



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



JANE MÁRCIA DE OLIVEIRA NUNES

AVALIAÇÃO DE RISCO À SAÚDE HUMANA DEVIDO AO CONSUMO DE
MINERAIS ESSENCIAIS E TÓXICOS PRESENTES EM *Aspidosperma*
***tomentosum* Mart. : PLANTA MEDICINAL ANTI-GLICEMIANTE**

CAMPO GRANDE - MS
OUTUBRO - 2025

JANE MÁRCIA DE OLIVEIRA NUNES

**AVALIAÇÃO DE RISCO À SAÚDE HUMANA DEVIDO AO CONSUMO DE
MINERAIS ESSENCIAIS E TÓXICOS PRESENTES EM *Aspidosperma
tomentosum* Mart. : PLANTA MEDICINAL ANTI-GLICEMIANTE**

Dissertação 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 a aprovação do exame de obtenção do título de mestre de mestrado.

Linha de pesquisa: Metabolismo mineral e nutrição.

Orientador: Prof. Dr. Valter Aragão do Nascimento.

CAMPO GRANDE - MS

OUTUBRO - 2025

**AVALIAÇÃO DE RISCO À SAÚDE HUMANA DEVIDO AO CONSUMO DE
MINERAIS ESSENCIAIS E TÓXICOS PRESENTES EM *Aspidosperma
tomentosum* Mart. : PLANTA MEDICINAL ANTI-GLICEMIANTE**

Dissertação 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 a aprovação do exame de obtenção do título de mestrado.

Linha de pesquisa: Metabolismo mineral e nutrição.
Orientador: Prof. Dr. Valter Aragão do Nascimento.

Banca examinadora

Nota/conceito

Dr^a Rita de Cássia Avellaneda Guimarães

Dr^a Daniela Granja Arakaki

Dr^a Elaine Silva de Padua Melo
(Suplente)

AVALIAÇÃO FINAL: () Aprovada

() Reprovada

*Ao meu filho,
destinatário do meu
amor incondicional e
por quem crio coragem
para viver a vida com
intenção e intensidade.*

AGRADECIMENTOS

Ao Senhor meu Deus, por ouvir minhas orações e respondê-las, uma a uma.

Ao meu orientador, Valter Aragão do Nascimento, por me conduzir nesta jornada com firmeza e tranquilidade, na dose certa para cada pequeno passo.

Aos colegas do Gebabs por suas contribuições para que a pesquisa fosse concluída.

A família e as amigas pelo encorajamento e orações.

A CAPES pela concessão de fomento necessário a execução do projeto.

RESUMO

Aspidosperma tomentosum, planta comum no cerrado, é conhecida popularmente como “guatambu” e amplamente consumida por suas propriedades terapêuticas hipoglicemiantes. Tendo em vista que a *diabetes mellitus* contribui para a epidemia de doenças crônicas não transmissíveis com projeção de acometer mais de 628,6 milhões de pessoas em 2045, é indispensável aproveitar o potencial farmacológico dessa planta e é também fundamental gerar informações acerca dos potenciais riscos inerentes ao seu consumo, contribuindo para o uso seguro e racional de plantas medicinais. O objetivo desse estudo foi avaliar o risco à saúde humana devido ao consumo de minerais essenciais e tóxicos presentes em *A. tomentosum*. O conteúdo dos minerais foi determinado por espectrometria de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado e comparado aos valores de limite permitido de impureza para uso oral estabelecido pela Farmacopeia Brasileira para adultos, idosos e gestantes, além de estimados os riscos carcinogênicos e não carcinogênicos. Os resultados mostraram que *Aspidosperma tomentosum* possui composição mineral equilibrada, destacando-se pelos teores de Fe, P e Mn, que contribuem significativamente para a ingestão diária recomendada sem ultrapassar limites de segurança. Elementos tóxicos como As e Pb permaneceram abaixo dos valores permitidos pela Farmacopeia Brasileira, indicando ausência de contaminação relevante. Apesar disso, o arsênio apresentou concentração próxima ao limite máximo, sugerindo atenção quanto ao consumo prolongado. Assim, embora a espécie seja fonte de minerais essenciais e antioxidantes, o uso contínuo do chá pode representar risco carcinogênico associado à presença de As. Recomenda-se, portanto, uso moderado e monitoramento constante para assegurar a segurança e a qualidade do material vegetal.

Palavras-chave: Planta medicinal; Hipoglicemiante; Toxicidade.

ABSTRACT

Aspidosperma tomentosum, a plant common in the cerrado, is popularly known as “guatambu” and is widely consumed for its hypoglycemic therapeutic properties. Considering that diabetes mellitus contributes to the epidemic of chronic non-communicable diseases projected to affect more than 628.6 million people by 2045, it is essential to take advantage of the pharmacological potential of this plant, and it is also essential to provide information about the potential risks inherent to its consumption, contributing to the safe and rational use of medicinal plants. The objective of this study was to evaluate the risk to human health due to the consumption of essential and toxic minerals present in *A. tomentosum*. limit, permitted limit of impurity for oral use established by the Brazilian Pharmacopoeia for adults, elderly and pregnant women, in addition to estimating The mineral content was determined by optical emission spectrometry with inductively coupled plasma, compared upper the carcinogenic and non-carcinogenic risks. The results showed that *Aspidosperma tomentosum* has a balanced mineral composition, standing out for its levels of Fe, P, and Mn, which contribute significantly to the recommended daily intake without exceeding safety limits. Toxic elements such as As and Pb remained below the values permitted by the Brazilian Pharmacopoeia (2023), indicating the absence of relevant contamination. Despite this, arsenic showed a concentration close to the maximum limit, suggesting caution regarding prolonged consumption. Thus, although the species is a source of essential minerals and antioxidants, continuous use of the tea may represent a carcinogenic risk associated with the presence of As. Therefore, moderate use and constant monitoring are recommended to ensure the safety and quality of the plant material.

