpenóides, esteroides e esteroides alcaloides, os primeiros contêm 30 átomos de carbono, enquanto os esteroides 27. Por outro lado, a porção polar, ou glicona, é composta pelos resíduos de sacarídeos, os quais são extremamente diversificados, contribuindo imensamente para a diversidade e complexidade da estrutura molecular desse metabólito secundário (Savarino *et al.*, 2023).

Segundo Haralampidis; Trojanowska e Osbourn, (2002), as plantas cultivadas apresentam maior concentração de saponinas triterpênicas, enquanto as nativas utilizadas com finalidade terapêutica, maior teor de saponinas esteroides. Esse metabólito secundário atua no sistema de proteção do vegetal contra ataques de herbívoros, embora também atue como antimicrobiano, além de proteger contra os danos decorrentes do ambiente (Hussain *et al.*, 2019). Em relação às atividades biológicas, as quais são relevantes devido aos aspectos farmacêuticos, destaca-se o papel na permeabilidade da membrana celular, efeito na reprodução animal, no sistema tubular transverso e no retículo endoplasmático, atividade hipoglicemiante, e como anti-inflamatório (Savarino *et al.*, 2013; Xu *et al.*, 2018).

A propriedade de lise das saponinas nas membranas dos eritrócitos é bem estabelecida, sendo a hemólise um dos métodos empregados para identificar a presença desse metabólito em uma solução (Tschesche; Gupta, 1960). A afinidade da porção aglicona pelos esteróis de membrana tem sido uma proposta aceita para essa bioatividade, porquanto a reação bioquímica entre os grupos funcionais da molécula de saponina com os fosfolípidos de membrana formam um complexo insolúvel com o colesterol, favorecendo o rompimento da membrana (Fink; Filip, 2022). Outra proposta para elucidar o poder hemolítico das saponinas é a ligação da porção aglicona à membrana induzindo alteração no gradiente eletroquímico, alterando a fluidez da célula, o transporte de íons e ativação da enzima ATPase (adenosinatrifosfatase). Assim, forma-se um ambiente biológico propício à lise de membrana; ressalta-se que essa ação foi identificada em outros tipos de células sem constatação de ruptura na membrana (Vo *et al.*, 2017).

Em relação ao papel das saponinas na reprodução animal, segundo Desai; Desai; Kaur, (2009) e Benie *et al.*, (1990), além da ação abortiva, antizigóticas e propriedade anti-implantacional sejam conhecidas em células de cultivo, as saponinas se mostraram um potente estimulador do hormônio luteinizante em células hipofisárias, potencializando a infertilidade. Entretanto, quando extrato com saponinas foi aplicado em ratas, houve crescimento uterino,

redução na concentração do hormônio luteinizante e bloqueio do ciclo estral. Devido presença de resultados positivos e negativos sobre a o papel da saponina da reprodução animal, os autores apontam para maior necessidade de estudos elucidativos.

A bioatividade das saponinas na contração muscular é capaz de atuar no sistema tubular transverso e no retículo endoplasmático, induzindo a despolarização e liberação de cálcio e desta forma contribuindo para a contração dos filamentos de actina e miosina e consequente contração muscular (Launikonis; Stephenson, 1999). Além disso, Segundo Yi, (2021), a ação anti-inflamatória das saponinas ocorre mediante a inibição da ativação dos inflamassomas no receptor similar ao domínio de oligomerização do receptor semelhante ao nucleotídeo P3 (NLPR3). Nos casos de neuroinflamação, a inativação ocorre no domínio de oligomerização no receptor semelhante ao nucleotídeo P1 (NLPR1), sendo esta uma reação de especificidade entre domínio de ligação do inflamassoma e a estrutura molecular das saponinas. Os mesmos processos metabólicos foi identificado na redução da sepse em caso de melanoma, as saponinas Rh1 e Rg3 do *Panax ginseng* (ginseng vermelho coreano) inativaram os inflamassomas no melanoma.

O efeito hipoglicemiante das saponinas é outra função biológica promissora no tratamento de doenças crônicas. Segundo Petit *et al.* (1993), o extrato obtido das sementes do feno grego (*Trigonella foenum graecum* L.), oferecido a ratos adultos machos, promoveu aumento de insulina no plasma e redução do colesterol total. Em ensaios realizados com humanos, o uso do ginseng (*Panax ginseng*) se mostrou efetivo na redução da glicemia de jejum. Porém, não mostrou a mesma ação hipoglicemiante na glicemia pós-prandial (Shishtar *et al.*, 2014). Segundo Chen; Balan; Popovich, (2019), o efeito das saponinas na redução da glicemia é dependente da dose, forma de extração e a planta empregada para a obtenção do extrato rico em saponina. No entanto, os mecanismos de ação têm sido apresentados como aumento da expressão de molécula de GLUT-4, redução na absorção de glicose no lúmen intestinal, maior secreção pancreática de insulina e redução no processo inflamatório de baixo grau (Pothuraju *et al.*, 2014).

As saponinas possuem propriedades físicas relevantes para o uso em indústrias alimentícias, farmacêuticas e cosméticas, dentre as quais se destaca a estrutura molecular triterpênica e açúcares, que fornecem sapogeninas para síntese de hormônios sexuais e aditivos alimentares, respectivamente (Altman, 1956; Harwood *et al.*, 2022; Johnson; McCarry 1971). A natureza anfifílica contribui para a manifestação das propriedades surfactantes, formação de espumas e emulsificação, promovendo a ação detergente e

aplicabilidade na miscibilidade de substâncias não compatíveis para formação de solução homogênea (Kregiel *et al.*, 2017).

Deste modo, entende-se que *B. floribunda* é uma planta medicinal dotada de características incomuns pela variedade de metabólitos secundários e o elevado teor de minerais (Tschinkel *et al.*, 2019). Contudo, faz-se necessária a realização de novos estudos para identificar os metabólitos secundários do extrato aquoso obtido da raiz, assim como a concentração de macronutrientes e vitaminas constantes na raiz fresca.

2.2.6 Propriedades medicinais da *Bredemeyera Floribunda* Willd.

A espécie *B. floribunda* foi identificada em todo o território nacional, apresentando diversidade de nomes e aplicabilidades nas diferentes regiões do Brasil, conforme consta no quadro 8. Há maior número de estudos sobre a ação antiofídica na região Nordeste (Alves *et al.*, 2019; Pereira. *et al.*, 1996; Pereira *et al.*, 1994). No Estado de Mato Grosso do Sul, destacam-se os efeitos contra a fadiga, exaustão e baixa libido, segundo a tradição popular (Tschinkel, *et al.*, 2020). Por outro lado, no Sudeste e litoral do Paraná, concentram-se maior número de registros sobre a amplitude de usos terapêuticos dessa planta (Wasick; Ferreira, 1949; Judith 1949), conforme a tradição popular (Caipira 2020). Entretanto, a designação “Botica inteira” demonstra bem uso multifacetado dessa planta.

Conforme descrito no quadro 8, a raiz de *B. floribunda* é a parte mais usada para fins terapêuticos e preventivos contra picada de cobras. Segundo Matos (2007), a casca da raiz é espessa, amarga e espumígena quando agitada com água. Por outro lado, Judith (1949) descreve que a raiz principal se aprofunda verticalmente e pode chegar até 3m de profundidade. As raízes laterais apresentam menor calibre, estendendo-se quase horizontalmente. Em relação a coloração a superfície externa é castanha amarelada, cheia de pequenas saliências cicatriciais (nós) e lenticelas.. O córtex é amarelo claro, ocupa da terça a sexta parte do diâmetro da raiz e o cilindro central um pouco mais escuro, conforme figura 8.

Figura 8 - Raiz de *B. floribunda* em crescimento vertical



Fonte: Paula Saldanha, 2019; Autor, 2024.

Quadro 8 - Disposição dos nomes populares de *B. floribunda*, preparações e partes utilizadas para tratamento de diversas doenças, segundo a tradição popular (continua)

Nomenclatura popular	Partes utilizadas	Vias de administração	Modo de preparo	Doença tratada	Autor
Flor-de-bunda	Folhas	-	-	Afecções da pele	Conceição <i>et al.</i> , 2011.
Raiz-de-cobra, pau-caixão, pacari, raiz-de-são João-da-Costa, camembeca, botica-inteira.	Raiz	Via oral	Solução alcoólica	Acidente ofídico, expectorante, diurético, Anti-hipertensão e cálculo renal, afecções da pele e dermatite aguda causada por picada de insetos.	Oliveira <i>et al.</i> , 2013.
Laça-vaqueiro	Raiz, casca do tronco, folha	-	Macerado da folha Decocção e infusão	Diarreia adulto e criança, reumatismo, doenças renal, dor coluna e gastrites.	Macedo <i>et al.</i> , 2018.
Botica-inteira	Raiz	-	Decocção	Doenças circulatórias, dos órgãos respiratórios, doenças hepáticas, doenças da circulação e da pele.	Wasick; Ferreira, 1949.
Botica inteira, sabão-d-bugre.	Folhas, caule, raiz e flores.	-	Infusão e decocção	Feridas de pele, doenças de pele em geral, furunculose, picadas de insetos, baixar pressão e curar febres, afecções das vias respiratórias e hepáticas.	Judith, 1949.
Sabão-de-gentil, sabão-de-índio, macapari.	-	-	-	-	Marques, 1980.
Pacari, manacá, botica-inteira, marfim-de-rama, pau-rendoso, pau-caixão, pau-gemada, laça-vaqueiro, raiz-de-cobra e raiz-de-João-da-costa	Raiz seca	Via oral	Infusão	Infecções de pele, disenteria amebiana, reumatismo e hipertensão.	Alves, 2004.
	Raiz seca pulverizada.	Via oral	Infusão	Potente diurético e hipotensor.	
Raiz-de-cobra	-	-	-	-	Santos <i>et al.</i> , 1997.
Raiz de cobra	Raiz	Via oral	Solução alcoólica	Tratar picada de cobra: extrato concentrado antídoto contra veneno de <i>Bothrops</i> e <i>Crotalus</i>	Silveira <i>et al.</i> , 1995.

Quadro 8 - Disposição dos nomes populares de *B. floribunda*, preparações e partes utilizadas para tratamento de diversas doenças, segundo a tradição popular (conclusão)

Nomenclatura popular	Partes utilizadas	Vias de administração	Modo de preparo	Doença tratada	Autor
Pacari, manacá, botica-inteira, marfim-de-rama, pau-rendoso, pau-caixão, pau-gemada, laça-vaqueiro, raiz-de-cobra e raiz-de-João-da-costa.	Raiz seca	-	Infusão	Diurético para tratar cálculo renal; baixar pressão arterial; Infecções de pele; disenteria amebiana; Reumatismo e; manifestações sífilicas.	Cavalcante, 2015.
	Raiz	-	Solução alcoólica	Tratar picada de cobra	
Botica Inteira	Raiz	-	-	Expectorante, diurético, transtornos circulatórios e para baixar a pressão arterial.	Ritto, 2001.
	Raiz seca	Oral	Infusão	Infecções de pele; disenteria amebiana; Reumatismo; diurético útil para controle da hipertensão e crises de nefrolitíases.	Bevevino <i>et al.</i> , 1994.
Raiz-do-João-da-Costa	Raiz	Oral	Vinho e xarope	Leucorréia, constipação.	Rodrigues, 1891.
Raiz-de-cobra	Raiz	Oral	Solução alcoólica	Tratar picada de cobra	Silveira <i>et al.</i> , 1995.
	Raiz	Oral	Extrato concentrado	Atividade antiofídica contra o veneno de Jararaca (<i>Bothrops</i>) e coral (<i>Crotalus</i>).	
Botica-inteira, pacari	Raiz	-	-	Ferimentos, dermatites, picada de insetos e cobras, estimulante respiratório, doenças hepáticas e circulatórias.	Rao <i>et al.</i> , 1990.
Pau-de-ovo, raiz-de-cobra.	Raiz fresca	Oral	Creme aerado, semelhante a clara em neve	Disenteria amebiana, reumatismo, diurético, contra picada de insetos e cobras, fortificante e revigorante.	Tschinkel <i>et al.</i> , 2020.
Pacari, marfim-de-rama, pau-rendoso, pau-caixão, pau-gemada, laça-vaqueiro, raiz-de-cobra e raiz-de-João-da-costa.	Raiz	-	-	-	Oliveira, 2015.

Fonte: o autor, 2024.

Nota: (-) sem informação no artigo referência

Segundo Wasick; Ferreira (1949), o decoto das raízes é o uso popular prevalente no interior de São Paulo, o qual é administrado via oral ou externa para tratar as doenças de pele, respiratórias, hepáticas e do sistema circulatório. Judith, (1949) complementa a informação de Wasick e Ferreira, destacando o poder detergente da planta, que, preparada por decoto ou infusão das folhas, caule, raízes e flores, tem aplicação tópica para tratar feridas de pele, furunculose picadas de inseto, doenças de pele em geral. O mesmo preparo pode se utilizado para baixar a pressão arterial e febres, tratar doenças das vias respiratórias e hepáticas, quando consumidos como bebida.

Por outro lado, nos estados do Ceará, Rio Grande do Norte e Piauí, a imersão das raízes em bebidas destiladas resulta em um remédio ingerido antes da exposição a ambientes de risco de picada de serpentes (Alves *et al.*, 2019; Cavalcante 2015). Já no Mato Grosso do Sul e litoral do Paraná, o uso tradicional é na forma de creme aerado, semelhante a clara de ovo batidas em neve. Esse creme é consumido como alimento pela manhã para aumentar a libido e atividade laboral, além de reduzir fadiga ou tratar anemia (Neto, *et al.*, 2016; Caipira 2020; Tschinkel *et al.*, 2020)

De forma geral, as plantas medicinais pertencentes à Polygalaceae são tradicionalmente empregadas como expectorantes no tratamento de tosses, bronquites e asma, tanto no ocidente quando pela medicina chinesa (Lacaille-Dubois; Mitaine-Offer, 2005). Por outro lado, em específico na China, sua aplicabilidade se estende como tônico, melhora de memória e função cognitiva, demência e neurastenia (Lacaille-Dubois; Delaude; Mitaine-Offer, 2020), protetor hepático (contra danos da hepatite), além de agente bactericida e anti-inflamatório (Zhang *et al.*, 1995). Na África do Sul, além das tosses e bronquites, os resfriados, febres, malária, inflamações em geral, reumatismo, picada de cobra e hanseníase são tratados com as plantas ricas em saponinas da referida família (Lacaille-Dubois; Mitaine-Offer, 2005).

Embora a presença das saponinas triterpênicas tenha sido elucidada na raiz de *B. floribunda* (Daros; Matos; Parente, 1996; Tschesche; Henkel; Snatzke, 1963; Tschesche; Gupta, 1960) e as propriedades medicinais desse metabólito secundário sejam conhecidas no tratamento de inúmeras doenças crônicas (Lacaille-Dubois; Delaude; Mitaine-Offer, 2020), ainda há escassez de estudos sobre a efetividade terapêutica dessa planta. Até o presente momento, Tschinkel *et al.*, (2020) foram os primeiros pesquisadores a abordar o uso tradicional dessa planta no tratamento de fadiga crônica, não sendo encontrado estudo científico confirmando essa tradição popular.

Conforme disposto na tabela abaixo, Tschinkel *et al.* (2019) identificaram e quantificaram os minerais presentes na raiz de *B. floribunda*, cujas quantidades mostraram-se acima do comum para uma planta medicinal, dessa forma conferindo a essa planta valor nutricional de alimento. Em relação às propriedades nutricionais, a variedade e quantidade de minerais identificadas tornam-na um promissor alimento para complementar necessidades de minerais.

Tabela 1 - Teor de minerais presentes na raiz de *B. floribunda*

Minerais	Concentração de minerais
Alumínio	238,30 ± 7,80
Cálcio	2843,9 ± 92,12
Cromo	2,70 ± 0,04
Cobre	18,79 ± 1,86
Ferro	387,09 ± 9,50
Potássio	551,50 ± 16,80
Magnésio	318,40 ± 9,24
Manganês	20,80 ± 0,50
Sódio	177,75 ± 6,40
Níquel	0,80 ± 0,02
Fósforo	546,60 ± 11,60
Selênio	458,90 ± 15,85
Zinco	8,13 ± 0,16

Fonte: Adaptado de Tschinkel *et al.*, 2019.

A capacidade emulsiva e a estabilidade da emulsão formada pela raiz de *B. floribunda* foi esclarecida por Tschinkel *et al.* (2019), cujos resultados foram correspondentes a ausência de desemulsificação por 15 dias. Além do mais, houve permanência da estrutura indicadora de permanência de emulsão por 30 dias. Isso mostra que a raiz dessa planta é promissora para a produção de alimentos, principalmente como opção para indivíduos alérgicos a albumina e outros emulsificantes industrializados.

Ao considerar a aplicabilidade terapêutica específica do gênero *Bredemeyera* Willd., o primeiro registro encontrado foi o de Rodrigues, (1891), que atribuiu ao gênero os mesmos efeitos popularmente conhecidos como pertencentes ao gênero *Polygala* (poligalaceae), categorizando *B. floribunda* em duas classes: 1) evacuantes e alterantes e 2) amargas e adstringentes. Contudo, na classificação, considerou as espécies *Bredemeyera* como tônicos e estimulantes, exemplificando o uso tradicional de

remédio, vinho e xarope desenvolvidos com a espécie *B. kunthiana* Klotz., os quais são comercializados como efetivos antileucorreicos no Sul de Minas Gerais. Desta forma, Rodrigues, (1891) relata que a *B. isabeliana*, identificada no Amazonas, apresenta as mesmas propriedades terapêuticas da planta em uso em Minas Gerais. Destaca-se que a medicina popular permanece atribuindo o mesmo poder curativo para as plantas de espécies diferentes pertencentes ao mesmo gênero, assim como o mesmo nome popular. Prática que pode induzir ao erro de atribuir benefícios ou a ausência destes, além de omitir riscos à saúde por uso inadequado de remédios obtidos segundo o preparo tradicional.

Para avaliar o potencial diurético e hipotensor da pressão arterial sistêmica, Bevevino *et al.*, (1994) utilizaram extrato etanólico da raiz de *B. floribunda*. Os pesquisadores confirmaram o efeito diurético com excreção de sódio e potássio junto à urina, porém sem efeito na redução da pressão arterial sistêmica. Esse extrato foi obtido da raiz seca da planta, seguida de dissolução em solução salina isotônica antes da aplicação por via venosa nos ratos adultos. Por outro lado Bevevino; Aires, (1994) ao avaliarem o local de ação do extrato etanólico, aplicaram o mesmo método de Bevevino *et al.*, (1994). Eles identificaram que extrato etanólico da raiz atua diretamente na taxa de filtração glomerular, seja por ação nas membranas dos glomérulos ou por redução da perfusão renal. Em experimento *in vitro* realizado com a pele da bexiga de sapo associado com o hormônio ocitocina, Bevevino; Sanioto, (1994) constataram que o extrato etanólico não inibiu o transporte de água em resposta à ação da ocitocina, confirmando assim o efeito diurético da planta de acordo com a alegação popular.

A ação anti-inflamatória da raiz de *B. floribunda* foi investigada por Rao *et al.*, (1990), que obtiveram um extrato etanólico (95%) dessa planta, para analisar o possível efeito de proteção contra lesões gástricas induzidas por etanol 99,5% e ácido acetil salicílico (AAS) em ratos Wistar. Os resultados mostraram que a dose de 200 mg do extrato etanólico obtido foi capaz de preservar a mucosa gástrica contra o efeito deletério do álcool quase completamente e em menor proporção, atuou como protetor contra a lesão induzida pelo AAS.

Dentre as diversas aplicabilidades segundo a tradição popular, a ação contra picada de serpentes foi a que apresentou maior volume de estudos. Contudo, sem clareza sobre o mecanismo de ação. Em sequência de três estudos realizados com roedores, Daros; Matos; Parente, (1996) e Pereira *et al.*, (1996a, 1996b), obtiveram extrato metanólico da raiz de *B. floribunda* e isolaram saponinas do extrato bruto. Desta

forma administraram oralmente 100 mg/Kg do composto isolado nos animais e após uma hora, inocularam 5 mg/Kg do veneno de Jararaca. Os resultados mostraram que a taxa de sobrevivência foi maior entre os animais que receberam a saponina isolada da raiz de *B. floribunda* do que os demais animais controles, conforme consta no quadro 5 e nas figuras 7B e 8B. A ingestão de composto alcoólico obtido de *B. floribunda*, antes de um acidente ofídico é uma prática tradicional do sertanejo nordestino (Matos, 2007).

Desta forma, entende-se que a classificação botânica, a distribuição geográfica e a natividade de *B. floribunda* encontram-se bem esclarecidas e delimitadas. Em relação as análises físico-químicas para a identificação dos metabólitos secundários e micronutrientes constantes na planta, assim como a ação emulsificante estão em crescimento, contudo a aplicabilidade como remédio se mostrou incipiente e voltada para a atividade antiofídica das saponinas. Embora tenha sido elucidada a ação diurética dessa planta, assim como ocorrência de espoliação de sódio e potássio sem efeito na pressão arterial sistêmica, não se encontrou relatos sobre a mesma ação com o extrato etanólico da raiz dessa planta quando consumido oralmente ou em estudo crônico.

Quanto ao consumo como alimento, no interior do Estado de Mato Grosso do Sul, é tradicionalmente ingerida como uma gemada no café da manhã (creme batidos com 2 colheres de sopa de açúcar). Esse modo de preparar *B. floribunda*, é recomendado para tratar fadiga excessiva, aumentar a atividade laboral e libido (Tschinkel *et al.*, 2020). Contudo, não há evidência científica quanto a eficácia ou segurança para o consumo humano

2.3 Recursos Ergogênicos

A realização constante e continuada de exercícios físicos aumenta a aptidão aeróbica e força muscular. Atua como mediador de respostas metabólicas e mecanismos moleculares capazes de sustentar a adaptação do músculo esquelético (Egan; Zierath, 2013), culminando no aumento do rendimento esportivo e melhora da composição corporal (Coffey; Hawley, 2007). Desta forma, além dos benefícios na área esportiva, promove a saúde geral com redução dos riscos de doenças crônicas não transmissíveis (Koopman *et al.*, 2006; Giovannucci; Rezende; Lee, 2021). Contudo, a eficiência dessas respostas é dependente do estado nutricional e aporte de nutrientes recomendados. Esse fato traz maior necessidade de estudos científicos acurados a respeito do aumento de consumo e comercialização de suplementos nutricionais, como se *per si* fossem capazes

de promover o aumento da força muscular, melhora da composição corporal e hipertrofia em resposta ao TR (Kerksick *et al.*, 2018).

O reconhecimento de que alimentos, ingredientes de produtos alimentícios, nutrientes ou não nutrientes são capazes de otimizar as respostas adaptativas ao treinamento físico, não significa que sejam recursos ergogênicos nutricionais. Por esse motivo, convém esclarecer que recurso ergogênico (*ergogenic aid*) significa “tendendo a aumentar o rendimento/trabalho” (*tending to increase work*). Atualmente, é amplamente adotado nas ciências da nutrição e do esporte para indicar técnica capaz de melhorar o rendimento esportivo ou a execução dos movimentos característicos do exercício físico (Thein; Thein; Landry, 1995). Ressalta-se que o uso de substâncias ergogênicas é uma prática centenária, a exemplo dos atletas olímpicos gregos que usavam ervas e cogumelos para aumentar o rendimento. Assim como no século XIX, atletas europeus bebiam *vini mariani* (bebida preparada com vinho e folhas de coca) para reduzir a fadiga e a fome durante provas de longa duração (Wagner, 1991).

A popularização do uso de suplementos nutricionais entre os atletas amadores, em ambientes de academias (Weitzel *et al.*, 2009), e pacientes em recuperação de lesões ou apenas com finalidade nutricional (Thein; Thein; Landry, 1995), contribuiu para o aumento na comercialização e uso indiscriminado de tais substâncias como se fossem recursos ergogênicos nutricionais, trazendo os termos como sinônimos até mesmo entre os profissionais da área da saúde (Kerksick *et al.*, 2018; Weitzel *et al.*, 2009). Contudo, por consenso, considera-se como recurso ergogênico nutricional o alimento, substâncias extraídas de alimentos, nutrientes ou não nutrientes, que comprovados por meio de estudos realizados por tempo prolongado em semanas ou meses de ingestão, além de terem sido publicados em revistas com revisão por pares, com demonstração de significância estatística na capacidade de aumentar o desempenho no exercício.

Em caso de estudo agudo, a ergogenia é atestada pelo aumento na capacidade de realização de um exercício físico ou melhora na recuperação de sessão única de treinamento (Kerksick *et al.*, 2018). Desta forma, suplementos nutricionais são todos os alimentos ou produtos alimentícios com finalidade de complementar uma dieta prescrita para indivíduos saudáveis e os recursos ergogênicos nutricionais têm por finalidade aumentar o rendimento esportivo mediante redução do tempo de recuperação, aumento de força muscular ou volume muscular, aumento de velocidade ou tempo em corridas (Chen *et al.*, 2014; Kerksick *et al.*, 2018; Maughan *et al.*, 2018).

Embora o alimento em si possa ser um recurso ergogênico, o mais usual são os nutrientes específicos ou substâncias isoladas desses alimentos e transformadas em produtos alimentícios, é o caso da creatina, nitrato, *whey protein* e β -alanina (Maughan *et al.*, 2018). Provavelmente, a melhora no rendimento esportivo está associada a resposta dos sistemas fisiológicos ao consumo suprafisiológicos desses compostos, que ao invés de atuarem como nutrientes, saturam os sistemas fisiológicos alterando o metabolismo em resposta a elevada concentração no sangue e outros tecidos, e desta forma contribuindo para o maior rendimento ao exercício físico (Wickham; Spriet, 2024).

Para clarificar a efeito da elevada concentração de substâncias alimentícias no rendimento esportivo, exemplificar-se-á com a ação da *whey protein*, que por ser um produto obtido do soro do leite é fonte de aminoácidos essenciais, possui fácil digestão e rápida absorção. Essas características contribuem para que os aminoácidos de cadeia ramificada sejam transportados do lúmen gastrointestinal para o sangue, em aproximadamente 30 minutos após a ingestão do produto. Assim, a aminoacidemia pico ocorre aproximadamente três horas depois. A elevada concentração de aminoácidos no sangue, especificamente a leucina, ativa os canais transportadores de aminoácidos localizados na membrana celular, resultando em aumento intracelular. Desta forma, a leucina, que é um nutriente sinalizador da via hipertrófica, ativa os canais receptores de insulina e a cascata metabólica para biossíntese proteica (Stokes *et al.*, 2018; West *et al.*, 2011), de modo que a combinação com o TR potencializa o aumento da força muscular e hipertrofia (Phillips, 2016).

Há alguns parâmetros fisiológicos que influenciam na eficiência dos recursos ergogênicos nutricionais (REN). O primeiro é a barreira do sistema digestório, visto que o REN é ingerido oralmente, a passagem pelo trato gastrointestinal determinará a porcentagem de REN que chegará na circulação sistêmica (biodisponibilidade) e tecidos alvos (Herman; Santos, 2024). A segunda barreira a ser rompida é a hepática, órgão onde a família citocromo P450 atua tornando as drogas, nutrientes e metabólitos secundários mais solúveis em água para que os resíduos retornem ao intestino e sejam expelidos ou alcancem os tecidos e órgãos alvos (Rakesh; Meenal, 2020). Após transpor a primeira e segunda barreiras é necessário que o teor da substância de ação ergogênica permaneça elevada por tempo suficiente para cumprir efeito no rendimento esportivo (Wickham; Spriet, 2024).

Concernente à dose de ingestão, faz-se necessário considerar a diferença entre suplementação aguda e a suplementação crônica, assim como o efeito dose dependente. A primeira refere-se ao efeito da suplementação no momento pico de concentração plasmática do bioativo, sendo a cafeína um exemplo dessa categoria. Esse composto pertence ao grupo das xantinas, cuja ação no sistema nervoso central é capaz de reduzir a percepção da fadiga, dor e aumentar o foco e a concentração. O tempo de passagem pelo sistema digestório e hepático contribuiu para ocorrência de pico plasmático em 1 hora após a ingestão (Wang *et al.*, 2023). Em relação à suplementação crônica, faz-se necessária a saturação no tecido alvo para a obtenção das respostas no desempenho esportivo, caso da creatina. Esse é um aminoácido armazenado no músculo esquelético na forma de fosfocreatina, molécula capaz de fornecer o fosfato inorgânico para a ressíntese de adenosina trifosfato (ATP), energia química utilizada durante o processo de contração muscular (Wax *et al.*, 2021).

Em relação à utilização de plantas medicinais como recurso ergogênico, as raízes de ginseng são as mais estudadas, sendo os triterpenos glicosilados (saponinas) os principais metabólitos secundários constantes nessa erva medicinal (Hou, 1977; Hou *et al.*, 2021). Destaca-se que o nome *ginseng* é atribuído às plantas pertencentes ao gênero *Panax ginseng* (Chen; Muhamad; Ooi 2012). Para avaliar o efeito do ginseng na melhora de rendimento no treinamento aeróbio, Kim *et al.*, (2005) ofereceram 2 g de extrato de ginseng, três vezes por semana, a adultos jovens submetidos à corrida em esteira até a exaustão. Ao comparar os resultados entre indivíduos que ingeriram o extrato e o grupo controle, os resultados mostraram que o tempo de corrida sobre a esteira foi maior no grupo que ingeriu o ginseng, além de maior concentração no plasma das enzimas marcadoras de atividade antioxidante (catalase, superóxido dismutase e malondialdeído). Contudo, no TR há menor volume de estudos comprobatórios de ação ergogênica provindas de plantas medicinais ricas em saponinas. Sendo o feno-grego (*Trigonella foenum-graecum*), leguminosa com elevado teor de triterpenos, saponinas e compostos fenólicos, a planta medicinal mais estudada nessa modalidade esportiva do que o ginseng (Albaker, 2023).

Segundo Poole *et al.*, (2010), a ingestão diária de 500mg de feno-grego, ingerido uma vez ao dia, combinada com TR realizado ao longo de oito semanas foi capaz de aumentar a força e a resistência muscular de jovens adultos participantes do experimento. As sessões de treinamento foram realizadas quatro vezes por semana, dois dias destinados aos exercícios para membros superiores e dois dias para os exercícios de

membros inferiores. Por outro lado, em estudo realizado com idosos submetidos a 12 semanas de TR e suplementados com *Panax ginseng* e *Salvia miltiorrhiza*, 250 mg de cada erva por cápsula, não foi identificado diferença no volume e força muscular entre os grupos controle e intervenção. O protocolo de treinamento consistiu de três sessões exercícios resistidos por semana, dentre as quais uma foi realizada exclusivamente com extensão de joelhos. A suplementação foi realizada com ingestão de três cápsulas por dia (manhã, tarde e noite). Destaca-se que a combinação de ervas ricas em saponinas e TR ainda são escassas. Ademais, a diferença nas espécies botânicas e quantidades suplementadas impedem melhor compreensão sobre o efeito de plantas com elevado teor de saponinas no TR.

No esporte, a relevância para a descoberta de suplementos nutricionais de ação ergogênica, encontra-se na melhora do rendimento dos atletas em provas competitivas (López-Torres *et al.*, 2023), redução de lesões e dor muscular (Ayse; İpek, 2023). Além do mais, o uso de REN associado ao TR pode ser de extrema contribuição para a saúde pública, visto que os efeitos no aumento de força muscular e hipertrofia, podem contribuir na prevenção e tratamento de doenças crônicas não transmissíveis. Segundo Egan; Zierath, (2013) o músculo esquelético é o responsável pela captação de 80% da glicose pós-prandial, responsável pela oxidação dos ácidos graxos e consumo de 30% da energia metabólica basal. Outro ponto a ser observado é que o músculo esquelético responde ao TR captando glicose por via metabólica independente de insulina (Lee; Hansen; Holloszy, 1995; Lee; Kim, 2017).

Mediante a exposição acima, constatou-se que plantas medicinais com elevado teor de saponinas ainda são pouco estudadas em associação com o TR. Fundamentados na composição nutricional e no teor de fitoquímicos presentes na raiz de *B. floribunda*, entende-se que essa é uma planta medicinal de aplicabilidade promissora como ergogênico nutricional (Dominguez-Balmaseda *et al.*, 2020; Oliveira, 2015; Silveira *et al.*, 1995).

2. 4 Treinamento Resistido

O treinamento resistido (TR), popularmente conhecido por musculação, foi uma modalidade esportiva norteadas por condutas empíricas e de poucos adeptos, basicamente praticada apenas por atletas de força e fisiculturistas (Kraemer; Ratamess, 2000). Contudo, a inserção de exercícios contra resistidos na rotina de atletas, promoveu

aumento de força, resistência e hipertrofia muscular, assim como maior potência, velocidade, desempenho motor, equilíbrio e coordenação que acarretaram em evidente aumento no rendimento esportivo (Stone *et al.*, 2022). Tais resultados tornaram a modalidade esportiva popular e conseqüentemente, trouxeram a necessidade de investigação científica para compreensão da aplicabilidade e benefícios (ACSM, 2009; Kraemer; Ratamess, 2000; Kramer; Ratamess, 2004). Portanto, o TR é uma prática relativamente nova e ainda carente de maior conhecimento.

A maior compreensão sobre a aplicabilidade e benefícios do TR, contribuiu para que os exercícios de contra resistência fossem considerados intervenção primária para desenvolver força e volume muscular para indivíduos saudáveis ou com algum tipo de doença crônica não transmissível, ou que não sejam incapacitantes (Krzysztofik *et al.*, 2019). Além disso, o baixo volume muscular é considerado risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Srikanthan; Horwich; Tseng, 2016) e diabetes tipo 2 em adultos de meia idade (Son *et al.*, 2017), ampliando o papel do TR para prevenção e tratamento de doenças crônicas não transmissíveis.

É considerado TR a contração muscular voluntária contra alguma forma de resistência com finalidade de promover alterações morfofisiológicas nos tecidos músculos esqueléticos e neurais, capazes de alcançar todos os sistemas do corpo de forma indireta (ACSM, 2009; Evans, 2019; Kraemer; Ratamess, 2004). Os movimentos podem ser executados com auxílio de equipamentos, elásticos ou peso livre ou o próprio corpo (Fleck; Kraemer, 2017). Contudo, a otimização da adaptação ao TR e obtenção das respostas, faz necessário à prescrição ter objetivos claros, ser individualizada e atender os princípios de intensidade, volume de treinamento, período de descanso, especificidade, sobrecarga progressiva e periodização (ACSM, 2009; Evans, 2019; Fleck; Kraemer, 2017).

2.4.1 – Músculo esquelético e Treinamento Resistido

O tecido muscular esquelético constitui 40% da massa corporal total dos mamíferos (Zurlo *et al.*, 1990). Apresenta notável plasticidade, alterando o tipo e a quantidade de proteínas nas miofibrilas em resposta aos estímulos do exercício físico voluntário (Coffey; Hawley, 2007). Essas respostas são acionadas mediante a contração muscular e ativação do córtex motor, que por meio da medula, acionam as unidades motoras presentes nos músculos esqueléticos, promovendo a contração da actina e

miosina e ativação de vias metabólicas responsáveis pela transformação de energia química em mecânica, acarretando nas atividades musculoesqueléticas (Coffey; Hawley, 2007; Egan; Zietath, 2013).

Os músculos dos mamíferos são compostos por vários tipos de fibras, as quais são classificadas segundo as propriedades de contração em fibras rápidas ou fibras lentas ou por análises histoquímicas em tipo I (lenta) e tipo II (rápida). As fibras tipo II são sub-classificadas em tipo IIa e tipo IIb, essa também é nomeada como IIx. Outra classificação é referente à cor, devido à concentração de mioglobina, as fibras do tipo I possuem maior concentração de mioglobinas e cor mais avermelhada, do que as fibras do tipo II, chamadas de fibras brancas (Hawley *et al.*, 2014). As respostas adaptativas aos exercícios de força contribuem para aumento das fibras do tipo II, promovendo aumento no volume das miofibrilas constituintes dos músculos. Essas respostas são alcançadas pelo aumento do fator semelhante à insulina - 1 (IGF-1), adição de células satélites as fibras pré-existentes e no contexto em que o balanço proteico muscular é positivo, ou seja, a taxa de síntese proteica foi superior a de degradação (Coffey; Hawley, 2007).

Cada um dos tipos de fibras é capaz de responder ao TR com aumento da área de secção transversa (AST), contudo as do tipo IIa apresentam maior crescimento, seguida pela IIb (Tarpinning *et al.*, 2001). Normalmente, as fibras do tipo I desenvolvem menor hipertrofia das miofibrilas e maior aumento das mitocôndrias (Davies *et al.*, 2015; Hawley *et al.*; 2014). Além do mais, as fibras do tipo I precisam de menor degradação proteica para que haja o aumento de síntese e as fibras do tipo II dependem de maior degradação em resposta ao treinamento para que expressem absoluto aumento de densidade e volume das miofibrilas (Alway *et al.*, 1989; Bird *et al.*, 2005).

Desta forma, a complexidade das respostas morfofisiológicas aos exercícios de força, fundamenta a essencialidade do treinamento ser realizado de acordo com objetivo claro, planejamento e manejo dos princípios do TR (Fleck; Kraemer, 2017).

2.4.1.1 Definições básicas

Antes de discorrer sobre os conceitos básicos do TR é necessário trazer a definição dos termos comuns aos exercícios físicos e treinamento. Para a realização deste trabalho, adotaram-se as definições segundo Fleck e Kraemer (2017) e *American College Sports of Medicine – ACSM* - (2009), cujo fluxo de sistematização de

aplicabilidade encontra-se na figura 9. As citações diferentes dos autores mencionados como referência, encontram-se na própria sentença.

Ação concêntrica: quando o peso está sendo levantado e as fibras musculares encurtadas. A força é exercida para viabilizar o levantamento da carga.

Ação excêntrica: quando o peso está sendo baixado de forma controlada e as fibras musculares estão sendo alongadas. A força é exercida pelos músculos para controlar a descida da carga.

Repetição: refere-se ao movimento completo de um exercício, normalmente composto pela ação concêntrica e a excêntrica.

Repetição máxima (RM): é o número máximo de repetições realizadas com técnica correta por série. Portanto, a fadiga voluntária é a realização de uma RM (1 RM) até a inviabilidade de a ação ser concluída. O teste de 1 RM é o deslocamento máximo de determinada carga em apenas uma repetição. No roedor, o teste para determinar a capacidade de carregamento máximo (CCM) é o teste equivalente ao teste de 1 RM realizado em humanos (Almeida *et al.*, 2019; Hornberger; Farrar, 2004).

Carga: quantidade de massa adequada para a realização de séries de exercícios.

Sobrecarga progressiva: é o aumento gradual do estresse colocado sobre o corpo durante a realização do exercício.

Força: quantidade de tensão que o músculo ou grupamento muscular é capaz de gerar.

Força máxima: é a força máxima que um grupo muscular consegue exercer para realizar um movimento padrão específico em velocidade específica.

Potência: aplicação da força com velocidade e realização de movimentos coordenados.

Série: é o grupo de repetições de movimentos contra a resistência realizados sem interrupção ou descanso.

Repouso: é o tempo decorrido entre o término de uma série e início de outra, também pode ocorrer entre os exercícios que compõem cada série. É determinado em minutos ou segundos, de acordo com a individualidade e objetivos do treinamento. Essa variável afeta significativamente as respostas metabólicas, hormonais e cardiovasculares durante a realização de um movimento agudo do exercício, assim como o desempenho nas séries subsequentes e as respostas de adaptação ao TR.

2.4.1.2 Princípio da individualidade biológica

Segundo Kraemer; Ratamess, (2004), o ganho de força e aumento no volume muscular, assim como demais efeitos do TR são respostas do indivíduo e não do ato do treino em si, sendo a magnitude da resposta do indivíduo o determinante para os resultados. A relevância desse princípio encontra-se na assertividade da prescrição segundo as necessidades individuais (saúde, tratamento, lesão, fortalecimento muscular, etc.). A determinação da massa corporal para a realização do planejamento e estrutural dos exercícios a serem realizados é um exemplo de individualidade.

2.4.1.3 Princípio da sobrecarga progressiva

Esse princípio se refere ao aumento progressivo e gradual do estresse colocado sobre o corpo, músculos ou grupo muscular, durante a realização do exercício. O acréscimo sistemático às exigências impostas pelos exercícios físicos é essencial para melhoras adicionais. A ACSM (2009) considera a sobrecarga progressiva junto a especificidade e a variação, os princípios mais importantes do TR. Essa combinação de variáveis favorece a obtenção de bons resultados, dependendo da genética e condicionamento do indivíduo.

2.4.2 Variável do treinamento resistido

2.4.2.1 Variável da carga (resistência)

Esse princípio ou variável corresponde à massa (kg) ou força (elásticos) utilizada como resistência à realização dos movimentos característicos dos exercícios de força. O manejo da carga pode ser realizado com seguintes esquemas: 1) aumento de acordo com a porcentagem de 1 RM; 2) aumento de carga absoluta baseado no número de repetições alvo; 3) aumento de carga dentro de uma faixa prescrita, exemplo: 8 – 15 repetições. Alterar a carga aguda de treinamento pode afetar significativamente as respostas metabólicas, neurais, hormonais e cardiovasculares.

A prescrição da carga é dependente do condicionamento e do objetivo do treinamento (indivíduo), sendo a magnitude da melhoria dependente da predisposição genética e grau de condicionamento do indivíduo. A carga leve corresponde a 45 – 50% de 1 RM ou menos, recomendada para aumentar a força dinâmica em indivíduos não

treinados ou em fase inicial, visto ser melhor para a aprendizagem motora e coordenação.

As cargas mais pesadas são recomendadas para aumentar a força máxima durante a progressão do treinamento dos níveis intermediários ao avançado. A carga de 80 – 85% de 1 RM é a recomendação para produzir adaptação neural em indivíduos treinados. As adaptações neurais são essenciais para o desenvolvimento da força máxima, pois são precedentes da hipertrofia durante o treinamento intenso. Para o aumento da força dinâmica é recomendado cargas a partir de 70% de 1 RM realizadas em torno de 6 a 12 RM.

2.4.2.2 Variável do volume

O volume de treinamento pode ser calculado de diferentes formas, a mais simples é a soma do número de repetições realizadas em um período de tempo específico, pode ser semana ou mês. Também pode ser calculado pela soma do número total de repetições realizadas em uma sessão de treinamento multiplicada pela resistência (kg) utilizada, por exemplo: 10 repetições realizadas com 60 kg é um volume de 600 kg.

O manejo do volume tem relação direta com a adaptação ao TR, porque afeta as respostas neurais, hipertróficas, hormonais e metabólicas. Essa variável pode ser modificada por meio da alteração do número de exercícios realizados na mesma sessão, pelo número de repetições realizadas na mesma série ou número de séries realizadas por exercício.

2.4.2.3 Variável da intensidade

A intensidade no TR é estimada em valor percentual de 1 RM, ou qualquer carga de RM para o exercício. A intensidade mínima para gerar aumento de força dinâmica encontra-se na faixa de 60 a 65% de 1 RM. Treino de alta intensidade são os realizados a partir de 80% de 1 RM, recomendados para aumento de força e aumento da AST e precisam estar associados a RM e ao volume. Entretanto, a progressão da sobrecarga, o manejo no tempo de repouso, número de repetições e séries influenciam diretamente na intensidade do treinamento e seus resultados no ganho de força e hipertrofia. Além do condicionamento do indivíduo em treinamento. Razão pela qual, a periodização é fundamental durante o processo para que se chegue ao objetivo traçado inicialmente.