keywords: Medicinal plant; Hypoglycemic; Toxicity.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Parâmetros operacionais utilizado para a determinação de minerais por ICP OES.....	27
Tabela 2	Parâmetros de calibração obtidos usando calibração externa, por meio da análise de ICP OES.....	28
Tabela 3	Parâmetros utilizados para os cálculos de risco à saúde de mulheres e homens adultos devido ao consumo de <i>A. tomentosum</i> .	30
Tabela 4	Idade e peso utilizados para os cálculos de risco à saúde de mulheres e homens adultos devido ao consumo de <i>A. tomentosum</i>	30
Tabela 5	Equações aplicadas aos cálculos de risco à saúde.....	31
Tabela 6	Concentração de minerais quantificados nas cascas de <i>A. tomentosum</i> ($\mu\text{g/g} \pm$ desvio padrão).....	32
bTabela 7	Estimativa diária de ingestão (ADD) de minerais para adultos, devido ao consumo de <i>A. tomentosum</i> (6 g/dia).....	37
Tabela 8	Quociente de risco (HQ) e índice de perigo (HI) de As e Pb para adultos, devido ao consumo de <i>A. tomentosum</i> (6 g/dia).....	38
Tabela 9	Risco Carcinogênico de As e Pb para adultos, devido ao consumo de <i>A. tomentosum</i> (6g/dia).....	38

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Exemplar da planta <i>A. tomentosum</i>	21
Figura 2	Casca e chá da casca de <i>A. tomentosum</i>	22
Figura 3	Exemplar da embalagem e casca da <i>A. tomentosum</i> , adquirido no comércio local.....	26
Figura 4	Exemplares de soluções padrão multi-elementar e monoelementar contendo elementos que foram utilizados para preparar as curvas de calibração (SpecSol, Quimlab, Brasil).....	29

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Gebabs	Grupo de Pesquisa Espectroscopia e Bioinformática Aplicada à Biodiversidade e à Saúde
ICP OES	Espectrofotômetro de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado (Inductively Coupled Plasma Optical Emission spectroscopy)
OMS	Organização mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
RDA/AI	Ingestão dietética recomendada / Ingestão adequada
SisGen	Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado
SUS	Sistema Único de Saúde
UL	Limite superior tolerável de ingestão

LISTA DE SÍMBOLOS

As	Arsênio
Cd	Cádmio
Co	Cobalto
Cr	Cromo
Cu	Cobre
Fe	Ferro
Mg	Magnésio
Mn	Manganês
Ni	Níquel
P	Fósforo
Pb	Chumbo
Se	Selênio
Zn	Zinco

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	15
2.1	Tratamento do diabetes utilizando plantas medicinais.....	15
2.2	<i>Aspidosperma tomentosum</i> Mart. como planta medicinal.....	20
2.3	Avaliação de risco à saúde.....	23
2.4	Farmacopeia Brasileira.....	27
2.5	<i>Aspidosperma Tomentosum</i> Mart. e segurança terapêutica.....	29
3	OBJETIVOS.....	33
3.1	Objetivo geral.....	33
3.2	Objetivos específicos.....	33
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	34
4.1	Obtenção das amostras.....	34
4.2	Digestão em microondas.....	35
4.3	Determinação do conteúdo mineral por meio de ICP OES.....	35
4.4	Avaliação de risco à saúde humana.....	39
4.5	Análise dos dados.....	41
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	42
5.1	Concentração de minerais na casca de <i>A. tomentosum</i>	42
5.2	Avaliação de risco à saúde humana.....	48
6	CONCLUSÃO.....	52
	REFERÊNCIAS	54

1. INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus é uma doença crônica sistêmica caracterizada pela elevação da glicose no sangue, causada por um desequilíbrio entre a oferta e a demanda de insulina (OMS, 2006), resultando na ausência de insulina produzida pelo pâncreas ou na diminuição de sua ação, o que impede sua utilização adequada pelo organismo. Ela representa uma das principais doenças crônicas que afetam milhões de pessoas em todo o mundo (Smeltzer et al., 2009; Marso et al., 2016), sendo responsável por 1,5 milhões de mortes diretas em 2019 (OMS, 2021). Estima-se que até o ano de 2040 o número de casos alcance cerca de 642 milhões de pessoas, com aumento da prevalência, das mortes decorrentes da doença e dos custos em saúde, acarretando sérias implicações sociais e econômicas (Ogurtsova et al., 2017).

Apesar da existência de medicamentos desenvolvidos para o tratamento do diabetes tipo 1 e tipo 2, as plantas medicinais têm sido amplamente utilizadas ao longo dos anos, devido aos efeitos terapêuticos relatados e à menor incidência de efeitos colaterais quando comparadas a outras terapias (Tripathy et al., 2021). Diversas espécies vegetais têm sido citadas na literatura pelo potencial no tratamento do diabetes mellitus (Naveen, Urooj e Byrapaa, 2021), podendo atuar tanto no controle da doença quanto na redução de sintomas e complicações. Nesse sentido, estudos vêm sendo desenvolvidos com o objetivo de comprovar cientificamente os efeitos de espécies tradicionalmente usadas apenas com base em saberes empíricos (Santos, Nunes e Martins, 2012; Shukla et al., 2000; Rizvi e Mishra, 2013).

Entre as espécies de plantas medicinais brasileiras, destaca-se *Aspidosperma tomentosum* Mart., conhecida popularmente como peroba, guatambu, carapanaúba, pau-pereiro e quina (Pereira et al., 2016), pertencente à família Apocynaceae. Essa espécie integra a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), um instrumento estratégico do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos que lista espécies com potencial de uso clínico no SUS, orientando pesquisas científicas e o desenvolvimento de fitoterápicos seguros e eficazes (BRASIL, 2009).

Aspidosperma tomentosum é amplamente utilizada pela população no tratamento do diabetes mellitus, especialmente por meio do consumo do chá da casca, preparado por decocção e ingerido geralmente três vezes ao dia (Almeida et al., 2019).

Embora as plantas medicinais sejam utilizadas com o intuito de promover a saúde, seu consumo pode desencadear efeitos adversos, resultantes de erros na identificação das espécies, baixa qualidade da matéria-prima, uso concomitante com outros medicamentos, efeitos sinérgicos ou antagônicos, superdosagem, consumo prolongado ou ainda contaminação por impurezas e metais pesados (Zhu et al., 2021; Palhares et al., 2021). Esse problema é mais evidente em países em desenvolvimento, onde a maior parte das plantas e seus derivados são vendidos em feiras livres e mercados públicos, muitas vezes sem controle de qualidade, o que pode agravar riscos à saúde pública (Khan et al., 2021; Leal et al., 2013). Assim, o consumo inadequado pode resultar em intoxicações, enjoos, irritações, edemas e até morte (ANVISA, 2021).

Além disso, minerais presentes naturalmente nas plantas podem desempenhar papel essencial na manutenção do metabolismo humano e na prevenção de doenças, quando em níveis adequados, como Se, Mg, Ca e Fe. Entretanto, o uso de fertilizantes e pesticidas na agricultura tem contribuído para o aumento de elementos potencialmente tóxicos, como As, Pb, Hg e Cd, que podem ser acumulados pelas plantas, incluindo as medicinais, representando risco à saúde mesmo em baixas concentrações, devido ao potencial carcinogênico, teratogênico e mutagênico (Chen et al., 2014; Bloise et al., 2016; Bloise et al., 2020; Khan et al., 2021; Lindh, 2013).

Assim, a contaminação por metais pesados em medicamentos fitoterápicos em qualquer etapa da produção — coleta, secagem, preservação, embalagem ou armazenamento — pode representar sérios riscos à saúde humana após o consumo (Abbasi et al., 2020; Luo et al., 2021). Por essa razão, é de extrema importância determinar a concentração de minerais essenciais e tóxicos em plantas medicinais e suas formulações, assegurando a segurança da população que recorre à medicina tradicional devido à sua eficácia, acessibilidade e reconhecimento cultural (Khan et al., 2021).

Dentro desse contexto, destaca-se a atuação do Grupo de Pesquisa Espectroscopia e Bioinformática Aplicada à Biodiversidade e à Saúde

(GEBABS), da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, que tem investigado o perfil mineral de diversas plantas medicinais, como *Synadenium grantii* Hook (Souza et al., 2017a; Souza et al., 2017b), *Hymenaea martiana* Hayne (Rocha et al., 2019), *Bredemeyera floribunda* Wild (Tschinkel et al., 2020a), *Cordia salicifolia* Cham, *Echites peltata* Lockhart e *Chiococca alba* (L.) Hitch. (Tschinkel et al., 2020b), demonstrando que além de acumular elementos essenciais à saúde, as plantas podem concentrar minerais com potencial toxicidade.

À vista do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar o risco à saúde humana decorrente do consumo de minerais essenciais e tóxicos presentes na casca de *Aspidosperma tomentosum*, espécie incluída no RENISUS e utilizada no tratamento do diabetes mellitus, buscando contribuir com o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos do Ministério da Saúde.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TRATAMENTO DO DIABETES UTILIZANDO PLANTAS MEDICINAIS

As duas principais formas de diabetes mellitus são os tipos 1 e 2. O diabetes mellitus tipo 1 corresponde à forma autoimune da doença, caracterizada pela destruição das células beta pancreáticas, levando à deficiência absoluta de insulina. Já o diabetes mellitus tipo 2 decorre, principalmente, da resistência à insulina ou de alterações em sua secreção, estando frequentemente associado ao excesso de peso corporal e à inatividade física (OMS, 2021). Essa forma apresenta diferentes manifestações clínicas e, ao longo do tempo, pode ocasionar complicações graves que afetam o coração, vasos sanguíneos, olhos, rins e nervos (OMS, 2021).

À vista do exposto, a presente pesquisa abordará aspectos relacionados ao diabetes mellitus em suas diferentes formas (DM tipo 1, DM tipo 2 e outros tipos), os principais tratamentos convencionais com medicamentos, bem como as possibilidades de terapias complementares com plantas medicinais, incluindo resultados aferíveis já descritos. Também será considerada a importância da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), com destaque para os achados referentes à espécie estudada e seu potencial no tratamento do diabetes. Por fim, serão discutidos aspectos sobre a influência de metais e metalóides na saúde e na doença, estabelecendo conexões com o tema central.

O tratamento do diabetes tem avançado significativamente devido às novas pesquisas e tecnologias disponíveis, que contribuem para a melhoria da qualidade de vida das pessoas com a doença. Atualmente, diversas opções terapêuticas estão disponíveis, incluindo drogas sintéticas, terapias com insulina, medicamentos fitoterápicos e adesivos transdérmicos (Tripathy *et al.*, 2021). Para o diabetes mellitus tipo 1, a terapia mais utilizada é a administração de insulina. Já no caso do diabetes mellitus tipo 2, o tratamento é geralmente realizado com hipoglicemiantes orais, como a metformina, além de medicamentos da classe das sulfonilureias, entre os quais se destacam a

tolbutamida, a clorpropamida, a glibenclamida e a glipizida.