A execução de grandes quantidades de repetições com pouca carga resulta em ausência de ganho de força ou baixo aumento de força muscular. Por outro lado, o ganho de força está relacionado com o número de RM por série de exercícios realizada e do grupo muscular estimulado. Além do mais, faz-se necessário considerar a variação individual às quantidades de repetições possíveis a 1 RM determinado a cada tipo de exercício executado.

2.4.2.4 Variável do descanso/repouso

O descanso entre as séries e as sessões de exercícios assegura a recuperação e sucesso do treinamento. O tempo de descanso permite a recuperação, redução do lactato sanguíneo assim como a acidez muscular e as respostas hormonais. São as alterações que ocorrem durante o tempo de repouso que favorecem as adaptações fisiológicas resultantes da adaptação ao treinamento, que são as manifestações fenotípicas e fisiológicas do TR.

2.4.2.5 Variável da especificidade da velocidade

Esse princípio refere-se à velocidade ou cadência em que as repetições dinâmicas são executadas, visto que afeta as respostas neurais, hipertróficas e metabólicas ao TR. Os exercícios de resistência isocinética mostraram aumento de força específico à velocidade de treinamento, existindo transferência de força para as velocidades, acima ou abaixo da avaliada. A velocidade isocinética é uma constante que ocorre pelo afastamento ou aproximação dos músculos em movimento de contração. Esse movimento gera o ângulo do movimento, por isso também é denominada de velocidade angular do movimento.

Ao considerar que força é o resultado da multiplicação da massa pela aceleração, espera-se redução na força associada a redução na velocidade dos movimentos de contração e extensão. Essa consideração é relevante porque existem dois tipos de velocidade lenta na resistência dinâmica, que são as involuntárias e as intencionais. Na primeira situação, a baixa velocidade é consequente à fadiga gerada pela carga elevada em levantamento, ou seja, o indivíduo exerce a força máxima. A intencional é referente ao uso de cargas submáximas e o indivíduo exerce o controle da velocidade. Exercícios realizados com controle intencional de velocidade mostraram menor velocidade neural correspondente.

2.4.2.6 Variável da especificidade da contração

A especificidade da contração é condizente ao efeito do movimento concêntrico ou excêntrico. Onde ação concêntrica favorece aumento de força concêntrica e vice versa. A aplicabilidade dessa especificidade para aumento de força e volume muscular é dependente da velocidade, repouso e carga, sendo o ângulo uma variável importante no resultado final.

2.4.2.7 Variável da frequência

Esse é um princípio que se refere ao número de sessões de treinamento por semana, sendo esse valor dependente de outras variáveis (volume, intensidade, carga, exercício selecionados, capacidade de recuperação entre outros) e o condicionamento individual. O número de duas a três sessões de treinamento por semana se mostrou eficaz para o início, enquanto 1 a 2 sessões foi mais adequado para os indivíduos treinados e mantêm os benefícios alcançados.

2.4.3 Organização e estrutura do programa de treinamento: periodização

Segundo Kataoka *et al.* (2021), inicialmente, a periodização era uma proposta geral para o treinamento planejado, que após sucessivos estudos científicos adotando vários modelos com estruturais e fundamentos diferentes entre si, pois são baseadas nas respostas ao estresse, conforme descrito por Hans Selye em 1938 (Selye, 1938). Por outro lado, Selye (1938) considerou que a ausência do manejo do estresse em resposta aos exercícios físicos, relacionava-se de forma direta com degeneração e morte dos tecidos (*overtraining*).

Embora a definição do termo periodização não tenha uma definição consensual, refere-se ao planejamento do treinamento para adequar as variáveis agudas, a exemplo do número de séries, número de repetições, para alcançar ganhos no condicionamento e objetivos determinados previamente ou a variação planejada no volume e na intensidade do treinamento (Kataoka *et al.*, 2021). Os objetivos da periodização consistem em otimizar as adaptações ao TR em períodos de tempo, que podem ser semanas, meses ou anos, e também, evitar platôs de treinamento. Dentre as várias definições, abaixo consta a descrição da periodização em blocos (Bartolomei *et al.*, 2014), linear, não linear ou ondulada, conforme abaixo.

A **periodização em bloco** consiste em um planejamento com treinamento composto por cargas altamente concentradas com um elevado volume de exercícios dirigidos visando acúmulo de volume muscular, seguido de blocos de exercícios com foco no aumento de força muscular, seguido de exercício com foco no aumento de potência e força explosiva (Bartolomei *et al.*, 2014).

A **periodização linear**, também chamada de periodização progressiva e clássica de força e potência. É caracterizada pelo alto volume de treinamento inicial e a baixa intensidade, gradativamente, à medida que o condicionamento aumenta, o volume diminui e a intensidade aumenta. É o modelo utilizado para aumentar a aptidão na realização dos exercícios, mediante a utilização das variáveis do treinamento para obtenção de capacidade máxima de desempenho em uma variável distinta, a exemplo de força e potência (ACSM, 2009).

A **periodização não linear** ocorre em ciclos, possibilitando a variação no volume e na intensidade de treinamento por meio de diferentes protocolos de treinamento para alcançar adaptações neuromusculares e maior desempenho. É recomendado para treinamentos prolongados, evitando o platô de treinamento. O manejo das variáveis volume e intensidade ocorre mediante utilização de diferentes RMs (ACSM, 2009).

Dessa forma, o manejo da periodização é uma estratégia com finalidade de gerenciar o estresse decorrente dos exercícios, com finalidade de evitar efeitos negativos do treinamento excessivo e alcançar os desfechos desejados (Kataoka *et al.*, 2021).

2.5 Evidências científicas do treinamento resistido

O uso de modelo animal contribuiu de forma significativa para o avanço das ciências do exercício. Possibilitou o conhecimento sobre as respostas histológicas, fisiológicas, metabólicas e da composição corporal em resposta às diversas modalidades esportivas (Angelis *et al.*, 2017; Gobatto *et al.*, 2001).

A necessidade de maior conhecimento sobre os efeitos do TR em mulheres após a menopausa, assim como seus benefícios na minimização de perda muscular e na redução da glicemia, levou Sanches *et al.* (2013) a realizarem estudos em ratas Wistar, em condição fisiológica similar a da mulher em menopausa. Os autores submeteram as ratas a oito semanas de treinamento em escada vertical, compostas por cinco sessões semanais de intensidade moderada (40% a 60% da carga máxima) e 15 escaladas por

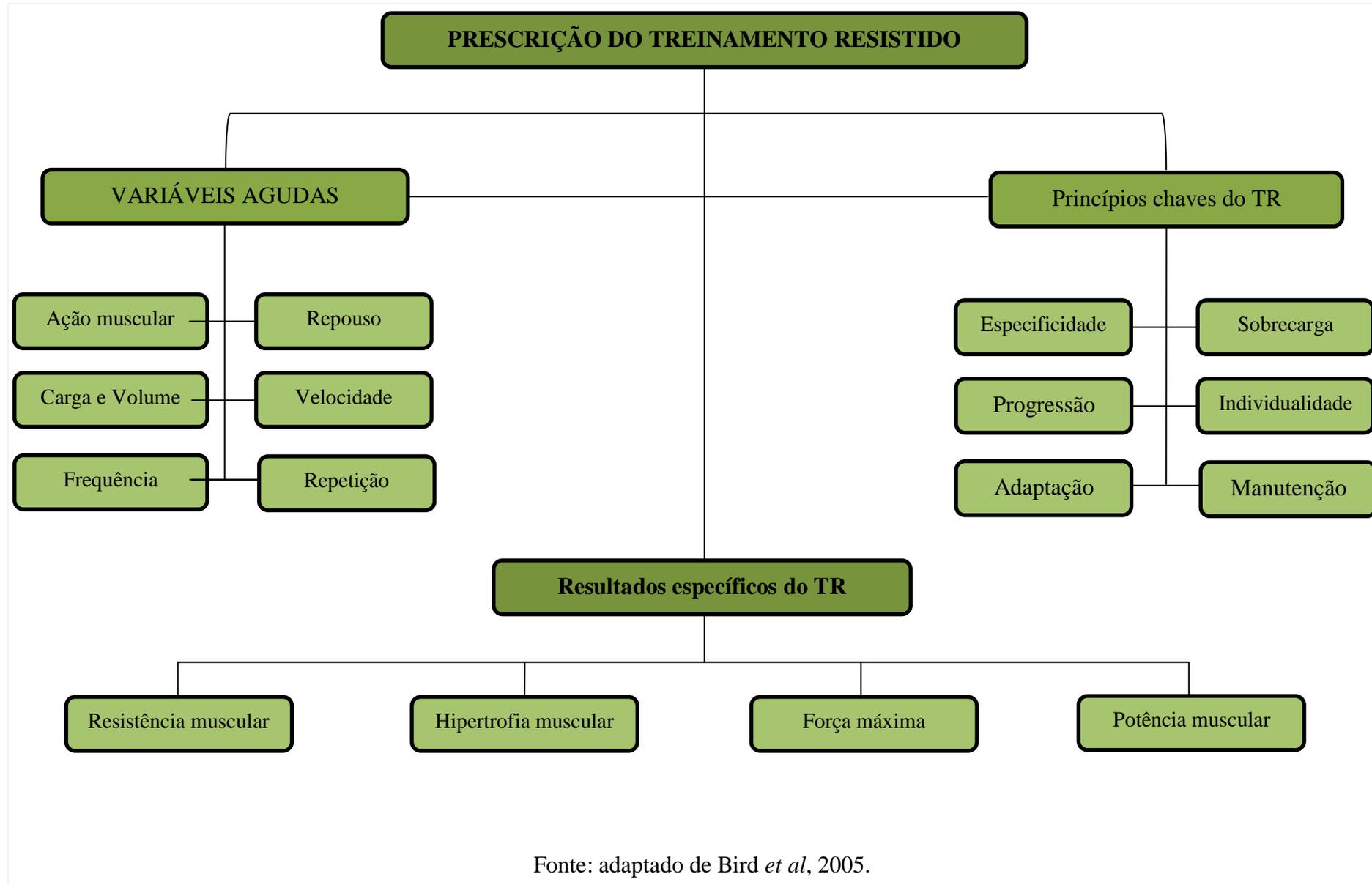
sessão, repouso de um minuto entre cada subida. O ajuste da carga ocorreu na quarta semana de treinamento, concretizando TR com aumento de carga progressiva. Os autores concluíram que o experimento contribuiu fornecendo um método útil para determinar a carga máxima em roedores submetidos, além de acrescentar informação sobre o método para o TR nesse modelo animal, além da resposta positiva sobre a função hemodinâmica das ratas em condição similar a da mulher após a menopausa.

Em estudo investigatório sobre o efeito do volume de treinamento nas metaloproteinases, proteínas com função importante na manutenção da massa muscular, Sousa Neto *et al.* (2017) submeteram 21 ratos a oito semanas de TR em escada vertical. Os animais foram alocados em grupo sedentário, grupo com quatro escaladas carregando 50%, 75%, 90% e 100% da capacidade de carregamento máximo (CCM). O grupo com oito escaladas, ou duas séries para as CCM determinadas, apresentou ativação das metaloproteinases. Sugerindo que maior volume de TR é mais eficiente em respostas moleculares para a preservação da massa muscular, redução do tecido adiposo. Desta forma, o estudo com os roedores contribuiu explicitando melhores formas para a prescrição do TR como adjuvante no tratamento da obesidade e sarcopenia.

Em relação ao TR e a suplementação com frutos do cerrado, Almeida *et al.*, (2019), suplementaram ratos Wistar submetidos a 12 semanas de TR em escada com 6% de bocaiuva (*Acrocomia aculeata*) liofilizada. Os resultados mostraram que o aumento da força muscular foi uma resposta ao tempo de treinamento e não a suplementação. Corroborando com a literatura quanto adaptação neuromuscular ser gradual e superior a oito semanas ACSM (2009), destacando a importância do desenho experimental ser adequado ao estudo envolvendo alimentação e exercício físico.

Assim, a semelhança filogenética dos roedores com o ser humano, o baixo custo, a possibilidade de controle das variáveis e o baixo custo tornam o rato o modelo animal adequado para o experimento mecanicista (Börzsei *et al.*, 2021). Além do mais, o Wistar se mostrou a espécie com melhor adaptação a realização de exercícios (American Physiological Society, 2006)

Figura 9 - Fluxograma com os princípios do treinamento resistido



2.6 Comportamento sexual/libido roedores

O comportamento sexual dos roedores apresenta grande semelhança com o comportamento do ser humano, razão pela qual a maioria dos estudos sobre a complexidade do comportamento sexual é realizada com esse modelo animal (Le Moëne; Ågmo 2019). As pesquisas de cunho mecanicista, possibilitaram a ampliação do conhecimento a respeito da motivação para a realização do ato sexual, assim como sobre os mecanismos de ação neuroendócrina e tratamentos farmacológicos para disfunções sexuais (Chu; Ågmo; 2016b).

Segundo Le Moëne; Ågmo (2019), as semelhança no comportamento sexual entre ratos e humanos são referentes às respostas aos estímulos que despertam o desejo pelo ato copulatório, às respostas comportamentais de abordagem sexual e também ao tratamento medicamentoso para tratar distúrbios sexuais, que inclui tanto drogas quanto hormônios. No entanto, embora a testosterona tenha ação direta sobre o comportamento sexual, não há uma correlação direta entre a concentração sérica desse hormônio e a intensidade das cópulas.

Para fins didáticos será adotado o conceito de desejo sexual ou libido conforme Le Moëne; Ågmo (2019), que concebem esse termo abstrato como o comportamento expresso em resposta à probabilidade de um ato copulatório na presença de parceiro disponível, ou à intensidade desse comportamento quando expresso. Dessa maneira, o desejo sexual é caracterizado pelo comportamento de aproximação que antecede o ato sexual. A *fase de latência*, fator crucial para determinar a libido do roedor, é definida como o tempo transcorrido desde a introdução da rata receptiva na gaiola até a ocorrência do primeiro ato de cópula ou monta. Por outro lado, a *cópula*, ou o *reflexo copulatório*, consiste na montagem do rato sobre a rata, seguida de impulso pélvico para frente, associado a penetração vaginal (Ågmo, 1997; Ågmo *et al.*, 2004).

Em relação ao comportamento sexual do roedor, desde 1996 ficou claro que os hormônios esteroidais atuam no sistema nervoso central (SNC) modificando a excitabilidade neuronal (Ågmo 1997). Por outro lado, o circuito neural, que é fortemente controlado pelas concentrações dos hormônios sexuais no sangue, responde às flutuações desses hormônios, com ativação de cascatas metabólicas, as quais ativam expressão gênica para síntese de proteínas responsáveis pela comportamento sexual, possíveis de serem identificados visualmente (Jennings; De Lecea 2020).

Desta forma, durante a *fase de latência* é possível observar os sinais indicativos do desejo sexual nos machos e fêmeas em fase estro, doravante chamadas fêmea sexualmente receptiva. Em resposta a presença do macho, as fêmeas sexualmente receptivas primariamente adotam postura de lordose, estendendo as patas traseiras e posicionando a cauda para o lado (Emery 1986). Essa postura expõe a abertura vaginal, possibilitando a penetração, que no estudo em roedores é chamada de intromissão (Le Moëne; Ågmo 2019).

Além disso, são observados os comportamentos de balançar a cabeça para cima, para baixo e para os lados, assim como andar em pequenos saltos para se aproximarem dos ratos e em seguida fugir em arremessos ou saltos, na fase de latência e entre as cópulas (Erskine 1989).

Assim, conclui-se que a motivação para a abordagem sexual entre humanos e roedores difere significativamente, embora o ato sexual seja a recompensa para o “cortejo” em ambas as espécies. Isso ressalta a necessidade de desenhos experimentais claros, com objetivos bem definidos e intervenções específicas, para que os resultados possam ser aplicados em situações cotidianas, especialmente para o ser humano. Considerando que a qualidade de vida sexual é fundamental para o bem estar psicossocial, a aplicabilidade dos estudos sobre comportamento sexual torna-se crucial.

2.6.1 Visão geral sobre disfunção sexual e tratamento com planta medicinais

A disfunção sexual é um termo amplo que engloba diferentes sintomas relacionados ao comportamento sexual, incluindo disfunção erétil, perda do desejo pelo ato sexual (libido) (Teoh *et al.*, 2017). A etiologia desses transtornos é multifacetada e complexa, envolvendo aspectos psicológicos, fisiológicos, estilo de vida, doenças crônicas não transmissíveis, estresse, sedentarismo e alimentação de baixo valor nutricional (Masuku *et al.*, 2020; Suresh *et al.*, 2009). Portanto, a abordagem terapêutica eficiente é dependente de diagnóstico preciso e frequentemente envolve. (Meldrum *et al.*, 2012; Teoh *et al.* 2017).

Embora as opções de tratamento para os transtornos relacionados ao comportamento sexual sejam amplos, abrangendo medicamentos, cirurgias e terapias psicológicas (Suresh *et al.*, 2009), muitos indivíduos recorrem imediatamente ao uso de drogas vegetais ou plantas medicinais para melhorar a qualidade de vida sexual ou reverter o problema atual (Chauhan *et al.*, 2014). De acordo com Langarizadeh *et al.*,

(2023), as principais formas de preparo desses remédios tradicionais para tratar problemas com o desempenho sexual são a agitação vigorosa, mastigação ou fervura, sendo a via oral a principal forma de ingestão.

O retorno ao interesse por tratamentos com produtos naturais global, atraiu a atenção para o tratamento das disfunções sexuais masculina com plantas medicinais, dentre as quais destacamos o *Tribulus terrestris*, *Berberis vulgaris* e *B. aristata* e o *panax ginseng*. Essas plantas têm a sua eficácia atribuídas aos seus metabólitos secundários, especialmente às saponinas, que empregada isolada ou associada com o *T. terrestris* mostrou importante ação na minimização na disfunção erétil (Langarizadeh *et al.*, 2023).

Dentre as plantas ricas em saponinas, o ginseng é um dos mais estudados no tratamento de transtornos do comportamento sexual. Em ensaio clínico realizado com homens com diagnóstico de disfunção erétil, a dose de 900mg, de ginseng vermelho administrada três vezes por dia, durante oito semanas foi efetiva para melhorar a função erétil (Hong *et al.* 2002). Por outro lado, na disfunção sexual feminina, o *Panax ginseng* e o *Ginko biloba* mostraram efeito significativo no aumento do desejo sexual (Sha'ari *et al.*, 2021).

Assim, Khalil *et al.*, (2019) conduziram estudo com roedores para avaliar o potencial afrodisíaco da planta rica em saponinas *Abutilon pannosum* (Forst.) Shlecht, utilizando como parâmetros a fase de latência e número de cópulas em resposta ao extrato metanólico obtido das cascas do caule da planta medicinal. Os pesquisadores concluíram que a dose de 400mg/Kg do extrato metanólico foi capaz de aumentar o desejo sexual dos ratos, reduzir o tempo da fase de latência e aumentar o número de cópulas, após 10 dias de ingestão. Esses resultados levaram a consideração da planta como agente afrodisíaco potencialmente eficaz.

Por outro lado, a *Mucuna pruriens*, planta afrodisíaca rica em saponinas, têm se mostrado ser eficaz na promoção no aumento da frequência de cópulas em roedores, resultando em aumento do número de montas e intromissões (Chauhan *et al.*, 2014). Com finalidade de avaliar o efeito da *M. pruriens* na libido de ratos, Suresh *et al.* (2009) avaliaram o efeito do extrato etanólico obtido das sementes da *M. pruriens*. Os pesquisadores identificaram que a dose de 200mg/Kg foi capaz de aumentar a frequência de montagem e intromissões vaginais. Desta forma, recomenda-se a realização de estudos adicionais com outras plantas medicinais ricas em saponinas, a

fim de elucidar o papel desse metabólito secundário no tratamento dos transtornos do comportamento sexual.

2.7 Realização de pesquisas e o modelo animal

É incontestável a importância e contribuição do modelo animal para o avanço das ciências biomédicas e para a saúde humana (Franco 2013). Embora controverso quanto a afirmativas dos maus tratos ao animal, o uso do modelo animal possibilitou a crescente compreensão sobre etiologia, processos de desenvolvimento e tratamento de doenças (Davies *et al.*, 2020). Assim como o desenvolvimento de fármacos, procedimentos cirúrgicos e outros tipos de intervenções invasivas (Andersen; Winter (2019), sem os quais a humanidade não teria o conhecimento e avanços obtidos até o momento.

A prática da vacinação ou o fenômeno da imunização foi um iniciado por Pasteur, que descobriu ser a cólera uma doença bacteriana no século XVII, quando inoculou as bactérias *Pasteurella multocida* “jovens em galinhas, as quais adoeceram e morreram, conforme a realidade do momento. Após essa mesma cepa bacteriana ter envelhecido, foram novamente inoculadas na galinha, contudo os animais não adoeceram. Desta forma e nesse modelo animal iniciou-se o processo de imunização com microorganismos inativados (Smith, 2012).

Desde 1901, foram concedidos 114 prêmios Nobel para a área de fisiologia ou medicina, dentre os quais 88,6% foram resultados obtidos de experimentos realizados em uso de modelo animal e os demais, indiretamente ligados aos experimento com animais, dentre os quais, os roedores são os mais empregados (Undertending Animal Research, 2024). Em 2023, Katalin Korikó e Drew Weissman, em reconhecimento ao desenvolvimento da vacina contra a COVID, foram laureados com o prêmio. Os pesquisadores utilizaram camundongos como o modelo animal para a realização do estudo, cujos resultados foram de extrema importância no combate à pandemia (Mia Rozenbaum, 2023).

No que se refere ao exercício físico, os ratos são os animais mais empregados, seguidos de camundongos, sendo o objetivo do experimento o fator determinante na escolha do modelo animal (Booth *et al.*, 2010). A semelhança filogenética, assim como às respostas metabólicas e fisiológicas com o ser humano, além da rápida adaptabilidade aos exercícios físicos, tornam o rato Wistar (*Rattus norvegicus*) o modelo animal mais

apropriado para a realização de estudos mecanicistas com finalidade de elucidar as resposta e efeitos do treinamento físico para a saúde humana e desempenho esportivo (American Physiological Society 2006). O fácil manejo e o baixo custo também são fatores determinantes para a escolha desse modelo animal (American Physiological Society 2006).

Quanto à importância de estudos com exercícios físicos experimentais em modelo animal, entende-se que a prática de atividades e do treinamento físico têm relação direta com bem estar-estar, saúde, prevenção e tratamento de doenças. Esse último, o tipo e dose de exercícios físicos são cruciais para obtenção de resultados efetivos (American Physiological Society 2006). Especialmente o treinamento resistido, modalidade em crescente aumento no volume de estudos devido ao amplo espectro de seus efeitos para a saúde humana (Fyfe *et al.*, 2022; Giallauria *et al.*, 2016; Shailendra *et al.*, 2022).

Nessa perspectiva, estudos realizados com ratos buscaram mimetizar o treinamento resistido conforme a prescrição de exercícios e prática realizada por humanos, destacando-se os trabalhos de Tamaki; Nakano (1992) e Hornberger; Farrar (2004). Os primeiros desenvolveram um equipamento possibilitando a realização de exercícios de agachamento com aumento de carga progressivamente, contudo, o uso de choque elétrico como meio de estimular o treinamento reduz a semelhança com a prática desenvolvida pelo ser humano. Por outro lado, o modelo de treinamento e equipamento desenvolvido por Hornberger; Farrar (2004) tem sido o mais utilizado.

O equipamento desenvolvido por Hornberger; Farrar (2004), uma escada vertical com ângulo de inclinação de 80°C, possibilita a submissão de ratos ao treinamento resistido em correspondência com a prática humana. Essa escada estimula o treinamento a partir do instinto natural de escalar do roedor, sem a necessidade da utilização de alimentos ou choques para induzir o animal a realizar os movimentos cinéticos de contra resistência (Strickland; Smith, 2017). Além disso, o protocolo de exercícios é composto por três sessões de treinamento semanal, sendo o intervalo de descanso de 24 horas entre as sessões ou 48 horas correspondente ao final de semana. Cada sessão é composta por escaladas com aumento de carga progressiva e repouso de 120 segundo entre cada série realizada. Conseqüentemente, isso possibilitou estudos com validação ecológica, além de adaptações para maior correspondência às respostas fisiológicas e anatômicas do ser humano.

Desta forma, conclui-se essa sessão mencionando, que por questões éticas, é vedado a utilização de ser humano em ensaios pré-clínicos para o conhecimento das respostas fisiológicas e anatômicas à intervenções não atestadas como seguras para o bem estar, saúde e vida humana (DaMatta, 2010). Além disso, o código de Nuremberg traz a realização de experimento em modelo animal como prática antecedente ao estudo em seres humanos.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar o efeito do extrato aquoso obtido das cascas da raiz da *Bredemeyera Floribunda* Willd. como recurso ergogênico nutricional na força muscular e libido de ratos submetidos ao treinamento resistido.

3.2 Objetivos específicos

- 1- Desenvolver um extrato aquoso mimetizando o uso popular de *B. floribunda* Willd. para aumentar o rendimento laboral e a libido.
- 2- Avaliar a toxicidade oral aguda de dose única (2.000 mg/kg) do extrato obtido.
- 2- Investigar o efeito do extrato aquoso obtido das cascas da raiz de *B. floribunda* (EABF) no consumo e eficiência alimentar.
- 3- Comparar a murinometria dos ratos suplementados com EABF com a murinometria dos ratos não suplementados.
- 4- Analisar o impacto da suplementação com o EABF na capacidade de carregamento máximo (força) dos ratos treinados e comparar com os ratos não suplementados.
- 5- Analisar o efeito agudo e o efeito crônico do EABF na concentração sérica de testosterona e DHEA e a concentração de DHEA nos testículos dos ratos
- 6- Mensurar o efeito do EABF na libido dos ratos.
- 7- Diferenciar o efeito do EABF e do treinamento de força na glicemia nos tempos de pós-treino imediato e 48 horas depois da última sessão de treinamento.

4. MATERIAL E MÉTODOS

A execução dos procedimentos concernentes a execução do atual trabalho foram iniciados após a aprovação do projeto pelo Colegiado de Curso dos Cursos de Mestrado e Doutorado em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste (PPGSD) da Faculdade de Medicina (FAMED) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). A aprovação encontra-se em RESOLUÇÃO N 136, DE 30 DE JUNHO DE 2020 (ANEXO – A).

Após aprovação Seguiu-se para a coleta da planta medicinal, conforme descrito abaixo.

4.1 Depósito no Herbário da UFMS

A planta medicinal *B.Floribunda* foi coletada em 04 de junho de 2016 por Paula Saldanha Tschinkel e Valter Aragão Nascimento na área rural do Município de Nova Alvorada do Sul/MS (21°28'3"S, -54°23'W). Em seguida foi depositada na Coleção Botânica do Herbário da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

O táxon POLYGALACEAE *Bredemeyera Floribunda* Willd. foi determinado pelos biólogos Flávio Macedo Alves e Geraldo Alves Damasceno Junior em 17 de fevereiro de 2017. Registrada sob o nº 54366 e reconhecida pelo nome vulgar de chá-de-bugre, ANEXO – B.

Devido a coleta da planta ter sido realizada na mesma região de depósito e identificado pelos indivíduos, não foi necessário novo depósito. Embora tenha sido confirmada no Herbário da UFMS, como mesma espécie depositada anteriormente.

4.2 Coleta da *Bredemeyera Floribunda* Willd.

A planta medicinal *B. floribunda* foi coletada no Assentamento Bebedouro, região rural do município de Nova Alvorada do Sul (-21388067, -54,436393), no período vespertino. A umidade do ar encontrava-se em 56% e temperatura ambiente em 34,3 °C (Cemtec-MS, 2020).

Para a realização da coleta, houve a participação dos senhores José Francisco do Nascimento e José Gonçalo (SisGen A771675EC – ANEXO C), portadores do conhecimento tradicional popular para a identificação da planta, forma de coleta e preparo do creme aerado segundo a medicinal popular, figuras 10 e 11.

A identificação da planta foi realizada pela observação das folhas e as hastes sinuosas do cipó, assim como as demais características do conhecimento popular dessa trepadeira. Em seguida, determinou-se a área de escavação ao redor do caule, um raio de 20 a 30 cm a partir do mesmo. O tamanho da circunferência, assim como a profundidade do buraco foram determinados de acordo com a altura da planta e fixação das raízes no solo, figuras 10 e 11.

A escavação foi realizada com apoio de utensílios de jardinagem, sendo a finalização conduzida manualmente para preservar a integridade das raízes. A remoção das raízes ocorreu da seguinte forma: 1) segurou-se a planta pela base do caule, próximo a raiz principal já exposta; 2) realização de movimentos suaves e firmes em sentido contrário ao solo até que as raízes se soltassem completamente. Essa abordagem permitiu maior preservação dos filamentos radiculares; 3) com corte único, separou-se o caule das raízes; 4) as raízes foram envolvidas em embalagens plásticas e abrigadas em caixa térmica opaca forrada com gelo de água potável (4 °C a 6 °C) para serem transportadas até o Laboratório de Metabolismo Mineral e Biomateriais/FAMED/UFMS

Figura 10 - Caracterização do ambiente e identificação de *B. floribunda*



Fonte; o autor, 2024.

Nota: Fotos autorizadas pelo Professor Valter Aragão e pelo senhor José Gonçalo.

Figura 11 - Coleta de *B. floribunda* no local nativo

Fonte: Autor, 2024.

4.3 Obtenção dos extratos aquosos das cascas e do lenho de *Bredemeyera Floribunda* Willd.

Todos os procedimentos descritos abaixo foram realizados no Laboratório de Metabolismo Mineral e Biomateriais - LMMB/FAMED/UFMS e no Laboratório de Purificação de Proteínas e Funções Biológicas- LPPFB/FACFAN/UFMS, em sala com temperatura ambiente de $18\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ e protegidos de luz direta, conforme figuras 12 e 13.

No LMMB, mimetizando a tradição popular, as raízes foram lavadas com água abundante (ultrapura; $18,2\text{ M}\Omega$, Purelab[®] Option Q15 – Elga; Brasil) e a remoção da terra ocorreu com auxílio de pincel de cerdas macias. O excesso de umidade foi retirado com papel toalha e por meio de objeto perfuro cortante (inox), as cascas foram separadas do lenho e acondicionadas em plástico filme, revestidas com folha de alumínio para proteger contra a incidência direta de luz, permanecendo em ultrafreezer (Panasonic/Sanyo VIP[®] MDF-U76VC-PA; $-81\text{ }^{\circ}\text{C}$) até o momento da obtenção do extrato aquoso, no LPPFB. Os lenho foi armazenado a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ para posterior análise e

obtenção de extrato aquoso liofilizado. A higienização popular ocorre com jato de água da torneira e remoção da sujidade com as mãos.

Para a obtenção do extrato aquoso das cascas da raiz de *B. floribunda* (EABF), o material armazenado foi retiradas do ultrafreezer e incubadas em temperatura ambiente por uma hora. Posteriormente, as embalagens foram retiradas, a massa (g) foi determinada em balança analítica e em seguida foram submersas em nitrogênio líquido e maceradas. No estudo piloto, realizado para identificar a forma adequada para fragmentar as cascas da planta e assim obter o extrato aquoso, utilizou-se gral e pistilo de porcelana. Contudo, para obter o EABF para a execução do estudo, utilizou-se moinho analítico portátil (Ika[®] A 11, Staufen/Alemanha) para obtenção do EABF a ser utilizado no estudo, figuras 12 e 13.

A moagem das cascas de *B. floribunda* resultou em uma farinha com formação de grumos, que foi adicionada em um béquer contendo água ultrapura, na proporção 1:9. Em seguida, o recipiente com a solução foi envolvido com plástico filme e alumínio e colocado sobre agitador magnético (Fisatom[®]; velocidade 4). Posteriormente, o equipamento foi inserido em um refrigerador (Springer[®]) a 4 °C, onde a solução permaneceu em agitação por 18 a 20 horas.

O extrato aquoso obtido foi centrifugado por 30 minutos em temperatura de 20 °C (7500 RPM; Hitachi[®] - CR 22GIII). O sobrenadante foi transferido para um balão de vidro e submerso em banho termostático a -40 °C até total congelamento (solução etilenoglicol; Christ CB 18-40). Em seguida, iniciou-se o processo de liofilização a -48 °C (Liofilizador Jotur[®] L101). Foram necessárias cerca de 72 horas para obtenção do extrato aquoso em pó livre de humidade (adaptado do protocolo do LPPFB para obtenção de extratos de sementes de frutos do cerrado, 2020). O EABF foi acondicionado em utensílio de vidro, embalado com papel alumínio e armazenado em ultrafreezer (-81 °C) até o dia anterior a sua utilização, conforme representado na figura 12.

Figura 12 - Representação do processo de obtenção do extrato aquoso das cascas da raiz da *Bredemeyera Floribunda* Willd.

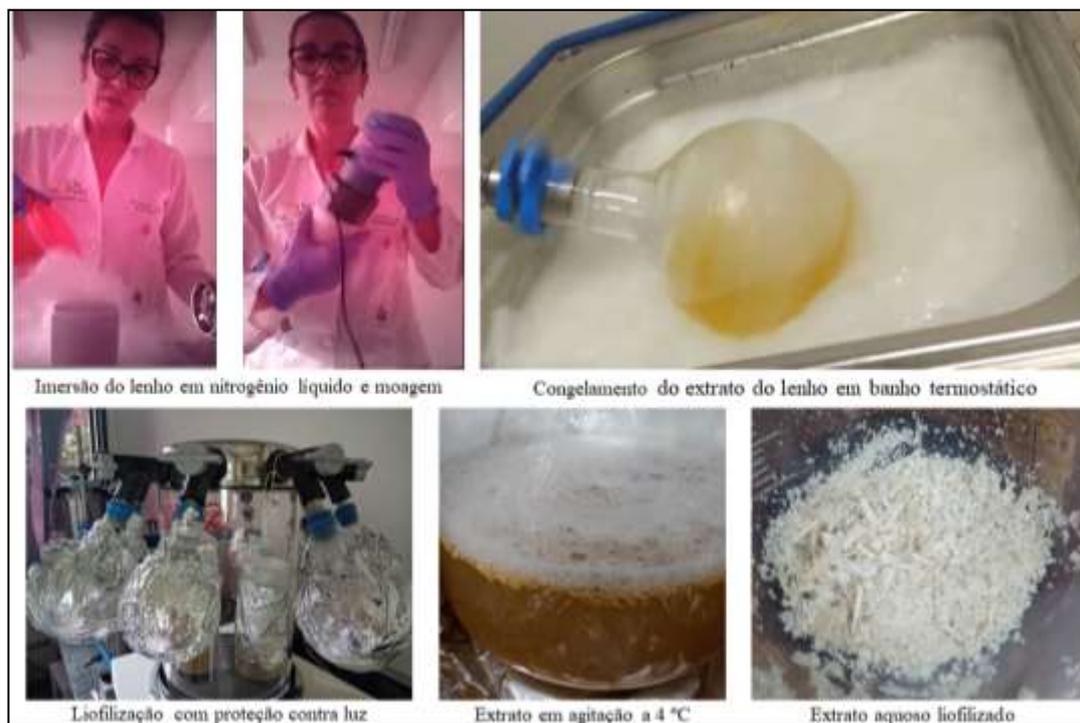


Fonte: o autor, 2024.

Nota: processo desenvolvido para obtenção do extrato aquoso das cascas da raiz de *B. floribunda*. As imagens foram editadas para possibilitar visualização dos procedimentos.

Para a obtenção do extrato aquoso do lenho da raiz, seguiu-se o mesmo protocolo descrito para as cascas, exceto para a fragmentação. Devido o elevado teor de lignina e celulose, fez-se necessário fragmentar o lenho com lâminas de bisturi antes do procedimento da moagem em moinho analítico (Ika[®] A 11, Staufen/Alemanha), conforme demonstrado pela figura 13.

Figura 13 - Representação do processo de obtenção do extrato aquoso do lenho e emulsões obtidas da raiz da *Bredemeyera Floribunda Willd*



Fonte: autor, 2024.

Nota: Imagens foram editadas para possibilitar visualização dos procedimentos realizados.

4.4 – Procedimentos para liofilização da emulsão obtida da casca, lenho e dos respectivos extratos aquosos obtidos

Estes procedimentos foram realizados para posterior análise de macro e micro elementos em ICP-OES (Espectrometria de Emissão Atômica por Plasma Acoplado Indutivamente).

Etapa – 1: Emulsão das amostras frescas da casca e do lenho da raiz de *B. floribunda*. As amostras foram retiradas do congelamento e incubadas em temperatura ambiente por 1 hora. Em seguida a massa foi determinada (casca 5,5g; lenho 5,5g) em balança analítica (Shimadzu® AUX, capacidade máxima de 220 g, sensibilidade 0,1 mg). Após o conhecimento da massa, utilizando os mesmos equipamentos, determinou-se o peso dos extratos aquosos das cascas e do lenho de *B. floribunda* (2g de cada tipo de extrato).

Etapa – 2: Emulsificação das amostras. Seguindo a proporção de soluto para solvente da tradição popular (porção de 0,7511 g : ~40 mL de água), em momentos diferentes, as amostras foram colocadas em um béquer de 2 L. Em seguida, foi adicionado sobre a amostra 220 mL de água ultrapura (18,2 MΩ.cm, Purelab® Option Q15 – Elga; Brasil). Utilizando um garfo de uso doméstico (aço inoxidável), iniciou-se agitação vigorosa e intensa até a formação do creme de consistência firme, aerado e totalmente aderido aos utensílios. Segundo a tradição popular, a consistência firme e a adesão da emulsão nos utensílios são determinantes para identificar o ponto de consumo desse alimento, conforme consta na figura 14.

O tempo de agitação para a casca foi de 13 minutos, enquanto para o lenho foi superior a 20 minutos. Contudo, este último, a partir de 2 minutos após a suspensão da agitação, iniciou formação de precipitado aquoso no fundo do béquer.

Etapa – 3: Emulsificação dos extratos aquosos da casca e do lenho. Para a obtenção da “espuma” dos extratos da casca e do lenho da raiz, foram empregadas as mesmas proporções de soluto e solvente utilizadas anteriormente, totalizando dois gramas de cada tipo de extrato (casca e lenho) para 18 mL de água ultrapura. A água foi adicionada sobre o pó. Seguiu-se com a agitação vigorosa para obtenção do creme aerado de consistência firme e aderido nos utensílios utilizados.

Para a emulsão do EABF alcançar o ponto de consumo foram necessários oito minutos de agitação, enquanto o ponto de consumo para o extrato do lenho foram 10 minutos. Após a obtenção do ponto de consumo, as emulsões foram imediatamente colocadas em ultrafreezer a -81 °C para congelamento e posterior liofilização, conforme disposto na figura 14.

Figura 14 - Emulsão formadas pela casca, lenho, extrato aquoso da casca e do lenho e emulsões liofilizadas



Fonte: Autor, 2024.

4.5 Análise química para determinar composição centesimal da raiz da *Bredemeira Floribunda* Willd. e da ração comercial utilizada no estudo

A análise da composição centesimal de *B. floribunda* e da ração comercial (Nuvilab®) utilizada para os animais foram realizadas na Unidade de Ciências dos Alimentos da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (UNICAL/FACFAN/UFMS). As amostras da raiz foram as mesmas coletadas na região rural de Nova Alvorada do Sul/MS, que retiradas do ultrafreezer e incubadas em temperatura ambiente a partir da noite anterior as análises. Em relação às amostras da ração (Nuvilab®), foram retiradas aproximadamente 10g de cada embalagem de ração aberta e utilizada para alimentar os animais. Essas amostras foram armazenadas protegidas contra a luz e umidade até as análises, que ocorreram na semana imediata ao término do experimento.

O pré-preparo para a quantificação do teor de umidade, resíduo mineral fixo, lipídeos e proteínas consistiram de determinação da massa de cada amostra, que foram registradas até quatro dígitos após a vírgula: raiz fresca (80g) e ração (100g) (balança digital analítica, Shimadzu®, capacidade máxima de 220g).

As cascas foram separadas do lenho por raspagem, resultando em 52,92g de cascas e 65,26g de lenho. As amostras foram desidratadas em estufa ventilada a 35 °C resultando em 26,4g de cascas e 52,20g de lenho. A ração não passou por processo de desidratação, sendo considerada amostra pronta para iniciar os procedimentos analíticos.

Após desidratação, as amostras foram moídas em moinho analítico (Ika® A 11, Staufen/Alemanha) para a realização das análises físico-químicas em triplicata para a planta e em quadruplicata para a ração.

Os métodos descritos abaixo foram empregados em todas as análises realizadas para determinar a composição centesimal de *B. floribunda* e da ração.

4.5.1 Determinação da umidade das cascas e lenho de *B. floribunda*

A umidade foi determinada por secagem direta em Estufa de Secagem e Esterilização (Modelo 315 SE – FANEM®, São Paulo/SP - BRASIL) a 105°C (AOAC, 1995).

No dia anterior a realização dos procedimentos analíticos, as cápsulas de porcelana foram identificadas (cascas: C1, C2, C3; raiz: R1, R2, R3; Ração A1, A2, A3 e A4) e colocadas em Estufa de Secagem e Esterilização (105°C) por 16 horas. Após a retirada da estufa, as cápsulas permaneceram em dessecador de sílica até o resfriamento total (aproximadamente 40 min). Posteriormente, as cápsulas foram pesadas em balança analítica digital, a massa foi registrada com os quatro dígitos após a vírgula. Em seguida a balança foi tarada (ajustada para o zero) e as amostras foram adicionadas nas cápsulas previamente identificadas. Cada amostra de casca e lenho apresentou uma massa a partir de 3,1g, enquanto a ração massa a partir de 5,1g, variando apenas os três últimos dígitos.

Após seis horas de aquecimento de 105°C, as amostras foram retiradas da estufa, coladas em um dessecador até o resfriamento. Seguiu-se com a realização da primeira pesagem das amostras em processo de desidratação. Após o retorno à estufa, esse procedimento foi realizado de hora em hora por mais quatro vezes, quando os três últimos dígitos pararam de apresentar redução na massa.

Cálculo para determinar o teor de umidade:

Peso da cápsula com amostras após a secagem - peso da cápsula vazia = peso da amostra seca.

$$\frac{\text{Peso da amostra integral}}{\text{Peso amostra seca}} \times \frac{100\%}{X} = \% \text{ de umidade da amostra}$$

4.5.2 Resíduo mineral fixo

Para determinar o resíduo mineral fixo, utilizou-se as amostras resultantes da análise da umidade. Os cadinhos de porcelana foram previamente identificados e pesados em balança analítica, os valores foram registrados até 4 dígitos após a vírgula. Em seguida as amostras foram adicionadas nos cadinhos e incineradas no Bico de Bunsen, até o ponto de carbonização (ausência de fumaça). Posteriormente, foram colocadas em Mufla (GP Científica- Belo Horizonte/MG - Brasil) a 550°C por 8 horas para total incineração das substâncias orgânicas (Lutz, 2008).

Após resfriamento em dessecador com sílica em gel, as amostras foram pesadas e os valores foram registrados com até quatro dígitos após a vírgula. A diferença entre as amostra desidratada e o resíduo incinerado em Mufla, foi considerada o resíduo mineral fixo das amostras analisadas (LUTZ, 2008).

4.5.3 Determinação de proteínas

Para determinar o teor protéico das amostras, utilizou-se o método de micro Kjeldhal (Destilador de Nitrogênio – TE 0364 – Tecnal®, Piracicaba/SP - Brasil) e fator de conversão de nitrogênio de 6,25 (AOAC, 2000).