Conforme estudos e suas comprovações científicas, vários países utilizam plantas para o tratamento do diabetes mellitus (Asadi-Samani M, *et al.* 2017; Garima *et al.*, 2020; Fraser MH, *et al.* 2007; Rajan Logesh *et al.*, 2023; Salleh *et al.*, 2021). Entretanto, algumas plantas foram preparados extratos e a sua utilidade avaliada na diabetes experimental em animais (Shukia *et al.*, 2000). Em algumas plantas como *Allium cepa* (nome popular: cebola), *Allium sativum* (nome popular: alho), *Ficus bengalensis* (figueira-de-bengala ou baniano), *Gymnema sylvestre* (nome popular: Gurmar) e *Pterocarpus marsupium* (nome popular: Malabar kino), os princípios ativos hipoglicêmicos foram isolados e seu mecanismo de ação estudado (Shukla, *et al.*, 2000; Syed Ibrahim Rizvi, Neetu Mishra, 2013).

Segundo um estudo realizado na cidade de Taza, Marrocos, quarenta e seis espécies de plantas pertencentes a 28 famílias foram registadas para tratamento da diabetes. As espécies de plantas mais utilizadas no país foram *Salvia officinalis*, *Marrubium vulgare* e *Ajuga iva*. Segundo relatos dos autores em sua pesquisa, as folhas são as partes mais empregadas no preparo de medicamentos, sendo a decocção o método de preparo mais citado, com administração frequente por via oral.

Entretanto, chama a atenção o fato de que, embora a folha seja a parte mais utilizada, a decocção não é o método mais indicado para tecidos vegetais moles, como folhas e flores. Nesse caso, a técnica mais adequada é a infusão, enquanto a decocção é tradicionalmente recomendada para partes mais duras da planta, como cascas, raízes e sementes, o que reforça a necessidade de conferir essa informação e avaliar sua adequação. Segundo estudos com as espécies *Cytisus battandieri*, *Urginea maritima*, *Plantago ovata* e *Ziziphus jujuba*, estas foram relatadas como novas plantas medicinais utilizadas para tratar a diabetes na região de Taza, em Marrocos (Naceiri Mrabti, Hanae & Bouyahya 2021).

Na medicina popular marroquina, partes da planta, como folhas e flores, são usadas para tratar diversas condições, incluindo o diabetes. O uso está associado a propriedades hipoglicemiantes (redução dos níveis de glicose no sangue). Essa aplicação é consistente com o uso de outras plantas da família Fabaceae na medicina tradicional, devido à presença de compostos bioativos

que podem atuar na regulação da glicose (Naceiri Mrabti, Hanae & Bouyahya 2021).

Estudos preliminares e relatos etnofarmacológicos indicam que *Cytisus battandieri* pode conter compostos bioativos responsáveis pelos efeitos terapêuticos, tais como flavonoides, os quais são conhecidos por sua atividade antioxidante e potencial na redução da resistência à insulina, também podem conter alcaloides que são compostos frequentemente associados a propriedades hipoglicemiantes, esta planta também contém compostos fenólicos que podem contribuir para a melhora do metabolismo da glicose e ação anti-inflamatória (Boutaj, 2024).

A maioria das plantas agem diretamente no pâncreas e estimulam o nível de insulina no sangue (Kosaraju *et al.*, 2013). Algumas plantas têm efeito extra pancreático também agindo diretamente em tecidos como fígado e músculo, alterando favoravelmente as atividades das enzimas reguladoras da glicólise, gliconeogênese e outras vias (Shukia *et al.* 2000). Segundo Shukia *et al.* (2000), os produtos vegetais têm menos efeitos colaterais, eles têm potencial como bons medicamentos hipoglicemiantes, e podem fornecer subsídios para o desenvolvimento de novos e melhores medicamentos orais para o diabetes.

Algumas plantas antidiabéticas foram comprovadamente úteis tradicionalmente devido às suas composições fitoquímicas e ações farmacológicas. A influência antidiabética pode ser atribuída à presença de constituintes bioativos de valor medicinal e diferentes componentes químicos que incluem alcalóides, esteróis, óleos essenciais e triterpeno (Ameyaw *et al.*, 2012).

Dentre as várias espécies de plantas utilizadas para o tratamento do diabetes, em países como a Índia, 45 plantas e seus produtos, incluindo princípios ativos, naturais e extratos brutos que são utilizados no sistema de medicina tradicional indiano, várias delas demonstraram atividade antidiabética experimental ou clínica. Conforme resultados, as plantas indianas mais eficazes e comumente estudadas em relação ao diabetes e suas complicações são: *Allium cepa*, *Allium sativum*, *Aloe vera*, *Cajanus cajan*, *Coccinia indica*, *Caesalpinia bonducella*, *Ficus bengalensis*, *Gymnema sylvestre*, *Momordica charantia*, *Ocimum sanctum*, *Pterocarpus marsupium*, *Swertia chirayita*, *Syzigium cumini*, *Tinospora cordifolia* e *Trigonella foenum graecum*. Dentre estas

foram avaliadas *M. charantia*, *Eugenia jambolana*, *Mucuna pruriens*, *T. cordifolia*, *T. foenum graecum*, *O. sanctum*, *P. marsupium*, *Murraya koeingii* e *Brassica juncea*. Além disso, todas as plantas apresentaram graus variados de atividade hipoglicêmica e anti-hiperglicêmica (Grover *et al.*, 2002).

Apesar do diabetes ser um dos principais problemas de saúde em vários países, entretanto, os medicamentos antidiabéticos sintéticos orais convencionais disponíveis para controlar a doença são caros e não são facilmente acessíveis à maioria da população afetada (Nyenwe *et al.*, 2015).

No caso da África, existem um grande número de plantas medicinais que têm sido exploradas para o tratamento da *diabetes mellitus*. De fato, investigações científicas validaram o potencial antidiabético de algumas destas plantas medicinais, porém, não existe nenhum repositório com informações sobre estas plantas cientificamente investigadas como guia para pesquisas futuras. No país, as plantas das famílias Asteraceae e Lamiaceae são as mais investigadas, sendo que a África Ocidental tem o maior número de plantas investigadas. Embora resultados promissores tenham sido relatados em muitos casos, infelizmente, apenas alguns estudos relataram a caracterização parcial de princípios bioativos e/ou mecanismos de ação (Aminu Mohammed *et al.*, 2014).

Se por um lado o conhecimento tradicional sobre as plantas é reconhecido em vários países, é sensato realizar estudos experimentais para a sua comprovação de eficácia no tratamento de algumas doenças. Neste cenário, pesquisas envolvendo a eficácia de várias plantas utilizando modelo animal tem provado que algumas espécies podem ser utilizadas (Kottaisamy *et al.*, 2021; Fang *et al.*, 2019), porém mais estudos são necessários uma vez que o *diabetes mellitus* é uma doença grave, cuja incidência vem aumentando em todo o mundo. Vale lembrar que o início da pesquisa sobre diabetes remonta ao século XVII. Desde então, animais têm sido utilizados para pesquisas sobre diabetes. Contudo, o maior desenvolvimento da investigação sobre a diabetes ocorreu na segunda metade do século XX, juntamente com o desenvolvimento das técnicas laboratoriais. As informações obtidas pelo monitoramento de pacientes e modelos animais levaram à constatação de que existem dois tipos de diabetes que diferem significativamente entre si nas causas de aparecimento e evolução da doença (Pandey *et al.*, 2023).

Para compreender a fisiopatologia e a progressão do diabetes, os animais ainda são os sistemas modelo mais relevantes, apesar da disponibilidade e progressão em numerosos métodos de investigação *in vitro* e *in sílico* nos últimos anos (Durga Nandini Athmuri *et al.*, 2023).

É através de diferentes tipos de modelo animal, que os pesquisadores estudaram a fisiopatologia de todos os tipos de condições diabéticas e descobriram métodos adequados de terapia. Entretanto, apesar do sucesso na compreensão do diabetes através de modelo animal, não é tão simples transferir totalmente os dados obtidos de modelos animais para a pesquisa clínica em humanos. Ao contrário, existem críticas quanto a utilização de animais quando o foco é o tratamento de diabetes e a pesquisa clínica (Dale, 2011; King, 2012).

Independente da composição molecular das plantas, vale lembrar que algumas espécies acumulam concentrações significativas de minerais. Os minerais ao contrário de alguns compostos químicos, não são degradáveis por qualquer processo biológico ou físico e persistem no solo por um longo período, o que pode representar uma grave ameaça tanto para o ambiente como para a saúde humana, a depender do tipo de mineral (Suman *et al.*, 2018).

De acordo com o seu papel nos sistemas biológicos, os minerais podem ser agrupados em essenciais e não essenciais. Elementos químicos como Cu, Fe, Mn, Ni e Zn são necessários para processos fisiológicos e bioquímicos durante o ciclo de vida da planta (Cempel e Nikel, 2006). No entanto, podem tornar-se tóxicos quando presentes em excesso. Minerais não essenciais como Pb, Cd, As e Hg são altamente tóxicos sem função conhecida nas plantas (Fasani *et al.*, 2018) e podem causar poluição ambiental e afetar gravemente uma variedade de processos fisiológicos e bioquímicos em plantas cultivadas e reduzir a produtividade agrícola (Clemens, 2006). Além disso, tais metais podem entrar na cadeia alimentar através das culturas e acumular-se no corpo humano através da biomagnificação, representando assim uma grande ameaça à saúde humana (Rehman *et al.*, 2017).

Uma das vantagens mais significativas da medicina tradicional ou à base de plantas é a sua eficácia no tratamento de doenças, bem como a sua baixa frequência de respostas adversas graves e o seu custo relativamente baixo (Graz *et al.*, 2007).

Devemos lembrar que os medicamentos convencionais são conhecidos

por terem efeitos colaterais clínicos para a saúde (Bell, 2002). Porém, um dos problemas identificados com a preparação à base de ervas é a toxicidade por metais pesados (Kundu e Chatterjee, 2010), com possível risco de envenenamento por metais pesados para os pacientes (Chopra e Doiphode, 2000; Umarani e Paknikar 2011).

A maioria dos efeitos colaterais do alto consumo de medicamentos fitoterápicos foi associada à má qualidade dos medicamentos fitoterápicos devido à contaminação das matérias-primas e ao aumento de metais pesados para aumentar a eficácia dos medicamentos (Chopra e Doiphode, 2000; Umarani e Paknikar 2011).

A toxicidade de metais pesados induzida experimentalmente em animais de laboratório foi significativamente reduzida usando ervas medicinais e produtos naturais. Entretanto, algumas plantas podem acumular concentrações significativas de metais pesados, e neste caso, são necessários estudos considerando a quantificação de metais pesados em plantas medicinais utilizadas no tratamento de diabetes (Bhattacharya, 2018).

A presença de metais pesados foi constatada em dez amostras de plantas antidiabéticas como as folhas de mamão (*Carica papaya*), folhas de melão amargo (*M. charantia*), folhas de manjeriço sagrado (*O. sanctum*), folha amarga (*Vernonia amygdalina*), rizoma de gengibre (*Zingiber officinale*), alho (*A. sativum*), frutos de pimenta vermelha africana (*Capsicum frutescens*), pimenta preta em grão (*Xylopi aethiopica*), folhas de cajueiro (*Anacardium occidentale*) e bulbo de cebola (*A. cepa*). Os níveis de metais dificilmente representariam ameaças clínicas à saúde dos consumidores. No entanto, os efeitos crônicos da administração devem ser levados em consideração devido ao período de tempo prescrito aos consumidores (Olanrewaju *et al.*, 2017).