Os tubos de vidro para micro Kjeldhal foram previamente identificados e a quantidade de cada amostra foi determinada no próprio tubo (90g), por meio de balanças analítica digital. Em seguida, adicionou-se 2g de mistura catalítica (sulfato de cobre e sulfato de potássio, proporção 1:1) em cada tubo, incluindo o branco. Em capela, acrescentou-se 3 ml de ácido sulfúrico concentrado em cada tubo. Em seguida ocorreu o processo de digestão. Após esse procedimento, realizou-se a etapa de destilação, que consistiu na adição de ácido bórico (5mL) e indicador vermelho de metila (3 gotas) em Erlenmeyer identificados previamente. Concomitantemente, o

produto digerido foi transferido para os tudo de destilação, adicionou-se aproximadamente 30mL em cada tudo e foi realizada a homogeneização da amostra (vórtex). O homogeneizado foi colocado no equipamento de destilação e o líquido obtido foi colocado no Erlenmeyer contendo o ácido bórico, mais indicador vermelho. (AOAC, 2000).

A próxima etapa foi a titulação, que foi realizada em bureta contendo HCl 0,02N. o ponto de virada foi quando o líquido destilado (cor verde) passou para o rosa em resposta a reação com o HCl (Lutz, 2008).

Cálculos realizados para determinar o teor proteico:

$$NT = \frac{(Va - Vb) \times F \times 0,1 \times 0,014 \times 100}{Pa}$$

NT – teor de nitrogênio total na amostra, em porcentagem.

Va – volume de HCl gasto na titulação da amostra, em mL.

Vb – volume de HCl gasto na titulação do branco, em mL.

F – Fator de correção do HCl

Pa – massa da amostra em gramas.

0,0014 é o peso molecular do nitrogênio.

O fator de correção do HCl utilizado na análise da casca e lenho da raiz foi 0,983. O fator de correção do HCl usado para determinar o teor proteico da ração foi 1,040.

O resultado do nitrogênio total, obtido pela fórmula anterior, foi utilizado para determinar a quantidade de proteína pela fórmula abaixo:

$$PB = NT \times Fn$$

Onde PB é a proteína bruta da amostra, em porcentagem e Fn é o fator de correção, que foi de 6, 25.

4.5.4 Quantificação de lipídeos

A quantificação dos lipídeos foi realizada por extração aquecida, Soxhlet (SEBELIN TE – 188, Tecnal®, Piracicaba/SP - Brasil, por), que consistiu de

O valor de X é a quantidade de glicose em 5g da amostra.

Cálculo para determinar os dissacarídeos:

Volume gasto na bureta.....Fator solução de Fehling
Volume do balão.....X

$$\text{Sacarose} = \frac{X \times 100}{\text{Massa da amostra}} - \% \text{ de glicose} \times 0,95$$

Cálculo para determinar os polissacarídeos:

Volume gasto na bureta.....Fator solução de Fehling
Volume do balão.....X

X x 0,9 = quantidade de amido presente na amostra pesada (5g).

4.5.6 Valor energético total

O valor calórico total foi determinado considerando que as proteínas fornecem 4 kcal/g, os lipídeos 9 kcal/g e os carboidratos 4 kcal/g (Brasil, 2003).

4.6 Delineamentos dos experimentos

Trata-se de estudo experimental, exploratório e randomizado realizado com 146 ratos adultos, idade de 56 dias, heterozigotos, pertencentes à espécie Wistar (*Rattus norvegicus albinus*), dentre os quais 88 machos e 58 fêmeas nulíparas e não prenhas. Todos os procedimentos foram realizados de acordo com as normas éticas nacionais, Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA - (Brasil, (2023), e internacionais - ARRIVE 2.0 - (Percie *et al.*, 2020) para uso e cuidado de animais de laboratório. Deste modo, após aprovação CEUA/UFMS sob os registros n^o 1.147/2020 e n^o 1.205/2022, os experimentos foram realizados nas dependências da referida universidade. Os animais foram utilizados em três delineamentos experimentais distintos, realizados em datas diferentes, conforme descrito abaixo:

Ensaio 1 - Teste de toxicidade oral agudo do EABF, composto por 10 ratas, as quais foram alocadas nos grupos controle (n=5) e extrato (n=5). Estudo com objetivo de

classificar a dose letal média (DL_{50}) do EABF, os sinais e sintomas de toxicidade e a segurança para a realização dos demais experimentos.

Ensaio 2 - Estudo *agudo* foi realizado para avaliar efeito do EABF em ratos submetidos a duas sessões de treinamento resistido. Experimento composto por oito ratos, os quais foram alocados nos grupos controle (n=4) e intervenção (n=4)

Ensaios 3 e 4- Estudo *crônico* foi realizado para avaliar o efeito do EABF na força muscular e libido de ratos submetidos ao treinamento resistido por 8 semanas. Os 80 ratos foram alocados nos grupos controle não treinado (CNT, n=20); grupo controle treinado (CT, n=20); grupo extrato não treinado (ENT, n=20) e grupo extrato treinado (ET, n=20), posteriormente, para a realização do TR, foram subdivididos randomicamente em grupo 1 (G1) e grupo 2 (G2). As 48 fêmeas restantes foram utilizadas para avaliar o efeito do EABF na libido dos ratos. Todas foram induzidas à entrada na fase estro, mas não foram alocadas em grupos específicos. Sendo estes os principais experimentos para responder ao objetivo do projeto sobre o efeito da suplementação do EABF na força muscular e libido dos ratos.

Para a realização das sessões de TR com carga progressiva, utilizou-se o modelo de escada vertical, com dimensões de 1,1 x 0,18m, espaço de 2 cm entre os degraus, inclinação de 80° e gaiola de 20 x 20 x 20cm fixada no topo do equipamento. Para o carregamento das cargas, foram utilizados tubos cônicos de plástico, os quais foram fixados na base proximal da cauda com fita adesiva hospitalar na base proximal da cauda. Utilizou-se chumbada de pescaria como cargas, conforme conta na figura 15 (Almeida *et al.*, 2019; Hornberger; Farrar 2004).

Figura 15 - escada vertical para treinamento resistido de ratos

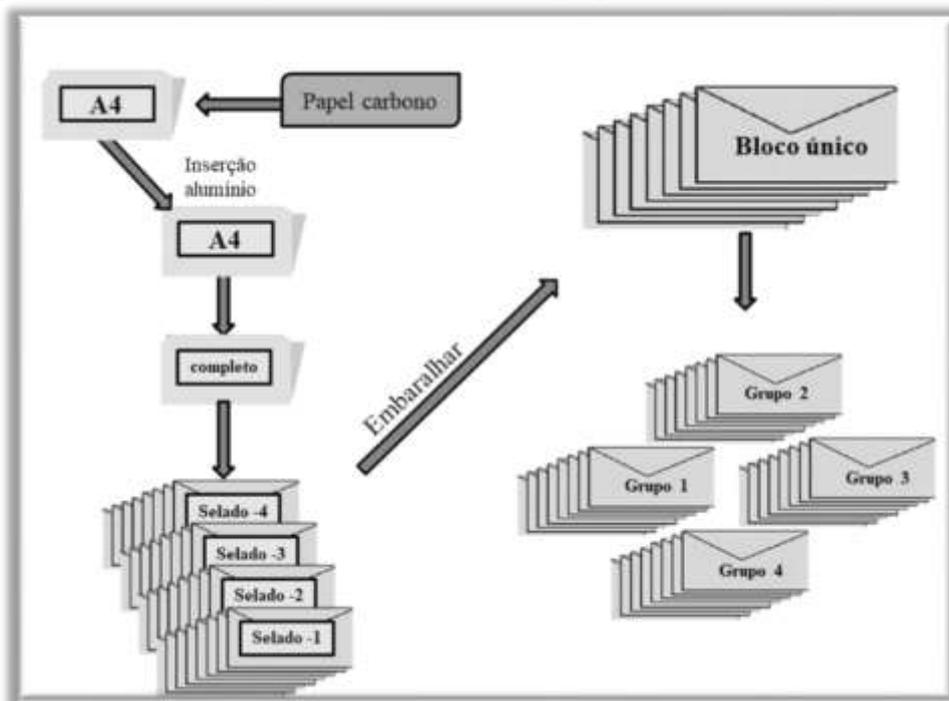


Fonte: autor, 2024

A identificação dos animais foi realizada por sorteio, ocorreu no dia em que os animais foram recebidos, e foi seguida de alocação randomizada e cega, de acordo com o método *Sequentially Numbered Opaque Sealed Envelopes* - SNOSE (Doig; Simpson 2005). A oferta de ração (Nuvilab[®]) e água foram *ad libitum* em todos os experimentos.

Para a realização da alocação por SNOSE, utilizou-se folhas de papel A4, cada folha representando um animal. Os nomes dos grupos foram transcritos para o centro das folhas e em seguida foram dobradas em três partes iguais, a fim de alcançarem tamanho compatível com os envelopes do tipo ofício utilizado. Em seguida, no centro do papel e sobre o nome do grupo experimental, colocou-se o carbono com a face de impressão no centro da folha, de modo que cobrisse o nome do grupo e sobre o carbono foi colocado o alumínio. Após esses procedimentos, o papel foi novamente dobrado e inserido dentro do envelope, que foi selado. Desta forma, mesmo colocando o envelope contra a luz, não foi possível visualizar o nome dos grupos. Destaca-se que até esse momento, os grupos estavam separados por blocos. Após assegurar a impossibilidade de visualização dos grupos, os envelopes foram todos misturados e embaralhados várias vezes. Formou-se um único bloco de envelopes selados e os números correspondentes aos animais foram escritos na parte frontal do envelope. Ao término, os envelopes foram abertos e o número impresso no nome do grupo correspondeu ao grupo de alocação do animal, disposto na figura 16.

Figura 16 - Método *Sequentially Numbered Opaque Sealed Envelopes* – SNOSE



Fonte: Adaptado Doig; Simpson, 2005.

4.7 Dados nutricionais e murinometria

Os métodos descritos nos itens 4.7 foram realizados em todos os ensaios, de modo que estão relatados em sequência conforme os objetivos e não segundo os ensaios realizados.

4.7.1 Massa corporal (MC)

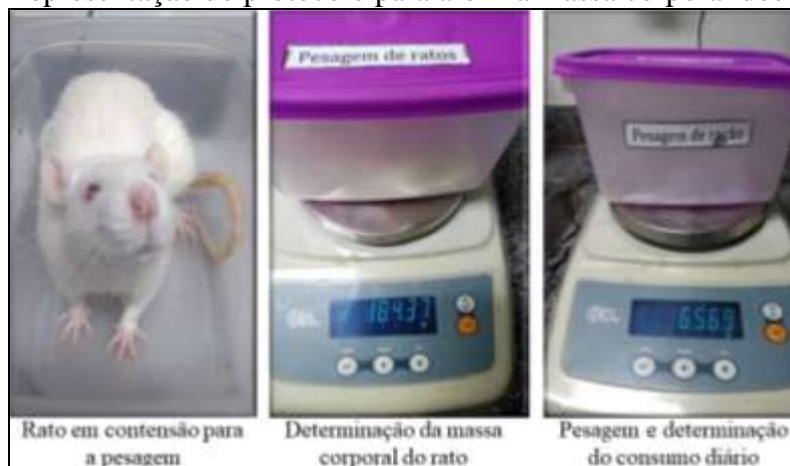
A MC foi a variável utilizada como indicativo do estado de saúde dos animais, para acompanhar a evolução do ganho de peso, realizar a avaliação murinométrica e nutricional, e quantificar a dose diária de EABF a ser infundida.

Para a realização do teste de toxicidade, o equipamento utilizado foi uma balança digital semi-analítica, (capacidade: 1300g, precisão 0,01; Bel Engineering®, Monza/Milano – Itália), figura 17. Enquanto nos estudos agudo e crônico, utilizou-se balança portátil, digital, semi-analítica, capacidade máxima de 2.000g (precisão 0,1g, HM-224, China).

Nos três experimentos, a MC foi aferida no período da manhã, a partir da 07h00min horas, seguindo o mesmo protocolo, que consistiu dos procedimentos abaixo, conforme figura 17:

- 1) separação e tara da massa do utensílio de contenção (pote plástico, translúcido com tampa de encaixe opaca);
- 2) inserção do rato no utensílio, seguida do fechamento da tampa;
- 3) realização da leitura na primeira estabilização dos números no visor;
- 4) registro da massa corporal em formulário próprio (APENDICE A).

Figura 17 - Representação do protocolo para aferir a massa corporal dos ratos e ração



Fonte: Autor, 2024.

No estudo de toxicidade e no estudo agudo, a massa corporal foi determinada diariamente. Desta forma, para determinar o ganho de peso diário, realizou-se a diferença da massa entre os dias de determinação da MC. A avaliação do ganho de peso semanal foi realizada pela diferença entre o peso do dia 7 e o dia 1. Para quantificar o ganho de peso total e ganho de peso por dia, aplicou-se a fórmula abaixo:

$$\text{GPD} = \frac{\text{PF} - \text{PI}}{\text{ND}} \quad (1)$$

Onde: GPD (g/dia) ganho de peso diário total. PF – peso final (determinado no dia da eutanásia. PI – peso inicial, determinado no dia do recebimento. ND – número dias entre o PF e o PI. Total de peso ganho = PF - PI

No estudo crônico, devido necessidade de reduzir o estresse do animal, a MC foi determinada a cada 2.

Para determinar a composição corporal, considerou-se como massa corporal magra, o peso final do roedor subtraído da soma dos peso dos sítios de gordura da cavidade abdominal (MLG), os quais foram extraídos na eutanásia. A massa total dos sítios de gordura da cavidade abdominal, somados com os órgãos das cavidades torácicas e abdominal (MNLG), foi considerada a massa gorda da composição corporal .

4.7.2 Consumo Alimentar

Em relação ao consumo alimentar (água e ração), a quantificação da ingestão foi realizada pela diferença entre quantidade oferecida e a sobra encontrada no comedouro/bebedouro. A diferença entre a quantidade oferecida e a sobra foi considerado o consumo alimentar dos animais. Para encontrar a ingestão diária, o valor referente ao consumo foi dividido pelo número de animais abrigados na gaiola (2 ou 3). No estudo de crônico, além da divisão, houve a divisão pelo número de dias, conforme fórmulas abaixo.

$$\text{IDA} = \frac{(\text{AO} - \text{SA})/\text{R}}{\text{D}} \quad (3)$$

IAD (mL) – Ingestão diária de água; AO (mL) – volume de água ofertada; SA (mL) – volume de sobra de água no bebedouro; D – número de dias e R número de ratos na gaiola.

$$\text{IDR} = \frac{(\text{RO} - \text{SR})}{\text{R}} \quad (4)$$

IDR (g) – ingestão diária de ração; RO (g) – ração ofertada; SR (g) – sobra de ração na gaiola; D – número de dias; R – número de ratos.

Para aferir a ingestão de água, utilizou-se proveta de polipropileno, cuja precisão foi de 1 mL e balança semi-analítica (capacidade máxima de 2.000g; precisão 0,1g, HM-224, China).

Para evitar o viés no consumo alimentar devido o tempo destinado ao TR, concomitantemente a retirada dos animais para a realização dos exercícios; a água e a ração do grupo controle correspondente foi retirada. A disposição das estantes, a alocação dos animais e a identificação externa das gaiolas foram feitas para permitir a visualização dos animais controles correspondentes aos treinados, conforme apresentado na figura 18.

Figura 18 - Disposição das estantes, gaiolas no ambiente para execução treinamento resistido e controle de consumo alimentar



Fonte: Autor, 2024.

Nota: a imagem foi editada para possibilitar visualização.

4.7.3 Eficiência alimentar

A massa corporal associada ao consumo alimentar, Coeficiente da Eficácia Alimentar (CEA) e o Coeficiente do Aumento da Massa Corporal por Consumo Calórico Diário (CAMCC) foram utilizados para determinar a Eficiência Alimentar (EA), conforme fórmulas matemáticas abaixo (Nery *et al.*, 2011; Novelli *et al.*, 2007).

$$\text{CEA} = \frac{\text{MCF} - \text{MCI}}{\text{IA}} \quad (5)$$

CEA – coeficiente de eficácia alimentar (g), MCF: massa corporal final (g). MCI: massa corporal inicial (g). IA: média de ingestão alimentar diária ao longo do experimento (g).

$$\text{CGMCC} = \frac{\text{MCF} - \text{MCI}}{\text{EI}} \quad (6)$$

CAMCC – coeficiente de ganho de massa corporal por consumo calórico (g/Kcal). MCF: massa corporal final (g). MCI: massa corporal inicial (g). EI: Energia ingerida segundo a ingestão média diária ao longo do experimento (kcal).

4.7.4 Comprimento, Circunferência e Índice de Massa Corporal

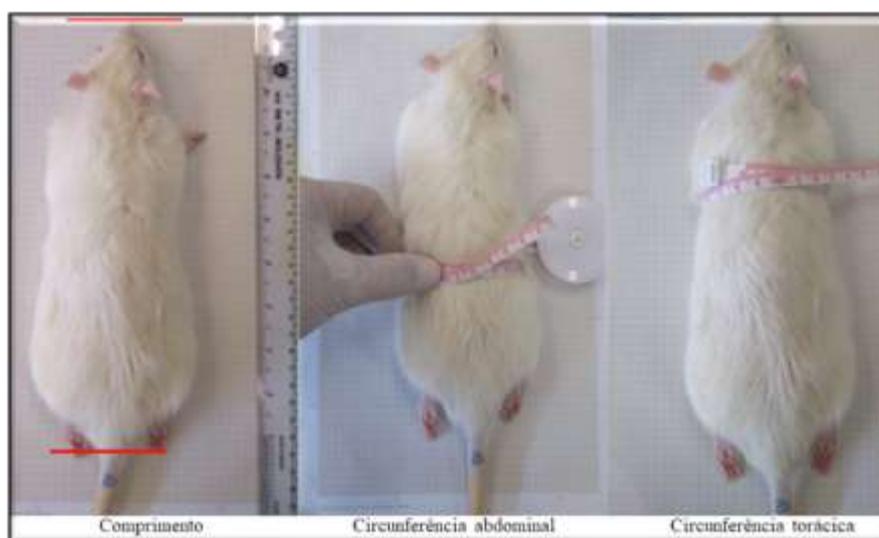
A *Massa corporal (g)*: a massa corporal foi determinada conforme descrito no subtítulo 4.5.1. O *Comprimento (cm)* foi a distância entre a extremidade do focinho do rato e a base da cauda, figura 19. Dado obtido após a exposição do animal ao vapor de isoflurano, dentro de câmara de anestesia para ratos. Após a sedação o rato foi estendido sobre papel milimetrado A5, onde foram marcados os pontos referentes às extremidades do nariz e a base da cauda e mediante uso de régua de precisão (Trident®; RM TR – Molegata), a distância entre os pontos foram delimitados e desta forma, foi obtida o comprimento (estatura) dos animais. Essa variável foi determinada na semana de familiarização e antes da eutanásia.

A *Circunferência abdominal* foi medida por meio de trena flexível, que foi colada ao redor do abdômen transpassando uma linha imaginária traçada na parte anterior ao antepé do animal, conforme figura 19. *Circunferência torácica* foi uma medida realizada por meio de trena flexível, colocada ao redor do tórax do rato, sobre uma linha imaginária traçada logo após as patas dianteiras, figura 19. Essa medida foi

determinada na semana de familiarização e ao término do experimento *in vivo*, antes da eutanásia.

O *Índice de massa corporal (IMC)* (g/cm^3) foi determinado no início e no final do experimento mediante aplicação de fórmula própria: $\text{IMC} = \text{peso (g)} / \text{altura}^2 \text{ (cm)}$. Para obter os valores da *adiposidade cavidade abdominal* (gordura mesentérica, epididimal, omental, perirrenal e retroperitoneal), os sítios de gorduras foram excisados após a eutanásia, em seguida pesados em balança analítica (Shimadzu®AUX, capacidade máxima de 220 g, sensibilidade 0,1 mg) e conservados em formalina 10% para análises em momento oportuno. O *índice de Adiposidade* foi determinado mediante fórmula aplicada em roedores. Índice de adiposidade = (sítios das gorduras da cavidade proposta por Leopoldo *et al.* (2016), fórmula 7. Desta forma, para obter a *massa livre de gordura*, subtraiu-se do peso final a somatória dos sítios de gorduras da cavidade abdominal e a massa dos pulmões, coração, fígado, pâncreas, intestinos e testículos dos animais (GONZAGA, 2019; NOVELLI *et al.*, 2007).

Figura 19 - Representação dos procedimentos utilizados para determinar o comprimento circunferência abdominal e torácica dos ratos



Fonte: o autor 2024.

4.7.5 Composição corporal

Para determinar a composição corporal foi utilizado a MC final subtraída da soma dos sítios de gordura da cavidade abdominal e dos órgãos viscerais. O peso obtido foi nomeado massa livre de gordura (MLG). A soma dos órgãos viscerais com os sítios de gordura foi nomeada massa não livre de gordura (MNLG). O critério para a definição

da composição corporal foi fundamentada no fato dos órgãos viscerais não apresentarem crescimento e consequente aumento de peso na fase adulta (Brasil, 2023).

4.8 Dose letal média (DL50), sinais e sintomas de Toxicidade oral agudo do EABF

O teste de toxicidade oral agudo foi realizado com roedores em novembro de 2020, cumprindo os requisitos de segurança e bem estar para experimento com modelo animal. Todos os procedimentos foram realizados nas dependências da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), após aprovação da CEUA/UFMS em 29 de outubro de 2020, sob o registro 1.147/2020. Os animais foram fornecidos pelo Biotério Central/UFMS e transferidos para o Setor de Experimentação, onde foram mantidos em temperatura ambiente controlada (22 ± 2 C), ciclo claro e escuro de 12 horas (07:00 às 19:00), umidade 70%, passando a ser esse o novo macroambiente. Para a realização do estudo foram utilizadas 10 ratas adultas (56 dias), nulíparas, não prenhas, com média ponderal de $170,31 \pm 12,23$ g (OECD, 2008).

4.9 Familiarização ao teste de toxicidade oral agudo

A semana de familiarização ao teste de toxicidade oral agudo, iniciou com a exposição das ratas ao ambiente do setor de experimentação do Biotério Central da UFMS. Assim como, a presença dos pesquisadores, e os manuseios característicos do experimento. A princípio, por meio de sorteio, os animais foram identificados com algarismos arábicos, que foram transcritos para a base proximal da cauda.

Após esse procedimento, a MC foi determinada e pelo método SNOSE, os animais foram alocados nos grupos controle (GC, n=5) e extrato (GE; n=5), (Doig; Simpson, 2005). As ratas foram abrigadas em gaiolas coletivas (polipropileno, 41 x 34 x 17,5 cm) forradas com maravilha estéril (pinus), as quais foram dispostas lado a lado em estantes abertas. Cada gaiola foi identificada externamente com o nome do grupo e o número das ratas abrigadas (2 ou 3 por caixa), sendo este o novo microambiente dos animais.

No segundo dia de ambientação, iniciaram-se os procedimentos de contenção para a gavagem, que foi realizado apenas com inserção oro gástrica da agulha específica para esse procedimento (aço inox BD-12, cânula diâmetro 1,2mm com esfera 2,3mm, raio de 60mm e comprimento de 60mm – Bonther, Ribeirão Preto/SP, Brasil), figura 20.

Figura 20 - Semana de familiarização para o teste de toxicidade oral agudo



Fonte: Autor, 2024.

A semana de familiarização cumpriu sua finalidade de adaptação dos animais ao macro e microambiente, assim como aos pesquisadores e manuseios pertinentes ao teste de toxicidade. Foi encerrada no oitavo dia, quando as ratas foram submetidas à restrição de ração a partir das 22 horas, progredindo na manhã seguinte, para jejum total de três horas antes da realização do teste de toxicidade oral aguda. Após a infusão do EABF, os animais permaneceram em jejum total por mais quatro horas.

4.10 Teste de toxicidade oral aguda

Figura 21 - Desenho do teste de toxicidade oral agudo



Fonte: Autor, 2024

O teste de toxicidade oral aguda consistiu de determinação da MC dos animais em jejum, quantificação da dose de 2000mg/Kg de EABF para cada uma das ratas e realização do Teste Hipocrático inicial (*baseline*) (Malone; Robichaud,1962). Seguiu-se com a ressuspensão do EABF em 1,0 mL/Kg de solução salina e posteriormente infundida com agulha para gavagem intragástrica para ratos. Concomitantemente, os animais do GC foram infundidos com solução salina. 1,0 mL/Kg/MC. Os quadros 9 e 10 demonstram o volume gástrico e dose ministrada em cada animal.

Quadro 9 - Descrição do volume gástrico (mL), solução salina e horário de gavagem do grupo controle

Animal	Volume gástrico (mL)	Horário
R-1	1,8	9:00
R-2	1,6	9:20
R-6	1,8	9:45
R-8	1,6	10:05

Fonte: adaptado AOECD, 2022.

Quadro 10 - Descrição do volume gástrico (mL), dose do extrato aquoso das cascas da raiz da *Bredemeyera Floribunda* (g) e horário em que foram infundidos

Animal	Volume gástrico (mL)	Dose extrato (mg)	Horário
R-5	1,7	329,10	9:00
R-4	1,6	313,66	9:45
R-7	1,9	369,64	10:05
R-10	1,9	330,36	10:25
R-9	1,6	316,70	11:00

Fonte: adaptado OECD, 2022.

As análises observacionais dos sintomas clínicos foram realizadas de acordo com o protocolo adaptado do teste de Hipócrates (Malone; Robichaud, 1962), ANEXO A. Para as análises dos sinais e sintomas de toxicidade, os comportamentos característicos foram classificados e registrados em seis eixos: (i) avaliação do estado de consciência, disposição e condições gerais; (ii) avaliação da atividade e falta de coordenação do sistema motor; (iii) avaliação da atividade muscular esquelética; (iv) avaliação dos reflexos auriculares e corneanos; (v) avaliação das atividades do sistema nervoso central (SNC); e (vi) avaliação da atividade autônoma, sendo a evolução dos sintomas clínicos registrada em uma escala de zero a quatro de acordo com a ausência ou intensidade dos sintomas comportamentais ANEXO B.

Os testes avaliativos foram aplicados após a gavagem com a solução de EABF (GE) ou solução salina (GC) nos tempos de 30 minutos (1ª avaliação); 1 hora (2ª avaliação), 2 horas (3ª avaliação), 3 horas (4ª avaliação), 4 horas (5ª avaliação), 5 horas (6ª avaliação), 6 horas (7ª avaliação); 12 horas (8ª avaliação), 24 horas (9ª avaliação). A partir da 8ª avaliação, os testes avaliativos foram realizados uma vez ao dia, a partir das 8h da manhã, durante duas semanas.

Antes da realização do teste de toxicidade, houve morte de um animal (rata R-3) sem causa justificável. Desse modo, para manter o protocolo da OECD (2022) e avaliar efeito do EABF em cinco animais, optou-se por transferir uma rata do grupo controle para o grupo extrato (rata com identificação R-9). e desta forma realizar o teste de

toxicidade. Destaca-se que todos os animais foram expostos às mesmas condições durante a familiarização. No apêndice – 1 consta relatório de toxicidade, escrito conforme solicitado pelo *guideline* 425 – OECD (OECD, 2022).

4.11 Estudo agudo com o extrato aquoso da *Bredemeyera Floribunda* Willd.

4.11.1 Delineamento do estudo agudo e familiarização

O estudo agudo foi conduzido no segundo semestre de 2022 em um período de 10 dias, dos quais seis foram destinados à familiarização e quatro para a intervenção com o EABF. Os animais foram fornecidos pelo setor de criação do Biotério Central da UFMS e transferidos para o setor de experimentação do Biotério da Faculdade de Psicologia/UFMS, onde foram mantidos em ciclo claro/escuro invertido de 12 horas (10h às 22h), temperatura ambiente de $21 \pm 3^{\circ}\text{C}$ e umidade do ar de 50 a 70%, sendo esta a adaptação ao macroambiente e início da aclimatação dos animais.

Após o recebimento, os ratos foram submetidos a avaliação clínica inicial. Em seguida, foram identificados com números arábicos transcritos na porção proximal da cauda. Logo após, a MC foi determinada e os animais foram alocados em dois grupos experimentais: controle treinado (CT, n=4) e extrato treinado (ET, n=4) (Almeida et al., 2019).

Posterior à alocação nos grupos, os ratos foram transferidos para as gaiolas de polipropileno translúcido com dimensões de 41 x 34 x 17,5 cm, as quais foram forradas com maravalha estéril de pinus. Cada gaiola passou a conter dois ratos, foram colocadas em estantes abertas e dispostas lado a lado. Dessa forma, esse novo arranjo passou a ser o novo microambiente para a adaptação dos animais (Medeiros *et al.*, 2020).

A rotina da familiarização consistiu da sequência de execução dos seguintes procedimentos diários:

- 1) Determinação da MC.
- 2) Gavagem intragástrica com água ultrapura (500 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{MC}$).
- 3) Quantificação do consumo de ração e água, realizado a partir das 18:00 horas.

A familiarização com o TR iniciou no quarto dia, com as sessões de treinamento realizadas, três a quatro horas após a gavagem, e até três horas após o início do ciclo escuro (11 : 00 – 12 : 00). Todos os animais foram submetidos à adaptação ao protocolo de TR, adaptado de Hornberger & Farrar, (2004) e Almeida *et al.*, (2019).

As sessões de treinamento foram realizadas diariamente, consistiram quatro escaladas completas (da base ao topo da escada) e descanso de 60 segundos, realizados em gaiola (20 x 20 x 20cm) localizada no topo da escada, figura 23. As duas primeiras subidas foram realizadas sem carga; enquanto as duas últimas com o equipamento plástico para carregamento das cargas fixado na base proximal da cauda, conforme figura 22 (Almeida *et al.*, 2019; Medeiros *et al.*, 2020).

A semana de familiarização foi concluída no sexto dia, após a determinação do consumo alimentar e ingestão hídrica (18h00min).

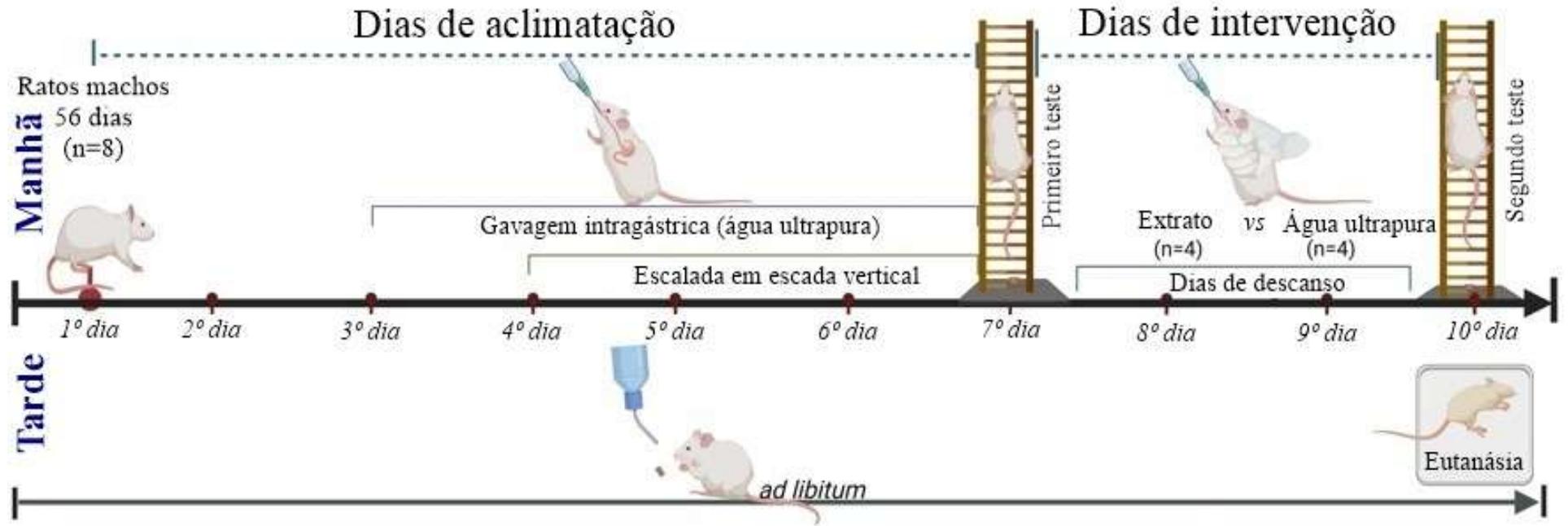
Figura 22 - Treinamento resistido em escada vertical e gaiola destinada ao descanso entre as séries, localizada no topo do equipamento



Fonte: Autor, 2024.

Nota: 1) Rato com cone plástico fixado na base próxima da cauda em realização de carregamento de carga em escada vertical para treinamento resistido. 2) Gaiola para repouso entre séries da sessão de treinamento, localizada no topo da escada. 3) rato no interior da gaiola destinada ao descanso entre as séries.

Figura 23 - Delineamento estudo experimental para avaliação do efeito agudo do EABF



Fonte: Autor, 2024.

4.12 Protocolo de suplementação com EABF e capacidade de carregamento máximo (força)

A suplementação com o EABF iniciou no sétimo dia, sendo realizada até o décimo dia. Consistiu na administração da dose diária de 2,33mg/Kg/MC ressuspensa em 500 μ L/Kg/MC de água ultrapura, a partir das 8:00 horas da manhã. A solução foi infundida com agulha para gavagem intragástrica específica para ratos (aço inox BD-12, cânula diâmetro 1,2mm com esfera 2,3mm, raio de 60mm e comprimento de 60mm – Bonther®, Ribeirão Preto/SP, Brasil). O grupo controle permaneceu recebendo água ultrapura (500 μ L/Kg/MC), segundo consta na figura 23 (Medeiros *et al.*, 2020; Inada *et al.* 2018; Sasso *et al.*, 2019).

Figura 24 – Ambiente preparado para a realização dos procedimentos de pesagem da massa corporal, ressuspensão do extrato aquoso das cascas da raiz de *B. floribunda* e gavagem intragástrica



Fonte: o autor, 2024.

O protocolo de treinamento executado consistiu da realização de teste incremental para determinar a capacidade máxima de carregamento (CCM) em duas sessões de TR, com dois dias de repouso entre as sessões. As sessões de exercícios físicos foram executadas no sétimo e no décimo dia do experimento, no turno vespertino, três a quatro horas após a gavagem e duas horas após início do ciclo escuro.

Para determinar a CCM inicial e final, utilizou-se para a escalada inicial a carga correspondente a 75% da MC, que foi depositada no tubo fixado à cauda. Após a escalada completa (base ao topo), houve descanso de 120 segundos, quando foi acrescentado carga de 30g (Figura 21). Após o tempo de repouso, o rato foi submetido a sucessivas novas escaladas até o animal não concluir a subida, após três suaves pressões nas patas traseiras ou na extremidade distal da cauda. A série incompleta foi considerada o ponto de exaustão e o treinamento foi interrompido. O valor da CCM foi determinado pela somatória da carga inicial às adicionadas a cada série completada.

4.13 Estudo crônico

4.13.1 Familiarização ao experimento

Durante a familiarização ao estudo crônico, que durou 13 dias, foram realizadas atividades específicas para a aclimação dos animais com o ambiente de experimentação. Para proporcionar aclimação adequada e reduzir o estresse dos animais, a familiarização foi dividida em dois momentos, o primeiro durou cinco dias, conforme descrito a seguir.

Primeiro momento de familiarização:

1) Aclimação ao macroambiente:

A aclimação ao macroambiente começou com o recebimento dos animais do Biotério Central UFMS, seguido da transferência para o setor de experimentação do Biotério da Faculdade de Psicologia/UFMS. Local onde foram mantidos em temperatura de $23 \pm 2^\circ\text{C}$, ciclo claro e escuro invertido de 12 horas (10 – 22 horas) e umidade de 60 a 70%. A avaliação clínica da saúde inicial dos ratos foi realizada imediatamente após o recebimento.

2) Aclimação ao microambiente:

A microambientação iniciou após o sorteio para a identificação dos animais, que consistiu da retirada de algarismos arábicos de 1 a 80 de recipiente opaco e fechado, seguido da transcrição para a base proximal da cauda dos animais, utilizou-se caneta permanente. Logo depois, os animais foram alocados em quatro grupos distintos: controle não treinado (CNT, n=20); controle treinado (CT, n=20); extrato não treinado

(ENT, n=20) e extrato treinado (ET, n=20), e abrigados de dois em dois em gaiolas coletivas translúcidas de polipropileno (41 x 34 x 17,5 cm) forradas com maravalha de pinus esterilizada. Em seguida, as gaiolas foram colocadas lado a lado nas prateleiras de estantes abertas, conforme consta na figura 18. Este passou a ser o novo microambiente dos animais.

3) **Coleta de dados iniciais:**

Os dados coletados como referentes ao estado inicial dos roedores foram a MC, que foi determinada logo após a identificação dos ratos; o sangue, que foi obtido da área orbicular; o comprimento nasoanal e as circunferências do tórax e c da cintura. A coleta de sangue e demais medidas foram realizadas 48 horas após o recebimento e sob efeito de isofluorano.

Além da coleta de dados iniciais, os únicos procedimentos realizados nesse período foram as trocas das maravalhas sujas por limpas e fornecimento de ração e água fresca.

Segundo momento de familiarização:

O segundo período da aclimatação começou no dia seguinte ao quinto dia da familiarização experimental e sete dias, preparou os roedores para os procedimentos subsequentes permitindo que se adaptassem ao ambiente, manuseio diário e aos protocolos do estudo.

1) **Procedimentos período matutino:**

Os procedimentos realizados no período da manhã foram sequenciais, iniciando com a determinação e registro da MC (ver APENDICE A). Posteriormente, foi realizada a gavagem intragástrica com 500 µl/Kg/MC de água ultrapura. Em seguida, a sobra de ração e de água foi determinada por meio de pesagem em balança semianalítica, assim como a quantidade de água e ração oferecidas. Depois, duas a três vezes na semana, as gaiolas foram higienizadas e a maralha suja trocada por limpa.

2) **Procedimentos período vespertino:**

Todos os animais foram submetidos a realização do protocolo de adaptação ao TR, que iniciou a partir das 12:00 horas da tarde. Além disso, ocorreu três a quatro horas após a gavagem e duas horas após início do ciclo escuro.

O protocolo de exercícios físicos para a familiarização foi composto por duas sessões de treinamento e pelo teste incremental para determinar a capacidade de carregamento máximo (CCM). Cada sessão foi composta por três escaladas completas, sem o carregamento de cargas, com um descanso de 60 segundos entre as séries, realizadas na gaiola localizada no topo do equipamento, conforme ilustrado nas Figuras 15, 22 e 24. O descanso entre as sessões de treinamento foi de 24 horas.

A CCM consistiu de uma escalada inicial com carga correspondente a 75% da MC, adicionada em tubo plástico fixado com fita adesiva hospitalar na base proximal da cauda do animal. Após o término da primeira série, houve descanso de 120 segundos e acréscimo de carga de 30 g para execução de nova série. Esse procedimento foi repetido sucessivamente até o animal não conseguir concluir uma escalada (ALMEIDA *et al.*, 2019; Santana *et al.*, 2019).

A série foi considerada completa quando o animal escalou da base ao topo da escada, tocando com uma das patas a entrada da gaiola. O ponto de exaustão foi o momento em que o animal parou de escalar e não prosseguiu após sequência de três suaves pressões nas patas traseiras ou leve compressão na extremidade distal da cauda. O resultado do teste incremental para determinar a CCM foi calculado pela somatória da carga inicial às adicionadas a cada escalada completa. Após o conhecimento da CCM, os animais foram submetidos a dois dias de repouso para iniciar o protocolo experimental. Apenas os animais pertencentes ao grupo CT e ET foram submetidos a realização do protocolo de treinamento. Contudo, ao término do experimento, todos os animais realizaram o CCM final.

4.13.1 Protocolo suplementação com EABF

A execução do protocolo de suplementação com o EABF iniciou dois dias após o conhecimento da CCM inicial. Os grupos ENT e ET foram gavados com a dose 2,33mg/Kg/MC de EABF ressuspenso em 500 µL/Kg/MC de água ultrapura. Enquanto os grupos CT e CNT foram gavados com 500 µL/Kg/MC de água ultrapura, conforme a rotina experimental descrita anteriormente, item do segundo momento da familiarização. O extrato e o produto ressuspenso permaneceram abrigados da luz e da exposição ao ambiente até o momento de serem infundidos.

A gavagem com a solução de EABF pronta para ser infundida ocorreu em até 15 minutos após a ressuspenso do extrato. Por outro lado, a gavagem com água ultrapura

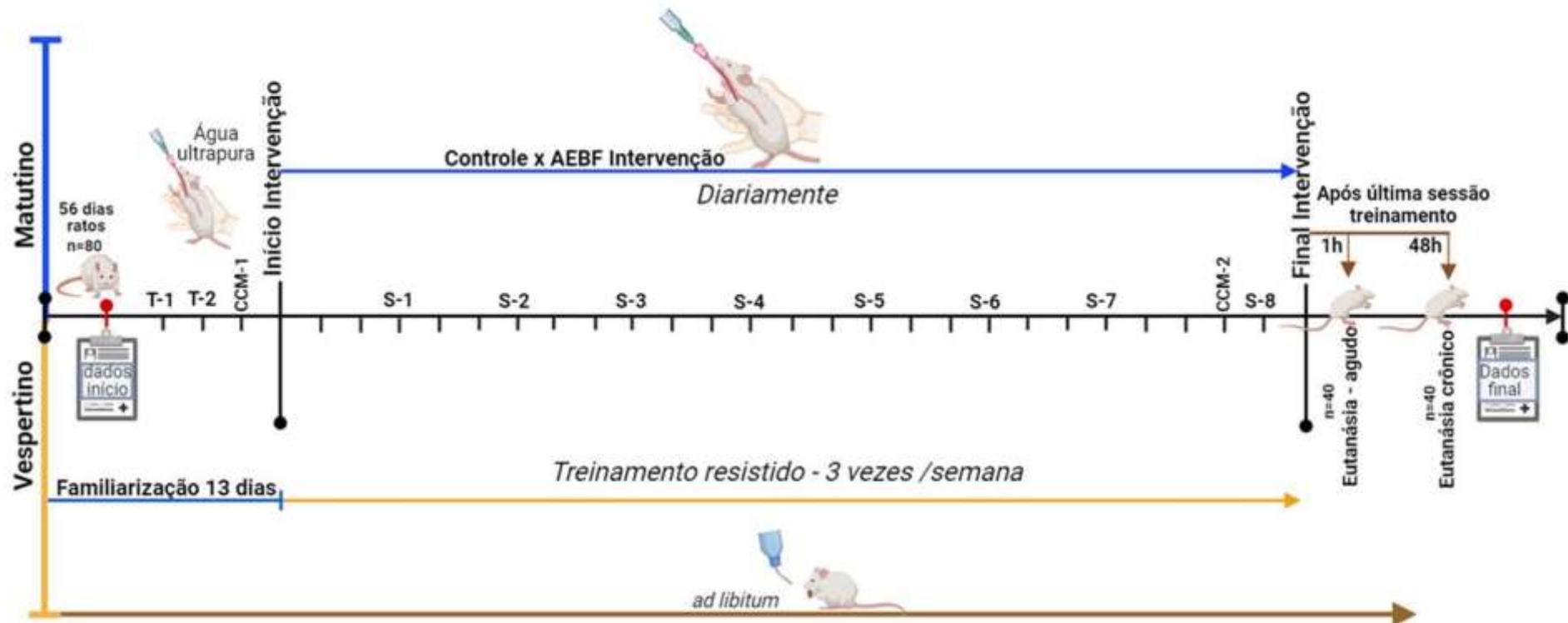
ocorreu sem o mesmo rigor de tempo, pois foi priorizado o cumprimento do tempo entre a suplementação com EABF e a realização do TR no período vespertino.