Diante do exposto, fica evidente a necessidade de novas pesquisas envolvendo a quantificação de metais pesados presentes em plantas medicinais utilizadas no tratamento do diabetes. Devido ao seu alto grau de toxicidade, o arsênio, o cádmio, o cromo, o chumbo e o mercúrio estão entre os metais prioritários que são tóxicos para a saúde humana.

Alguns elementos metálicos, como chumbo (Pb), mercúrio (Hg), cádmio (Cd) e arsênio (As), além de serem considerados tóxicos, são conhecidos por induzir danos a múltiplos órgãos (Tchounwou *et al.*, 2012). Esses elementos

podem afetar diferentes organelas celulares e componentes, incluindo a membrana plasmática, mitocôndrias, lisossomos, retículo endoplasmático, núcleo e diversas enzimas envolvidas no metabolismo, processos de desintoxicação e reparo de danos, mesmo em níveis relativamente baixos de exposição (Wang e Shi, 2001).

Embora diferentes procedimentos de saúde pública têm sido adotados para controlar, prevenir e tratar a toxicidade metálica que ocorre em vários níveis, como exposição ocupacional e fatores ambientais (Showkat *et al.*, 2019), a toxicidade do metal depende da dose absorvida, da via de exposição e da duração da exposição, ou seja, aguda ou crônica. Isto pode levar a vários distúrbios e também resultar em danos excessivos devido ao estresse oxidativo induzido pela formação de radicais livres (Jaishankar *et al.*, 2014).

2.2 *Aspidosperma tomentosum* Mart. Como Planta Medicinal

Aspidosperma (família Apocynaceae) é um gênero que inclui aproximadamente 56 espécies distribuídas pelos biomas Cerrado, Amazônia, Mata Atlântica e Caatinga.

Apresentam características morfológicas muito semelhantes: tronco tortuoso, casca espessa e folhas simples, o que dificulta a identificação botânica (Aquino 2006; Oliveira 2009; Pereira *et al.*, 2016). As espécies de *Aspidosperma* são conhecidas popularmente como “peroba, guatambu, carapanaúba, pau-pereira” e “quina” (Pereira *et al.*, 2016).

O extrato e compostos isolados da *A. tomentosum* Mart. demonstraram atividades antitumoral e antimalárica (Almeida *et al.*, 2019). A Figura 1 mostra um exemplar desta planta. Além disso, são utilizados pela população para tratamento de doenças cardiovasculares (Ribeiro *et al.*, 2015). Segundo o trabalho publicado por Dolabela e seus colaboradores (2012), esta planta também é utilizada no tratamento de malária, febre, diabetes e reumatismo e utilizada normalmente na forma de chá das cascas (Figura 1).

Figura 1. Exemplar da espécie *Aspidosperma tomentosum* Mart.



Fonte: REFLORA, 2022.

Nos últimos anos, os aspectos fitoquímicos das espécies de *Aspidosperma* têm sido extensivamente estudados, sendo que os alcalóides indólicos são os principais metabólitos secundários encontrados nesta planta e são considerados bons marcadores químicos taxonômicos para este gênero (Dolabela *et al.*, 2012; Pereira *et al.*, 2007), assim como possuem excelente atividades biológicas (Chierito *et al.*, 2014).

Este gênero também possui alcalóides indólicos aspidoscarpina, apparicina, ramiflorina A e ramiflorina B que apresentam atividade antiprotozoária. Compostos isolados da casca do caule de *A. olivaceum* são eficazes contra parasitas sanguíneos resistentes à cloroquina *Plasmodium falciparum* (Chierito *et al.*, 2014).

Além disso, outros compostos obtidos da casca do caule de *Aspidosperma ramiflorum* apresentaram atividade *in vitro* contra formas promastigotas de *Leishmania* (L.) *amazonensis* (Cunha *et al.*, 2012; Tanaka *et al.*, 2007). Conforme investigações envolvendo as atividades antinociceptiva e anti-inflamatória do extrato etanólico bruto, assim como de suas frações

(flavonóides) utilizando modelos de nocicepção e inflamação em camundongos mostraram que esta planta possui atividades antinociceptiva e antiinflamatória (Aquino *et al.*, 2013).

Figura 2. Casca e chá da casca de *A. tomentosum*.



Fonte: A autora (2023).

Embora compostos isolados têm sido utilizados em estudos sobre a atividade antiumoral, analisar a atividade antiplasmodial, assim como as atividades anti-inflamatória, anti- hiperlipidêmica e anorexígena é de grande relevância. Além disto, esta planta também pode ser utilizada no tratamento de diabéticos (Almeida *et al.*, 2019).

A literatura sugere que existem aproximadamente 410 plantas medicinais comprovadas experimentalmente com propriedades antidiabéticas, das quais o mecanismo completo foi estudado apenas para 109 plantas. Foi demonstrado que vários extratos de plantas medicinais modulam as vias metabólicas, como glicólise, gliconeogênese, ciclo de Krebs, síntese de glicogênio e sua degradação, síntese e liberação de insulina, síntese de colesterol, metabolismo e absorção de carboidratos (Prabhakar e Doble, 2008). Entretanto, são poucos os estudos que quantificaram minerais nestas plantas.

2.3. Avaliação de Risco à Saúde

Vale ressaltar que além de essenciais, alguns minerais quando ingeridos em quantidades excessivas podem interferir na absorção de medicamentos ou causar toxicidade, bem como pode levar à deficiência ou sobrecarga e, em última análise, a consequências graves (Khan *et al.*, 2021). No caso de estimativas de toxicidade ou risco carcinogênico, foi ao longo dos anos desenvolvidos metodologia para a realização de estimativas de riscos à saúde devido a ingestão de plantas contendo concentrações significativas de metais pesados ou elementos químicos potencialmente tóxicos (Anyanwu *et al.*, 2018; Gerba, 2015).