4.14 Protocolo treinamento resistido

Foi adotado o treinamento de resistência (TR) com carga progressiva, periodização linear e ajuste de carga semanal, realizado após a conclusão da terceira sessão de treinamento. Isso foi feito por meio do cálculo da média aritmética do total de carga carregada em cada uma das sessões de treinamento semanal. Esse valor da média aritmética foi então utilizado como a nova capacidade de carga máxima (CCM) para determinar a carga de treinamento da semana seguinte (Almeida *et al.*, 2019).

O protocolo de exercícios físicos foi composto por três sessões de treinamento semanais, com um descanso de 24 horas entre as sessões e 48 horas correspondentes ao final de semana, repetidos por oito semanas. Cada sessão de consistiu de quatro escaladas com cargas progressivas de 50%, 75%, 90% e 100% da CCM determinada anteriormente, com um descanso de 120 segundo entre as séries. Após a escalada 100%, foi adicionada carga de 30g no aparato cônico fixado na base da cauda. As cargas adicionais foram acrescentadas durante o descanso antes da próxima série. Esse procedimento foi repetido sucessivamente até que o rato apresentasse o comportamento de exaustão. As séries foram realizadas com 12 a 18 movimentos dinâmicos.

Figura 25 - Delineamento experimental do estudo crônico com a suplementação do EABF no treinamento resistido



Fonte: autor, 2024.

Nota: No dia da CCM, iniciou a indução da fase estro. Primeira exposição ao ambiente de cópula, 1 hora após a última sessão de treinamento. Segundo teste de cópula, 48 horas após a última sessão de treinamento. T-1: primeira sessão de treinamento familiarização. T-2: segunda sessão de treinamento familiarização. CCM : capacidade de carregamento máximo inicial. CCM-2: capacidade de carregamento máximo final. S-1: ajuste de carga realizado nas sextas-feiras e semanas de treinamento.

4.16 Delineamento do teste de libido e familiarização

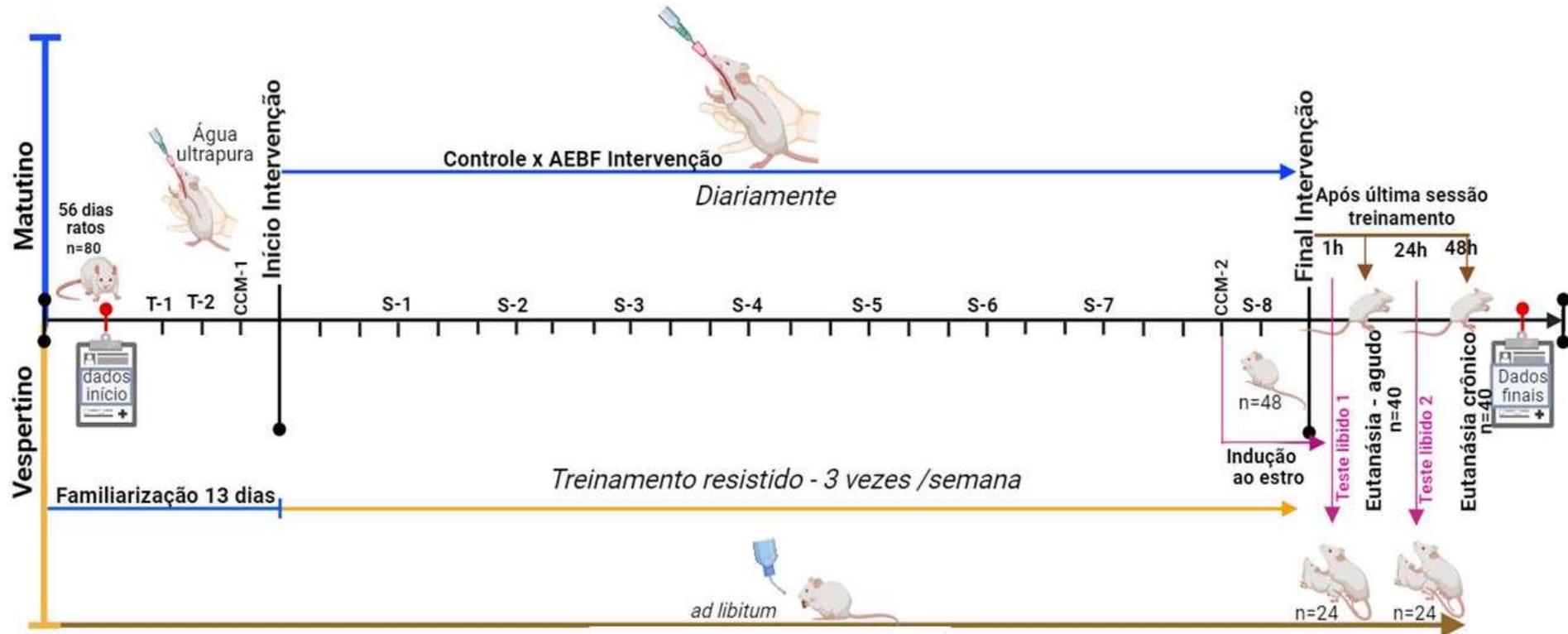
O teste de libido foi realizado ao término do estudo crônico, com amostra randomizada de 24 ratos retirados dos 80 animais submetidos ao protocolo de suplementação com EABF e TR de oito semanas. Para avaliar o comportamento sexual, cada um dos ratos foi submetido a duas exposições ao ambiente de estímulo para a cópula. A primeira exposição ocorreu uma hora após a última sessão de treinamento e a segunda exposição foi realizada 24 horas após a última sessão de treinamento. Para formar o grupo amostral do teste de libido dos ratos, retirou-se 12 animais dos grupos não submetidos ao TR (CNT, n=6; ENT, n=6) e 12 animais dos grupos treinados: G1 (CT, n=3; ET, n=3, ET) e G2 (CT, n=3; ET, n=3, ET).

Duas semanas antes da realização do teste de libido, o Biotério Central da UFMS forneceu as 48 ratas adultas, todas com 56 dias de idade, nulíparas e não prenhas para a execução do experimento. Dessa forma, o macho tinha apenas uma fêmea receptiva para cada dia de teste e a ausência de prenhez assegurou a não rejeição da fêmea à abordagem do macho.

Após o recebimento dos animais, realizou-se a transferência para o local onde o estudo crônico estava sendo conduzido. Seguiu-se com a avaliação clínica e a identificação das ratas, que foi realizada com caneta permanente na base proximal da cauda. Posteriormente, a MC foi determinada (MC de $228,41 \pm 17,56$ g) e as ratas foram alojadas em gaiolas de polipropileno translúcidas (41 x 34 x 17,5 cm) forradas com maravalha de pinus estéril. Em seguida, as caixas, contendo quatro ratas cada uma, foram inseridas nas prateleiras das estantes abertas, no mesmo ambiente dos ratos em treinamento. Dessa forma, as duas semanas de permanência no ambiente de treinamento foram consideradas a familiarização das fêmeas ao experimento de avaliação do comportamento sexual, conforme disposto na figura 25.

Em relação a familiarização dos machos, consistiu de duas exposições a gaiola de vidro transparente (41 x 34 x 35 cm), forrada com maravalha de pinus estéril e iluminada por luz vermelha, onde permaneceram por 20 minutos, segundo disposto na figura 26. A primeira exposição foi realizada uma hora após a última sessão de treinamento e a segunda exposição ocorreu 24 horas depois. Esse procedimento foi realizado duas vezes, com cada um dos ratos, na semana antecedente ao experimento.

Figura 26 - Desenho experimental do teste realizado para avaliar o comportamento sexual dos ratos



Fonte: o autor, 2024.

Nota: No dia da CCM2: ratas colocadas para fase estro. Uma hora após última sessão de treinamento: teste de libido 1, 24 horas depois, o teste de libido 2. T-1: primeira sessão de treinamento familiarização. T-2: segunda sessão de treinamento familiarização. CCM: capacidade de carregamento máximo inicial. CCM-2: capacidade de carregamento máximo final. S-1: ajuste de carga realizado nas sextas-feiras e semanas de treinamento.

4.17 Indução a fase estro

A indução das ratas à fase estro foi realizada mediante contato das fêmeas com a maravalha suja de fezes e urina dos ratos. Essa exposição ocorreu durante os três dias antecedentes à realização dos testes para avaliar o comportamento sexual dos machos

Dia 1: três dias antes do primeiro dia de exposição ao ambiente de exposição a cópula, no período da noite, em uma gaiola limpa foi adicionada porções iguais de maravalha limpa e maravalha suja com fezes e urinas dos ratos. Essa mistura de maravalha foi usada para forrar o fundo das gaiolas que alojaram as ratas. Em seguida, as ratas foram transferidas para a gaiola de indução da fase estro. Exemplo: Para o teste de libido realizado no dia 25/10/2022, as fêmeas foram colocadas na gaiola de indução a fase estro na noite do dia 22/10/2022.

Dia 2: os mesmos procedimentos do **Dia 1** foram repetidos com as ratas destinadas ao ambiente de cópula do segundo dia do teste de libido dos machos.

A identificação das fêmeas em fase estro ocorreu por meio da avaliação do comportamento em resposta ao macho: 1) lordose; 2) extensão das patas traseira e marcha com saltos; 3) aproximação e afastamento imediato do macho (Chu; Ågmo; 2016), conforme figura 27.

Figura 27 – Identificação da fêmea em fase estro



Fonte: Autor, 2024.

Nota: imagem editada para possibilitar a visualização dos animais.

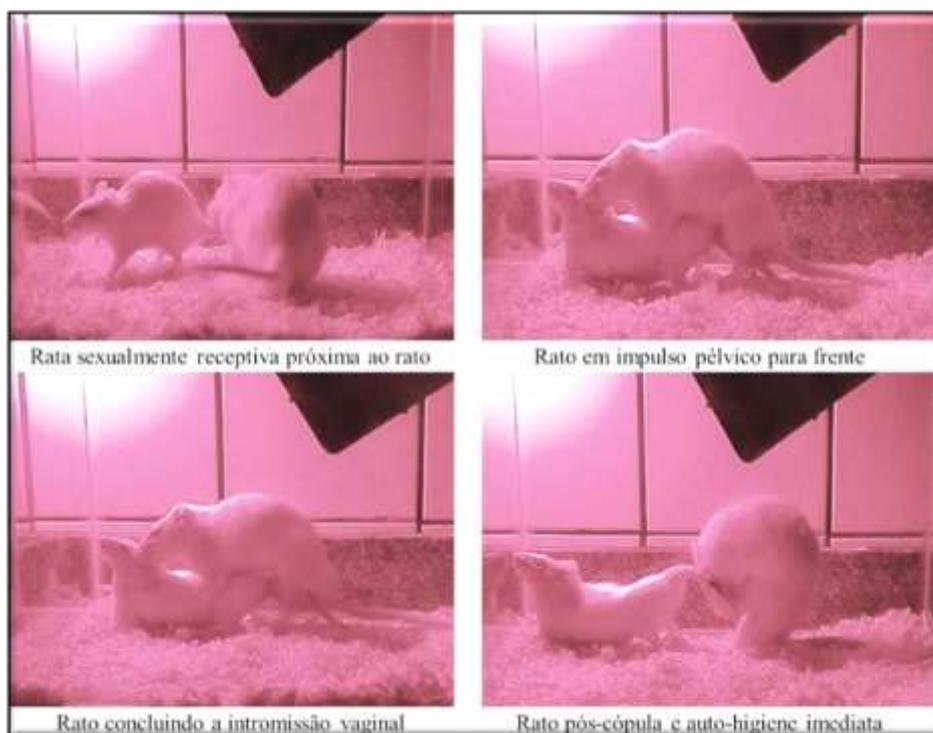
4.18 Teste de libido

Para a realização do primeiro dia do teste de libido, o rato foi colocado no ambiente de cópula 50 minutos após a execução da última série da sessão de TR, onde permaneceu sozinho por 10 minutos para a aclimatação. Em seguida a fêmea receptiva a cópula foi colocada na gaiola. Concomitante à presença da fêmea na gaiola, o vídeo de duração de 15 minutos começou a ser gravado.

A segunda exposição ao teste de avaliação da libido do rato foi realizada 24 horas após a última sessão de treinamento. Conforme ocorreu no primeiro teste, o animal foi colocado no ambiente de exposição a cópula 10 minutos antes da rata e em seguida, a segunda rata destinada a segunda avaliação do comportamento sexual do rato, foi adicionada a gaiola e iniciou-se gravação do vídeo de 15 minutos para posterior análise do comportamento sexual do macho (Ågmo 1997; Rai *et al.*; 2018).

Foi considerado como *fase de latência*, o tempo transcorrido entre a inserção da rata na gaiola até a primeira monta do rato sobre o flanco da rata. Quanto menor a fase de latência, maior a libido do macho. A *frequência de montagem* também foi utilizada para analisar o comportamento sexual do rato, que consistiu do número de vezes em que o rato montou na fêmea e seguiu com higiene da genitália dentro de 15 minutos (Ågmo, 1997). Ao término do segundo dia do teste de avaliação da libido, os animais foram submetidos à eutanásia.

Figura 27 - Representação do comportamento sexual dos ratos



Fonte: Autor, 2024.

Nota: 1) rata em fase estro com o dorso arqueado e próxima do macho. 2) Cópula. 3) Rato no momento imediato após a cópula. 4) auto limpeza após a cópula. Imagem possuiu por edição para possibilitar visualização.

4.19 Glicemia

A glicemia foi determinada 30 minutos e dois dias após a última sessão de treinamento e antes da eutanásia. O sangue foi coletado mediante pequena incisão na extremidade final da cauda, seguida de suave pressão para descida do sangue, que foi colocada em contato com a tira e leitor da glicemia, glicosímetro portátil (Accu-Check® Advantage, Roche, Brasil) (Gonzaga, 2019).

4.20 Eutanásia

De forma geral, as eutanásias foram executadas com uma sequência de procedimentos básicos, os quais serão descritos nessa seção. As nuances e particularidades de cada estudo serão abordadas em seções posteriores. Exceto as ratas, que foram sacrificadas em câmara de CO₂ ao término do teste de libido.

- 1) **Preparo do laboratório:** o laboratório foi organizado previamente em fluxo direcional, propiciando anestesiamento e sedação do animal, seguidos pela

coleta de amostras e descarte das carcaças em freezer destinado para esse fim. Mais tarde, empresa contratada pela UFMS recolheu os resíduos conforme as recomendações para o descarte de material biológico contaminante.

- 2) **Glicemia:** mediante incisão na extremidade final da cauda, foi realizada a coleta de uma gota de sangue para determinar a glicemia.
- 3) **Anestesiamento e sedação:** os animais foram anestesiados com sedação via intraperitoneal de 30 mg/Kg de Xilazina e 300 mg/Kg de ketamina.
- 4) **Coleta dados murinométricos:** após demonstração de anestesiamento, as medidas de comprimento e circunferências da cintura e torácica foram determinadas.
- 5) **Exanguinação:** a exanguinação foi realizada pela veia cava superior e imediatamente centrifugados a 5000 rpm durante 5 minutos (Panasonic/Sanyo VIP[®] MDF-U76VC-PA; - 81 °C). O soro foi aliqotado em eppendorff de 2,5 ml, imediatamente congelados com nitrogênio líquido e transportados para armazenagem em ultrafreezer para a realização das análises.
- 6) **Coletas órgãos e tecidos:** em até 15 minutos após a exanguinação, foram coletados os músculos gastrocnêmio e sóleo. Depois o coração, pulmões, pâncreas, rins testículos, baço, fígado e os cinco sítios de tecido adiposo branco (perirrenal, omental, epididimal, peritoneal e mesentérica). As fezes foram retiradas dos intestinos e congeladas a -81 °C.
- 7) **Pesagem:** todos os tecidos e órgãos foram pesados, identificados e congelados em nitrogênio para posterior armazenamento em ultrafreezer.
- 8) **Acondicionamento das amostras:** os órgãos coração, rim esquerdo, gastrocnêmio e sóleo esquerdos, amostra do fígado.
- 9) **Carcaças:** as carcaças foram embaladas em alumínio e sacos próprios para material biológico contaminante. Em seguida acondicionadas em freezer - 20 °C e recolhidos por empresa especializada em descarte de material biológico

4.20.1 Eutanasia do estudo de estudo teste de toxicidade

Embora tenha sido realizada necropsia nas ratas mortas 24 horas após a dose de EABF, a eutanásia do teste de toxicidade ocorreu duas semanas após os 2000 mg/kg do extrato ter sido infundido, conforme o preconizado pela OECD, 2022.

4.20.2 Eutanásia estudo agudo

A eutanásia do estudo agudo foi realizada duas horas após a última sessão de treinamento.

4.20.3 Eutanásia realizada no estudo crônico

Para a realização da eutanásia do estudo crônico, os animais foram uniformemente divididos em dois grupos, a metade foi sacrificada na Eutanásia 1 para e a outra metade na Eutanásia 2 e ocorreu em três momentos distintos.

1) Eutanásia 1: esta eutanásia foi realizada uma hora após a última sessão de treinamento, propiciando a coleta de dados correspondentes ao efeito agudo do EABF e do EABF associado ao treinamento resistido. Foi conduzida com 28 ratos, cuja amostra foi composta por sete animais provindo de cada um dos grupos experimentais

2) Eutanásia 2: esta eutanásia foi conduzida 48 horas após a última sessão de treinamento. A amostra de 28 animais foi composta por sete ratos de cada grupo experimental, possibilitando a obtenção de dados relativos ao efeito crônico do EABF e do treinamento RT associado ao EABF.

3) Eutanásia 3: esta eutanásia foi realizada nos 24 ratos submetidos ao teste de libido, após o encerramento do teste. A amostra do sangue desses animais foi coletada via orbicular, no mesmo horário em que os animais do grupo que pertenciam foi coletada.

4.21 Quantificação de testosterona

A quantificação do hormônio testosterona foi realizada no soro e na urina dos por meio do teste Elisa, utilizando o Elisa kit – Testosterone – E-EL-0155, Elabscience®, USA). Todos os procedimentos foram realizados conforme o recomendado. A densidade ótica de cada poço foi determinada por leitor de microplacas ajustados para 450 nm (Leitor microplacas multimodal varioskan lux com dispenser, SN 3020-1125, THERMO®).

4.22 Quantificação de DHEA

A quantificação do DHEA foi realizada no soro e no homogeneizado dos testículos por meio do teste Elisa (Rat DHEA-S, Kit Elisa, E-EL-RO325, Elabscience®,

USA), segundo a recomendação constante no manual. A densidade ótica de cada poço foi determinada por leitor de microplacas ajustados para 450 nm (Leitor microplacas multimodal varioskan lux com dispenser, SN 3020-1125, THERMO®).

4.23 Estatística

4.23.1 Estudo de toxicidade oral aguda

Os sinais e sintomas de toxicidade foram realizados por estatística descritiva. O teste de normalidade foi segundo o teste de *Shapiro-Wilk* e os resultados mostraram que os dados são não paramétricos. Para a Massa corporal, utilizou-se o teste de Friedman e quando necessário, foi utilizado o teste *post-hoc* de Conover ajustado pelo *post-hoc* de Bonferroni para identificar diferenças pareadas. O tamanho do efeito do teste Friedman foi determinado pelo *W* de Kendall. O grau de concordância *W* de Kendall foi classificado em “nenhuma concordância” ($W < 0,10$), “concordância fraca” ($0,10 \geq W < 0,30$), “concordância moderada” ($0,30 \geq W < 0,60$), “concordância forte” ($0,60 \geq W < 1,0$) e “concordância perfeita” ($W = 1$) (Moslem *et al.*, 2019).

O teste *U* de Mann-Whitney foi utilizado para comparar diferenças na massa corporal entre os grupos experimental e controle em cada momento. A correlação post-biserial (*r_B*) foi adotada como medida de tamanho de efeito para o teste de Mann-Whitney. Os valores de *r_B* foram classificados de acordo com o coeficiente de correlação de Pearson em: "trivial" ($r_B < 0,10$), "pequeno" ($0,10 \leq r_B < 0,30$), "médio" ($0,30 \leq r_B < 0,50$) e "grande" ($r_B \geq 0,5$) (JASP, 2022; Munro, 1986). Não foram realizados testes paramétricos porque os dados disponíveis não atendiam aos requisitos (por exemplo, homogeneidade de variância), mesmo após a transformação dos dados para logaritmo. Os dados são apresentados como mediana e intervalo interquartil (IIQ), e diferença de mediana e intervalo de confiança (IC) de 95%. Todos os dados foram analisados utilizando o programa Amazing Statistics de Jeffreys (JASP, versão 0.17.3.0, Holanda), e um nível de significância de 0,05 foi estabelecido para todos os testes estatísticos.

4.23.2 Estudo agudo

O teste de normalidade foi realizado pelo teste de *Shapiro-Wilk* e os resultados foram não paramétricos para força muscular e paramétrico para variáveis. Os dados nutricionais e os dados murinométricos foram analisados pelo teste Anova de duas vias

para medidas repetidas e *post hoc* de Turkey ou Bonferroni, conforme necessário. Para analisar a força muscular, utilizou-se o teste de Friedman. As concentrações dos hormônios foram analisadas pelo Test t de medidas repetidas.

4.23.3 Estudo crônico

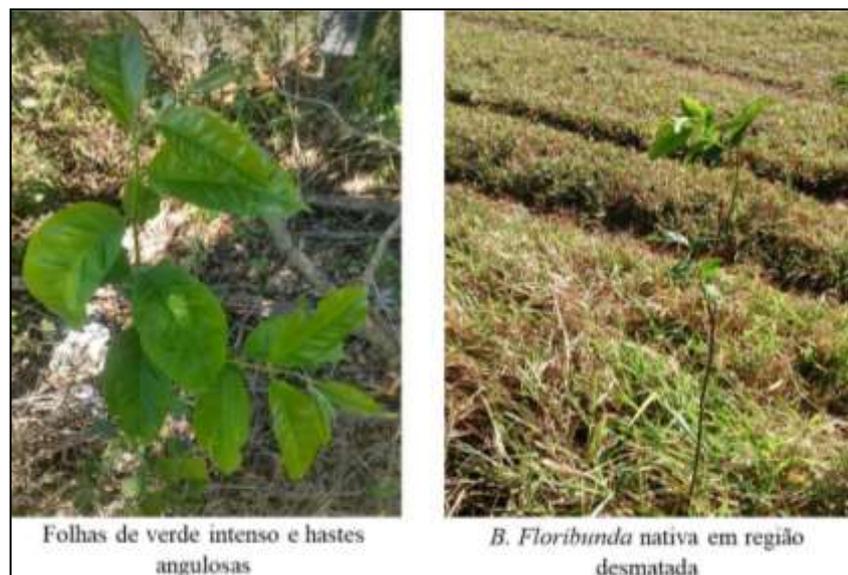
Os testes de Kolmogorov-Smirnov e de Levene foram utilizados para avaliar a normalidade e homogeneidade da variância dos dados obtidos no estudo crônico. A ANOVA de duas vias de medidas repetidas foi utilizada para analisar os dados da evolução corporal, consumo de ração e água, e a evolução da força. Para analisar os resultados do consumo alimentar médio diário de ração, ganho de peso, eficiência alimentar, sítios de gorduras da cavidade abdominal; massa do coração, pulmão, baço, pâncreas, rins, intestinos e fígado, utilizou-se ANOVA de uma via. As diferenças foram identificadas por meio do *post hoc* de Tukey. O *power* amostral foi considerado suficiente ao alcançar 0,08, sendo adotada a significância de $p < 0,05$. As análises estatísticas descritivas foram realizadas por meio do software SPSS[®] 29.0. Para as análises das variáveis força muscular, consumo de ração e água, utilizou-se os *Software* SigmaPlot[®] 12.0 e demais análises e gráficos foram realizados pelo *software* Prisma[®] 10.2.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Características botânicas da *B. floribunda*

A planta coletada é uma representante da espécie *B. floribunda*, exsicata ANEXO – B.

Figura 28 – *B. floribunda* em ambiente nativo – mata secundária



Fonte: Paula Saldanha, 2019; autor, 2024.

As características observadas *in loco*, utilizadas para identificar a planta como representantes de *B. floribunda* foram a anatomia de arbustos, nativas em mata secundária, folhas verdes escuras e brilhantes (Marques, 1980), conforme consta na figura 29. Contudo, sem flores ou frutos, corroborando com a descrição de Ritto (2001) quanto a maior intensidade da coloração das folhas na ausência de flores e frutos. Desta forma, opondo-se a afirmativa de Willdenow (1801), quanto a ocorrência de flores e frutos o ano inteiro.

5.2 Extrato e emulsão das cascas da *Bredemeyera Floribunda* Willd.

Conforme observação realizada durante a coleta de *B. floribunda* (A7716EC), o preparo da fórmula popular para tratar fadiga crônica, aumentar a produtividade e a libido, é peculiar dessa planta (Medeiros *et al.*, 2021). Consiste em misturar pequena quantidade de raspas da casca da raiz, aproximadamente 0,7 g, em aproximadamente 40 mL de água potável, seguida de intensa agitação até a obtenção de “espuma” abundante,

e aerada. A agitação vigorosa deve prosseguir até o creme alcançar textura macia, aerada e firme, permanecendo aderido aos utensílios, mesmo quando suspensos e agitados, este o ponto indicado para o consumo (dados ainda não publicados), conforme consta na figura 30.

Para quantificar o consumo popular, coletou-se a amostra preparada pelo raizeiro. Em seguida, reproduziu-se a porção oito vezes no laboratório e realizou-se o valor médio.

Figura 29 - Representação das porções utilizadas pela medicina tradicional para consumo diário e tratamento de fadiga crônica, aumentar atividade laboral e a libido



Fonte: Autor, 2024.

O extrato aquoso obtido das cascas da raiz de *B. floribunda* (EABF) foi capaz de reproduzir a tradição popular, conforme disposto na figura 31, encontrando-se em depósito para patente sob o nº BR 10 2021 01700703 5 (Medeiros *et al.*, 2021), devido à inovação presente no método de extração dos metabólitos secundário. APENDICE - C.

Figura 30 - Amostras da casca da raiz fresca, do EABF e os cremes aerados utilizados como remédio



Fonte: autor, 2024.

O EABF obtido segundo a tradição popular apresentou natureza sólida, revelando-se na forma de pó, exibindo cor castanha amarela claro com visíveis cristais brilhantes. Notavelmente, o sabor do extrato é acre mais intenso do que o da casca fresca, sugerindo uma concentração maior dos seus metabólitos secundários. No entanto, o aroma e a capacidade de emulsificação permaneceram inalterados, revelando que o processo de extração preservou os compostos responsáveis pelo aroma característico da planta, assim como os agentes emulsificantes naturais presentes na casca da raiz. O creme obtido apresentou cor branca brilhante, textura aerada e firme, conforme ilustrado nas figura 30 e 31.

Ao comparar as características organolépticas do EABF e de sua emulsão com a tradição popular para a planta fresca, observou-se que as raspas da casca fresca são mais escuras que o extrato, sem apresentar os cristais brilhantes visíveis, conforme figura 29. Segundo Judith (1949), os cristais visíveis no EABF são os oxaloacetatos de cálcio, os quais são encontrados em maior quantidade na casca do que no lenho da raiz

Em termos de sabor, as cascas frescas apresentaram paladar mais suave que o EABF, não induzindo a salivação imediata e não apresentando sabor adocicado, ao

contrário do EABF. Quanto à emulsão, o EABF respondeu à agitação vigorosa da mesma forma que as cascas frescas. O creme obtido foi de cor branca brilhante, a textura aerada, consistência firme e sabor acre, este mais intenso do que o do creme manipulado segundo a medicina tradicional popular para tratar fadiga crônica e baixa libido, figura 29.

5.4 Composição centesimal da raiz de *B. floribunda*

O teor de umidade das cascas de *B. floribunda* frescas foi 49,13%, enquanto o do lenho 20%. A composição centesimal foi determinada a partir das amostras desidratadas, conforme dados apresentados na tabela 2.

Tabela 2 - Composição centesimal dos macronutrientes e densidade calórica da casca e lenho de *B. floribunda* ofertada aos ratos, em base seca

Componentes	Casca	Lenho
Umidade (%)	8,54 ± 0,03	2,96 ± 0,02
Resíduo mineral fixo (g)	2,96 ± 0,12	1,10 ± 0,03
Carboidratos totais (g), dos quais	13,79	7,76
Glicose (g)*	-	-
Sacarose (g)	1,38 ± 0,15	0,59 ± 0,00
Amido (g)	11,46 ± 0,32	6,22 ± 0,98
Lipídeos	3,13 ± 0,21	1,78 ± 0,41
Proteínas	3,52 ± 0,37	2,77 ± 0,25
Energia metabolizável (kcal/kg)	974,10	581,40
Energia metabolizável (kcal/g)	0,97	0,58

Nota: Dados expressos em média e desvio padrão. *Quantidade não identificada pelo método empregado.

O presente estudo parece ter sido o primeiro a quantificar os macronutrientes constantes na raiz de *B. floribunda*. Nossos resultados mostraram maior concentração de água nas cascas da raiz do que no lenho. Assim como maior concentração de nutrientes capazes de fornecer energia. Nesse aspecto, as cascas contém praticamente o dobro de macronutrientes a mais do que o lenho.

O valor energético total das cascas foi equivalente a 97,41 kcal, dos quais 56% fornecidos pelos carboidratos, 29 % pelos lipídeos e 19% pelas proteínas. Embora o valor energético total do lenho tenha sido menor do que o estimado nas cascas (58,14 kcal), a análise, quanto ao potencial energético metabolizável provindos dos carboidratos foi de 53 %, dos lipídeos foram 28 % e das proteínas 19 %. A composição centesimal da raiz de *B. floribunda* é mais comum aos alimentos do que as ervas medicinais (Hou, 1977; Storck *et al.* 2013).

Em estudo caracterizando o ginseng, planta com biocompostos e aplicabilidade semelhantes à da raiz de *B. floribunda*, Hou (1977) constatou presença de mono e dissacarídeos, com prevalência de glicose e frutose, assim como óleo, peptídeos e aminoácidos. Porém, sem o amido entre os carboidratos. Desta forma, recomenda-se aprofundamento quando a caracterização da planta em estudo para maior conhecimento sobre o valor nutricional da raiz de *B. floribunda* como alimento.

5.5 Ingredientes e composição centesimal da ração ofertada para os ratos

Em relação a ração, considerou-se alimento desidratado, sendo a composição determinada a partir dos pellets moídos, conforme consta na tabela 3.

Conforme consta no rótulo, os ingredientes da ração são: milho integral, farelo de soja, óleo vegetal, carbonato de cálcio, fosfato bicálcico, cloreto de sódio (sal comum), Vitamina A (13.000 UI/Kg), vitamina E (34 UI/Kg), vitamina D₃ (2.000 UI/Kg), vitamina K₃ (3 mg/Kg) complexo B (B1(5 mg/Kg), B2 (6 mg/Kg), B12 (22 mcg/Kg), B6 (7 mg/Kg), niacina (50 mg/Kg), pantotenato de cálcio (20 mg/Kg), biotina (0,05 mg/Kg), ácido fólico (51 mg/Kg), cloreto de colina (1.900 mg/Kg). Minerais: sódio (2.700 mg/Kg) sulfato de ferro (ferro – 50 mg/Kg), sulfato de manganês (manganês – 60 mg/Kg), sulfato de zinco (zinco - 60 mg/Kg), sulfato de cobre (cobre – 60mg/Kg), iodato de cálcio (iodo – 2 mg/Kg), selenito de sódio (selênio 0,05 mg/Kg), sulfato de cobalto (cobalto – 1,5 mg/Kg), flúor (max) 80 mg/Kg). Aminoácidos: lisina (12 g/Kg), metionina (4.000 mg/Kg). Aditivo: hidroxitolueno butirato –BHT- 100 mg/Kg).

Tabela 3 - Composição centesimal da ração disposta no rótulo da embalagem

Componentes	Unidade	Quantidade
Umidade (max)	g/Kg	125,0
Proteínas (min)	g/Kg	220,0
Lipídeos (min)	g/Kg	40,0
Resíduo mineral fixo (max)	g/Kg	90,0
Carboidratos *	g/Kg	600,0
Fibra Bruta (max)	g/Kg	70,0
Cálcio (min - max)	g/Kg	12,0
Fósforo (min)	mg/Kg	8.000,0
Energia metabolizável *	kcal/Kg	3.880,0
Energia metabolizável	kcal/g	3,9

Nota: * informação ausente no rótulo e fornecida em resposta à solicitação.

Tabela 4 – Dados da composição centesimal obtida e os dados informados no rótulo da ração comercial

Componentes	Ração ofertada	(%)	Rótulo embalagem	(%)
Umidade (%)	11,13 ± 0,52	11	12,5	12
Resíduo mineral fixo (g)	7,66 ± 0,04	8	9,0	9
Carboidratos totais (g)*, dos quais	55,00	55	60,00	60
Amido (g)	35,44 ± 0,93	35	-	-
Lipídeos (g)	5,64 ± 0,81	6	4,0	4
Proteínas (g)	20,78 ± 0,48	21	22,0	22
Energia metabolizável (Kcal/Kg)	3.530,40	-	3.880,00	-
Energia metabolizável (Kcal/g)	3,53	-	3,88	-

Nota: * Devido o elevado teor de fibras constante na ração, o valor total de carboidratos foi estimado pela diferença do total de nutrientes (umidade, resíduo mineral fixo, lipídeos e proteínas) em 100g.

5.6 Estudo da toxicidade

5.6.1 Determinação de LD_{50} e necropsia

Os resultados do teste de toxicidade oral aguda do EABF mostraram que a dose letal média (DL_{50}) foi superior a dose de teste administrada (2.000 mg/Kg), com registro de mortalidade de duas ratas, ocorridas dentro das primeiras 24 horas após a infusão intragástrica do EABF.

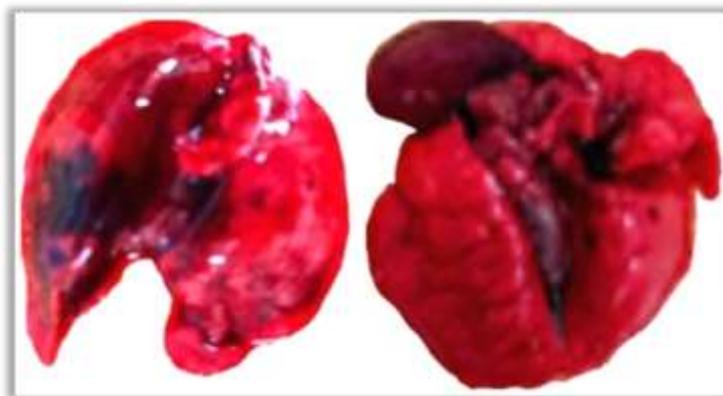
Devido à ausência de estudo anterior sobre teste de toxicidade com o extrato aquoso da planta abordada nesse estudo, utilizou-se o referencial da tradição popular, que alega ausência de letalidade ou agravos à saúde decorrente da ingestão da raiz preparada para ingestão alimentar. Ademais, Alves *et al.*, (2019) realizaram a toxicidade oral aguda do extrato etanólico obtido da raiz de *B. floribunda*, os resultados mostraram que o dose letal média foi superior a 2.000 mg/kg e os animais apresentaram leve sonolência.

Quanto a classificação da DL_{50} do EABF, a sobrevivência de três ratas, dentre as cinco que receberam o EABF, determina que a DL_{50} é superior a dose de 2.000 mg/Kg, assegurando que ingestão de até 2.000 mg/Kg é segura para o consumo humano OECD (2022). Segundo Kennedy *et al.*, (1986) categorizaram a toxicidade oral aguda para classificar a DL_{50} de acordo com a dose teste, nessa classificação letalidade superior a 2000 mg/kg como pouco tóxico (*slightly toxic*). Por outro lado, Yamanaka *et al.*, (1990), avaliaram a aplicabilidade da toxicidade aguda realizada em dose de 2.000 mg/kg para determinar a DL_{50} . Os pesquisadores concluíram que a dose letal superior a 2.000 mg/kg, pode ser considerada irrelevante para a exposição humana.

Ao comparar a DL_{50} do EABF com a DL_{50} do extrato etanólico da raiz inteira apresentados por Alves *et al.*, (2019), que relataram ausência de morte entre os animais, atribuiu-se às mortes ocorridas em nosso experimento ao fato de que as saponinas de *B. floribunda* são mais solúveis em água do que em extratores orgânicos. Além disso, há maior concentração de saponinas nas cascas do que no lenho ou raiz inteira (Judith, 1949; Wasicky R., 1948). Dessa forma, espera-se maior intensidade nas respostas do EABF do que em extrato etanólico dessa raiz. Outrossim, estudos anteriores confirmaram que o efeito das saponinas é dose dependente (Bevevino e Aires, 1994; Silveira, 1990; Yao *et al.*, 2010).

A necropsia realizada imediatamente após as mortes das ratas permitiu identificar alterações anatômicas nos pulmões, estômago e intestinos, conforme dispostos nas figuras 32 e 33. No entanto, a necropsia realizada ao término do teste de toxicidade mostrou que não houve diferença macroscópica, assim como na massa dos órgãos dos animais sobreviventes do grupo extrato, conforme apresentado na figura 34, quando comparados com o grupo controle, exceto a massa do pâncreas do pâncreas, disposto na tabela 4.

Figura 31 - Pulmões das ratas mortas 24 horas após gavagem intragástrica com EABF



Fonte: Autor, 2024

Nota: EABF – extrato aquoso obtido das cascas de *B. floribunda*.

Figura 32 - Estômago e intestinos das ratas mortas 24 horas após a gavagem com o EABF



Fonte: Autor, 2024

Nota: EABF – extrato aquoso obtido das cascas de *B. floribunda*.

Figura 33 - Avaliação macroscópicas do coração, pulmões, fígado, baço, pâncreas, rins e intestinos

AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA									
	Fígado	Pâncreas	Coração	Pulmão	Rim D	Rim E	Intestinos	Baço	
EXTRATO	21								
	22								
	23								
	24								
CONTROLE	12								
	13								
	14								

Fonte: o autor, 2024.

A necropsia realizada nas ratas mortas 24 horas após terem recebido a dose teste de EABF, permitiu a visualização de alterações anatômicas nos pulmões, estômagos, intestinos. Os dois últimos encontravam-se excessivamente distendidos, comprimindo os demais órgãos da cavidade abdominal e torácica, conforme mostrado na figura 33. A compressão de órgãos vitais é vista como capaz de induzir a morte e capaz de causar anomalias na anatomia do pulmão apresentadas na figura 32, redução do volume pulmonar, contornos do parênquima irregulares, assim como as necroses observadas na figura 32 (Byard *et al.*, 2001; Cihangiroglu *et al.*, 2000; Duggan *et al.*, 2005; Fischer *et al.*, 2012).

Além disso, a presença de emulsão nos estômagos e intestinos, conforme consta na figura 31, é compatível com a saponificação dos líquidos gastrointestinais, e consequente distensão desses órgãos por expansão do volume decorrente da inoculação de oxigênio às moléculas de saponinas (Furtado *et al.* 2017; Navarro *et al.* 2018). Tais dados fortalecem a hipótese de que a causa de morte das ratas tenham sido em resposta a compressão pulmonar e não toxicidade do EABF em si (Cihangiroglu *et al.*, 2000; Duggan *et al.*, 2005; Fischer *et al.*, 2012).

Além do mais, as necropsias realizadas na eutanásia mostraram que não houve diferença macroscópica entre os grupos controle e extrato, em relação à morfologia e peso do coração, pâncreas, pulmões, baço, fígado, rins e intestinos, conforme consta na figura 34 e tabela 6 (Malone, *et al.*, 1962; OCDE, 2022). Entretanto, a massa do pâncreas do GE foi maior que a massa do GC. Segundo Liu *et al.*, (2021), as saponinas de algumas espécies vegetais podem ativar a via hipertrófica pancreática (PI3K/Akt), causando alterações significativas neste órgão.

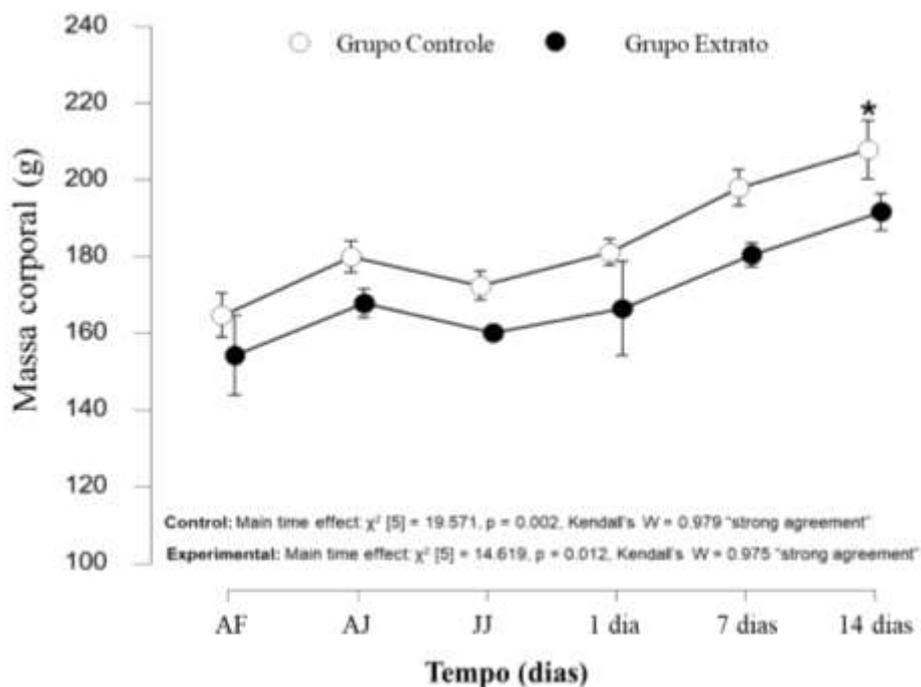
5.6.2 Massa Corporal

O teste de Friedman mostrou um efeito temporal significativo na massa corporal das ratas no grupo experimental ($\chi^2 [5] = 14,619$, $p = 0,012$, W de Kendall = 0,975 "forte concordância"), e nas ratas do grupo controle ($\chi^2 [5] = 19,571$, $p = 0,002$, W de Kendall = 0,979 "forte concordância"). No entanto, as comparações pareadas não mostraram diferenças significativas na massa corporal entre quaisquer momentos ($p > 0,05$, Figura 35 e Figura 36A). As comparações pareadas entre a MC anterior a familiarização e a MC medida 14 dias após a infusão do extrato mostraram que o ganho de peso como efeito do fator tempo ($p = 0,048$); entretanto, a massa corporal não difere entre os demais momentos ($p > 0,05$, Figura 35 e Figura 36 B). O teste de Mann-Whitney não mostrou diferenças significativas ($p > 0,05$) na massa corporal das ratas entre o grupo experimental e controle em todos os momentos de avaliação, conforme disposto na Tabela 5.