Avaliação de exposição ao risco é o processo de medir ou estimar a intensidade, frequência e duração da exposição humana a um agente ambiental. Neste caso, quando nos referimos a humanos, fatores como massa (peso corporal), idade, frequência, duração e período de ingestão de alimentos ou medicamentos são essenciais para a realização de estimativas de risco. A exposição a contaminantes pode ocorrer por inalação, ingestão de água ou alimentos, ou absorção pela pele após contato dérmico (Baptista, Lopes e De Miguel, Eduardo, 2005; OCAMPOS, *et al.*, 2023; Oliveira, *et al.*, 2023; Zheng *et al.*, 2010).

Segundo estudo realizado por De Souza e colaboradores (2021), algumas espécies de plantas utilizadas no tratamento do diabetes, como de *Bauhinia forficata* (*B. Fortificata*), *Eleusine indica* (*E. Indica*) e *Orthosiphon stamineus* (*O. Stamineus*) possuem elementos como K, Mg, Na, P, Al, Fe, Zn, Mn, Cu, Ni e Se.

Em seu estudo, as plantas secas apresentam concentrações de Mg, Zn, Al, Fe, Mn, Ni e Cu acima do limite permitido estabelecido pela FAO/OMS para plantas comestíveis (FAO/OMS, 1984), e superiores àqueles valores estimados pela OMS (2012). Conforme avaliações de risco, mesmo concentrações muito baixas de alguns metais podem ser tóxicas e causar sérios problemas de saúde quando ingeridas através de cápsulas preparadas envolvendo vegetais, ou extrato seco homogêneo em pó ou grânulos com excipientes em uma base de cápsula adequada, como a gelatina (De Souza *et al.*, 2021)

Uma vez que existem várias fontes contaminantes, assim com mecanismos de liberação, transporte e características de transformação, os

mesmos são aspectos importantes para a realização da avaliação da exposição, assim como a natureza, localização e padrões de atividade da população exposta. Isto explica porque é fundamental compreendermos os fatores e processos que influenciam o transporte, armazenamento, cultivo e o destino de um contaminante quando interage com um sistema biológico OMS (2012).

A avaliação de risco à saúde é um processo sistemático utilizado para estimar o impacto de substâncias químicas, agentes biológicos ou fatores ambientais na saúde humana. Ela é composta por várias etapas, incluindo identificação do perigo, caracterização da dose-resposta, avaliação da exposição e caracterização do risco. Cálculos quantitativos são essenciais nesse processo para determinar os riscos associados a diferentes níveis de exposição.

As etapas da avaliação de risco incluem a identificação do perigo, ou seja, é necessário determinar se um agente químico, biológico ou físico pode causar efeitos adversos à saúde. Por outro lado, a caracterização da dose-resposta avalia a relação entre a dose de um agente e a probabilidade de ocorrência de um efeito adverso. Em relação a avaliação da exposição, esta por sua vez estima a magnitude, frequência e duração da exposição humana a um agente. Finalmente, temos a caracterização do risco, que consiste em combinar informações das etapas anteriores para estimar a probabilidade e severidade de efeitos adversos em populações específicas OMS (2012).

2.4 Farmacopeia Brasileira

A Farmacopeia Brasileira representa o principal compêndio normativo e científico voltado à regulamentação da qualidade e do controle de substâncias medicamentosas utilizadas no território nacional. Trata-se de um documento oficial que sistematiza parâmetros técnicos e científicos, garantindo a uniformidade e a padronização de medicamentos, insumos farmacêuticos e matérias-primas. Assim, constitui um instrumento essencial para assegurar a segurança, a eficácia e a confiabilidade dos produtos farmacêuticos (BRASIL, 2010).

A relevância da Farmacopeia Brasileira transcende o âmbito técnico, consolidando-se como um pilar de política pública de saúde. Ao estabelecer padrões precisos de controle e fabricação, contribui para a harmonização das

práticas industriais e laboratoriais, orientando tanto profissionais da saúde quanto instituições regulatórias. Dessa forma, assegura que os medicamentos ofertados à população sejam seguros, eficazes e produzidos dentro dos parâmetros legais estabelecidos (ANVISA, 2019).

Publicada pela primeira vez em 1926, a Farmacopeia Brasileira consolidou-se como um marco na história da regulamentação sanitária. Desde então, passou por diversas revisões, acompanhando as transformações científicas e tecnológicas do setor farmacêutico. Atualmente, sua sétima edição, lançada em 2024, representa a convergência entre a ciência moderna, as boas práticas de fabricação e a atualização constante frente aos desafios da farmacologia contemporânea (BRASIL, 1926; ANVISA, 2024).

A obra é estruturada em volumes que abrangem substâncias sintéticas, biológicas e naturais, além de plantas medicinais. No Volume II, por exemplo, são descritas normas específicas para o controle de qualidade de drogas vegetais e fitoterápicos, enfatizando a necessidade de rigor na identificação botânica, nas análises químicas e nos ensaios microbiológicos. Tais critérios asseguram a autenticidade das espécies vegetais e previnem riscos relacionados à adulteração ou substituição de matérias-primas (ANVISA, 2024).

A padronização química e microbiológica constitui outro aspecto relevante da Farmacopeia Brasileira. Ela determina limites máximos de contaminantes, como metais pesados e resíduos de pesticidas, que podem comprometer a segurança terapêutica. Além disso, define métodos de ensaio validados e harmonizados com farmacopeias internacionais, como a Europeia e a Americana, assegurando o reconhecimento mútuo dos parâmetros de qualidade (PINTO et al., 2003; ANVISA, 2024).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) desempenha papel central na atualização e fiscalização das normas contidas na Farmacopeia. A autarquia coordena a implementação das diretrizes técnicas, a elaboração de monografias e a verificação da conformidade de produtos comercializados. Essa atuação assegura que a Farmacopeia permaneça como um instrumento dinâmico, alinhado aos avanços da ciência e às necessidades da população (BRASIL, 2009; ANVISA, 2013).