Em relação ao acompanhamento da evolução da MC das ratas, essas apresentaram ganho de peso dentro do padrão de normalidade para o roedor (Nery *et al.*, 2011; Novelli *et al.*, 2007). Segundo a OECD (2022), tais resultados são consistentes quanto à ausência de sinais e sintomas de toxicidade manifestos na massa corporal, sendo corroborados por Arun; Asha, (2007), que utilizaram as mesmas variáveis para

classificar a ausência de toxicidade do extrato aquoso bruto obtido da planta medicinal *Physalis peruviana* Linn., rica em saponinas

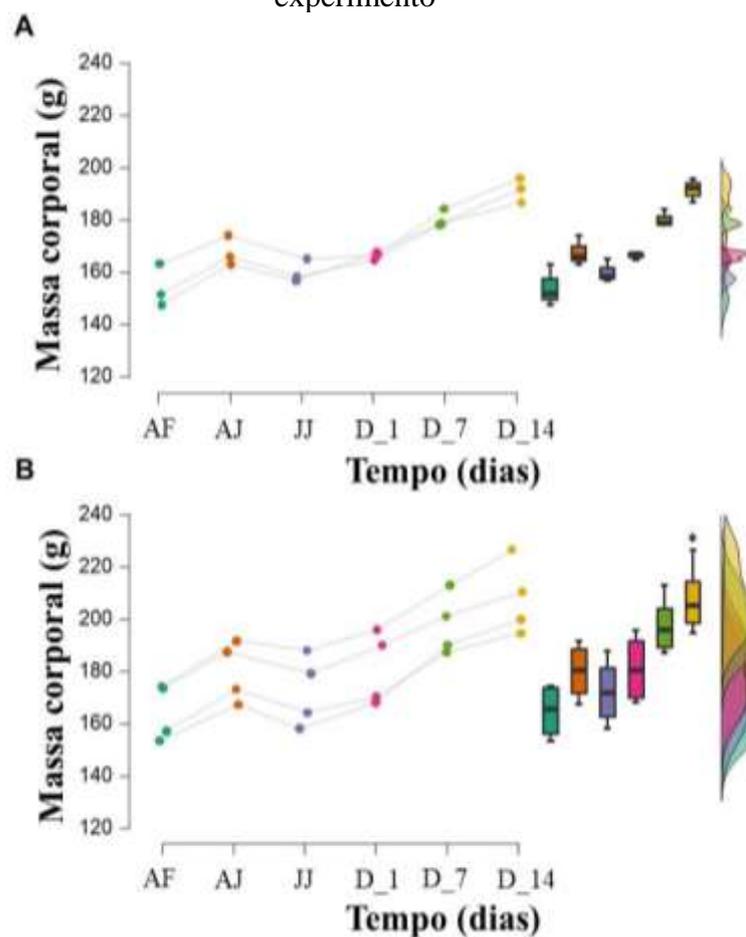
Figura 34 - Evolução da massa corporal das ratas em duas semanas experimentais



Fonte: Autor, 2024.

Nota: Valores apresentados em médias e desvio padrão. * diferença significativo do fator tempo ($p < 0,05$). AF – massa corporal antes da semana de familiarização. AJ – massa corporal uma dia antes do jejum. JJ – massa corporal no dia do jejum e antes de infundir a dose teste do EABF. 1 dia – massa corporal de um dia após o EABF ter sido infundido. 7 dias - massa corporal de sete dia após o EABF ter sido infundido. massa corporal de 14 dias após o EABF ter sido infundido.

Figura 35 - Avaliação da massa corporal dos ratos em diferentes momentos do experimento



Fonte: Autor, 2024.

Nota - Gráficos *Raincloud* apresentam a massa corporal dos ratos do grupo experimental (A) e controle (B) durante a intervenção. AF: antes da familiarização. AF: imediatamente antes do jejum. AJ: imediatamente após jejum. 1 dia: 1 dia após a infusão do extrato. 7 dias: 7 dias após a infusão do extrato. 14 dias: 14 dias após a infusão do extrato. g: gramas. * $p = 0,048$ (AF vs. 14 dias). Não houve diferenças significativas ($p > 0,05$) na massa corporal dos animais entre o grupo experimental e o controle em todos os momentos. Nota: Os pontos representam dados individuais para cada ponto no tempo.

Em relação ao acompanhamento da evolução da MC das ratas, essas apresentaram ganho de peso dentro do padrão de normalidade para o roedor (Nery *et al.*, 2011; Novelli *et al.*, 2007). Segundo a OECD (2022), tais resultados são consistentes quanto à ausência de toxicidade do EABF manifesta na massa corporal, sendo corroborados por Arun; Asha, (2007), que utilizaram as mesmas variáveis para classificar a ausência de toxicidade do extrato aquoso bruto obtido da planta medicinal *Physalis peruviana* Linn., rica em saponinas.

Tabela 5 - Comparação da massa corporal (g) entre os grupos controle e experimental em cada momento do experimento

MC	Grupo extrato (n=3)		Grupo controle group (n=4)		Diferença mediana (95%CI)	*	<i>Effect size</i> r_B (95%CI)	Classification
	Media \pm DP	Mediana[IQR]	Media \pm SD	Mediana [IQR]				
BF (g)	154.23 \pm 8.10	151.70 [7.80]	164.65 \pm 10.85	165.40 [17.50]	9.90 (-9.80; 26.60)	.229	0.67 (-0.12; 0.94)	Grande
BFa (g)	167.82 \pm 5.69	166.06 [5.48]	179.98 \pm 11.55	180.37 [16.88]	11.67 (-6.75; 28.54)	.229	0.67 (-0.12; 0.94)	Grande
PFa (g)	160.12 \pm 4.45	158.35 [4.18]	172.44 \pm 13.64	171.78 [18.62]	10.77 (-7.00; 31.20)	.400	0.50 (-0.36; 0.90)	Grande
1 dia (g)	166.46 \pm 1.51	166.91 [1.46]	181.15 \pm 13.92	180.19 [21.70]	13.96 (0.57; 31.19)	.057	1.00 (1.00; 1.00)	Grande
7 dias (g)	180.46 \pm 3.39	178.63 [3.00]	197.93 \pm 11.77	195.65 [14.83]	14.27 (2.94; 34.71)	.057	1.00 (1.00; 1.00)	Grande
14 dias (g)	191.66 \pm 4.63	192.08 [4.62]	207.90 \pm 14.10	205.15 [15.90]	13.70 (-1.40; 39.80)	.114	0.83 (0.27; 0.97)	Large

FIQ: faixa interquartil. DP: desvio padrão. CI: intervalo de confiança. g: gramas. MC: massa corporal. BF: antes familiarização. BFa: imediatamente antes do jejum. PFa: imediatamente após o jejum. 1 dia: 1 dia após administração do EABF. 7 dias: 7 dias após administração do EABF. 14 dias: 14 dias após administração do EABF. *p valores teste de U Mann-Whitney, r_B : coeficiente correlação bisserial.

5.6.3 *Peso dos órgãos*

Em relação ao peso dos órgãos, apenas o pâncreas das ratas alocadas no grupo experimental (mediana: 0,33 [IQR: 0,01]) foi significativamente mais pesado (diferença de mediana: -0,07 [IC95%: -0,09; -0,06], $p = 0,048$, "efeito grande") do que aquelas ratas alocadas no grupo controle (mediana: 0,26 [IQR: 0,01]). A Tabela 6 apresenta informações adicionais sobre o peso dos órgãos dos animais experimentais e controle.

Tabela 6 - Comparação da massa (g) do fígado, pâncreas, baço, pulmões, coração, rins e intestinos

Órgãos	Experimental group (n=3)		Control group (n=4)		Diferença mediana (95%CI)	*	Effect size r_B (95% CI)	Classificação
	Média \pm DP	Mediana [IQR]	Média \pm DP	Mediana [IQR]				
Fígado (g)	8.73 \pm 1.51	7.91 [1.34]	8.85 \pm 1.24	8.40 [1.13]	0.18 (-2.52; 2.84)	.400	0.50 (-0.36; 0.90)	Grande
Pâncreas (g)	0.33 \pm 0.01	0.33 [0.01]	0.25 \pm 0.01	0.26 [0.01]	-0.07 (-0.09; -0.06)	.048	-1.00 (-1.00; -1.00)	Grande
Baço (g)	0.43 \pm 0.03	0.44 [0.03]	0.47 \pm 0.03	0.46 [0.02]	0.03 (-0.02; 0.11)	.226	0.58 (-0.25; 0.92)	Grande
Pulmões (g)	1.20 \pm 0.21	1.17 [0.21]	1.13 \pm 0.10	1.15 [0.10]	-0.03 (-0.43; 0+.21)	.857	-0.17 (-0.80; 0.64)	Pequeno
Coração (g)	0.62 \pm 0.06	0.59 [0.06]	0.69 \pm 0.06	0.69 [0.05]	0.09 (-0.07; 0.19)	.229	0.67 (-0.12; 0.94)	Grande
Rim direito (g)	0.75 \pm 0.12	0.71 [0.11]	0.78 \pm 0.05	0.80 [0.07]	0.05 (-0.17; 0.16)	.719	0.25 (-0.58; 0.83)	Pequeno
Rim esquerdo(g)	0.74 \pm 0.12	0.68 [0.11]	0.76 \pm 0.05	0.75 [0.06]	0.05 (-0.17; 0.17)	.629	0.33 (-0.52; 0.85)	Médio
Intestinos (g)	16.86 \pm 1.02	17.37 [0.92]	17.42 \pm 2.53	16.25 [1.36]	-0.41 (-1.56; 5.51)	.000	0.00 (-0.73; 0.73)	Trivial

FIQ: faixa interquartil. DP: desvio padrão. CI: interval de confiança. *p valor teste de U Mann-Whitney. r_B : coeficiente correlação bisserial.

5.6.4 *Teste Hipocrático: sinais e sintomas de toxicidade*

5.6.4.1 Avaliação do estado de consciência, disposição e condições gerais

A partir da comparação entre os grupos controle e extrato, foram encontradas alterações no estado de consciência e disposição do GE nos primeiros 60 minutos após a gavagem com EABF, bem como alterações respiratórias (taquipneia), hipnose, sedação, sono profundo, anestesiamento, sonolência exacerbada, cianose das extremidades e ausência de ruídos sonoros. Entretanto, os sintomas diminuíram gradual e progressivamente após 12 horas da inoculação da solução aquosa de EABF. Os comportamentos entre os grupos controle e experimental tornaram-se semelhantes a partir da primeira avaliação de 24 horas.

Em relação às condições gerais como pelos, pele das patas, cauda e parte interna das orelhas, boca e dentes, não houve diferenças entre os grupos controle e experimental, porém duas ratas do grupo extrato apresentaram sangramento nasal nos primeiros 30 minutos após a gavagem.

5.5.4.2 Avaliação da atividade e descoordenação do sistema motor

Foi identificado ataxia no grupo extrato, bem como a ausência de movimentos espontâneos e de respostas aos estímulos indutores de reações reflexas. Após cinco horas, a comparação entre os grupos controle e extrato mostrou ausência de diferença nas manifestações de sinais e sintomas de toxicidade.

5.6.4.3 Avaliação da atividade muscular esquelética

De acordo com a avaliação da atividade muscular esquelética, durante as primeiras quatro horas após a gavagem, os animais do grupo experimental não conseguiram sustentar a própria massa corporal na grade de teste, independentemente do ângulo ou da intensidade de agitação realizada. Por outro lado, houve retorno da movimentação e da força muscular gradativamente ao longo de 12 horas, tornando-se semelhante ao grupo controle após esse tempo.

5.6.4.4 Avaliação dos reflexos auriculares e corneal

De acordo com os resultados da avaliação dos reflexos auriculares e corneal, o grupo GE não respondeu aos testes de avaliação nas primeiras quatro horas. Porém, após esse período, o grupo experimental e o controle responderam igualmente aos testes aplicados.

5.6.4.5 Avaliação das atividades do sistema nervoso central (SNC)

Os resultados dos testes de avaliação do SNC mostraram hipnose, sedação e anestesiamento, que foram gradualmente reduzidos durante as primeiras 4 horas de análise. Porém, os animais do grupo experimental permaneceram mais sonolentos que os do grupo controle por 24 horas. Não foram observadas convulsões, estrabismo ou outros sintomas indicativos de toxicidade no SNC.

5.6.4.6 Avaliação da atividade autonômica

Após a gavagem com a solução de EABF, não foram observados vestígios de urina e os animais ficaram sem evacuar por até quatro horas. Após cinco horas, observou-se o retorno a evacuação com fezes enegrecidas, além da presença de sangue e muco revestindo amostras fecais das ratas que morreram antes das primeiras 24 horas experimentais, figura 37. Não houve diferença entre os grupos controle e experimental em relação a sintomas como lacrimejamento, salivação, ptose e piloereção.

Figura 36 - Amostras de fezes enegrecidas contendo muco e vestígios de sangue



Fonte: Autor, 2024

Concernente às avaliações dos sinais e sintomas de toxicidade, assim como as alterações no comportamento das ratas, observou-se alterações bruscas e repentinas aproximadamente 15 minutos após a administração do EABF ($337,8 \pm 24,6$ g). Os animais do GE mostraram agitação, acompanhada de respiração curta e acelerada (taquipnéia). Após redução na agitação, os animais apresentaram olhar vítreo, marcha cambaleante, sonolência, sono profundo, sedação e anestesia. Além da hipnose, observou-se perda de força muscular, redução da atividade motora, anúria e constipação transitória. Ademais, de acordo com nossa observação, a respiração dos animais deste grupo permaneceu curta e acelerada por aproximadamente uma hora, sendo identificado sangramento nasal em dois animais.

O sangramento nasal, ocorrido no início do teste de toxicidade, foi um sintoma inesperado devido à atividade hemolítica de *B. floribunda* ser muito baixa, razão pela qual a planta foi estudada para uso em vacinas (Santos *et al.*, 1997; Tschesche; Gupta, 1960). Contudo, a hemólise dessa planta, conforme consta na literatura, refere-se a extratos obtidos da raiz inteira e por meio de extratores orgânicos, o que representa uma diferença crítica quando comparados ao EABF; impossibilitando extrapolar a baixa atividade hemolítica já identificada para o produto por nós obtido com a mesma segurança.

Além do mais, ao considerar maior concentração de saponinas no EABF em comparação com os extratos etanólicos, juntamente com a baixa digestibilidade, baixa biodisponibilidade (Furtado *et al.*, 2017; Navarro *et al.*, 2018) e alta estabilidade da emulsão de *B. floribunda* (Tschinkel *et al.*, 2019), compreende-se que a bioatividade do produto no lúmen gastrointestinal foi prolongado, contribuindo para a ocorrência de hemólises, muco com resíduos de sangue, assim os outros diversos sintomas de toxicidade identificados. Deste modo, a ausência do conhecimento da atividade hemolítica e o desconhecimento da composição do EABF são limitações encontradas em nosso estudo.

No que tange aos sinais de anestesiamento, sedação, hipnose, sonolência, sono profundo, redução nas atividades motoras e força muscular, aqui considerado como sinais e sintomas de toxicidade, são os mesmo efeitos que atestam a eficácia dos fitoterápicos ricos em saponinas no tratamento da depressão, ansiedade e transtornos mentais, sono e doenças neurodegenerativas (Hao *et al.*, 2021; Yao *et al.*, 2010; Zhao *et al.*, 2020). Além disso, as saponinas naturais têm sido estudadas pelos seus efeitos

sedativos, anestésicos e opióides, com efeito confirmado sobre neurotransmissores, citocinas e hormônios relacionados ao sono (Jiang *et al.*, 2007).

A intensidade dos sintomas de toxicidade gastrointestinal encontrados em nosso experimento, como a ausência de evacuação, distensão gástrica, muco e sangue revestindo as fezes enegrecidas, não foram observados em outros trabalhos semelhantes. Embora Yao *et al.*, (2010) tenham relatado redução na formação de fezes e de evacuação, entre os sintomas observados no teste de toxicidade da *Polygala tenuifolia*, planta de composição semelhante a *B.Floribunda*, os tais permaneceram por 60 minutos após o extrato obtido ter sido infundido. Desta forma, os referidos pesquisadores corroboraram com outros estudos quanto aos transtornos gastrointestinais ser efeito adverso inerente as plantas medicinais ricas em saponinas (Cao *et al.*, 2016; Wen *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2023; Zhao *et al.*, 2020). Contudo, em relação ao nosso experimento, confirmamos ausência de resultados cuja intensidade se assemelhe ao EABF, que é um extrato bruto.

Ressaltamos que as observações clínicas encontradas em nosso trabalho, embora realizado em modelo animal, são condizentes com os efeitos adversos relatados pelos moradores da região rural e “raizeiros”, que descrevem episódios de *amolecimento nas pernas, angústia, batimentos cardíacos, diarreia ou prisão de ventre* em resposta ao consumo excessivo da raiz de *B. floribunda* (dados ainda não publicados).

De acordo com os nossos resultados, embora a EABF não tenha apresentado toxicidade, os sintomas envolvendo os animais revelam a manifestação de sintomas de toxicidade transitória. Devido à possibilidade de efeitos adversos, recomendamos fortemente a realização de mais estudos para melhor compreensão dos mecanismos de ação do EABF.

5.7 Estudo Agudo

Na Tabela 7 estão dispostos os dados referentes ao consumo alimentar, murinometria, as concentrações no soro dos hormônios testosterona e DHEA, além das concentrações de testosterona na urina.

O consumo de água foi analisado por meio do teste ANOVA de duas vias de medidas repetidas, o qual mostrou efeito no grupo [F (1, 6) = 7,651; p = 0,0326] e ausência de interação da intervenção no consumo de água [F (1, 6) = 1,885; p = 0,219] e no fator tempo F (1, 6) = 3,399; p = 0,115. As múltiplas comparações mostraram que o

consumo de água no grupo controle, na intervenção, foi significativamente menor que o consumo de água no momento da intervenção (Bonferroni, $p = 0,0326$). Em relação as demais comparações realizadas entre os momentos e grupos mostraram que não houve diferença significativa (Bonferroni; $p > 0,9999$).

É reconhecido que o treinamento resistido até a exaustão aumenta produção de espécies reativas de oxigênio e conseqüentemente, o estresse oxidativo (Thirupathi *et al.*, 2021). Este fenômeno, por sua vez, tem sido associado alterações no hipotálamo, afetando percepções sensoriais, como a sede, como ocorre no idoso (Bacanoiu *et al.*, 2023). Nossos resultados sugerem que o EABF foi capaz de proteger o grupo que recebeu a suplementação do aumento das respostas oxidativas, enquanto o grupo controle reduziu o consumo de água após as sessões de treinamento. Devido os exercícios físicos serem responsáveis pelo aumento da temperatura corporal e de evaporação para dissipar o calor, o que leva a um aumento no aporte hídrico para compensar a perda de água (Judelson *et al.*, 2008; Maresh *et al.*, 2004), recomenda-se fortemente realização de estudos mecanicistas para melhor compreensão sobre ação antioxidante do EABF.

O consumo de ração foi analisado pelo teste de Anova de duas vias de medidas repetidas, que mostrou efeito no grupo [$F(1, 6) = 101,9$; $p < 0,0001$], no fator tempo [$F(1, 6) = 164,3$; $p < 0,0001$] e ausência de interação da intervenção [$F(1, 6) = 0,4362$; $p = 0,5335$]. As múltiplas comparações mostraram que o consumo de ração do grupo controle foi significativamente menor no momento intervenção do que no momento familiarização (Bonferroni, $p = 0,0011$). O consumo de ração do grupo extrato foi significativamente menor no momento intervenção do que o consumo de ração na familiarização (Bonferroni, $p = 0,005$).

Nossos resultados mostram que o treinamento resistido foi capaz de reduzir o consumo de ração em única sessão de treinamento, corroborando com a literatura quanto ao efeito anorexígeno dos exercício de força muscular (Avila *et al.*, 2018; Lima *et al.*, 2018; Tibana *et al.*, 2018).

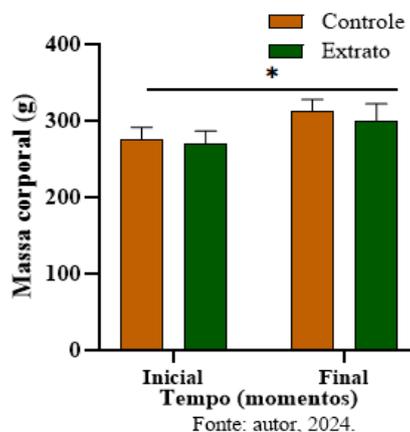
A análise da energia metabolizável ingerida foi realizada pelo teste anova de duas vias de medida repetidas, que mostrou efeito no grupo [$F(1, 6) = 194,3$; $p < 0,0001$], no fator tempo [$F(1, 6) = 7,300$; $p = 0,0355$] e ausência de interação da intervenção [$F(1, 6) = 0,8808$; $p = 0,3842$]. O *post hoc* de Bonferroni mostrou que o aporte calórico foi significativamente maior na semana de familiarização ($p = 0,043$), do que no momento da intervenção ($p = 0,002$), tanto no grupo controle quanto no

grupo intervenção. Não houve diferença significativa nas demais comparações realizadas ($p > 0,05$). Dessa forma, tais resultados são coerentes com a quantidade de ração ingerida e efeito do treinamento resistido na redução do aporte energético e não do EABF.

A capacidade de transformar a caloria ingerida em MC, foi analisada pelo teste de Anova de duas vias de medidas repetidas, mostrou que houve diferença entre os animais [$F(6, 6) = 1,070e+031$; $p < 0,0001$], mas não houve efeito do EABF [$F(1, 6) = 0,04688$; $p = 0,8358$], assim como não houve efeito do fator tempo [$F(1, 6) = 0,04688$; $p = 0,8358$] e grupo [$F(1, 6) = 0,01422$; $p = 0,9090$]. Assim, nossos achados referente a EA mostram que o EABF, assim como ao maior gasto calórico devido a realização do exercício físico, não alteram a condição orgânica para a síntese dos tecidos orgânicos e manutenção da massa corporal saudável do roedor.

Os resultados referentes à murinometria foram avaliados pelo teste de Anova de duas vias de medidas repetidas, que mostrou não efeito do EABF na MC [$F(1, 3) = 0,983$; $p = 0,395$], houve efeito do tempo [$F(1, 3) = 193,3$; $p = 0,0008$] e efeito do grupo [$F(1, 3) = 10,99$; $p = 0,0452$]. O teste de Tukey mostrou que não houve diferença significativa na MC nos grupos no momento inicial ($p = 0,523$), caracterizando uma amostra homogênea. O grupo controle apresentou MC final significativamente maior, que a MC que apresentou no momento inicial ($p = 0,001$). O grupo extrato apresentou MC final significativamente maior, do que a MC inicial ($p = 0,017$), assim como foi significativamente maior, que a MC inicial ($p = 0,032$) e MC final ($p = 0,006$). As múltiplas comparações da MC do grupo controle mostraram que a MC final foi significativamente maior, que a própria MC inicial ($p = 0,010$), assim como foi significativamente maior, do que a MC inicial do grupo extrato ($p = 0,006$). Não houve diferença significativa na comparação da MC final entre os grupos controle e extrato. O efeito do tempo, mostrou que a massa corporal dos animais dos grupos controle e extrato, foi significativamente maior no momento final, do que no momento inicial ($p < 0,001$), conforme figura 38.

Figura 37 - Evolução da massa corporal no estudo agudo



O aumento da massa corporal como resultado do tempo confirma a segurança para o consumo do EABF, conforme os resultados do teste de toxicidade oral agudo por nós apresentados. O ambiente experimental mostrou-se propício ao desenvolvimento dos roedores, sem alteração no sistema digestório capaz de impedir ou alterar a digestão e absorção de nutrientes, o que poderia impactar negativamente na capacidade de transformar o alimento ingerido em tecido corporal, conforme ilustrado pela Figura 38.

Em relação a diferença entre o peso final e o inicial (peso ganho), O teste t não pareado, mostrou que não houve diferença significativa entre os grupos controle e extrato na quantidade de peso ganho, $t = 1,095$, $df = 6$; $p = 0,315$. Corroborando com os resultados anteriores quanto à permanência do estado geral de saúde dos animais em resposta à suplementação com o EABF associada com o TR.

No que tange a concentração de testosterona na urina, o teste t, mostrou que a concentração de testosterona na urina do grupo extrato foi significativamente menor, do que a concentração de testosterona na urina do grupo controle ($t = 3,420$; $p = 0,0140$). A análise dos níveis de testosterona no soro foi realizada pelo teste t, de amostras não pareadas, o qual, mostrou que a concentração de testosterona no soro do grupo extrato foi significativamente menor, do que a concentração de testosterona no soro do grupo controle ($t = 3,034$; $p = 0,023$).

A concentração de DHEA nos testículos, assim como a concentração de DHEA no soro, foi analisada pelo teste t de amostras não pareadas, que mostrou não ter ocorrido diferença significativa na concentração desses hormônios (soro e testículos), entres os grupos controle e intervenção. DHEA testículos: $t = 1,992$; $p = 0,093$. DHEA soro: $t = 1,444$; $p = 0,199$.

Tabela 7 - Variáveis nutricionais, murinométricas, força muscular e hormonal obtidas no estudo agudo

Variável	Controle	Extrato	Valor de p
Nutricionais			
Cons água Fam (g)	41,74±0,90	42,11 ± 0,41	0,973
Cons água Interv (g)	35,80 ± 2,33 ^{A a}	42,14 ± 2,51	0,0326
Cons ração Fam (g)	26,68±0,24	24,19 ± 0,21 ^a	0,036
Cons ração Interv (g)	25,94 ± 0,20 ^A	23,05 ± 0,58 ^{A a}	0,003
EM Fam (kcal)	87,07 ± 0,79	84,66 ± 0,65 ^a	0,043
EM Interv (kcal)	85,50 ± 0,73 ^A	81,46 ± 0,20 ^{A a}	0,002
Peso ganho Fam (g)	24,78 ± 4,07	25,94 ± 1,70	0,394
Peso ganho interv (g)	9,65 ± 3,22 ^A	7,98 ± 1,88 ^A	0,394
EA Fam (%)	1,15 ± 0,19	1,11 ± 0,84	0,100
EA Interv (%)	1,15 ± 0,19	1,11 ± 0,84	0,867
Murinometria			
MC inicial (g)	276,25 ± 7,44	269,8 ± 8,13	0,844
MC final (g)	312,68 ± 7,39 ^A	300,33 ± 10,77 ^A	0,547
Peso ganho total (g)	36,43 ± 4,57	30,50 ± 2,90	0,395
MC Fam (g)	289,60 ± 7,81	280,58 ± 8,73	0,136
MC Interv (g)	305,54 ± 7,67	296,55 ± 9,79	0,121
Hormonais			
Tt urina (µ/dL)	1,90 ± 0,16	0,52 ± 0,17 ^a	0,014
Tt soro	1,35 ± 0,10	0,78 ± 0,09 ^a	0,023
DHEA testículos	0,60 ± 0,05	0,52 ± 0,10	0,342
DHEA soro	0,32 ± 0,31	0,26 ± 0,30	0,199

Fonte: Autor, 2024.

Nota: letras maiúsculas iguais na mesma coluna indicam diferença no momento final em comparação ao momento inicial. Letras minúsculas nas linhas indicam diferença significativa entre os grupos. DHEA – desidroepiandrosterona. Tt – testosterona. Cons – consumo. Interv – intervenção. EM – energia metabolizável. EA – eficiência alimentar.

Em relação à força muscular, o teste de Friedman mostrou que não houve diferença na força muscular entre os grupos [$X^2(3) = 6,000$; $p = 0,112$]. Dessa forma, em teste de força agudo, a suplementação com o EABF não produziu efeito ergogênico, conforme descrito na Tabela 8.

Tabela 8 - Efeito do treinamento de força em resposta a suplementação com o EABF agudo

Força muscular	Grupo controle			Grupo extrato		
	Mediana	P 25	P 75	Mediana	P 25	P 75
CCM-1	263,50	247,75	295,75	273,50	239,25	322,00
CCM-2	313,50	273,50	319,00	307,50	279,50	26,25

Fonte: Autor, 2024.

Nota: CCM-1: capacidade de carregamento máximo inicial. CCM-2: capacidade de carregamento máximo final.

Embora nossos resultados corroborem com a literatura da área da nutrição e esporte, quanto à ausência de efeito ergogênico dos suplementos nutricionais em estudos agudos para força muscular, especialmente os realizados com plantas medicinais (Kerksick *et al.*, 2018). Assim, destaca-se que a dose de EABF utilizada para avaliar o efeito agudo (2,33 mg/kg) foi aproximadamente 130 vezes menor do que as doses empregadas em outros estudos realizados com outros metabólitos secundários (Cristina-Souza *et al.*, 2022 e Filip-Stachnik *et al.* 2020a, 2021b). A discrepância na dose aqui utilizada e as doses analisadas em outros estudos agudam de alimentos em estudos agudos, inviabiliza a comparação dos resultados.

Destaca-se que os animais suplementados com o EABF realizaram os movimentos dinâmicos de escalada com maior estabilidade e menor esforço do que os animais não suplementados, sendo a melhor realização dos movimentos dos exercícios um dos quesitos que classificam o efeito ergogênico de uma suplemento nutricional. Contudo, o protocolo experimental utilizado não foi implementado com método capaz de avaliar os movimentos cinéticos durante a realização das escaladas na escada, sendo esta uma limitação do nosso estudo.

5.8 Estudo crônico

5.8.1 Dados nutricionais

5.8.1.1 Evolução semanal do consumo de ração e água

Os dados do consumo semanal de ração e água estão apresentados na Tabela 8, foram analisados pelo teste de Anova de duas vidas de medidas repetidas. Os resultados indicam um efeito significativo do fator tempo no consumo de ração [F (8, 608) = 38,851; $p < 0,0001$; *power* 1,0], bem como efeito da suplementação com o EABF e o TR [F (3, 608) = 10,393; $p < 0,0001$; *power* 1,0]. Além disso, houve interação entre as semanas e o EABF [F (24, 608) = 1,889; $p = 0,0007$; *power* 0,8].

Os resultados do consumo de água mostraram interação entre a intervenção e o momento [F (24, 608) = 2,456; $p < 0,001$; *power* 0,961]. Houve efeito significativo do fator tempo [F (8, 608) = 16,598; $p < 0,0001$; *power* 1,000] e do EABF no consumo de água [F (3, 608) = 6,520; $p < 0,001$; *power* 0,940].

A identificação do grupo e do momento em que ocorreu o efeito da intervenção foi realizada por meio do teste *post hoc* de Tukey.

5.8.1.1.2. Resultados e discussão do consumo semanal de ração intragrupos

Segundo demonstrado na tabela 9, os resultados de o consumo alimentar semanal nos grupos (intragrupos) mostraram que a ingestão de ração no CNT foi significativamente maior na Sem 8 (27,07 g) do que o consumo ocorrido nas semanas anteriores ($p < 0,001$). Não foram encontradas diferenças significativas entre os demais momentos ($p > 0,05$). No entanto, para facilitar a visualização das diferenças em gramas, a sequência de consumo semanal foi descrita em ordem decrescente: > Sem 2 (26,34 g) > Sem 3 (25,53 g) > Sem 5 (25,52 g) > Sem 7 (24,84), Sem 6 (24,40 g) > Sem 1 (23,28 g).

As Análises referentes ao consumo de ração do grupo CT mostraram que o consumo alimentar na Sem 8 (26,49 g) foi significativamente maior do que o consumo de ração nas demais semanas ($p < 0,001$). Não houve diferença significativa no consumo de ração entre os momentos anteriores: Sem 2 (24,5 g) > Sem 3 (24,33 g) > Sem 5 (24,22 g) > Sem 7 (24, 0 g) > Sem 6 (23,7 g) = Sem 4 (23,7 g) > Sem 1 (23,3), $p > 0,05$.

Os resultados referentes ao consumo alimentar semanal do grupo ENT mostraram que a quantidade de ração ingerida na Sem 1 (24, 3 g) foi significativamente menor do que o consumo médio nas Sem 2 (25,82 g) > Sem 3 (25,32 g) > Sem 4 (24,40 g) > Sem 5 (25,59 g) < Sem 8 (26,91 g), $p < 0,05$. Não diferindo significativamente das Sem 7 (25,03) > Sem 6 (24,43 g), $p > 0,05$. Nos demais momentos avaliados, o consumo da Sem 8 (26, 9 g) foi significativamente maior que nos demais momentos, $p < 0,05$, exceto a Sem 2 (25,8 g).

O consumo médio de ração no grupo ET na Sem 1 (22,39 g) foi significativamente menor que o consumo de ração nos demais momentos avaliados: Sem 8 (24,7 g) > Sem 5 (23,9 g) > Sem 2 (23,8 g) > Sem 4 (23,8 g) > Sem 3 (23,7 g) > Sem 7 (23,6 g) > (23,2 g), $p < 0,001$. O consumo da Sem 8 foi significativa maior que o consumo na Sem 6 (23,16 g) ($p < 0,05$), não diferindo de modo significativo dos demais momentos ($p > 0,05$).

5.8.1.1.3 Resultados e discussão do consumo de ração semanal entre os grupos

No momento Sem 1, a combinação EABF com o TR promoveu maior redução no consumo de ração do que o ocorrido no grupo controle treinado, $p < 0,001$. O consumo alimentar do grupo CT foi significativamente menor do que o consumo do grupo CNT ($p < 0,001$), sendo que não houve diferença significativa quando comparado com o grupo ENT ($p = 0,091$). Não houve diferença significativa na comparação CT e ET ($p = 0,577$ -).

No segundo momento (Sem 2), o consumo de ração entre os grupos treinados (ET e CT) foi significativamente menor do que o consumo do grupos CNT ($p < 0,001$ e $p = 0,003$, respectivamente), sendo que não houve diferença significativa entre os grupos CNT e ENT ($p > 0,751$). A ingestão de ração do grupo ENT foi significativamente maior do que o consumo do grupo ET ($p = 0,09$), não diferindo do CT ($p > 0,061$). Não houve diferença significativa entre as demais comparações entre grupos, $p > 0,05$.

Na Sem 3, o consumo de ração foi significativamente maior no grupo ET do que o consumo dos grupos CNT ($p = 0,002$) e ENT ($p = 0,009$), não diferindo do grupo CT ($p < 0,598$). Não houve diferença com significância estatística na comparação entre os demais grupos ($p < 0,05$).

O teste de Tukey mostrou que não houve diferença significativa entre os grupos nos momentos Sem 4 e Sem 6, $p > 0,05$.

No momento 5, o consumo de ração do grupo ENT foi significativamente maior do que fora consumido pelos grupos CT ($p = 0,008$) e ET ($p = 0,041$), não houve diferença significativa na ingestão alimentar entre os grupo CT e ET ($p = 0,474$), assim como não diferiu do grupo CNT ($p = 0,999$). O consumo alimentar do grupo CNT foi significativamente maior do que o consumo do grupo ET ($p < 0,012$), sendo que não diferiu do CT ($p = 0,59$).

As análises do consumo alimentar referentes a Sem 7 mostraram que a ingestão de ração do grupo ET foi significativamente menor do que o consumo do grupo ENT ($p = 0,024$). Não houve diferença significativa entre nos demais momentos experimentais ($p > 0,05$).

Os resultados referentes a Sem 8 mostraram que o consumo alimentar do grupo ET foi significativamente menor que os consumo alimentar do grupo CNT ($p < 0,001$), CT ($p < 0,003$) e ENT ($p < 0,001$). Não houve diferença significativa na quantidade de

ração ingerida entre os grupos CNT e CT ($p = 0,684$); CNT e ENT ($p = 0,989$); ENT e CT ($p = 0,857$).

Assim, embora o papel do fator tempo no aumento do consumo de alimentos não seja totalmente esclarecido pela literatura, os grupos não suplementados com EABF apresentaram um aumento no consumo de ração na última semana experimental. Por outro lado, o consumo de ração nos grupos suplementados com EABF foi maior do que o consumo no momento inicial, a partir da segunda semana experimental. Destaca-se que o consumo de ração desses grupos foi reduzido na primeira semana, indicando que a redução no consumo alimentar foi uma resposta imediata ao EABF.

Embora os grupos ENT e ET tenham aumentado o consumo de ração a partir da segunda semana do estudo, a evolução diferiu entre eles. Enquanto o grupo ET manteve o mesmo consumo nas semanas seguintes, o grupo ENT reduziu a ingestão de ração na Semana 6 e Semana 7. Segundo Rodríguez Villanueva *et al.* (2018), essa oscilação no grupo ENT pode ser atribuída ao sinergismo antagônico dos glicosídeos das moléculas das saponinas, que podem alterar a ação desse metabólito secundário. Além disso, de acordo com Rodríguez Villanueva *et al.* (2018) e Wagner; Ulrich-Merzenich (2009), os metabólitos secundários com ação antimicrobiana são propensos a causar resistência ao próprio efeito medicamentoso, reduzindo assim o efeito do composto à base de plantas medicinais.

Segundo Tibana *et al.* (2018), o treinamento resistido agudo induz a uma supressão alimentar, especialmente quando realizado com maior volume de séries. Em um estudo crônico realizado com ratos submetidos ao TR até a exaustão, Gonzaga, (2019) mostrou que o TR foi capaz de reduzir o consumo alimentar. Em outro estudo, realizado por Almeida *et al.* (2019), os ratos foram submetidos ao TR até a exaustão por 12 semanas, receberam dieta hiperproteica e foram suplementados bocaiuva (*Acroccomia aculeata*), os resultados sugeriram que apenas a associação do TR com dieta hiperproteica produziu redução no consumo alimentar.

Embora nosso trabalho não tenha sido delineado para identificar os mecanismos pelos quais o TR atua como um sacietógeno, Ataeinosrat *et al.*, (2022) mostraram que essa modalidade esportiva foi capaz de reduzir o consumo de alimentos em ratos obesos mediante interferência na concentração de leptina, grelina, peptídeo semelhante ao glucagon-1 (GLP-1), peptídeo tirosina-tirosina (PYY), polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e colecistoquinina (CKK); principais hormônios reguladores do apetite e saciedade (Zanchi *et al.*, (2017). Além disso, nesse estudo, a

ração oferecida continha aproximadamente 21 % de proteína, considerada hiperproteica para roedores, segundo a AIN-93 - (Reeves *et al.*, 1993). Nesse sentido, pode-se esperar maior liberação de aminoácidos na corrente sanguínea e aumento na velocidade de síntese proteica, acarretando em aumento de gliconeogênese para equilibrar as demandas energéticas (Avila *et al.*, 2018), explicando a redução no consumo alimentar nos animais treinados.

Outro ponto a ser considerado, é o fato das saponinas atuarem no SNC como um psicotrópico, melhorando a qualidade do sono, controle do humor e redução de fadiga, os quais podem refletir na redução do apetite, contribuindo para o menor consumo de ração quando associado ao TR (Hu *et al.*, 2018; Zhao *et al.*, 2018)

5.8.1.1.4 Resultados e discussão da ingestão semanal de água intragrupos

No que tange ao efeito da suplementação com o EABF no aporte hídrico, os resultados mostraram que o aporte hídrico do grupo CNT foi significativamente maior nas Sem 3 (52,52 g) > Sem 5 (51,0 g) > Sem 2 (49,7 g) > Sem 1 (47,2 g) > Sem 4 (46,4 g), do que nas Sem 7 (41,79 g) > Sem 8 (44,1 g) > Sem 6 ($p < 0,05$). Não houve diferença significativa nas demais comparações entre os demais momentos ($p > 0,05$).

Os resultados do grupo CT, mostraram que o consumo de água nas Sem 5 (55,4 g) > Sem 1 (50,6 g) > Sem 2 (49,7 g) foram significativamente maiores que o consumo de água nas Sem 8 (46,0 g) > Sem 7 (45,0 g) > Sem 4 (45,3 g) > Sem 3 (44,6 g) > Sem 6 (44,1 g), $p < 0,05$. Não houve diferença significativa na comparação realizada entre os demais momentos ($p > 0,05$).

No que se refere as análises dos diferentes momentos do grupo ENT, o consumo de água foi significativamente maior na Sem 1 (52,2 g) do que o consumo na Sem 7 (45,4 g) > Sem 8 (41,7 g), $p < 0,05$. Não houve diferença significativa nas comparações realizadas entre as Sem 2 (48,5 g) > Sem 3 (47,5 g) > Sem 4 (47,2 g) > Sem 5 (51,2 g) > Sem 6 (46,8 g), $p > 0,05$.

Os resultados do grupo ET mostraram que o aporte hídrico foi significativamente maior nos momentos Sem 2 (56,7 g) > Sem 5 (56,6 g) > Sem 3 (53,4 g) > Sem 4 (52,4 g) do que nas demais semanas avaliadas: Sem 1 (49,2 g) > Sem 8 (47,2 g) > Sem 7 (48,2 g) > Sem 6 (47,5 g). As análises dos demais resultados mostraram que não houve diferença significativa entre outros momentos experimentais.

5.8.1.1.5 Resultados e discussão da ingestão semanal de água entre os grupos

Embora o TR resistido aumente a evaporação de água e o EABF ter sido obtido de planta medicinal de ação diurética (Bevevino; Sanioto 1994), não houve diferença entre os grupos em resposta aos protocolos experimentais entre os grupos nos momentos Sem 1, Sem 5, Sem 6 e Sem 8 ($p > 0,05$). O mesmo aporte hídrico entre os grupos controles e intervenção pode estar associado a dose empregada em nosso estudo (2,33 mg/kg/MC), pois *B. floribunda* se mostrou diurética em experimento com dose superior a 100 mg/kg/MC (Bevevino *et al.* 1994 a, b). Além do mais, segundo Maresh *et al.* (2004) e Judelson *et al.*, (2008), mesmo que o aumento da sede seja uma resposta fisiológica inerente a prática esportiva, o maior aporte hídrico em resposta a percepção de sede é individual, razão pela qual encontra-se desidratação e baixo consumo de água entre atletas.

No momento Sem 2, o consumo de água do grupo ET (49,2 g) foi significativamente maior do que o consumo dos demais grupos (ENT 56,7 g; $p = 0,002$; CT 48,5 g; $p = 0,011$; CNT 49,7 g; $p = 0,012$). Não houve diferença significativa no aporte hídrico na comparação realizada entre os demais grupos ($p > 0,05$). Assim, foi indubitável que a combinação TR com o EABF promoveu a redução no consumo de água na semana seguinte a implementação do protocolo do estudo. Resposta coerente a maior perda de água pela presença do treinamento físico (Kraft *et al.*, 2010) concomitante a ingestão de planta com efeito diurético (Bevevino; Aires, 1994 ; Bevevino; Sanioto, 1994).

Em relação ao momento 3, o grupo ET (53,5, g) apresentou aporte hídrico significativamente maior do que o consumo do grupo ENT (47,5 g; $p < 0,001$) e CT (44,6 g; $p = 0,039$); não diferindo do grupo CNT (52,5 g; $p = 0,003$). O consumo de água do grupo CT foi significativamente menor, apenas, do que o consumo de água do grupo (p = 0,003). Não houve diferença no aporte hídrico nas comparações realizadas entre os demais grupos.

No momento 4, o consumo de água do grupo ET (52,4 g) foi significativamente maior do que o apresentado pelos grupos CNT (46,4 g; $p = 0,010$) e CT (45,3 g; $p = 0,039$), não diferindo significativamente do grupo ENT (47,18 g; $p = 0,097$). Não houve diferença significativa nas comparações realizadas entre os demais grupos na Sem 4 ($p > 0,05$). Tais resultados corroboram com respostas de maior aporte hídrico em resposta ao TR associado com o EABF. Embora *B. floribunda* tenha ação diurética (Bevevino;

Aires, 1994 ; Bevevino; Sanioto, 1994), a dose de consumo popular dissociada do treinamento de força, não modificou o aporte hídrico *per si*.

No que se refere ao momento 7, o aporte hídrico foi maior no grupo ET (48,23 g), apenas em relação ao grupo CNT(41,8 g; $p = 0,023$), não diferindo dos demais grupos de forma significativa ($p > 0,05$). As comparações realizadas entre os demais grupos mostraram que não houve diferença entre eles ($p > 0,05$). Assim, conclui-se que a combinação do TR e a suplementação com o EABF aumentam a percepção de sede e consequentemente, induzem a maior ingestão de água.

Embora a hidratação do roedor de laboratório seja crítica para a manutenção do bem estar e saúde do animal, e o estado de hidratação do roedor possa refletir diretamente nos resultados de estudos pré-clínicos (Brasil, 2023), o conhecimento sobre os mecanismos fisiológicos relacionados a sede, hidratação e homeostase desse modelo animal ainda são escassos, dificultando melhor compreensão das intervenções dos experimentais mecanicistas envolvendo consumo de água. Dessa forma, destaca-se por meio dos nossos resultados, a complexidade de estudos envolvendo exercícios físicos e plantas medicinais. Entretanto, trazem possibilidades para novas hipóteses e estudos com delineamento mecanicistas sobre o reflexo de sede e aporte hídrico e em estudos envolvendo exercícios físicos, segundo as diferentes modalidades, plantas medicinais e alimentos funcionais.

Tabela 9 – Dados do consumo alimentar em resposta a suplementação com o EABF

Momento	Ração				Valor de p entre grupos
	CNT(g)	CT(g)	ENT(g)	ET(g)	
Sem 1	23,48±0,51 ^{B a}	23,28±0,36 ^{B^b c}	24,27±0,28 ^{A^a b}	22,39±0,43 ^{A^C c}	0,015
Sem 2	26,34±0,51 ^{B a}	24,52±0,28 ^{B^b c}	25,82±0,49 ^{B^a b}	23,84±0,18 ^{B^C b}	0,000
Sem 3	25,53±0,35 ^{B a}	24,33±0,3 ^{B^a b}	25,32±0,21 ^{B a}	23,68±0,28 ^{B^C b}	0,000
Sem 4	23,93±0,30 ^B	23,68±0,24 ^B	24,40±0,22 ^B	23,77±0,19 ^{B^C}	0,002
Sem 5	25,52±0,38 ^{B^a b}	24,22±0,28 ^{B^b c}	25,59±0,23 ^{B a}	23,93±0,22 ^{B^C c}	0,508
Sem 6	24,40±0,28 ^B	23,69±0,27 ^B	24,43±0,21 ^A	23,16±0,33 ^B	0,004
Sem 7	24,84±0,29 ^{B^a b}	24,04±0,17 ^{B^a b}	25,03±0,23 ^{A a}	23,56±0,34 ^{B^C b}	0,001
Sem 8	27,07±0,53 ^A	26,49±0,52 ^A	26,91±0,46 ^B	24,69±0,55 ^{B^C a}	0,006
Valor de p	p < 0,05				
Água					
Sem 1	47,23±1,29 ^A	50,55±0,90 ^A	52,19±1,99 ^A	49,23±0,68 ^B	0,062
Sem 2	49,73±1,77 ^A	49,68±1,57 ^A	48,52±1,74 ^A	56,66±1,97 ^{A a}	0,007
Sem 3	52,52±1,74 ^{A a}	44,59±1,57 ^B	47,46±1,70 ^{A^B}	53,50±2,98 ^{A a}	0,009
Sem 4	46,36±1,38 ^A	45,31±1,34 ^{B a}	47,18±1,31 ^{A^B a}	52,40±2,24 ^{A a}	0,013
Sem 5	51,00±1,91 ^A	55,36±1,13 ^A	51,20±1,96 ^A	56,56±2,08 ^A	0,067
Sem 6	44,62±1,66 ^B	44,14±1,25 ^B	46,75±1,70 ^{A^B}	47,45±1,74 ^B	0,394
Sem 7	41,79±1,30 ^{B a}	44,98±0,94 ^B	45,36±1,60 ^B	48,23±1,91 ^B	0,032
Sem 8	44,09±1,43 ^B	45,99±1,15 ^B	41,70±0,97 ^B	47,17±1,6 ^B	0,056
Valor de p	p < 0,05				

Fonte: Autor, 2024.

Nota – Dados dispostos em média e erro padrão da média. Letras maiúsculas diferentes nas colunas indicam diferença entre as semanas. Letras minúsculas diferentes nas linhas indicam diferença entre os grupos. CNT: grupo controle não treinado; CT: grupo controle treinado; ENT: grupo extrato não treinado; ET: grupo extrato treinado.

5.8.2 Consumo alimentar diário de ração e eficiência alimentar

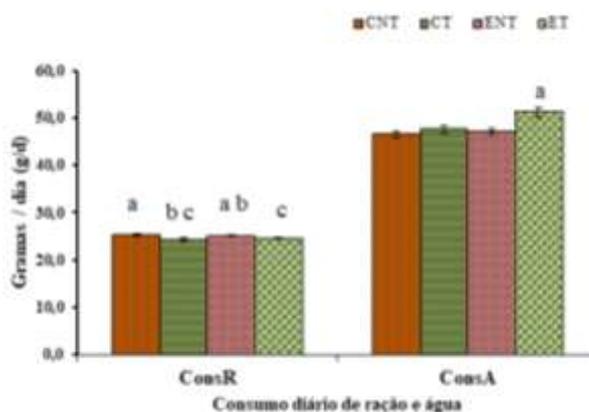
Os resultados referentes ao estado nutricional e a murinometria necessárias para determinar a eficiência alimentar (energia metabolizável e ganho de peso), encontram-se dispostos nas Figuras 39.1, 39.2, 39.3, 39.4 e Tabela 10.

No que se refere ao consumo de ração, houve efeito do treinamento e do EABF ($F(3, 76) = 10,72$; $p < 0,0001$) nos grupos. O *post hoc* de Tukey mostrou que o consumo de ração do grupo ET ($23,68 \pm 0,26$ g) foi significativamente menor do que a ingestão dos grupos CNT ($25,29 \pm 0,27$ g; $p < 0,0001$) e ENT ($25,24 \pm 0,16$ g; $p < 0,0001$). A comparação entre os grupos CT ($24,37 \pm 0,23$ g) e CNT ($25,29 \pm 0,27$ g) mostrou que o consumo de ração do grupo treinado foi significativamente menor do que o consumo do grupo não treinado ($p = 0,0358$). A ausência de diferença significativa entre os grupos CT e ENT conferiu a suplementação com o EABF a mesma efeito de redução no consumo de ração que o treinamento resistido sem a suplementação.

Os resultados do consumo diário de ração, corroboram com os os resultados realizados para avaliar o consumo semanal, sendo o treinamento resistido a intervenção responsável pela redução do consumo alimentar. O EABF, sem o TR, foi capaz de reduzir a ingestão de ração da mesma forma que o TR. Embora a literatura não esclareça totalmente esse fenômeno, a redução no consumo de ração têm sido um efeito dessa modalidade esportiva. A exemplo dos estudos de Avila *et al.*, (2018); Lima *et al.*, (2017) e Gonzaga *et al.*, (2019), que avaliaram a combinação de TR com dieta hiperproteica e identificaram o exercício contra resistência com ação na redução do consumo de ração.

Outro fator importante em nossos resultados foi a quantidade de ração ingerida pelos grupos: CNT $25,29 \pm 0,27$ g; CT $24,37 \pm 0,23$ g; ENT $25,24 \pm 0,16$ g e ET $23,68 \pm 0,26$ g. Tais valores encontram-se dentro das recomendações nutricionais para ratos saudáveis, sendo a quantidade de 25 g/dia o valor referencial para o planejamento de um experimento com

Figura 38.1 - Consumo de ração e água



Fonte: Autor, 2024

ratos (Brasil, 2023). Assim, constata-se que a suplementação com EABF e o treinamento resistido contribuíram para a permanência do estado de saúde dos animais.

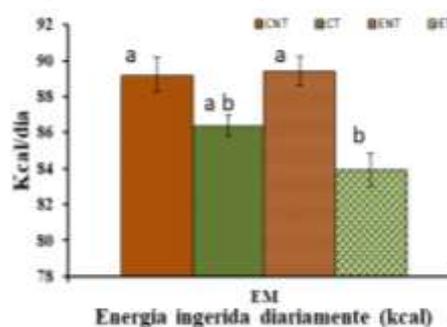
Os resultados referentes ao aporte hídrico médio, conforme disposto na figura 36.1, mostraram efeito significativo da intervenção treinamento*EABF ($F(3,76) = 6,148$; $p = 0,0008$). Por meio do *post hoc* de Tukey foi possível indentificar que a ingestão de água no grupo ET ($51,23 \pm 1,03$ g) foi significativamente superior a ingestão dos grupos CT $47,56 \pm 0,76$ g; ENT $47,16 \pm 0,66$ g; CNT $46,57 \pm 0,91$ g), $p > 0,05$.

Embora as recomendações nutricionais para roedores não apresentem uma recomendação para o aporte hídrico diário, Garcia (2021) considera 20 mL/dia, como valor adequado à ingestão diária do roedor adulto. Dessa forma, nossos achados mostram que o grupo ET ingeriu 2,6 vezes, e os demais grupos 2,4 vezes mais água, do que o referencial de Garcia (2021). Entretanto, as avaliações clínicas diárias, e o acompanhamento da evolução ponderal, mostraram que os animais apresentaram permanente estado de euhidratação, estado crítico para avaliação da saúde do roedor (Brasil, 2023). Por outro lado, em estudo realizado com ratos submetidos ao TR e alimentados com dieta hiperproteica, Gonzaga (2019), mostrou que não houve diferença entre os grupos intervenção e o grupo controle, sendo 40 ml, o consumo médio diário de água por animal/dia.

Nossos achados sugerem que o aporte hídrico está relacionado ao ambiente, tipo de ração e intervenção experimental, a exemplo de Avila *et al.*, (2018) que quantificaram consumo de até 134 mL de água/dia em ratos submetidos ao treinamento resistido e alimentados com dieta hiperproteica. Em outro estudo, Ngakou Mukam *et al.*, (2023) identificaram que ratos induzidos ao diabetes tipo 2 consumiram até 30 mL de água/dia. Dessa forma, a normalidade para o aporte hídrico parece estar mais relacionada as respostas comparadas ao grupo controle do estudo do que um referencial ou recomendação nutricional específica.

Na figura 39.2, encontram-se os resultados do aporte energético, os quais demonstraram que houve interação EABF*treinamento resistido [$F(3,76) = 8,936$; $p < 0,0001$]. As múltiplas comparações realizadas entre os grupos (Tukey) mostraram que a energia metabolizável ingerida pelo grupo ET ($83,92 \pm 0,91$ g) foi significativamente menor do que a energia total

Figura 39.2 – Energia metabolizável



Fonte: Autor, 2024

metabolizável ingerida pelos grupos CT ($89,24 \pm 0,97$ g; $p = 0,0003$) e ENT ($89,44 \pm 0,82$ g; $p = 0,0002$), conforme o esperado devido o consumo de ração.

No entanto, a comparação do aporte calórico entre o grupo CT ($86,38 \pm 0,55$ g) e seus pares mostrou que não houve diferença significativa entre os eles ($p < 0,05$), diferentemente do ocorrido no consumo de ração em gramas. A aparente incongruência quanto ao consumo de ração (g) e o aporte calórico (kcal) quantificados nos grupos CT e ENT, pode estar relacionada à quantidade de ingredientes que compõem a ração, visto que todos apresentam massa passível de determinação em gramas, mas apenas os carboidratos, lipídeos e proteínas fornecem energia metabolizável (IOF, 2002), conforme disposto no subtítulo 5.5 e Tabela 2.

Nas figuras 39.3A e 39.3B estão expostos os resultados referentes a massa corporal, os quais mostraram interação treinamento*suplementação EABF na evolução ponderal [$F(3,73) = 6,414$; $p = 0,0006$], efeito no momentos [$F(1,73) = 2430$; $p < 0,001$] e no grupo [$F(73,73) = 4,365$; $p < 0,0001$]. A

comparação entre os grupos, no momento inicial, mostrou que havia homogeneidade de MC (Tukey, $p > 0,05$). Contudo, no momento

final, a MC do grupo ENT

($452,02 \pm 8,11$ g) foi significativamente maior do que a massa corporal dos grupos CT ($408,38 \pm 9,50$ g; $p = 0,0003$) e ET ($413,22 \pm 8,71$ g; $p = 0,0011$). Enquanto a MC do grupo CNT ($436,97 \pm 8,48$ g) foi significativamente maior, apenas, do que a MC do grupo CT ($p = 0,0377$).

A MC corporal foi significativamente maior no momento final do que no momento inicial, caracterizando o efeito do tempo dessa variável. Além do mais, esses resultados expressam a homogeneidade ponderal entre os grupos no momento inicial. Desta forma, sendo o aumento de peso corporal inerente a fisiologia do roedor saudável (Nery *et al.*, 2011), nossos resultados revelam que o ambiente experimental foi adequado para a manutenção e promoção da saúde dos roedores e ausência de toxicidade ou efeitos adversos do uso crônico do EABF (Brasil, 2023; Malone; Robichaud, 1962; OECD, 2022).

No que tange a MC no momento final, houve diferença considerável entre os grupos. Embora a diferença com significância estatística tenha ocorrido apenas entre os grupos ENT, quando comparado com os grupos treinados (CT e ET) e o grupo CNT em relação ao CT, a

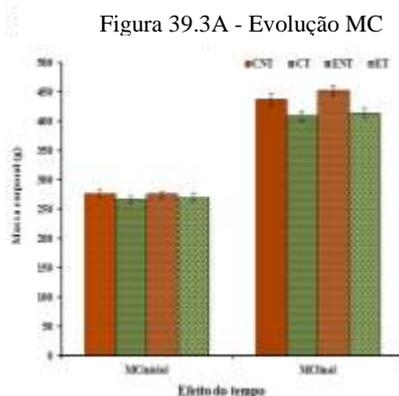
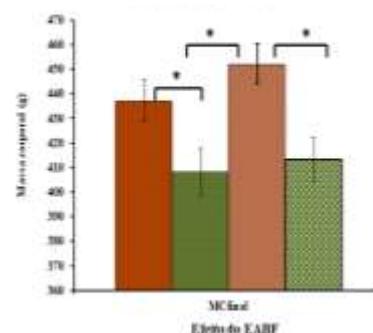


Figura 39.3B – Diferença MC entre grupos



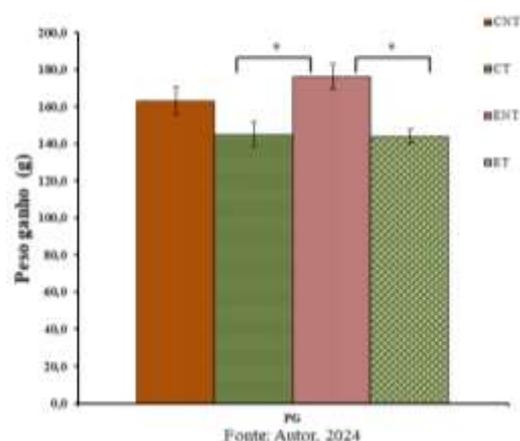
Fonte: Autor, 2024

diferença ponderal em gramas entre os foi superior a 25 g, sendo este um valor significativo quanto ao curto ciclo de vida e massa corporal total dos ratos. Além disso, a ausência de diferença estatística entre os grupos ENT e CT sugere que a suplementação com o EABR atuou com o mesmo efeito do TR na minimização do aumento da MC em oito semanas. Outro ponto considerado foi o maior peso corpóreo do grupo ET do que o peso do CT, visto que corrobora maior peso corpóreo nos grupos suplementados com EABF. Devido a relevância da MC para a saúde e bem estar do roedor, além dessa variável ser crítica para avaliar efeito de intervenções em estudos realizados com roedores, recomendamos fortemente realização de experimento com delineamento específico para avaliar o efeito do EABF na massa corporal.

Conforme disposto na figura 39.4, a avaliação do peso ganho durante o estudo, mostrou interação peso ganho*EABF ($F(3,76) = 6,107$; $P = 0009$). O *post hoc* de Tukey permitiu a identificação do grupo ENT ($176,45 \pm 6,87$ g) com ganho de peso significativamente superior aos grupos CT ($145,33 \pm 6,54$ g; $p = 0,0043$); ET ($143,90 \pm 3,71$ g; $p = 0,0026$) e CNT ($163,19 \pm 7,36$; $p = 0,448$).

Os resultados mostraram que o peso ganho pelo grupo ENT foi significativamente maior, que o peso ganho pelos grupos CNT, CT e ET, $p < 0,05$. Nossos resultados sugerem que o treinamento de força, foi capaz de minimizar o ganho de peso corporal, corroborando com os resultados de Gonzaga, (2019). Embora o efeito do tempo tenha sido igual sobre o ganho de peso nos grupos controle (CNT e ENT), a ação do TR na minimização do ganho de peso, foi observado apenas no grupo ENT, sugerindo que o EABF favoreceu maior ganho ponderal. Ao que nos consta, esse é o primeiro estudo realizado com *B. floribunda*, não sendo possível explicar sobre a ação do EABF no ganho de peso. Contudo, nosso trabalho cumpriu a finalidade de um estudo experimental em modelo animal, ao fornecer resultados plausíveis para estabelecimentos de novas hipóteses de pesquisas.

Figura 39.4 – Peso corporal ganho durante o experimento

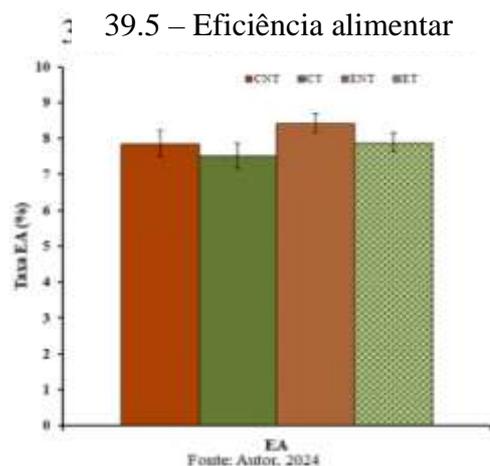


No que se refere a eficiência alimentar (EA), conforme disposto na figura 39.5 (ao lado), não houve efeito da intervenção EABF*treinamento [$F(3,76) = 1,382$; $p = 0,2547$]. Dessa forma, todos os grupos apresentaram a mesma capacidade de transformar a energia metabolizável da ração ingerida em MC (ENT $8,43 \pm 0,28\%$ < CNT $7,86 \pm 0,36\%$; ET $7,89 \pm 0,26\%$ < CT $7,52 \pm 0,36\%$).

A EA é uma variável atrelada a massa corporal final, o ganho de peso e aporte calórico diário, a qual reflete o impacto da intervenção na condição fisiológica do roedor para transformar o alimento ingerido em massa corporal. Assim, embora os grupos experimentais não tenham apresentado uniformidade no consumo alimentar, aporte calórico, ganho de peso, massa corporal final e nem no gasto energético diário, a taxa de eficiência alimentar mostrou que os animais apresentaram a mesma capacidade de sintetizar massa corporal a partir da ração ingerida. Dessa forma, infere-se que as condições ambientais, o bom estado nutricional e a preservação da saúde dos animais contribuíram para o completo desenvolvimento e crescimento dos animais, refletindo a inocuidade do EABF para a saúde (Brasil, 2023; Nery *et al.*, 2011).

Estudos anteriores ao nosso, mostraram que a EA pode variar em resposta à intervenção ou às condições fisiológicas do modelo animal. A exemplo de Medeiros *et al.*, (2021), que não encontraram diferença entre os grupos na EA de ratos submetidos ao TR, e alimentados com dieta hiperproteica, quando comparados com os grupos controle. Por outro lado, Gonzaga, (2019), mostrou que animais recebendo dieta normoproteica e submetidos ao TR apresentaram menor EA, do que os animais que receberam dieta hiperproteica e foram submetidos ao treinamento de força. Por outro lado, Nery *et al.*, (2011), submeteram ratos a três sessões de natação por semana, os quais receberam dieta comercial convencional, obtendo como resultado a mesma EA entre os grupos, não diferindo a realização das sessões de exercícios físicos. Dessa forma, sugere-se que a eficiência alimentar altera segundo o tipo de dieta ou suplemento e não em resposta ao maior gasto energético decorrente do treinamento.

No que tange aos dados murinométricos, dispostos na Tabela 10, cujas análises foram realizadas pelo teste de ANOVA de duas vias e *post hoc* de Tukey. Os resultados do comprimento nasoanal mostraram efeito do fator tempo [$F(1,32) = 2,919$; $p < 0,0001$],



ausência de efeito da suplementação com o EABF [F (2.973; 130.8) = 1,508; p = 0,2158] ou interação treinamento e EABF [F (3.132) = 0,4544 ; p = 0,7146].

A análise estatística demonstrou homogeneidade no comprimento dos animais, tanto no início quanto no final do experimento. Apesar de terem atingido a idade adulta, é plausível inferir que as condições ambientais e o tratamento dispensado tenham promovido o crescimento total dos ratos. Esse resultado corrobora quanto a inocuidade para a saúde e desenvolvimento do EABF (Brasil, 2023).

Em relação ao IMC, houve efeito do fator tempo [F (1,69) = 429,3; p < 0,0001], com diferença no IMC entre os grupos [F (69.69) = 1.639; p = 0,0209]. Contudo, não houve interação treinamento*EABF [F (3.69) = 2,299; p = 0,0850]. A análise do fator tempo mostrou maior IMC no final, do que no momento inicial, conforme esperado devido à homogeneidade na estatura, e maior massa corporal no momento final. Mediante o *post hoc* de Tukey, observou-se que o IMC dos grupos não treinados foi significativamente superior ao IMC do grupo controle não treinado: CNT > CT (p = 0,0333); ENT > CT, (p = 0,0059).

As análises das circunferências torácicas e circunferências abdominais foram realizadas pelo teste ANOVA de duas vias e o *post hoc*, foi o de Tukey. Os testes mostraram que não houve interação entre a suplementação com o EABF e a murinometria [F(9, 228) = 1,929; p = 0,489], houve diferença significativa no fator tempo [F(2, 127; 1,617) = 917,5; p < 0,0001], sem efeito entre os grupos [F(3, 76) = 2,489; p = 0,067] e diferença significativa intragrupos [F(76, 228) = 3,588; p < 0,0001]. Conforme consta na Tabela 6, não houve diferença significativa nas CT_I e CT_F, entre os grupos nos momentos iniciais e finais (p > 0,05). Assim, em relação à circunferência torácica, os animais apresentavam homogeneidade nessa variável no momento inicial e no término final, de modo que as intervenções do treinamento e a suplementação, não afetaram essas medidas. Em relação a circunferência da cintura, o grupo CT apresentou CC_I significativamente menor, do que os demais grupos (p < 0,05). No entanto, no momento final, não havia diferença significativa dessa variável entre os grupos (p > 0,05). Tais resultados são correspondentes ao efeito do treinamento e da suplementação na uniformização da CC em resposta ao tempo transcorrido entre os momentos inicial e final do estudo.

Assim, considerando que O IMC e as circunferências torácicas e da cintura, são preditores de transtornos metabólicos, o nosso estudo sugere que o TR foi capaz de minimizar o ganho de peso e favorecer menor IMC e menor circunferência abdominal, corroborando com os resultados de Ramos *et al*, 2017, quanto a capacidade do TR minimizar ganho de peso, IMC e circunferência abdominal, sendo este, um importante tratamento não

farmacológico contra comorbidades da obesidade e minimização de complicações do diabetes do tipo 2 (Yoon, 2022).

Tabela 10 - Dados murinométricos comparativos entre os momentos inicial e final dos grupos experimentais

Variáveis	CNT	CT	ENT	ET	p
Comp_I (cm)	22,67±0,14	22,36±0,20	22,59±0,18	22,33±0,21	0,467
Comp_F (cm)	24,82±0,21	24,89±0,19	24,96±0,19	24,51±0,23	0,417
IMC_I (g/cm ²)	0,54±0,01	0,53±0,01	0,54±0,01	0,54±0,01	0,865
IMC_F (g/cm ²)	0,71±0,19 ^a	0,66±0,12 ^b	0,72±0,11 ^a	0,69±0,20 ^{a,b}	0,029
CT_I	14,04±0,16	13,83±0,13	14,00±0,12	13,66±0,12	0,060
CT_F	16,18±0,11	16,03±0,19	16,31±0,15	16,44±0,15	0,552
CC_I	16,16±0,16 ^{a,b}	15,65±0,23 ^b	16,54±0,16 ^a	15,75±0,16 ^{a,b}	0,018
CC_F	19,31±0,18	18,89±0,20	19,51±0,18	19,15±0,18	0,155

Fonte: Autor, 2024.

Nota: Dados dispostos em média e erro padrão da média. Comprimento: efeito do fator tempo [F (1,32) = 2,919; p < 0,0001]. IMC: efeito do fator tempo [F (1,69) = 429,3; p < 0,0001] e entre os grupos [F (69,69) = 1.639; p = 0,0209] momento final. Letras diferente na mesma linha corresponde a diferença estatística entre os grupos. Comp_I – comprimento aferido no recebimento dos animais. Comp_F – comprimento aferido antes da eutanásia. CNT: grupo controle não treinado; CT: grupo controle treinado; ENT: grupo extrato não treinado; ET: grupo extrato treinado.

Os resultados das medidas murinométricas são concordantes com o efeito do TR na minimização do aumento da MC, assim como a inocuidade do EABF para a saúde dos animais. De modo que, ao término do experimento, os animais não apresentaram diferença no nasoanal, circunferência torácica e circunferência abdominal. Em relação ao IMC, essa variável foi concordante com o efeito do TR na redução do aumento corporal e consumo de ração.

5.8.3 Dados murinométricos

5.8.3.1 Composição corporal

Na Tabela 11, encontram-se os dados referentes à composição corporal, os quais foram analisados pelo teste de ANOVA de uma via e o *post hoc* de Tukey. No somatório do peso dos sítios de gordura da cavidade abdominal (gordura total), o grupo ENT, foi significativamente maior, que a gordura total apenas na comparação com o grupo ET (p = 0,0435). Não houve diferença significativa entre as comparações realizadas nos demais grupos.

Em relação ao peso dos sítios de gordura da cavidade abdominal em separados, não houve diferença significativa entre os grupos para o sítio de gordura perirrenal F (3, 76) =

0,5814; $p = 0,629$; retroperitoneal ($F(3, 76) = 2,423$; $p = 0,723$); epididimal $F(3, 76) = 2,032$; $p = 0,116$; e retroperitoneal, $F(3, 76) = 2,423$; $p = 0,072$. Houve interação intervenção*EABF no sítio de gordura omental ($F(3, 76) = 3,389$; $p = 0,022$) e mesentérica ($F(3, 76) = 3,777$; $p = 0,0139$). A massa (g) da gordura omental foi significativamente maior no grupo ENT, do que a massa do grupos CT, $p = 0,0262$. Não houve diferença na comparação entre os demais grupos, $p > 0,05$. No que se refere ao sítio mesentérico, o grupo ENT foi significativamente mais pesado, apenas, do que o grupo ET ($p = 0,0101$). Não houve diferença significativa entre os demais grupos ($p > 0,05$).

Em relação aos sítios de gordura omental e o mesentérico, ambos pertencem ao sistema endócrino, atuando de forma significativa na competência imune e metabolismo energético (Di Nicola, 2019). Na obesidade, encontram-se aumentados em peso, atuando na secreção de citocinas inflamatórias, as quais aumentam o processo inflamatório da obesidade e o risco de doenças cardiovasculares, e morte por todas as causas (Bilski *et al.* 2019). Segundo Di Nicola, (2019), o aumento da gordura omental está relacionado com o sedentarismo, enquanto a mesentérica não tem uma etiologia específica. Contudo, os dois tecidos estão associados a transtornos metabólicos e doenças crônicas. Nesse caso, a mesentérica atua nas doenças intestinais, a exemplo do câncer e doença de Crohn (Bilski *et al.* 2019).

Para maior compreensão dos resultados referentes à composição corporal, considerou-se os órgãos da cavidade abdominal e torácica, além dos sítios de gordura, como tecidos moles, não relacionados ao tecido livre de gordura, os quais foram nomeados como massa de tecidos moles (MTM), e massa livre de gordura (MLG). Dessa forma, por meio da ANOVA de uma via, constatou-se que houve efeito do treinamento*EABF na MTM e MLG [$F(3, 152) = 3,292$; $p = 0,0223$], na composição corporal [$F(1, 152) = 6437$; $p < 0,0001$], e nos grupos [$F(3, 152) = 6,845$; $p = 0,0052$]. Os resultados da comparação entre os grupos mostraram que não houve diferença significativa quanto a MTM (Tukey; $p > 0,05$). Em relação a MLG, a comparação entre os grupos, mostrou que a MLG dos grupos não treinados foi significativamente superior, a MLG dos grupos treinados, $p < 0,05$).

Em relação aos órgãos das cavidades abdominal e torácica, nossos resultados mostraram que não houve diferença significativa entre os grupos, exceto nos testículos. Confrme descrito abaixo:

- rins $F(2,796, 53,12) = 0,4310$; $p = 0,710$;
- baço $F(2,761, 52,46) = 1,945$; $p = 0,1382$;
- fígado $F(2,663, 50,59) = 0,2556$; $p = 0,8345$;
- coração $F(2,722, 51,72) = 0,3058$; $p = 0,8021$;
- pâncreas $F(3, 76) = 2,430$; $p = 0,0717$;
- pulmões $F(3, 76) = 1,513$, $p = 0,2179$;
- intestinos $F(3, 76) = 2,097$; $p = 0,1077$;
- Músculo gastrocnêmio $F(3, 76) = 1,257$; $p = 0,2950$;
- Músculo sóleo $F(3, 76) = 0,4813$; $p = 0,6963$;
- Testículos $F(3, 76) = 3,718$; $p = 0,0149$.

Tabela 11 - Efeito do EABF na massa (g) dos sítios de gorduras da cavidade abdominal e órgãos da cavidade torácica e abdominal dos grupos experimentais

Parâmetros	CNT	CT	ENT	ET	F	p
Omental	1,45±0,1 ^{a,b}	1,14±0,1 ^b	1,56±0,8 ^a	1,51±0,2 ^{a,b}	3,389	0,022
Perirrenal	1,50±0,2	1,57±0,2	1,74±0,1	1,52±0,1	0,581	0,629
Retrop	7,28±0,5	6,45±0,4	7,28±0,5	5,90 ±0,4	2,423	0,072
Epididimal	9,55±0,4	8,54±0,4	9,62±0,5	8,37±0,6	2,032	0,116
Mesentérica	6,21±0,3 ^{a,b}	5,70±0,3 ^{a,b}	6,96±0,6 ^a	5,20±0,3 ^b	3,777	0,014
Gord. total	25,98±1,1 ^{a,b}	23,39±1,1 ^{a,b}	27,16±1,4 ^a	22,51±1,6 ^b	3,152	0,029
MLG	376,59±7,5 ^a	352,80±7,7 ^b	388,03±6,9 ^a	355,44±7,5 ^b	3,292	0,001
MTM	62,92±1,7	58,40±1,8	63,99±1,9	57,78±1,7	3,292	0,908
Testículo	1,70±0,3 ^{a,b}	1,57±0,5 ^b	1,74±0,3 ^a	1,75±0,6 ^a	3,718	0,016
Rim	1,41±0,4	1,36±0,4	1,35±0,3	1,36±0,5	0,431	0,704
Baço	0,83±0,3	0,73±0,2	0,81±0,3	0,79±0,4	1,945	0,138
Fígado	14,74±0,4	14,66±0,5	14,75±0,2	14,34±0,4	0,256	0,868
Coração	1,17±0,04	1,15±0,03	1,17±0,04	1,20±0,1	0,306	0,872
Pulmão	1,80±0,1	1,71±0,1	1,59±0,1	1,71±0,1	1,513	0,218
Pâncreas	2,31±0,5	2,00±0,1	1,67±0,1	1,68±0,1	2,430	0,072
Intestinos	13,04±0,4	12,92±0,5	14,24±0,8	12,44±0,4	2,097	0,108
Musc. Gastr	2,91±0,1	2,71±0,1	2,83±0,1	2,76±0,1	1,257	0,295
Musc. Sóleo	0,21±0,01	0,27±0,1	0,22±0,02	0,20±0,01	0,489	0,696

Fonte: Autor, 2024.

Nota: dados em média ± erro padrão da média. Retrop – retroperitoneal. Gord. Total – gordura total (somatória das gorduras omental, perirrenal, retroperitoneal, epididimal e mesentérica). Musc. Gastr músculo - gastrocnêmio. Musc sóleo – músculo sóleo. MTM - massa de tecidos moles. MLG - massa livre de gordura. CNT: grupo controle não treinado; CT: grupo controle treinado; ENT: grupo extrato não treinado; ET: grupo extrato treinado.

Assim, nossos resultados sugerem que o TR, foi a intervenção capaz de melhorar a composição corporal dos animais. Por outro lado, a ausência de diferença na MTM, mostra que os exercícios físicos, assim como o EABF, não expressaram efeito detectável no peso desse compartimento físico. Destaca-se que o total de gordura visceral foi menor no grupo ET, embora não tenha influenciado na MTM.

Resultados semelhantes foram encontrados por Almeida *et al.*, (2019) e LIMA *et al.*, (2018), que obtiveram redução de gordura abdominal, em resposta ao TR associado com suplementação de bocaiuva e proteínas, respectivamente. Dessa forma, consideramos efeito sinérgico na combinação de suplementos nutricionais com TR na melhora da composição corporal com maior redução na massa dos sítios de gordura visceral. Essa hipótese é justificada por Blundell *et al.*, (2015), Egan; Zierath, (2013) e Hughes *et al.*, (2018), que relatam aumento de força e massa muscular, assim como maior recrutamento de fibras musculoesqueléticas, as quais respondem à contração voluntária repetitiva com maior secreção de miocinas, (Zunner *et al.*, 2022), substâncias capazes de promover redução do tecido adiposo. Além disso, segundo Lee *et al.* (2024), os flavonoides são capazes de aumentar produção de miocinas, mesmo na ausência do exercício físico. Assim, embora o papel da suplementação como potencializador do emagrecimento não esteja totalmente esclarecido, nossos resultados confirmam maior emagrecimento na combinação TR com suplemento nutricional.

Concernente ao peso dos órgãos das cavidades torácica e abdominal, nossos achados são coerentes quanto a ausência de toxicidade do EABF (Malone; Robichaud, 1962; OECD, 2022). Além do mais, confirmam nossos achados no teste de toxicidade oral aguda, assim como os resultados apresentados no estudo agudo.

No que se refere aos testículos, o grupo CT apresentou menor massa do que os demais grupos. Embora não se tenha encontrado resultado semelhante na prática de exercício contra resistência, no treinamento aeróbio há redução no peso dos testículos. Silva *et al.*, (2022) relataram que o aumento das espécies reativas de oxigênio, comumente aumentadas no treinamento aeróbio intenso é capaz de reduzir a expressão de RNA e conseqüentemente menor síntese de proteínas. Assim justificando a redução nas áreas dos túbulos seminíferos e espessamento da lâmina basal dos testículos reduzindo a massa dos testículos. Em ratos obesos submetidos ao treinamento resistido, Punhagui *et al.*, (2018) encontraram redução na área do túbulo seminífero, porém sem alteração no peso dos testículos. Em todo caso, nossos achados sugerem que a suplementação com o EABF atuou como protetor contra a ação do TR

responsável pela redução da massa testicular encontrada nos animais submetidos a oito semanas de treinamento até a exaustão.

5.8.4 Capacidade de carregamento máximo (força muscular)

Os dados referentes a CCM (força) dos animais estão dispostos na Tabela 12, cujos resultados sobre o efeito do EABF na força muscular dos ratos submetidos a oito semanas de TR, foram analisados mediante teste estatístico ANOVA de duas vias e *post hoc* de Tukey. Os resultados mostraram que houve interação tempo*EABF ($F = 3,101$; $p = 0,004$) e efeito do tempo ($F = 385,922$; $p < 0,001$) e do fator tempo.

No que diz respeito aos resultados da capacidade de carregamento máximo intragrupos, as múltiplas comparações realizadas entre cada um dos oito momentos experimentais revelaram um aumento progressivo na força muscular a cada novo ajuste de carga semanal ($p < 0,001$), com exceção das comparações entre a Semana 7 e a Semana 8 no grupo CT ($p = 0,240$), e entre os momentos Sem 8 e Sem 7 ($p = 0,119$), e Sem 7 e Sem 6 ($p = 0,154$) no grupo ET. Por outro lado, os resultados das múltiplas comparações realizadas entre os grupos revelaram que o aumento da força muscular no grupo ET foi significativamente maior do que no grupo CT nos momentos Sem 6 ($p = 0,018$), 7 ($p = 0,022$) e 8 ($p = 0,013$).

Nossos resultados em relação ao aumento progressivo de força intragrupos corroboram com a literatura sobre adaptação neuromuscular no treinamento resistido (TR), que geralmente se inicia com um rápido aumento de força, seguido por um progresso mais gradual até atingir um platô (Hughes *et al.*, 2018). Essa adaptação é otimizada pelas variáveis do treinamento resistido (ACSM, 2009), o que permite um contínuo aumento no desempenho. Em nosso experimento, observamos que o platô ocorreu a partir da semana 6 no grupo ET e da semana 7 no grupo CT, resultante da periodização linear e das sessões de treinamento realizadas até a exaustão (Gonzaga, 2019). É importante destacar que os mecanismos de neuroadaptação em resposta ao treinamento resistido ainda não foram totalmente compreendidos em termos de cronologia, devido a dependência do manejo dos princípios do TR e à influência dos suplementos nutricionais (ACSM, 2009; Dinan *et al.*, 2022; Kerksick *et al.*, 2018).

As análises comparativas entre os grupos, mostraram que o aumento de força do grupo ET foi significativamente superior ao grupo CT a partir da Sem 6, ($p = 0,018$). Tais resultados repetiram-se nas Sem 7 ($p = 0,022$) e Sem 8 ($p = 0,013$). Essa diferença de força entre os grupos caracteriza que o EABF apresentou efeito ergogênico, ou seja, foi capaz de aumentar o

rendimento em grupo treinado de forma a diferenciar o efeito do suplemento nutricional da modalidade esportiva realizada. Resultados semelhantes foram encontrados com a creatina monohidratada (Dinan *et al.*, 2022) e proteínas do soro do leite (CHEN *et al.*, 2014), porém com plantas medicinais os estudos ainda são escassos.

O *Tribulus terrestris* e *Gingko biloba*, plantas medicinais ricas em saponinas triterpênicas, têm sido estudadas como capazes de melhorar o rendimento esportivo (Sha'ari *et al.*, 2021), sendo o *Gingko biloba*, aplicado no treinamento aeróbio e o *Tribulus*, no TR, porém, sem efeito ergogênico (kerksik *et al.*, 2018). Ao que nos parece, esse foi o primeiro trabalho realizado com planta medicinal no TR resistido, usando a dose segundo a tradição popular, com resposta positiva para o aumento do rendimento. Embora o EABF tenha se mostrado capaz de aumentar a força muscular, o desconhecimento dos metabólitos secundários e as quantidades presentes na dose testada foi uma limitação em nosso estudo.

Tabela 12 - Evolução da força muscular em oito semanas de treinamento

Momento	CT(g)	ET(g)	p entre grupos
Sem 1*	277,17±7,13	287,93±11,76	0,626
Sem 2*	338,80±10,87	337,37±15,36	0,948
Sem 3*	393,12±9,96	396,80±16,88	0,869
Sem 4*	462,65±13,23	469,82±16,68	0,746
Sem 5*	510,03±12,91	543,05±17,03	0,137
Sem 6	555,78±25,02 ^B	609,05±16,13 ^{B a}	0,018
Sem 7	593,70±17,44 ^{A B}	645,05±15,06 ^{A B a}	0,022
Sem 8	626,90±19,03 ^A	682,54±16,10 ^{A a}	0,013
p intragrupos	<0,001	< 0,001	

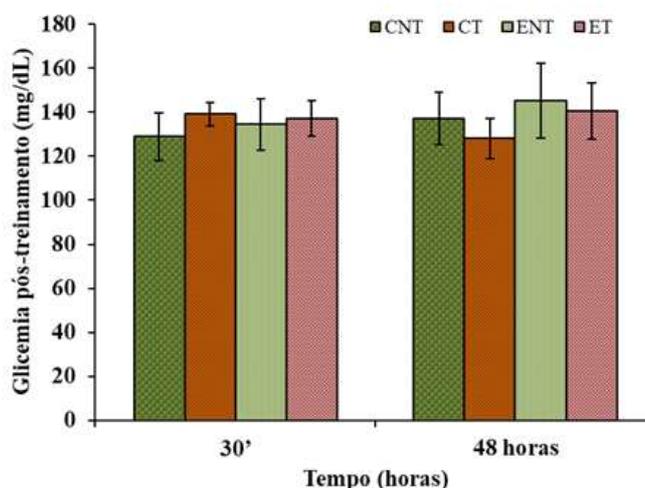
Fonte: Autor, 2024.

Nota – Dados dispostos em média e erro padrão da média. Letras maiúsculas diferentes nas colunas indicam diferença entre as semanas. $p < 0,05$. Letras minúsculas diferentes nas linhas indicam diferença entre os grupos. * houve diferença significativa intragrupos entre os momentos Sem 1 ao Sem e não houve diferença significativa entre os grupos. Sem 1 semana 1, Sem 2 semana ... Sem 8 semana 8. CT: grupo controle treinado. ET: grupo extrato treinado. CNT: grupo controle não treinado; CT: grupo controle treinado; ENT: grupo extrato não treinado; ET: grupo extrato treinado.

5.8.5 Efeito do EABF na glicemia pós-treinamento agudo e crônico

Conforme consta na figura 40, mediante o teste ANOVA de duas vias, os resultados mostraram que não houve interação intervenção EABF nos grupos [$F(3, 36) = 0,2507$; $p = 0,8603$]. Não houve efeito entre os animais (intragrupo) [$F(1, 36) = 0,007184$; $p = 0,9329$], assim como não houve efeito do tempo [$F(3, 36) = 0,3058$; $p = 0,8210$] na glicemia aferida nos momentos 30 minutos e 48 horas após a última sessão de treinamento.

Figura 39 - Glicemia avaliada nos momentos 30 minutos e 48 horas após a última sessão de treinamento



Fonte: Autor, 2024.

Nota: . CT: grupo controle treinado. ET: grupo extrato treinado. CNT: grupo controle não treinado; CT: grupo controle treinado; ENT: grupo extrato não treinado; ET: grupo extrato treinado.

A similaridade entre a glicemia dos grupos suplementados com o EABF e os grupos controles são coerentes com a ausência de toxicidade ou alteração no metabolismo da glicose decorrente da suplementação com o EABF. Embora as plantas medicinais ricas em saponinas tenham ação hipoglicemiante, essa bioatividade não ocorreu em nosso experimento (Xu *et al.*, 2018). Da mesma forma, o TR resistido associado ou não com o EABF, não alterou as concentrações de glicose no sangue dos animais.

Lima *et al.*, (2017) e Gonzaga (2019), em experimento com ratos adultos saudáveis submetidos ao TR, obtiveram como resultados que essa modalidade esportiva não alterou o metabolismo da glicose, independente se foi executado em água ou em escada vertical.

Dessa forma, considera-se que a suplementação com o EABF foi inócua a saúde dos animais e sua ingestão diária durante oito semanas, não afetou o metabolismo da glicose quando ingerido na dose de 2,33 mg/dia/MC.

5.8.6 Testosterona e DHEA

Na Tabela 13 estão dispostos os resultados referentes as concentrações dos hormônios testosterona e DHEA, os quais foram medidos no momento inicial, 30 minutos (agudo) e 48 horas (crônico) após a última sessão de treinamento. Os dados foram avaliados pelo teste ANOVA de duas vias de medidas repetidas, os resultados mostraram efeito do tempo nas concentrações de testosterona no soro [$F(1, 33) = 7,207$; $p = 0,0113$]. Não houve efeito

intragrupo [F (3, 33) = 1,355; p = 0,274], assim como não houve interação EABF*treinamento F (3, 33) = 0,3057; p = 0,8210. Em relação aos DHEA, os resultados não expressaram intervenção nos grupos (TR*EABF) [F (1,178, 3,533) = 2,914; p = 0,1747], assim como não houve efeito intragrupo [F (3, 9) = 0,6276; p = 0,6151] ou no tempo [F (1, 33) = 0,002026; p = 0,9644]. Os níveis de DHEA nos testículos foram analisados por meio do teste ANOVA de uma via, os quais mostraram que não houve efeito da intervenção nas concentrações do hormônio precursor de testosterona [F (1,178, 3,533) = 2,914; P=0,1747], assim como não houve efeito intragrupo F (3, 9) = 0,6276; P=0,6151.

Dessa forma, os métodos aplicados em nosso estudo, mostraram que as intervenções treinamento resistido até a falha e a suplementação com o EABF, não alteraram as concentrações de testosterona ou DHEA no soro, nos momentos indicativos de resposta aguda ou crônica. Nossos achados são concordantes com West *et al.* (2010), quanto ao aumento de força, estar relacionado às respostas adaptativas neuromusculares, e não, com aumento nas concentrações dos hormônios sexuais masculinos, testosterona (Vingren *et al.*, 2010; Schroeder *et al.*, 2013; Hughes *et al.*, 2018). Por outro lado, sugerem que o TR até a falha não eleva as concentrações de testosterona da mesma forma como ocorre no TR resistido para aumento de força muscular (8 séries de 6 repetições com 45% de 1RM) ou hipertrofia (10 séries de 10 repetições com 75 % de 1 RM) (Turtgut *et al.*, 2021).

Quanto ao DHEA, nossos achados mostraram que o TR realizado até a fadiga, não alterou a síntese desses hormônios nos testículos, ou as concentrações no plasma desses hormônios. Embora esse hormônio esteja associado com aumento de força muscular, Sato *et al.* (2012), não há um consenso quanto à maior concentração no soro e maior força muscular, especialmente entre idosos Baker *et al.* (2011). Segundo Sato; Iemitsu (2018), o efeito do DHEA, é dependente dos receptores hormonais disponíveis, e concentrações de cortisol dentro dos parâmetros de normalidade, razão pela qual, os resultados de estudos podem diferir de acordo com o método adotado. Destaca-se que o TR pode elevar as concentrações do cortisol, contudo, não foi uma variável analisada em nosso estudo. Além do mais, a glicemia, concentrações de testosterona, DHEA no soro e nos testículos, são coerentes com normalidade, mesmo diante do ambiente considerado estressor pelo exercício físico, e manuseio constantes (American Society Physiological, 2006; Brasil, 2023; Percie du Sert *et al.*, 2020)

Tabela 13 - Concentração dos hormônios testosterona nos momentos inicial e final, DHEA no momento final

Momento	CNT	CT	ENT	ET	Valor de p
Testosterona					
Inicial_30'	0,84±0,08	0,84±0,12	0,98±0,08	0,79±0,08	0,578
30' P_T	1,02±0,09	1,08±0,09	1,10±0,08	0,89±0,11	0,274
Inicial_48 h	0,67±0,12	0,77±0,09	0,72±0,10	0,77±0,10	0,836
48 h P_T	0,89±0,05 ^A	0,99±0,10 ^A	0,92±0,13 ^A	0,98±0,12 ^A	0,011
Valor de p	0,054	0,063	0,171	0,359	
DHEA					
30' P_T soro	7,92±0,54	7,62±0,62	7,56±0,74	6,52±0,72	0,502
48 h P_T soro	6,41±0,61	7,71±0,46	7,92±0,52	7,80±0,35	0,118
Testículos	2,40±0,34	3,73±0,09	1,68±0,88	1,73±0,47	0,175
Valor de p	0,083	0,914	0,700	0,124	

Autor: Autor, 2024.

Nota: Resultados em média e erro padrão da média. Letra minúscula na linha indica efeito significativo entre momento final e o inicial. Inicial_30' – dado coletado no início do estudo e comparado com os animais no momento 30' pós-treino (30' P_T). Inicial_48h – dado coletado no início do estudo e comparado com os animais no momento 48h pós-treino (48h P_T). CNT: grupo controle não treinado; CT: grupo controle treinado; ENT: grupo extrato não treinado; ET: grupo extrato treinado.

5.9 Estudo Libido

Os dados referentes aos testes para análise do comportamento sexual dos ratos, encontram-se na tabela 14. As análises foram realizadas pelo teste de Friedman, que mostrou não ter ocorrido diferença no comportamento sexual avaliado pelo tempo gasto a partir da inserção da rata na gaiola (latência) $X^2(7) = 3,900$; $p = 0,79$. Assim como não houve diferença entre os grupos quanto ao número de cópulas realizadas em 15 minutos, $X^2(7) = 9,591$; $p = 0,213$.

Nossos resultados mostram que o EABF, ingerido na dose segundo a tradição popular (2,33 mg/kg/MC), não alterou a libido dos ratos, mesmo quando os testes foram realizados 24 horas após a última sessão de treinamento. O efeito das plantas medicinais na libido é controverso devido ao teor de metabólitos secundários nas plantas, e métodos aplicados (Chauhan *et al.*, 2014). Por outro lado, destacamos que nossos resultados correspondem a dose de uso tradicional popular, que é muito menor, do que as doses empregadas em outros estudos, a exemplo de Suresh *et al.* (2009), que utilizaram 200mg/kg de extrato etanólico, obtido da planta medicinal *Mucuna pruriens*. Dessa forma, recomendamos realização de novos estudos com diferentes doses, para maior compreensão sobre o efeito e mecanismo de ação do EABF no comportamento sexual.

Tabela 14 - Comparação do comportamento sexual entre os grupos experimentais submetidos ao teste de libido

Variável	CNT			CT			ENT			ET		
	Mediana	P 25	P 75	Mediana	P 25	P 75	Mediana	P 25	P 75	Mediana	P 25	P75
Latência_1 (s)	103,5	52,0	900,0	119,0	78,5	351,7	199,5	12,0	432,0	102,0	8,5	900
Latência_2 (s)	26,0	10,8	900,0	20,50	9,5	385,5	30,0	13,50	90,0	46,0	8,3	738
Cópulas_1	12,5	0,0	15,8	17,5	12,8	23,0	10,0	6,75	18,0	14,0	0,0	25,5
Cópulas_2	19,5	0,0	27,5	25,5	14,3	32,0	25,0	16,8	37,5	17,0	4,5	35,3

Fonte: Autor, 2024.

Nota: dados dispostos em mediana. CNT: grupo controle não treinado; CT: grupo controle treinado; ENT: grupo extrato não treinado; ET: grupo extrato treinado.

6. CONCLUSÕES

Neste estudo, obteve-se um extrato aquoso das cascas da planta medicinal *B. floribunda*, mimetizando a tradição popular para tratar fadiga e aumentar a atividade laboral e a libido. O produto final reproduziu as mesmas características organolépticas e capacidade emulsiva da raiz fresca.

A toxicidade oral aguda mostrou que a DL_{50} do EABF foi classificada como superior a dose de 2.000 mg/kg, sendo a perda de força muscular, sonolência, sono profundo, anestesiamento e ataxia alguns dos sinais e sintomas de toxicidade presentes nas primeiras 24 horas de teste. Além dessas evidências de ação no SNC, observou-se emulsificação dos líquidos gastrointestinais em duas ratas mortas antes de concluir as primeiras 24 horas de análise dos sintomas de toxicidade. Embora o EABF tenha sido classificado como extrato bruto de muito baixa toxicidade, considera-se que a ingestão de doses elevadas são passíveis de manifestação dos mesmos efeitos adversos.

O treinamento resistido foi a intervenção responsável pela redução do consumo alimentar e a associação dos exercícios com o EABF potencializou esse efeito em ambos os experimentos. Concernente a eficiência alimentar, o extrato não alterou a capacidade dos animais em transformar os alimento e energia ingeridas em massa corporal, mesmo com o maior gasto calóricos decorrente dos treinos semanais.

Em relação aos dados murinométricos, a suplementação com EABF não afetou o massa corporal, o IMC ou o comprimento naso-anal dos animais. Entretanto, quando associado ao TR, promoveu redução na MC e IMC após as oito semanas experimentais.

A dose de 2,33 mg/kg de peso corporal do EABF, administrada diariamente durante o período matutino, pareceu atuar como um potente antioxidante. No estudo agudo, esse efeito foi observado na preservação da ingestão de água no grupo suplementado e no estudo crônico, na preservação da massa testicular em resposta ao estresse oxidativo aumentado pelo treinamento resistido realizado até a exaustão.

A suplementação aguda com EABF foi capaz de reduzir o concentração de testosterona na urina e no soro dos ratos. No entanto, esse efeito não ocorreu no estudo crônico. Além do mais, o EABF não alterou as concentração do DHEA no soro e nos testículos dos animais.

Referente ao comportamento sexual, não houve alteração na libido dos animais suplementados com o EABF, não confirmando a tradição popular no uso da *B. floribunda* como estimulante sexual.

O EABF se mostrou capaz de aumentar a força muscular a partir de seis semanas de treinamento resistido, sendo considerado suplemento nutricional ergogênico aumentar a força muscular e confirmando a tradição popular quanto a capacidade de aumentar o rendimento laboral.

O presente estudo trouxe novas evidências quanto a toxicidade da planta medicinal de uso popular tradicional, conforme é preparada para tratar fadiga, aumentar o rendimento laboral, assim como a dose de efeito ergogênico para o aumento de força muscular. Dessa forma, sugere-se realização de estudos futuros para identificar e quantificar os metabólitos secundários presentes no EABF, assim como realização de testes de toxicidade subcrônico e crônico para determinar a dose máxima de ingestão segura para o consumo humano (NOAEL).

REFERÊNCIAS

- A Bíblia da Mulher: leitura, devocional estudo. **A formação do homem**. Antigo Testamento, Tradução de João Ferreira Almeida revista e atualizada. 2 ed. Barueri, SP : Sociedade Bíblica do Brasil, p. 2176, 2009.
- A Bíblia da Mulher: leitura, devocional estudo. **A tentação e queda do homem**. Antigo Testamento, Tradução de João Ferreira Almeida revista e atualizada. 2 ed. Barueri, SP : Sociedade Bíblica do Brasil, p. 2176, 2009.
- A Bíblia da Mulher: leitura, devocional estudo. **As árvores e águas que curam**. Antigo Testamento, Tradução de João Ferreira Almeida revista e atualizada. 2 ed. Barueri, SP : Sociedade Bíblica do Brasil, p. 2176, 2009.
- ABDOULAYE, I.; ADDAE-MENSAH, I.; CRAWFORD, D. L.; *et al.* **WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations**. Geneva, Switzerland: WHO, 2021.
- ACSM. Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 41, n. 3, p. 687–708, 2009.
- ÂGMO, A. Male rat sexual behavior. **Brain Research Protocols**, v. 1, n. 2, p. 203–209, 1997.
- ÂGMO, A.; TURI, A. L.; ELLINGSEN, E.; KASPERSEN, H. Preclinical models of sexual desire: Conceptual and behavioral analyses. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 78, n. 3, p. 379–404, 2004.
- AL-ROUJEAIE, A. S.; ABUOHASHISH, H. M.; AHMED, M. M.; ALKHAMEES, O. A. Effect of rutin on diabetic-induced erectile dysfunction: Possible involvement of testicular biomarkers in male rats. **Andrologia**, v. 49, n. 8, p. e12737, 2017.
- ALBAKER, W. I. Fenugreek and Its Effects on Muscle Performance: A Systematic Review. **Journal of Personalized Medicine**, v. 13, n. 3, p. 427, 2023. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2075-4426/13/3/427>>. .
- ALMEIDA, J. A.; SANTANA, H. A. P.; MOTTA-SANTOS, D.; *et al.* High-Protein Diet Associated with Bocaiuva Supplementation Decreases Body Fat and Improves Glucose Tolerance in Resistance-Trained Rats. **Journal of Medicinal Food**, v. 22, n. 8, p. 1–8, 2019.
- ALQETHAMI, A.; ALDHEBIANI, A. Y. Medicinal plants used in Jeddah, Saudi Arabia: Phytochemical screening. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 28, n. 1, p. 805–812, 2021. King Saud University.
- ALTMAN, R. F. A. Plantas contendo sapogeninas esperoidais. **Estudos químicos de plantas amazônicas**. v. 31, 1956. Belém-PA: Ministério da Agricultura.
- ALVES, N. T. Q.; XIMENES, R. M.; JORGE, R. J. B.; *et al.* Anti-ophidian activity of *Bredemeyera Floribunda* Willd. (Polygalaceae) root extract on the local effects induced by Bothrops jararacussu venom. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 52, n. 1, 2019.

ALVES, N. TERESA QUEIROZ. **Efeito do extrato das raízes *Bredemeyera Floribunda Willd* sobre a ação local do veneno de *Bothrops jararacussu* em camundongos**, 2004. Universidade Federal do rio Grande do Norte.

ALWAY, S. E.; WINCHESTER, P. K.; DAVIS, M. E.; GONYEA, W. J. Regionalized adaptations and muscle fiber proliferation in stretch-induced enlargement. **J Appl Physiol**, v. 66, n. 2, p. 771–781, 1989.

AMERICAN SOCIETY PHYSIOLOGICAL. **Resource Book for the Design of Animal Exercise Protocols**. 1^o ed. Rockville: American Physiological Society, 2006.

ANDERSEN, M. L.; WINTER, L. M. F. Animal models in biological and biomedical research - experimental and ethical concerns. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 91, n. suppl 1, 2019.

ANDERSEN, J. L.; SCHJERLING, P.; SALTIN, B. Muscle, genes and athletic performance. **Sci Am**. v.283, n.3, p. 48 – 55, 2000.

ANGELIS, K. DE; RODRIGUES, B.; ZANESCO, A.; *et al.* The importance of animal studies in Exercise Science. **Motriz: Revista de Educação Física**, v. 23, n. spe, p. 1–7, 2017.

ATAEINOSRAT, A.; HAGHIGHI, M. M.; ABEDNATANZI, H.; *et al.* Effects of Three Different Modes of Resistance Training on Appetite Hormones in Males With Obesity. **Frontiers in Physiology**, v. 13, 2022.

ANTONIE-LAURENT, DE J. Sur la famille nouvelle des plantes Polygalées. **Mémoires du Muséum d'Histoire Naturelle**, v. 1, p. 385–392, 1815. Paris. Disponível em: <<https://bibliotheques.mnhn.fr/medias/search.aspx>>. .

ANVISA. **Farmacopeia Brasileira, Primeiro**. Suplemento. 03/02/2016, Brasília: ANVISA, p. 1–143, 2016.

AOAC. Official Methods of Analysis. **Association of Official Agricultural Chemists. Washington, D.C.**, v. 16th, n. Volume 1, p. 136–138, 1995.

AOAC. Official Methods of Analysis. **Association of Official Agricultural Chemists. Washington, D.C.**, v. 17th, n. Volume 1, p. 136–138, 2000.

ARUN, M.; ASHA, V. V. Preliminary studies on antihepatotoxic effect of *Physalis peruviana* Linn. (Solanaceae) against carbon tetrachloride induced acute liver injury in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 111, n. 1, p. 110–114, 2007.

AUSTEN N., WALKER H.J., LAKE J.A., PHOENIX G.K., CAMERON D.D. The Regulation of Plant Secondary Metabolism in Response to Abiotic Stress: Interactions between Heat Shock and Elevated CO₂. **Front. Plant Sci.**v. 10, p. 01463, 2019.

AVILA, E. T. P.; DA ROSA LIMA, T.; TIBANA, R. A.; *et al.* Effects of high-protein diet containing isolated whey protein in rats submitted to resistance training of aquatic jumps. **Nutrition**, v. 53, p. 85–94, 2018. Elsevier Inc.

AYŞE, G.-B.; İPEK MELEK, Ç. A review of ergogenic nutritional supplements for athletes. **Archives of Sports Medicine and Physiotherapy**, v. 8, n. 1, p. 003–010, 2023. Disponível

em: <<https://www.peertechzpublications.org/articles/ASMP-8-117.php>>. .

BACANOIU, M. V.; DANOIU, M.; RUSU, L.; MARIN, M. I. New Directions to Approach Oxidative Stress Related to Physical Activity and Nutraceuticals in Normal Aging and Neurodegenerative Aging. **Antioxidants**, v. 12, n. 5, p. 1008, 2023

BAKER, W. L.; KARAN, S.; KENNY, A. M. Effect of Dehydroepiandrosterone on Muscle Strength and Physical Function in Older Adults: A Systematic Review. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 59, n. 6, p. 997–1002, 2011.

BARTOLOMEI, S.; HOFFMAN, J. R.; MERNI, F.; STOUT, J. R. A Comparison of Traditional and Block Periodized Strength Training Programs in Trained Athletes. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 28, n. 4, p. 990–997, 2014

BENIE, T.; IZZI, A. EL; TAHIRI, C.; DUVAL, J.; THIEULANT, M.-L. Combretodendron africanum bark extract as an antifertility agent. I: Estrogenic effects in vivo and lh release by cultured gonadotrope cells. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 29, n. 1, p. 13–23, 1990.

BENNET, A. G. Polygaleae. In: C. F. P. Martius (Org.); **Flora Brasiliensis**. v. 13, p.1–82, 1874. Berlin: Leipzig. Disponível em: <https://www.biodiversitylibrary.org/page/142291>.

BENTHAM, G. Contributions towards a Flora of South America. Enumeration of plants collected by Mr Schomburgk in British Guiana. **Journal of Botany (Hooker)**, n. 2, p. 38–146, 1840.

BENTHAM GEORGE; HOOKER, J. D. **Genera plantarum :ad exemplaria imprimis in Herberiis Kewensibus servata definita**. Londini, 1862.

BENTHAM GEORGE; MULLER, F. VON. **Flora Australiensis: a description of the plants of the australian territoty**. Melbourne Victoria: London Publisher, 1863.

BEVEVINO, L. H.; AIRES, M. M. Effect of crude extract of roots of *Bredemeyera Floribunda* Willd. II. Effect on glomerular filtration rate and renal tubular function of rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 43, n. 3, p. 203–207, 1994.

BEVEVINO, L. H.; SANIOTO, S. M. L. Effect of crude extract of roots of *Bredemeyera Floribunda* Willd. III. Effect on hormone-stimulated water transport in isolated frog skin. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 43, n. 3, p. 209–215, 1994.

BEVEVINO, L. H.; VIEIRA, F. S. A.; CASSOLA, A. C.; SANIOTO, S. M. L. Effect of crude extract of roots of *Bredemeyera Floribunda* Willd. I. Effect on arterial blood pressure and renal excretion in the rat. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 43, n. 3, p. 197–201, 1994.

BILSKI, J.; MAZUR-BIALY, A.; WOJCIK, D.; *et al.* Role of Obesity, Mesenteric Adipose Tissue, and Adipokines in Inflammatory Bowel Diseases. **Biomolecules**, v. 9, n. 12, p. 780, 2019. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2218-273X/9/12/780>>. .

BIRD, S. P.; TARPENNING, K. M.; MARINO, F. E. Designing Resistance Training Programmes to Enhance Muscular Fitness. **Sports Medicine**, v. 35, n. 10, p. 841–851, 2005.

BLUNDELL, J. E.; GIBBONS, C.; CAUDWELL, P.; FINLAYSON, G.; HOPKINS, M. Appetite control and energy balance: Impact of exercise. **Obesity Reviews**, v. 16, n. S1, p.

67–76, 2015.

BORGES, L. P. Secondary plant metabolites. **Revista Agrotecnologia, Ipameri**, v.11, n.1, p.54-67, 2020.

BOOTH, F. W.; LAYE, M. J.; SPANGENBURG, E. E. Gold standards for scientists who are conducting animal-based exercise studies. **Journal of Applied Physiology**, v. 108, n. 1, p. 219–221, 2010.

BORELLA, R.; FORTI, L.; GIBELLINI, L.; et al. Synthesis and Anticancer Activity of CDDO and CDDO-Me, Two Derivatives of Natural Triterpenoids. **Molecules**, v. 24, n. 22, p. 4097, 2019.

BÖRZSEI, D.; SZABÓ, R.; HOFFMANN, A.; HARMATH, A.; SEBESTYÉN, J.; OSMAN, J.; JUHÁSZ, B.; PRIKSZ, D.; VARGA, C.; PÓSA, A. Multiple Applications of Different Exercise Modalities with Rodents. **Oxid Med Cell Longev**. v. 2021, p. 1 – 11, 2021.

BRASIL, MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, T. E I.; ANIMAL, C. N. DE E. **Guia Brasileiro de produção, manutenção ou utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica /Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal**. 1ed. Brasília - DF: Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, 2023.

BRASIL. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução nº 360 de 23 de dezembro de 2003**.

BRASIL. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**. 2º ed. Brasília - DF: ANVISA, 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, I. E I. E. EM S. **Relação nacional de medicamentos**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL. Gabinete do Ministro. **Portaria n 212, 11 de setembro de 1981**, 1981.

BRASIL. Brasil. LEI Nº 8.080 de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União - Seção 1 - 20/9/1990, Página 18055.**, 1990

BRASIL. **Decreto nº 5.813.**, Brasília, DF, 2006.

BRASIL. **Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. 1º ed. Brasília - DF: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL; DNPM; RADAMBRASIL, P. Folha SC. 20 Porto Velho: geologia, geomorfologia, pedologia, vegetação e uso potencial da terra. **Levantamento de recursos naturais**. v. 16, p.663, 1978. Rio de Janeiro: Projeto RADAMBRASIL.

BYARD, R. W.; COUPER, R. T. L.; COHLE, S. Gastric distension, cerebral palsy and unexpected death. **Journal of Clinical Forensic Medicine**, v. 8, n. 2, p. 81–85, 2001. APS/Harcourt Publishers, Ltd. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1054/jcfm.2001.0478>>. .

CAIPIRA, P. DA. **Gemada de Botica Inteira**. Brasil, 2020. Disponível em: <

<https://www.youtube.com/watch?v=0htWiKp4MLU>. Acessado em: 13 de março de 2024>

CANDOLLE, A. P. DE. **Prodomus systematis naturalis regni vegetabilis, sive enumeratio contracta ordinum generum especierum que plantarum**. V.1 ed. Paris: Argentorati er Londini, 1824.

CAO, Q.; JIANG, Y.; CUI, S. Y.; *et al.* Tenuifolin, a saponin derived from Radix Polygalae, exhibits sleep-enhancing effects in mice. **Phytomedicine**, v. 23, n. 14, p. 1797–1805, 2016.

CAVALCANTE, G. V. L. Estudo fitoquímico e análise biológica/farmacológica de Bredemeyera Floribunda Willd. **Dissertação de Mestrado**, 2015. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Departamento de Química, 2015.

CEMTEC-MS, C. DE M. DO T. E DO C. DE M. G. DO S. Boletins Meterológicos. , 2020. Campo Grande: Centro de Monitoramento do Tempo e do Clima de Mato Grosso do Sul. Disponível em: <<https://www.semadesc.ms.gov.br/>>. .

CHASE, M. W.; CHRISTENHUSZ, M. J. M.; FAY, M. F.; *et al.* An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG IV. **Botanical Journal of the Linnean Society**, v. 181, n. 1, p. 1–20, 2016.

CHAUHAN, N. S.; SHARMA, V.; DIXIT, V. K.; THAKUR, M. A Review on Plants Used for Improvement of Sexual Performance and Virility. **BioMed Research International**, v. 2014, p. 1–19, 2014.

CHEN, C. K.; MUHAMAD, A. S.; OOI, F. K. Herbs in exercise and sports. **Journal of Physiological Anthropology**, v. 31, n. 1, p. 1–7, 2012. BioMed Central Ltd.

CHEN, W.-C.; HUANG, W.-C.; CHIU, C.-C.; CHANG, Y.-K.; HUANG, C.-C. Whey Protein Improves Exercise Performance and Biochemical Profiles in Trained Mice. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 46, n. 8, p. 1517–1524, 2014

CHEN, W.; BALAN, P.; POPOVICH, D. G. Review of Ginseng Anti-Diabetic Studies. **Molecules**, v. 24, n. 24, p. 4501, 2019.

CHODAT, R. H. **Monographia Polygalacearum**. Geneva: Mém. Soc. Phys. Genève, 1823.

CHU, X.; ÁGMO, A. Sociosexual interactions in rats: Are they relevant for understanding human sexual behavior? **International Journal of Psychological Research**, v. 9, n. 2, p. 76–95, 2016a.

CHU, X.; ÁGMO, A. The adrenergic α 2-receptor, sexual incentive motivation and copulatory behavior in the male rat. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 144, p. 33–44, 2016B.

CIHANGIROGLU, M.; MACENEANEY, P.; MACMAHON, H.; DACHMAN, A. Systemic to pulmonary venous shunt in superior vena cava occlusion. **Journal of Thoracic Imaging**, v. 15, n. 3, p. 208–210, 2000.

COFFEY, V. G.; HAWLEY, J. A. The Molecular Bases of Training Adaptation. **Sports Medicine**, v. 37, n. 9, p. 737–763, 2007.

CONCEIÇÃO, G. ; RUGGIERI, A. ; ARAUJO, M. F. ; CONCEIÇÃO, T. T. M. M.; CONCEIÇÃO, M. A. M. M. Plantas do cerrado: comercialização, uso e indicação terapêutica fornecida pelos raizeiros e vendedores, Teresina, Piauí. **Scientia Plena**, v. 7, n. 1, p. 1–6, 2011.

CRISTINA-SOUZA, G.; SANTOS-MARIANO, A. C.; LIMA-SILVA, A. E.; *et al.* Panax ginseng Supplementation Increases Muscle Recruitment, Attenuates Perceived Effort, and Accelerates Muscle Force Recovery After an Eccentric-Based Exercise in Athletes. **Journal of Strength and Conditioning Research**, v. 36, n. 4, p. 991–997, 2022.

DAMATTA, R. A. Animal models in biomedical research [Abstract in English]. **Scientia Medica**, v. 20, n. 3, p. 210–211, 2010.

DAROS, M. D. R.; MATOS, F. J. D. A.; PARENTE, J. P. New Triterpenoid Saponin, Bredemeyeroside B, from the Roots of *Bredemeyera Floribunda*. **Planta Medica**, v. 62, n. 6, p. 523–527, 1996. Georg Thieme Verlag.

DAVIES, G.; GORMAN, R.; GREENHOUGH, B.; *et al.* Animal research nexus: a new approach to the connections between science, health and animal welfare. **Medical Humanities**, v. 46, n. 4, p. 499–511, 2020

DAVIES, K. J. A.; BOLDOGH, I.; RADAK, Z. Magnitude of Response To Aerobic Endurance Training in Rats. , v. 467, n. 4, p. 779–788, 2015.

DELLA GUARDIA, L.; CODELLA, R. Exercise Restores Hypothalamic Health in Obesity by Reshaping the Inflammatory Network. **Antioxidants**, v. 12, n. 2, p. 297, 2023.

DESAI, S. D.; DESAI, D. G.; KAUR, H. Saponins and their biological activities. **Pharma Times**, , n. 41, p. 13–16, 2009.

DINAN, N. E.; HAGELE, A. M.; JAGIM, A. R.; MILLER, M. G.; KERKSICK, C. M. Effects of creatine monohydrate timing on resistance training adaptations and body composition after 8 weeks in male and female collegiate athletes. **Frontiers in Sports and Active Living**, v. 4, 2022.

DOIG, G. S.; SIMPSON, F. Randomization and allocation concealment: a practical guide for researchers. **Journal of Critical Care**, v. 20, n. 2, p. 187–191, 2005.

DOMINGUEZ-BALMASEDA, D.; DIEZ-VEGA, I.; LARROSA, M.; *et al.* Effect of a Blend of Zingiber officinale Roscoe and Bixa orellana L. Herbal Supplement on the Recovery of Delayed-Onset Muscle Soreness Induced by Unaccustomed Eccentric Resistance Training: A Randomized, Triple-Blind, Placebo-Controlled Trial. **Frontiers in Physiology**, v. 11, n. July, p. 1–10, 2020.

DUGGAN, M.; MCNAMARA, P. J.; ENGELBERTS, D.; *et al.* Oxygen attenuates atelectasis-induced injury in the in vivo rat lung. **Anesthesiology**, v. 103, n. 3, p. 522–531, 2005.

EGAN, B.; ZIERATH, J. R. Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. **Cell Metabolism**, v. 17, n. 2, p. 162–184, 2013. Elsevier Inc.

EMERY, D. E. Effects of endocrine state on sociosexual behavior of female rats tested in a

complex environment. **Behavioral Neuroscience**, v. 100, n. 1, p. 71–78, 1986.

ENDLICHER, S. Polygaleae. **Genera Plantarum secundum ordines naturales disposita**. p.961, 1077–1360,. Viena: Vindobonae. 1840.

ERB, M.; KLIEBENSTEIN, D. J. Plant Secondary Metabolites as Defenses, Regulators, and Primary Metabolites: The Blurred Functional Trichotomy. **Plant Physiology**, v. 184, n. 1, p. 39–52, 2020.

ERSKINE, M. S. Solicitation behavior in the estrous female rat: A review. **Hormones and Behavior**, v. 23, n. 4, p. 473–502, 1989

EVANS, J. W. Periodized resistance training for enhancing skeletal muscle hypertrophy and strength: A mini-review. **Frontiers in Physiology**, v. 10, n. JAN, p. 1–7, 2019.

FILIP-STACHNIK, A.; KRZYSZTOFIK, M.; KASZUBA, M.; *et al.* Placebo Effect of Caffeine on Maximal Strength and Strength Endurance in Healthy Recreationally Trained Women Habituated to Caffeine. **Nutrients**, v. 12, n. 12, p. 3813, 2020.

FILIP-STACHNIK, A.; WILK, M.; KRZYSZTOFIK, M.; *et al.* The effects of different doses of caffeine on maximal strength and strength-endurance in women habituated to caffeine. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 18, n. 1, 2021.

FINK, R.; FILIP, S. Surface-active natural saponins. Properties, safety, and efficacy. **International Journal of Environmental Health Research**, v. 33, n. 7, p. 639–648, 2022.

FISCHER, M.; KOCH, W.; WINDT, H.; DASENBROCK, C. A pilot study on the refinement of acute inhalation toxicity studies: The isolated perfused rat lung as a screening tool for surface-active substances. **Alternatives to Laboratory Animals**, v. 40, n. 4, p. 199–209, 2012.

FLECK, S. J.; KRAEMER, W. J. Princípios básicos do treinamento de força. **Fundamentos do treinamento de força**. p.1–13, 2017.

FRANCO, N. Animal Experiments in Biomedical Research: A Historical Perspective. **Animals**, v. 3, n. 1, p. 238–273, 2013.

FURTADO, N. A. J. C.; PIRSON, L.; EDELBERG, H.; *et al.* Pentacyclic triterpene bioavailability: An overview of in vitro and in vivo studies. **Molecules**, v. 22, n. 3, p. 1–24, 2017.

FYFE, J. J.; HAMILTON, D. L.; DALY, R. M. Minimal-Dose Resistance Training for Improving Muscle Mass, Strength, and Function: A Narrative Review of Current Evidence and Practical Considerations. **Sports Medicine**, v. 52, n. 3, p. 463–479, 2022

GARCIA, E. EXPERIMENTAIS E DE DOSES EM ROEDORES DE LABORATÓRIO. , 2021. Unifal.

GIALLAURIA, F.; CITTADINI, A.; SMART, N. A.; VIGORITO, C. Resistance training and sarcopenia. **Monaldi Archives for Chest Disease**, v. 84, n. 1–2, 2016

GIOVANNUCCI, E. L.; REZENDE, L. F. M.; LEE, D. H. Muscle-strengthening activities

and risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, cancer and mortality: A review of prospective cohort studies. **Journal of Internal Medicine**, v. 290, n. 4, p. 789–805, 2021.

GOBATTO, C. A.; DE MELLO, M. A. R.; SIBUYA, C. Y.; *et al.* Maximal lactate steady state in rats submitted to swimming exercise. **Comparative Biochemistry and Physiology - A Molecular and Integrative Physiology**, v. 130, n. 1, p. 21–27, 2001.

GONZAGA, C. S. DE A. M. **Treinamento de força e dieta hiperproteica: respostas metabólicas e força muscular**, 2019. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, 2019.

GOYENA, R.; FALLIS, A. . **WHO monograph on Selected Medicinal Plants vol 4**. Geneva, Switzerland: WHO, 2019.

GUCLU-USTUNDAG, Ö.; MAZZA, G. Saponins: Properties, applications and processing. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 47, n. 3, p. 231–258, 2007.

HALBERSTEIN, R. A. Medicinal plants: Historical and cross-cultural usage patterns. **Annals of Epidemiology**, v. 15, n. 9, p. 686–699, 2005.

HAMILTON, A. C. Medicinal plants, conservation and livelihoods. **Biodiversity and Conservation**, v. 13, n. 8, p. 1477–1517, 2004.

HAO, Y.-F.; LUO, T.; LU, Z.-Y.; SHEN, C.-Y.; JIANG, J.-G. Targets and underlying mechanisms related to the sedative and hypnotic activities of saponins from *Rhodiola rosea* L. (crassulaceae). **Food & function**, p. 1–13, 2021.

HARALAMPIDIS, K.; TROJANOWSKA, M.; OSBOURN, A. E. Biosynthesis of Triterpenoid Saponins in Plants. **Adv Biochem Eng Biotechnol**, v. 35, p. 31–49, 2002.

HARWOOD, S. J.; PALKOWITZ, M. D.; GANNETT, C. N.; *et al.* Modular terpene synthesis enabled by mild electrochemical couplings. **Science**, v. 375, n. 6582, p. 745–752, 2022.

HAWLEY, J. A.; HARGREAVES, M.; JOYNER, M. J.; ZIERATH, J. R. Integrative Biology of Exercise. **Cell**, v. 159, n. 4, p. 738–749, 2014.

HERMAN, T. F.; SANTOS, C. First pass effect [internet]. **StatPearls**, 2024. Treasure Island: StatPearls Publishing.

HONG, B.; JI, Y. H.; HONG, J. H.; NAM, K. I. Y.; AHN, T. Y. A Double-Blind Crossover Study Evaluating the Efficacy of Korean Red Ginseng in Patients With Erectile Dysfunction: A Preliminary Report. **Journal of Urology**, v. 168, n. 5, p. 2070–2073, 2002

HORNBERGER JR., T. A.; FARRAR, R. P. Physiological Hypertrophy of the FHL Muscle Following 8 Weeks of Progressive Resistance Exercise in the Rat. **Canadian Journal of Applied Physiology**, v. 29, n. 1, p. 16–31, 2004.

HONG, F. W.; LI G. X.; ZENG L. [Gynostemma pentaphyllum saponins alleviate non-alcoholic fatty liver disease in rats by regulating intestinal flora and short-chain fatty acid metabolism]. **Zhongguo Zhong Yao Za Zhi**. v. 47, n. 9, .2500-2508, 2022.

HOU, J. P. The Chemical Constituents of Ginseng Plants. **The American Journal of Chinese Medicine**, v. 05, n. 02, p. 123–145, 1977

HOU, M.; WANG, R.; ZHAO, S.; WANG, Z. Ginsenosides in Panax genus and their biosynthesis. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, v. 11, n. 7, p. 1813–1834, 2021.

HU, S.; WU, Y.; ZHAO, B.; *et al.* Panax notoginseng saponins protect cerebral microvascular endothelial cells against oxygen-glucose deprivation/reperfusion-induced barrier dysfunction via activation of PI3K/Akt/Nrf2 antioxidant signaling pathway. **Molecules**, v. 23, n. 11, 2018.

HUANG, X. K.; DUDAREVA, N. Metabolismo especializado da planta., **Current Biology**. v. 33, n. 11, p. R453–R518, 2023

HUGHES, D. C.; ELLEFSEN, S.; BAAR, K. Adaptations to Endurance and Strength Training. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 8, n. 6, p. a029769, 2018.

HUSSAIN, M.; DEBNATH, B.; QASIM, M.; *et al.* Role of Saponins in Plant Defense Against Specialist Herbivores. **Molecules**, v. 24, n. 11, p. 2067, 2019.

IOF; TRUMBO, P.; SCHLICKER, S.; *et al.* **DRI - dietary reference intakes: energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids**. Washington, D.C: National Academies Press, 2002.

JAMSHIDI-KIA, F.; LORIGOOINI, Z.; AMINI-KHOEI, H. Medicinal plants: Past history and future perspective. **Journal of HerbMed Pharmacology**, v. 7, n. 1, p. 1–7, 2018.

JASP. **Statistical analysis in JASP: a guide for students**, 5th, v.0.1 ed. Mark A Goss-Sampson, 2022.

JENNINGS, K. J.; DE LECEA, L. Neural and Hormonal Control of Sexual Behavior. **Endocrinology**, v. 161, n. 10, 2020.

JEYASRI, R.; MUTHURAMALINGAM, P.; KARTHICK, K.; *et al.* Methyl jasmonate and salicylic acid as powerful elicitors for enhancing the production of secondary metabolites in medicinal plants: an updated review. **Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)**, v. 153, n. 3, p. 447–458, 2023.

JIANG, J. G.; HUANG, X. J.; CHEN, J.; LIN, Q. S. Comparison of the sedative and hypnotic effects of flavonoids, saponins, and polysaccharides extracted from Semen Ziziphus jujube. **Natural Product Research**, v. 21, n. 4, p. 310–320, 2007.

JOHNSON M B; MCCARRY, B E, W. S. G. Acetylenic Bond Participation in Biogenetic-Like Olefinic Cylizations. II. Synthesis of dl-Progesterone. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 93, p. 4332–4334, 1971.

JUDELSON, D. A.; MARESH, C. M.; YAMAMOTO, L. M.; *et al.* Effect of hydration state on resistance exercise-induced endocrine markers of anabolism, catabolism, and metabolism. **Journal of Applied Physiology**, v. 105, n. 3, p. 816–824, 2008.

JUDITH, M. Caracterização farmacognóstica da Poligalacea “*Bredemeyera Floribunda*” Willd. (Departamento de Farmacognosia, Org.), 1949. São Paulo: Faculdade de

Farmácia e Odontologia - USP.

KATAOKA, R.; VASENINA, E.; LOENNEKE, J.; BUCKNER, S. L. Periodization: Variation in the Definition and Discrepancies in Study Design. **Sports Medicine**, v. 51, n. 4, p. 625–651, 2021.

KENNEDY, G. L.; FERENZ, R. L.; BURGESS, B. A. Estimation of acute oral toxicity in rates by determination of the approximate lethal dose rather than the LD50. **Journal of Applied Toxicology**, v. 6, n. 3, p. 145–148, 1986

KELLY, K. **The history of medicine: early civilizations, prehistoric times to 500 c.e.** New York: Facts on File, 1950.

KERKSICK, C. M.; WILBORN, C. D.; ROBERTS, M. D.; *et al.* ISSN exercise & sports nutrition review update: Research & recommendations. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 15, n. 1, p. 1–57, 2018a. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*.

KHALIL, I.; KHAN, M. R.; GHANI, M.; AKBAR, F. Abutilon pannosum stem bark enhances the aphrodisiac activities and spermatogenesis in rat. **Andrologia**, v. 51, n. 10, 2019.

KIM, S. H.; PARK, K. S.; CHANG, M. J.; SUNG, J. H. Effects of Panax ginseng extract on exercise-induced oxidative stress. **J Sports Med Phys Fitness** ., v. 45, n. 2, p. 178–82, 2005.

KIM, J.-H. Pharmacological and medical applications of Panax ginseng and ginsenosides: a review for use in cardiovascular diseases. **Journal of Ginseng Research**, v. 42, n. 3, p. 264–269, 2018.

KOOPMAN, R.; MANDERS, R. J. F.; JONKERS, R. A. M.; *et al.* Intramyocellular lipid and glycogen content are reduced following resistance exercise in untrained healthy males. **European Journal of Applied Physiology**, v. 96, n. 5, p. 525–534, 2006.

KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A. Fundamentals of Resistance Training: Progression and Exercise Prescription. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 36, n. 4, p. 674–688, 2004.

KRAEMER, W.; RATAMESS, N. Physiology of resistance training: Current issues. **Orthopaedic Physical Therapy Clinics of North America**, v. 9, p. 467–513, 2000.

KRAFT, J. A.; GREEN, J. M.; BISHOP, P. A.; *et al.* Impact of dehydration on a full body resistance exercise protocol. **European Journal of Applied Physiology**, v. 109, n. 2, p. 259–267, 2010.

KREGIEL, D.; BERLOWSKA, J.; WITONSKA, I.; *et al.* Saponin-Based, Biological-Active Surfactants from Plants. **Application and Characterization of Surfactants**, 2017. InTech.

KRZYSZTOFIK; WILK; WOJDAŁA; GOŁAŚ. Maximizing Muscle Hypertrophy: A Systematic Review of Advanced Resistance Training Techniques and Methods. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 24, p. 4897, 2019.

LACAILLE-DUBOIS, M. A.; DELAUDE, C.; MITAINE-OFFER, A. C. A review on the

phytopharmacological studies of the genus *Polygala*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 249, n. November 2019, p. 112417, 2020.

LACAILLE-DUBOIS, M. A.; MITAINE-OFFER, A. C. Triterpene saponins from Polygalaceae. **Phytochemistry Reviews**, v. 4, n. 2–3, p. 139–149, 2005.

LANGARIZADEH, M. A.; SALARY, A.; TAVAKOLI, M. R.; *et al.* An overview of the history, current strategies, and potential future treatment approaches in erectile dysfunction: a comprehensive review. **Sexual Medicine Reviews**, v. 11, n. 3, p. 253–267, 2023.

LAUNIKONIS, B. S.; STEPHENSON, D. G. Effects of β -escin and saponin on the transverse-tubular system and sarcoplasmic reticulum membranes of rat and toad skeletal muscle. **Archiv European Journal of Physiology**, v. 437, n. 6, p. 955–965, 1999.

LEE, A. D.; HANSEN, P. A.; HOLLOSZY, J. O. Wortmannin inhibits insulin-stimulated but not contraction-stimulated glucose transport activity in skeletal muscle. **FEBS Letters**, v. 361, n. 1, p. 51–54, 1995.

LEE, H.; KIM, S. Y.; LIM, Y. Solanum melongena extract supplementation protected skeletal muscle and brain damage by regulation of BDNF/PGC1 α /irisin pathway via brain function-related myokines in high-fat diet induced obese mice. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 124, p. 109537, 2024

LEE, J.; KIM, D.; KIM, C. Resistance Training for Glycemic Control, Muscular Strength, and Lean Body Mass in Old Type 2 Diabetic Patients: A Meta-Analysis. **Diabetes Therapy**, v. 8, n. 3, p. 459–473, 2017. Springer Healthcare. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s13300-017-0258-3>>. .

LEOPOLDO, A. S.; LIMA-LEOPOLDO, A. P.; NASCIMENTO, A. F.; *et al.* Classification of different degrees of adiposity in sedentary rats. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 49, n. 4, p. 1–9, 2016.

LIMA, T. R.; VILA, E. T. P.; FRAGA, G. A. G. A. G. A.; *et al.* Effect of administration of high-protein diet in rats submitted to resistance training. **European Journal of Nutrition**, v. 57, n. 3, p. 1086–1096, 2018. Springer Berlin Heidelberg.

LIU, Y.; MU, S.; CHEN, W.; *et al.* Saponins of *Momordica charantia* increase insulin secretion in INS-1 pancreatic β -cells via the PI3K/Akt/FoxO1 signaling pathway. **Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed.)**, v. 68, n. 5, p. 329–337, 2021.

LÓPEZ-TORRES, O.; RODRÍGUEZ-LONGBARDO, C.; CAPEL-ESCORIZA, R.; FERNÁNDEZ-ELÍAS, V. E. Ergogenic Aids to Improve Physical Performance in Female Athletes: A Systematic Review with Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 15, n. 1, 2023.

LÜDTKE, R.; TEIXEIRA, T.; SILVIA, D. S.; SFOGGIA, T. Flora ilustrada do Rio Grande do Sul: *Bredemeyera* Willd . e *Securidaca* L . (Polygalaceae) na Região Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 4849, n. 1, p. 69–79, 2008.

LUTZ, Instituto Adolfo. **Métodos físicos-químicos para análise de alimentos**. 4. ed. SÃO PAULO: Instituto Adolfo Lutz, p. 1 - 1020, 2008.

MACEDO, J. G. F.; DE MENEZES, I. R. A.; RIBEIRO, D. A.; *et al.* Analysis of the

Variability of Therapeutic Indications of Medicinal Species in the Northeast of Brazil: Comparative Study. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2018, 2018. J.G.F. Macedo, Department of Biology, Vegetal Ecology Laboratory, Regional University of Cariri, Crato, CE, Brazil.

MAJID, M.; IJAZ, F.; BAIG, M. W.; *et al.* Scientific Validation of Ethnomedicinal Use of *Ipomoea batatas* L. Lam. as Aphrodisiac and Gonadoprotective Agent against Bisphenol A Induced Testicular Toxicity in Male Sprague Dawley Rats. **BioMed Research International**, v. 2019, p. 1–21, 2019

MALONE, MARVIN H.; ROBICHAUD, R. C. A hippocratic screen fo pure or crude materials. **Lloyd**, v. 25, n. 4, p. 320–332, 1962.

MARESH, C. M.; GABAREE-BOULANT, C. L.; ARMSTRONG, L. E.; *et al.* Effect of hydration status on thirst, drinking, and related hormonal responses during low-intensity exercise in the heat. **Journal of Applied Physiology**, v. 97, n. 1, p. 39–44, 2004

MARINHO, M. G. .; SILVA, C. .; ANDRADE, L. H. . Levantamento etnobotânico de plantas medicinais em área de caatinga no município de São José de Espinharas, Paraíba, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 13, n. 2, p. 170–182, 2011.

MARQUES, M. DO C. M. Revisão das espécies do gênero *Polygala* L. (Polygalaceae) do Estado do rio de Janeiro. **Rodriguésia**, v. XXXI, n. 48, p. 337, 1979. Instituto de Pesquisa Jardim botânico do Rio de Janeiro.

MARQUES, M. DO C. M. Revisão das espécies do gênero *Bredemeyera* Willd. (Pollygalaceae) do Brasil. **Rodriguésia**, v. 32, n. 54, p. 269–321, 1980.

MASUKU, N. P.; UNUOFIN, J. O.; LEBELO, S. L. Promising role of medicinal plants in the regulation and management of male erectile dysfunction. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 130, p. 110555, 2020

MATOS, F. J. D. A. **Plantas medicinais: guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no Nordeste do Brasil**. 3^o ed. Fortaleza/CE: Universidade Federal do Ceará, 2007.

MAUGHAN, R. J.; BURKE, L. M.; DVORAK, J.; *et al.* IOC Consensus Statement: Dietary Supplements and the High-Performance Athlete. **International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism**, v. 28, n. 2, p. 104–125, 2018.

MEDEIROS, C. S. DE A.; GONZAGA, B. M.; CARDOSO, C. M. L.; NASCIMENTO, V. A. Processo de extração a frio de extrato aquoso de casca de planta medicinal. , 2021. Brasil: 71.

MEDEIROS, C. S.; DE SOUSA NETO, I. V.; SILVA, K. K. S.; *et al.* The Effects of High-Protein Diet and Resistance Training on Glucose Control and Inflammatory Profile of Visceral Adipose Tissue in Rats. **Nutrients**, v. 13, n. 6, p. 1969, 2021.

MELDRUM, D. R.; GAMBONE, J. C.; MORRIS, M. A.; *et al.* Lifestyle and metabolic approaches to maximizing erectile and vascular health. **International Journal of Impotence Research**, v. 24, n. 2, p. 61–68, 2012.

MESSERER, M.; HÅKANSSON, N.; WOLK, A.; ÅKESSON, A. Dietary supplement use

and mortality in a cohort of Swedish men. **British Journal of Nutrition**, v. 99, n. 3, p. 626–631, 2008.

METWALY, A. M.; GHONEIM, M. M.; EISSA, I. H.; *et al.* Saudi Journal of Biological Sciences Traditional ancient Egyptian medicine: A review. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 28, n. 10, p. 5823–5832, 2021.

MIA ROZENBAUM. The animal research behind the 2023 Nobel Prize in Physiology or Medicine. Disponível em: <<https://www.understandinganimalresearch.org.uk/news/the-animal-research-behind-the-2023-nobel-prize>>. Acesso em: 17/3/2024.

LE MOËNE, O.; ÅGMO, A. Modeling Human Sexual Motivation in Rodents: Some Caveats. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 13, n. August, p. 1–25, 2019.

Moslem, S., Ghorbanzadeh, O., Blaschke, T., Duleba, S.,. Analysing stakeholder consensus for a sustainable transport development decision by the fuzzy AHP and interval AHP. **Sustainability** **11**. 3271, 2019. <https://doi.org/10.3390/su11123271>

MORS, W. B.; CÉLIA DO NASCIMENTO, M.; RUPPELT PEREIRA, B. M.; ALVARES PEREIRA, N. Plant natural products active against snake bite - The molecular approach. **Phytochemistry**, v. 55, n. 6, p. 627–642, 2000.

MOTA, M.; MATOS, F. B.; GOLDENBERG, R.; PASTORE, J. F. B. Taxonomic Revision of *Bredemeyera* (Polygalaceae). **Systematic Botany**, v. 48, n. 2, p. 231–262, 2023.

MOTA, M.; PASTORE, J. F. B. Two new species of *Bredemeyera* (Polygalaceae) from Brazil. **Phytotaxa**, v. 351, n. 2, p. 171, 2018.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL. **Nutrient requirements of laboratory animals**. 4^o ed. Whosington: National Research Council, 1995.

NAVARRO DEL HIERRO, J.; HERRERA, T.; FORNARI, T.; REGLERO, G.; MARTIN, D. The gastrointestinal behavior of saponins and its significance for their bioavailability and bioactivities. **Journal of Functional Foods**, v. 40, n. November 2017, p. 484–497, 2018.

NERY, C. DA S.; PINHEIRO, I. L.; MUNIZ, G. DE S.; DE VASCONCELOS, D. A. A.; *et al.* Murinometric evaluations and feed efficiency in rats from reduced litter during lactation and submitted or not to swimming exercise. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 17, n. 1, p. 49–55, 2011.

NETO, MARIA JOSE; MALUF, A. C. D.; BOSCAINE, T. F. Plantas ruderais com potencial para uso alimentício. 2^o Seminário de Agroecologia da América do Sul. **Anais...** . p.12, 2016. Dourados, MS: Agroecol.

NGAKOU MUKAM, J.; MVONGO, C.; NKOUBAT, S.; *et al.* Early-induced diabetic obese rat MACAPOS 2. **BMC Endocrine Disorders**, v. 23, n. 1, p. 64, 2023.

DI NICOLA, V. Omentum a powerful biological source in regenerative surgery. **Regenerative Therapy**, v. 11, p. 182–191, 2019.

NOUSHAHI, H. A.; KHAN, A. H.; NOUSHAHI, U. F.; *et al.* Biosynthetic pathways of triterpenoids and strategies to improve their Biosynthetic Efficiency. **Plant Growth**

Regulation, v. 97, n. 3, p. 439–454, 2022.

NOVELLI, E. L. B.; DINIZ, Y. S.; GALHARDI, C. M.; *et al.* Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. **Laboratory Animals**, v. 41, n. 1, p. 111–119, 2007.

OECD. **Test No. 425: Acute Oral Toxicity: Up-and-Down Procedure**. Paris: OECD, 2022.

OLIVEIRA, A. CAVALCANTE, G. SILVEIRA, E. ARAÚJO, R. 53^o CBQ - Congresso Brasileiro de Química. **Estudo fitoquímico de Bredemeyera Floribunda Willd**, 2013. Rio de Janeiro.

OLIVEIRA, A. N. A. **Estudo químico/farmacológico de Bredemeyra Floribunda**, 2015. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

OKETCH-RABAH, H. A.; MARLES, R. J.; JORDAN, S. A.; LOW DOG, T. United States Pharmacopeia Safety Review of Willow Bark. **Planta Medica**, v. 85, n. 16, p. 1192–1202, 2019

PASTORE, A. J. F. B.; ABBOTT, J. R. Taxonomic notes and new combinations for *Asemeia* (Polygalaceae). **Kew Bulletin**, v. 67, n. 4, p. 801–813, 2012.

PASTORE, J. F. B.; ABBOTT, J. R.; NEUBIG, K. M.; *et al.* A Molecular Phylogeny and Taxonomic Notes in *Caamembeca* (Polygalaceae). **Systematic Botany**, v. 42, n. 1, p. 54–62, 2017.

PERCIE DU SERT, N.; HURST, V.; AHLUWALIA, A.; *et al.* The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. (I. Boutron, Org.) **PLOS Biology**, v. 18, n. 7, p. e3000410, 2020.

PEREIRA, B. M. R.; DAROS, M. R.; PARENTE, J. P.; MATOS, F. J. A. Bredemeyeroside C, a new saponin from *Bredemeyera Floribunda*. **Fitoterapia**, v. 67, n. 4, p. 323–328, 1996.

PEREIRA, B. M.; DO ROSÁRIO DAROS, M.; PARENTE, J. P.; DE ABREU MATOS, F. J. Bredemeyeroside D, a novel triterpenoid saponin from *Bredemeyera Floribunda*: A potent snake venom antidote activity on mice. **Phytotherapy Research**, v. 10, n. 8, p. 666–669, 1996.

PEREIRA, N. A.; RUPPELT PEREIRA, B. M.; DO NASCIMENTO, M. C.; PAZ PARENTE, J.; MORS, W. B. Pharmacological screening of plants recommended by folk medicine as snake venom antidotes; IV. Protection against Jararaca venom by isolated constituents. **Planta Medica**, v. 60, n. 2, p. 99–100, 1994.

PETIT, P.; SAUVAIRE, Y.; PONSIN, G.; *et al.* Effects of a fenugreek seed extract on feeding behaviour in the rat: Metabolic-endocrine correlates. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 45, n. 2, p. 369–374, 1993

PETROVSKA, B. B. Historical review of medicinal plants' usage. **Pharmacognosy Reviews**, v. 6, n. 11, p. 1–5, 2012.

PHILLIPS, S. M. The impact of protein quality on the promotion of resistance exercise-induced changes in muscle mass. **Nutrition and Metabolism**, v. 13, n. 1, p. 1–9, 2016

POOLE, C.; BUSHEY, B.; FOSTER, C.; *et al.* The effects of a commercially available botanical supplement on strength, body composition, power output, and hormonal profiles in resistance-trained males. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 7, n. May 2022, 2010.

POTHURAJU, R.; SHARMA, R. K.; CHAGALAMARRI, J.; JANGRA, S.; KUMAR KAVADI, P. A systematic review of *Gymnema sylvestre* in obesity and diabetes management. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 94, n. 5, p. 834–840, 2014.

POWO - Plants of the World Online. Disponível em: <<https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:30005553-2>>.

PUNHAGUI, A. P. F.; TEIXEIRA, G. R.; DE FREITAS, M. C.; SERAPHIM, P. M.; FERNANDES, G. S. A. Intermittent resistance exercise and obesity, considered separately or combined, impair spermatid parameters in adult male Wistar rats. **International Journal of Experimental Pathology**, v. 99, n. 2, p. 95–102, 2018.

RAHMAN, A.; M. ALBADRANI, G.; AHMAD WARAICH, E.; *et al.* Plant Secondary Metabolites and Abiotic Stress Tolerance: Overview and Implications. **Plant Abiotic Stress Responses and Tolerance Mechanisms**. IntechOpen: London, Reino Unido. 2023

RAI, A.; DAS, S.; CHAMALLAMUDI, M. R.; *et al.* Evaluation of the aphrodisiac potential of a chemically characterized aqueous extract of *Tamarindus indica* pulp. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 210, n. February 2017, p. 118–124, 2018.

RAKESH, V.; MEENAL, R. Drugs and the liver. **Anaesthesia and Intensive Care Medicine**, v. 21, n. 10, p. 517–523, 2020.

RAMOS, M. DE L. M.; RODRIGUES, G. DA C. G.; SOARES, W. R. G.; *et al.* Suplementação com amêndoa de bacuri na composição corporal de ratos submetidos ao exercício. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 23, n. 4, p. 294–299, 2017.

RAO, V. S. N.; MENEZES, A. M. S.; VIANA, G. S. B.; GADELHA, M. G. T.; SILVEIRA, E. R. Experimental evaluation of *Bredemeyera Floribunda* in acute gastric lesions induced by ethanol, acetylsalicylic acid and histamine. **Fitoterapia**, v. LXI, n. 1, p. 9–12, 1990.

REDMAN, L. C. Lessons from a Prehistoric “Eden”. **Human impact on ancient environments**. 1º ed, p.1–288, 1999a. Arizona: University of Arizona Press.

REDMAN, L. C. Attitudes toward the Environment. . 1º ed, p.1–288, 1999B. Arizona: The University of Arizona Press.

RESHI Z. A.; AHMAD, W.; LUKATKIN, A. S.; JAVED S. B. From Nature to Lab: A Review of Secondary Metabolite Biosynthetic Pathways, Environmental Influences, and In Vitro Approaches. **Metabolites**. v.8, v.13, p. 895, 2023.

SELYE, H. EXPERIMENTAL EVIDENCE SUPPORTING THE CONCEPTION OF “ADAPTATION ENERGY”. **American Journal of Physiology-Legacy Content**, v. 123, n. 3, p. 758–765, 1938.

RESEARCH UNDERTANDING ANIMAL. Why do animal research: Nobel Prize.

Disponível em: <<https://www.understandinganimalresearch.org.uk/why/nobel-prize>>. Acesso em: 17/3/2024.

RETIEF, F. P.; CILLIERS, L. Mesopotamian medicine. **South African Medical Journal**, , n. February 2007, p. 1–9, 2016.

RITTO, J. L. A. **Estudo Farmacognóstico e Farmacológico de *Bredmeyera Floribunda Willdenow*. Teses.Usp.Br**, 2001. Universidade de São Paulo. Disponível em: <<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/47/47134/tde-16092016-150334/en.php>>. .

RODRIGUES, F. B. Eclogae plantarum novarum: *Bredmeyera* Isabeliana. **Vellozia**, v. 1 e 2, n. 2, p. 5–6, 1891. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional.

RODRÍGUEZ VILLANUEVA, J.; MARTÍN ESTEBAN, J.; RODRÍGUEZ VILLANUEVA, L. Pharmacological Activities of Phytomedicines: A Challenge Horizon for Rational Knowledge. **Challenges**, v. 9, n. 1, p. 15, 2018.

SAINT-HILAIRE, A. F. C. P. Conspectus Polygacearum Brasiliæ Meridionalis. **Annales de la Soci_ete des Sciences. Belles-Lettres et Arts d'Orl_eans**, v. 9, p. 44–59, 1828. Annales de la Soci_ete des Sciences. Belles-Lettres et Arts d'Orl_eans. Disponível em: <<https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k64905182/f52.item>>.

SAINT-HILAIRE, A. F. C. P. AND C. B. A. M.-T. Premier M_emoire Sur La Famille Des Polygal_ees. **M_emoires du Mus_eum d'Histoire Naturelle**, v. 17, p. 3130– 0375, 1828.

SANCHES, I.; CONTI, F.; SARTORI, M.; IRIGOYEN, M.; DE ANGELIS, K. Standardization of Resistance Exercise Training: Effects in Diabetic Ovariectomized Rats. **International Journal of Sports Medicine**, v. 35, n. 04, p. 323–329, 2013.

SANTOS, W. R.; BERNARDO, R. R.; PEÇANHA, L. M. T.; *et al.* Haemolytic activities of plant saponins and adjuvants. Effect of *Periandra mediterranea* saponin on the humoral response to the FML antigen of *Leishmania donovani*. **Vaccine**, v. 15, n. 9, p. 1024–1029, 1997.

SATO, K.; IEMITSU, M. **The Role of Dehydroepiandrosterone (DHEA) in Skeletal Muscle**. 2018.

SATO, K.; IEMITSU, M.; AIZAWA, K.; *et al.* DHEA administration and exercise training improves insulin resistance in obese rats. **Nutrition and Metabolism**, v. 9, n. 1, p. 1, 2012.

SAVARINO, P.; DEMEYER, M.; DECROO, C.; COLSON, E.; GERBAUX, P. Mass spectrometry analysis of saponins. **Mass Spectrometry Reviews**, v. 42, n. 3, p. 954–983, 2023.

SCHROEDER, E. T.; VILLANUEVA, M.; WEST, D. D. W.; PHILLIPS, S. M. Are Acute Post–Resistance Exercise Increases in Testosterone, Growth Hormone, and IGF-1 Necessary to Stimulate Skeletal Muscle Anabolism and Hypertrophy? **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 45, n. 11, p. 2044–2051, 2013.

SEEMAN, J. I. Russell Earl Marker and the Beginning of the Steroidal Pharmaceutical Industry. **Chemical Record**, v. 23, n. 4, p. 1–19, 2023.

SHA'ARI, N.; WOON, L. S.-C.; SIDI, H.; *et al.* Beneficial effects of natural products on female sexual dysfunction: A systematic review and meta-analysis. **Phytomedicine**, v. 93, p. 153760, 2021.

SHAIENDRA, P.; BALDOCK, K. L.; LI, L. S. K.; BENNIE, J. A.; BOYLE, T. Resistance Training and Mortality Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 63, n. 2, p. 277–285, 2022.

SHISHTAR, E.; SIEVENPIPER, J. L.; DJEDOVIC, V.; *et al.* The Effect of Ginseng (The Genus *Panax*) on Glycemic Control: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. (L. Hartling, Org.) **PLoS ONE**, v. 9, n. 9, p. e107391, 2014.

SiBBR – Sistema da informação sobre a biodiversidade Brasileira. Disponível em < <https://ala-bie.sibbr.gov.br/ala-bie/search?q=Bredemeyera+Floribunda>>. Acessado em 13 de março de 2024.

SILVA, J. V.; SANTIAGO, J.; MATOS, B.; *et al.* Effects of Age and Lifelong Moderate-Intensity Exercise Training on Rats' Testicular Function. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 19, p. 11619, 2022.

SILVEIRA, E. R.; FALCÃO, M. J.; MENEZES, A.; KINGSTON, D. G. I.; GLASS, T. E. Penta-oxygenated xanthenes from *Bredemeyera Floribunda*. **Phytochemistry**, v. 39, n. 6, p. 1433–1436, 1995.

SINGH, R. Medicinal plants : A review. **Journal of Plant Sciences**, v. 3, n. 1–1, p. 50–55, 2015.

SMITH, K. A. Louis Pasteur, the Father of Immunology? **Frontiers in Immunology**, v. 3, n. 68, 2012.

SON, J. W.; LEE, S. S.; KIM, S. R.; *et al.* Low muscle mass and risk of type 2 diabetes in middle-aged and older adults: findings from the KoGES. **Diabetologia**, v. 60, n. 5, p. 865–872, 2017.

SOUSA NETO, I. V.; TIBANA, R. A.; DA CUNHA NASCIMENTO, D.; *et al.* Effects of Resistance Training Volume on MMPs in Circulation, Muscle and Adipose Tissue. **International journal of sports medicine**, v. 38, n. 4, p. 307–313, 2017.

SRIKANTHAN, P.; HORWICH, T. B.; TSENG, C. H. Relation of Muscle Mass and Fat Mass to Cardiovascular Disease Mortality. **American Journal of Cardiology**, v. 117, n. 8, p. 1355–1360, 2016.

STAFLEU, FRANS ANTONIE; COWAN, R. S. **Taxonomic literature : a selective guide to botanical publications and collections with dates, commentaries and types**. 2^o ed. Boston: The Hague, 1988.

STEENIS, C. G. G. J. VAN. Notes on *Bredemeyera* (Comesperma) with a new papuan species and the Australian species listed (Polygalaceae). **Acta Botanica Neerlandica**, v. 17, n. 5, p. 377–384, 1968.

STOKES, T.; HECTOR, A. J.; MORTON, R. W.; MCGLORY, C.; PHILLIPS, S. M. Recent perspectives regarding the role of dietary protein for the promotion of muscle hypertrophy

with resistance exercise training. **Nutrients**, v. 10, n. 2, 2018.

STONE, M. H.; HORNSBY, W. G.; SUAREZ, D. G.; DUCA, M.; PIERCE, K. C. Training Specificity for Athletes: Emphasis on Strength-Power Training: A Narrative Review. **Journal of Functional Morphology and Kinesiology**, v. 7, n. 4, p. 102, 2022.

STORCK, C. R.; NUNES, G. L.; DE OLIVEIRA, B. B.; BASSO, C. Leaves, stalk, pell and seeds of vegetables: Nutritional composition, utilization and sensory analysis in food preparations Folhas, talos, cascas e sementes de vegetais: Composição nutricional, aproveitamento na alimentação e análise sensorial. **Ciencia Rural**, v. 43, n. 3, p. 537–543, 2013.

STRICKLAND, J. C.; SMITH, M. A. Animal models of resistance exercise and their applications to neuroscience research. **Jounal Neurosci methods**, v. 273, n. 1, p. 191–200, 2017.

SURESH, S.; PRITHIVIRAJ, E.; PRAKASH, S. Dose- and time-dependent effects of ethanolic extract of *Mucuna pruriens* Linn. seed on sexual behaviour of normal male rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 122, n. 3, p. 497–501, 2009.

TAMAKI, T. UCHIYAMA, S. NAKANO, S. A weight-lifting exercise model for inducing hypertrophy in the hindlimb muscles of rats. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 24, n. 8, p. 881–886, 1992.

TARPENNING, K. M.; WISWELL, R. A.; HAWKINS, S. A.; MARCELL, T. J. Influence of weight training exercise and modification of hormonal response on skeletal muscle growth. **Journal of Science and Medicine in Sport**, v. 4, n. 4, p. 431–446, 2001.

TASHIM, N. A.; LIM, S. A.; BASRI, A. M. Synergistic antioxidant activity of selected medicinal plants in Brunei Darussalam and its application in developing fortified pasta. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 102, n. 15, p. 7331–7342, 2022.

TEOH, J. B. F.; YEE, A.; DANAE, M.; NG, C. G.; SULAIMAN, A. H. BIN. Erectile Dysfunction Among Patients on Methadone Maintenance Therapy and Its Association With Quality of Life. **Journal of Addiction Medicine**, v. 11, n. 1, p. 40–46, 2017.

THEIN, L. A.; THEIN, J. M.; LANDRY, G. L. Ergogenic Aids. **Physical Therapy**, v. 75, n. 5, p. 426–439, 1995.

TURGUT, ABDUSSELAM; VAROL, S. The Effect of Resistance Exercises on Testosterone. **The journal of Eurasia Sport Sciences**, v. 3, n. 1, p. 1–9, 2021.

HIRUPATHI, A.; WANG, M.; LIN, J. K.; *et al.* Effect of Different Exercise Modalities on Oxidative Stress: A Systematic Review. (H. Olmedillas, Org.) **BioMed Research International**, v. 2021, p. 1–10, 2021

TIBANA, R. A.; SOUSA NETO, I. V. DE; SOUSA, N. M. F. DE; *et al.* EFFECTS OF DIFFERENT VOLUMES OF RESISTANCE EXERCISE ON THE FOOD INTAKE OF RATS. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 24, n. 2, p. 145–148, 2018.

TSCHESCHE, R.; GUPTA, A. K. SEN. Über Triterpene, VI. Über die Sapogenine von *Bredemeyera Floribunda* Willd. **Chemische Berichte**, v. 93, n. 8, p. 1903–1913, 1960.

TSCHESCHE, R.; HENCKEL, E.; SNATZKE, G. **UBER TRITRPPENR -X**. Great Britain: Pergamon Press Ltd, 1963.

TSCHINKEL, P. F. S.; MELO, ELAINE S. P.; PEREIRA, H. S.; *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**, v. 2020, p. 1–11, 2020.

TSCHINKEL, P. F. S.; DE PÁDUA MELO, E. S.; DUTRA, Z. M.; *et al.* Data on ICP OES and emulsion stability of *Bredemeyera Floribunda* root extract: Medicinal plant used by the Brazilian rural population to treat snakebites. **Data in Brief**, v. 24, 2019.

TSCHINKEL, P. S.; DE PÁDUA MELO, E. S.; ARAKAKI, D. G.; *et al.* *Bredemeyera Floribunda* Wild Elemental Content and Comparison with Nutritional Recommendation for Adults: Medicinal Plant Used by the Brazilian Rural Population to Treat Fatigue and Exhaustion. **American Journal of Plant Sciences**, v. 11, n. 03, p. 323–343, 2020.

VANDEBROEK, I.; MOERMAN, D. E. The Anthropology of Ethnopharmacology. In: M. H. and A. K. Jager (Org.); **Ethnopharmacology**. 1^o ed, p.17–28, 2015.

VERMA, S. Current and future status of herbal medicines. **Veterinary World**, v. 1, n. 11, p. 347–350, 2008.

VILLAREAL, D. T.; HOLLOSZY, J. O. DHEA enhances effects of weight training on muscle mass and strength in elderly women and men. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* v. 5, n. 291, 2006.

VINGREN, J. L.; KRAEMER, W. J.; RATAMESS, N. A.; *et al.* Testosterone physiology in resistance exercise and training: The up-stream regulatory elements. **Sports Medicine**, v. 40, n. 12, p. 1037–1053, 2010.

VO, N. N. Q.; FUKUSHIMA, E. O.; MURANAKA, T. Structure and hemolytic activity relationships of triterpenoid saponins and sapogenins. **Journal of Natural Medicines**, v. 71, n. 1, p. 50–58, 2017.

WAGNER, H.; ULRICH-MERZENICH, G. Synergy research: Approaching a new generation of phytopharmaceuticals. **Phytomedicine**, v. 16, n. 2–3, p. 97–110, 2009.

WAGNER, J. C. Enhancement of Athletic Performance with Drugs: An Overview. **Sports Medicine**, v. 12, n. 4, p. 250–265, 1991.

WANG, Z.; QIU, B.; GAO, J.; DEL COSO, J. Effects of Caffeine Intake on Endurance Running Performance and Time to Exhaustion: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 15, n. 1, 2023.

WASICK, R.; FERREIRA, C. A saponina da raiz da *Bredemeyera Floribunda* Willd., droga da medicina popular Brasileira. **anais da faculdade de farmácia e odontologia**, v. 7, p. 341–350, 1949. São Paulo: Departamento de farmacologia experimental.

WAX, B.; KERKSICK, C. M.; JAGIM, A. R.; *et al.* Creatine for exercise and sports performance, with recovery considerations for healthy populations. **Nutrients**, v. 13, n. 6, p. 3–5, 2021.

WEAVER, L. M.; HERRMANN, K. M. Dynamics of the shikimate pathway in plants. **Trends in Plant Science**, v. 2, n. 9, p. 346–351, 1997.

WEITZEL, L.-R. B.; SANDOVAL, P. A.; MAYLES, W. J.; WISCHMEYER, P. E. Performance-enhancing sports supplements: Role in critical care. **Critical Care Medicine**, v. 37, n. 10, p. S400–S409, 2009.

WEN, L.; XIA, N.; TANG, P.; *et al.* The Gastrointestinal Irritation of Polygala Saponins and Its Potential Mechanism In Vitro and In Vivo. **BioMed Research International**, v. 2015, p. 1–8, 2015.

WEST, D. W. D.; BURD, N. A.; STAPLES, A. W.; PHILLIPS, S. M. Human exercise-mediated skeletal muscle hypertrophy is an intrinsic process. **The international journal of biochemistry & cell biology**, v. 42, n. 9, p. 1371–5, 2010.

WHO. **Who global report on traditional and complementary medicine 2019**. Geneva: World Health Organization, 2019.

WICKHAM, K. A.; SPRIET, L. L. Food for thought : Physiological considerations for nutritional ergogenic efficacy. **Scand J Med Sci Sports**, v. 34(1):e143, n. December 2023, p. 1–14, 2024.

WILLDENOW. **Neue Schriften, Gesellschaft Naturforschender Freunde zu Berlin**. 1^o ed. Berlin: QK1.G7713, 1801.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants**. Geneva, Switzerland, 2003.

WU, L.; SONG, H.; ZHANG, C.; *et al.* Efficacy and Safety of Panax notoginseng Saponins in the Treatment of Adults With Ischemic Stroke in China. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 6, p. e2317574, 2023

XU, J.; WANG, S.; FENG, T.; CHEN, Y.; YANG, G. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of total saponins from Stauntonia chinensis in diabetic db/db mice. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 22, n. 12, p. 6026–6038, 2018.

YAMANAKA, S.; HASHIMOTO, M.; TOBE, M.; *et al.* A simple method for screening assessment of acute toxicity of chemicals. **Archives of Toxicology**, v. 64, n. 4, p. 262–268, 1990.

YAO, Y.; JIA, M.; WU, J. G.; *et al.* Anxiolytic and sedative-hypnotic activities of polygalasaponins from Polygala tenuifolia in mice. **Pharmaceutical Biology**, v. 48, n. 7, p. 801–807, 2010.

YASIN, M.; YOUNIS, A.; RAMZAN, F.; *et al.* Extraction of Essential Oil from River Tea Tree (*Melaleuca bracteata* F. Muell.): Antioxidant and Antimicrobial Properties. **Sustainability**, v. 13, n. 9, p. 4827, 2021.

YASUMOTO, T.; TANAKA, M.; HASHIMOTO, Y. Distribution of saponin in echinoderms. **Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries**, v. 32, n. 8, p. 673–676, 1966.

YI, Y. S. New mechanisms of ginseng saponin-mediated anti-inflammatory action via

targeting canonical inflammasome signaling pathways. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 278, n. June, p. 114292, 2021.

YOON, J.-H. Resistance Exercise and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. **Journal of Obesity & Metabolic Syndrome**, v. 31, n. 2, p. 97–99, 2022.

ZANCHI, D.; DEPOORTER, A.; EGLOFF, L.; *et al.* The impact of gut hormones on the neural circuit of appetite and satiety: A systematic review. **Neuroscience & Biobehavioral Reviews**, v. 80, p. 457–475, 2017

ZHANG, D.; MIYASE, T.; KUROYANAGI, M.; UMEHARA, K.; UENO, A. Studies on the Constituents of *Polygala japonica* HOUTT. I. Structures of Polygalasaponins I-X. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 43, n. 1, p. 115–120, 1995.

ZHANG, L.; YONG, Y. Y.; DENG, L.; *et al.* Therapeutic potential of *Polygala* saponins in neurological diseases. **Phytomedicine**, v. 108, n. September 2022, 2023.

ZHAO, P.; ZHAO, C.; LI, X.; *et al.* The genus *Polygonatum*: A review of ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 214, p. 274–291, 2018.

ZHAO, X.; CUI, Y.; WU, P.; *et al.* *Polygalae Radix*: A review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology, toxicology, and pharmacokinetics. **Fitoterapia**, v. 147, p. 104759, 2020. Elsevier B.V. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104759>>. .

ZOUHAL, H.; JAYAVEL, A.; PARASURAMAN, K.; HAYES, L. D.; TOURNY, CL.; RHIBI, T.; LAHER, I.; ABDERRAHMAN, B. A.; HACKNEY, A. C. Effects of Exercise Training on Anabolic and Catabolic Hormones with Advanced Age: A Systematic Review. **Sports Medicine**, v. 52, n. 6, p. 1353–1368, 2022.

ZUNNER, B. E. M.; WACHSMUTH, N. B.; ECKSTEIN, M. L.; *et al.* Myokines and Resistance Training: A Narrative Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 7, p. 1–23, 2022.

ZURLO, F.; LARSON, K.; BOGARDUS, C.; RAVUSSIN, E. Skeletal muscle metabolism is a major determinant of resting energy expenditure. **J Clin Invest**. v. 5, n 86, p. 1423 – 1427, 1990.

APÊNDICE B - Relatório do teste agudo de toxicidade

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

CLÁUDIA STELA DE ARAÚJO MEDEIROS

**RELATÓRIO TESTE DE TOXICIDADE AGUDA DO EXTRATO AQUOSO DA
*BREDEMEYRA FLORIBUNDA***

Relatório final do Teste de
Toxicidade Oral Agudo
realizado em dose única de
2.000 mg/kg em ratos
Wistar. Redigido segundo
protocolo 425 da OECD,
2008.

CAMPO GRANDE
2021

APÊNDICE C - Formulário para registro da Capacidade de Carregamento Máximo

CAPACIDADE DE CARREGAMENTO MÁXIMO

DATA:

RATO	PESO RATO	75%	+ 30g		Nº ESCALADA
			S ou N	Σpeso	
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					
30					
31					
32					
33					
34					
35					
36					
37					
38					
39					
40					

Obs. _____

ANEXOS

ANEXO A – Resolução do Colegiado PPGS/UFMS



Serviço Público Federal
Ministério da Educação

Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



RESOLUÇÃO Nº 136, DE 30 DE JUNHO DE 2020.

A PRESIDENTE DO COLEGIADO DE CURSO DOS CURSOS DE MESTRADO E DOUTORADO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO NA REGIÃO CENTRO-OESTE da Faculdade de Medicina da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, no uso de suas atribuições legais, resolve, *ad referendum*:

1. Aprovar o Projeto de Pesquisa, vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, intitulado: "POTENCIAL DO EXTRATO DA RAIZ DA *BREDEMEYERA FLORIBUNDA* COMO RECURSO ERGOGÊNICO NUTRICIONAL EM RATOS SUBMETIDOS AO TREINAMENTO DE FORÇA" sob a responsabilidade da aluna de Doutorado CLÁUDIA STELA DE ARAÚJO MEDEIROS GONZAGA, RGA 202000564, e orientação do Prof. Valter Aragão do Nascimento.

2. Toda pesquisa que envolva aspectos éticos deve ser submetida à apreciação de um Comitê de Ética de Pesquisa em Seres Humanos ou Comissão de Ética no Uso de Animais antes de iniciar a coleta de dados.

3. Após aprovação pelo Comitê/Comissão de Ética, uma cópia digital do Parecer deverá ser enviada à secretaria do Programa.

ALEXANDRA MARIA ALMEIDA CARVALHO



Documento assinado eletronicamente por Alexandra Maria Almeida Carvalho, Presidente de Colegiado, em 30/06/2020, às 15:51, conforme horário oficial de Mato Grosso do Sul, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufms.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 2021620 e o código CRC 4D3914DB.

COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO NA REGIÃO CENTRO-OESTE

Av Costa e Silva, s/nº - Cidade Universitária

Fone:

CEP 79070-900 - Campo Grande - MS

ANEXO B – Exsicata *Bredemeyra Floribunda* Willd.

Herbário CGMS/UFMS

CGMS 54386



CGMS1084330

Coleção Botânica			
Herbário da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul			
Taxon			
POLYGALACEAE <i>Bredemeyra floribunda</i> Willd.			
Sufixo	Tombado		
	Tombado		
Tipo Espécie	Determinado por		
Herbário	Flávio Macedo Alves; G.A. Damasceno-Junior		
Data determinação	Natureza Typus		
17 / 2 / 2017			
Notas sobre a determinação			
Nomes Vulgares			
Chá-de-bugre.			
Coletor principal	Numero da coleta		
Igor Domingos de Souza	3		
Outros coletores			
Projeto/Expedição	Núm. coleta proj./exped.		
Dissertação de Mestrado e Doutorado - Programa de Pós Graduação em Saúde e			
Data Coleta	Local da coleta		
04-VI-2016	Brasil, Mato Grosso do Sul, Nova Alvorada do Sul		
Nomes vulgares			
Chá-de-bugre.			
Latitude mínima	Longitude mínima		
21°28'3"S	54°23'W		
Latitude máxima	Longitude máxima		
Descrição detalhada da localidade			
Área rural, Assentamento Bebedouro.			
Unidade de conservação			
Unidade de conservação (Lista)			
Elev./Prof.	Elev./Prof. Máxima	Unid. medida	
510			
Ecosistema/Tipo vegetação			
Descrição do ambiente			
Sobre o espécime			
Sigla Col.	Origem	Duplicatas	Qtz. Estoque
CGMS	CGMS	0	
			<input type="checkbox"/> Estéril
			<input type="checkbox"/> Possui flor
Espécime em coleções correlatas (Código de barras)			<input type="checkbox"/> Possui fruto
			<input type="checkbox"/> Frs. passadas
Citações Bibliográficas			<input type="checkbox"/> Fr. imaturo
			<input type="checkbox"/> Fr. maduro
Sobre o indivíduo			
Altura	Unid. Medida	DAP	Fuste
Descrição do indivíduo			
Sem flor. Com fruto.			
Habitat			
Cerrado antropizado.			
Hábito/Forma de vida			
Arbusto 3,00 m de altura.			
Usos			
Medicinal.			
Uso Específico			
Frequência		Luminosidade	

ANEXO C – SisGen



Ministério do Meio Ambiente
CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO

SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Certidão

Cadastro nº A7716EC

Declaramos, nos termos do art. 41 do Decreto nº 8.772/2016, que o cadastro de acesso ao patrimônio genético ou conhecimento tradicional associado, abaixo identificado e resumido, no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado foi submetido ao procedimento administrativo de verificação e não foi objeto de requerimentos admitidos de verificação de indícios de irregularidades ou, caso tenha sido, o requerimento de verificação não foi acatado pelo CGen.

Número do cadastro: **A7716EC**
Usuário: **UFMS**
CPF/CNPJ: **15.461.510/0001-33**
Objeto do Acesso: **Patrimônio Genético/CTA**
Finalidade do Acesso:
 Pesquisa Científica Bioprospecção Desenvolvimento Tecnológico

Espécie

Byrsonima cydoniifolia
Campomanesia adamantium
Musa paradisiaca L.
Hymenaea martiana Hayne
Synadenium grantii Hook f.
Orthosiphon stamineus Benth
Luffa cylindrica (L.) Roem
Bauhinia forficata subsp. Pruinosa (Vogel)
Bredemeyera floribunda Willd.
Allamanda cathartica Linn
Celosia argentea var. plumosa
Tridax procumbens Linn
Jacaranda cuspidifolia Mart
Dipteryx alata Vogel
Hymenaea stigonocarpa
Cichorium intybus L.
Cordia salicifolia
Echites peltata
Chiococca alba (L.) Hitchc
Attalea speciosa Mart. ex Spreng
Acanthospermum australe (Loefl.) Kuntze
Cochlospermum regium Pilq.

ROSILENE AURELIANO DA SILVA
ROSILENE AURELIANO DA SILVA
ROSILENE AURELIANO DA SILVA
ROSILENE AURELIANO DA SILVA

Título da Atividade: **CARACTERIZAÇÃO ESPECTROSCÓPICA E FÍSICO-QUÍMICA DE ÓLEOS,
FRUTOS E PLANTAS UTILIZADOS NA ALIMENTAÇÃO E MEDICINA
POPULAR PERTENCENTES A REGIÃO CENTRO-OESTE DO BRASIL -
PARTE 1**

Equipe

Valter Aragao do Nascimento	UFMS
Rita de Cássia Avellaneda Guimarães	UFMS
Priscila Aiko Hiane	UFMS
Anderson Rodrigues Lima Caires	UFMS
Elaine Silva de Pádua Melo	UFMS
Daniela Granja Arakaki	UFMS
Nayara Vieira de Lima	UFMS
Ana Carla Gomes Rosa	UFMS
Rafaela Henriques Rosa	UFMS
Layza Sá Rocha	UFMS
Igor Domingos de Souza	UFMS
Paula Fabiana Saldanha Tschinkel	UFMS
André Henrique de Oliveira Lopes	UFMS
Anderson Fernandes da Silva	UFMS
Daniel Araújo Gonçalves	UFMS
Ana Lúcia Alves de Arruda	UFMS
Rodrigo Juliano Oliveira	UFMS
Marcos Antônio Ferreira Júnior	UFMS
Lincoln Carlos Silva de Oliveira	UFMS
Elisvânia Freitas dos Santos	UFMS

Parceiras no Exterior

University of Nebraska Medical Center

Resultados Obtidos

Divulgação de resultados em meios científicos ou de comunicação

Identificação do meio onde foi divulgado:	Data on elemental composition of the medicina
Identificação do meio onde foi divulgado:	Identification of macroelements and microelem
Identificação do meio onde foi divulgado:	Determination of Mineral Composition of the Le
Identificação do meio onde foi divulgado:	Determination of macro and microelements in v
Identificação do meio onde foi divulgado:	Comparative study of the composition of the m
Identificação do meio onde foi divulgado:	First comprehensive study on total determinati

Identificação do meio onde foi divulgado: **DETERMINATION OF MACRO AND MICROELEI**

Identificação do meio onde foi divulgado: **Aromatic and Medicinal Plants : Investigation o**

Data do Cadastro: 01/03/2019 09:05:28

Situação do Cadastro: Concluído

Conselho de Gestão do Patrimônio Genético
Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em 18:08 de 13/03/2020.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO
DO PATRIMÔNIO GENÉTICO
E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL
ASSOCIADO - **SISGEN**

ANEXO D – Certificado CEUA/2020



Serviço Público Federal
Ministério da Educação

Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada “Potencial do extrato da raiz da *Bredemeyera floribunda* como recurso ergogênico nutricional em ratos submetidos ao treinamento de força”, registrada com o nº 1.147/2020, sob a responsabilidade de VALTER ARAGÃO DO NASCIMENTO - que envolve a utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata, para fins de pesquisa científica – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL/UFMS, na 8ª reunião ordinária do dia 23/10/2020.

FINALIDADE	() Ensino (x) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	30/10/2020 a 20/06/2021
Espécie/Linhagem/Raça	<i>Rattus norvegicus</i> / Ratos Wistar
Nº de animais	82 (10 Fêmeas e 72 machos)
Peso/Idade	200 gramas / 56 dias
Sexo	Machos e fêmeas
Origem	Biotério Central da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS)

Fábio José Carvalho Faria
Coordenador da CEUA/UFMS
Campo Grande, 29 de outubro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por Fábio Jose Carvalho Faria, Presidente de Comissão, em 04/11/2020, às 10:45, conforme horário oficial de Mato Grosso do Sul, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufms.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 2226754 e o código CRC F022E92F.

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Av Costa e Silva, s/nº - Cidade Universitária

Fone:

CEP 79070-900 - Campo Grande - MS

Referência: Processo nº 23104.023635/2020-74

SEI nº 2226754



CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada “Potencial do extrato da raiz da *Bredemeyera floribunda* Willd como recurso ergogênico nutricional em ratos submetidos ao treinamento de força”, registrada com o nº 1.205/2022, sob a responsabilidade de **Valter Aragão do Nascimento** - que envolve a utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata, para fins de pesquisa científica – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL/UFMS, na 3ª reunião ordinária do dia 08/04/2022.

FINALIDADE	() Ensino (x) Pesquisa Científica
Vigência da autorização	12/04/2022 a 30/10/2023
Espécie/Linhagem/Raça	<i>Rattus norvegicus</i> (Wistar)
Nº de animais	136 (88 machos e 48 fêmeas)
Peso/Idade	200 g / 56 dias
Sexo	Machos e fêmeas
Origem	Biotério central - UFMS

Fábio José Carvalho Faria
Coordenador da CEUA/UFMS
Campo Grande, 11 de abril de 2022.



Documento assinado eletronicamente por **Fabio Jose Carvalho Faria**, **Presidente de Comissão**, em 12/04/2022, às 14:08, conforme horário oficial de Mato Grosso do Sul, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufms.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3209190** e o código CRC **2A5A9E72**.



COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Av Costa e Silva, s/nº - Cidade Universitária

Fone: (67) 3345-7925

CEP 79070-900 - Campo Grande - MS

Referência: Processo nº 23104.036101/2021-99

SEI nº 3209190