Além de regulamentar os medicamentos sintéticos, a Farmacopeia Brasileira contempla o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. A

Resolução RDC nº 275/2005 estabelece diretrizes sobre rotulagem, composição e segurança, determinando que os rótulos apresentem informações claras sobre o produto, como nome botânico, forma farmacêutica, modo de uso e advertências. Essa padronização visa garantir a rastreabilidade e a segurança do consumidor (ANVISA, 2005; BALBINO; DIAS, 2010).

A Farmacopeia também reflete o compromisso do Estado brasileiro com a integração entre saber tradicional e ciência moderna. Por meio de políticas públicas, como a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (Decreto nº 5.813/2006), o governo promove a valorização da biodiversidade e a legitimação científica de espécies vegetais com potencial terapêutico (BRASIL, 2006b; BRASIL, 2016).

No contexto da saúde pública, a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) surge como uma iniciativa complementar à Farmacopeia, buscando integrar o conhecimento tradicional à medicina científica. Essa lista, elaborada pelo Ministério da Saúde em parceria com a ANVISA e outras instituições de pesquisa, orienta a seleção de espécies com potencial farmacológico para incorporação ao Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2009; MOURA; VALLS, 2021).

A RENISUS representa, portanto, uma política de Estado voltada à sustentabilidade, à inovação e à soberania sanitária. Ela estimula a pesquisa, o cultivo sustentável e a produção nacional de fitoterápicos, fortalecendo a economia e promovendo o acesso a terapias seguras e baseadas em evidências científicas. Essa estratégia contribui não apenas para o desenvolvimento científico, mas também para a inclusão social e a valorização da biodiversidade brasileira (OLIVEIRA *et al.*, 2020; FERREIRA; PEREIRA, 2021).

Em síntese, a Farmacopeia Brasileira é um instrumento multifacetado que une ciência, legislação e saúde pública. Sua constante atualização e integração com políticas de fitoterapia consolidam o país como referência na regulação farmacêutica. Assim, ao garantir padrões de qualidade, segurança e eficácia, reafirma seu papel fundamental na promoção da saúde e no fortalecimento do sistema regulatório nacional (WHO, 2013; ANVISA, 2024).

2.5 *Aspidosperma tomentosum* Mart. e segurança terapêutica

A espécie *Aspidosperma tomentosum* Mart., pertencente à família Apocynaceae, possui ampla relevância etnobotânica e farmacológica, sendo utilizada tradicionalmente no tratamento de doenças cardiovasculares, febres, diabetes, malária e reumatismo. Os conhecimentos populares sobre a planta, transmitidos de geração em geração, destacam a importância de investigar cientificamente suas propriedades, integrando saberes tradicionais às práticas de saúde contemporâneas (BRASIL, 2006a; ANVISA, 2021).

O gênero *Aspidosperma* compreende diversas espécies distribuídas nos biomas Cerrado, Amazônia, Mata Atlântica e Caatinga, caracterizadas por troncos tortuosos e folhas simples. A diversidade morfológica torna essencial a correta identificação botânica, evitando a adulteração e garantindo a segurança e eficácia terapêutica da planta (BALBINO; DIAS, 2010).

Do ponto de vista fitoquímico, a espécie contém alcaloides indólicos que demonstram atividades antiprotozoárias, antimaláricas e anti-inflamatórias. Estudos demonstram que os extratos da casca do caule possuem compostos com potencial terapêutico comprovado, evidenciando a relevância da espécie como fonte de novos fármacos (BRASIL, 2006a; ANVISA, 2021).

Além disso, a *A. tomentosum* apresenta potencial de ação contra parasitoses tropicais, como leishmaniose e malária, demonstrando eficácia em testes in vitro e in vivo. A padronização dos extratos e o controle da dosagem são fundamentais, considerando que a ingestão de alcaloides em excesso pode causar toxicidade (BHAT *et al.*, 2019; ABBASI *et al.*, 2020).

A toxicidade por metais pesados representa um fator crítico na segurança do uso de plantas medicinais. Estudos destacam que a exposição a elementos como chumbo, cádmio e mercúrio pode acarretar efeitos adversos, especialmente em populações vulneráveis, como gestantes e crianças (AL SALEH *et al.*, 2014; BLOISE *et al.*, 2016).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabelece critérios rigorosos para o controle de qualidade, exigindo identificação botânica, análise química, limites para contaminantes e controle microbiológico, garantindo que o uso de *A. tomentosum* e outros fitoterápicos seja seguro e eficaz (ANVISA, 2021;

BALBINO; DIAS, 2010).

O uso da espécie dentro do Sistema Único de Saúde (SUS) é respaldado por programas como a RENISUS, que avaliam plantas medicinais de interesse à saúde pública. A *A. tomentosum*, embora ainda não incluída oficialmente, apresenta evidências farmacológicas que indicam seu potencial para futuras aplicações terapêuticas (BRASIL, 2009; BRASIL, 2016).

A política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos, regulamentada pelo Decreto nº 5.813/2006, orienta a pesquisa, o cultivo sustentável e a produção de extratos padronizados, promovendo segurança do paciente e valorização da biodiversidade brasileira (BRASIL, 2006b; BRASIL, 2016). Além da aplicação terapêutica, a planta contribui para estudos de farmacovigilância, uma vez que o monitoramento do uso de extratos vegetais permite identificar reações adversas e prevenir riscos à saúde, consolidando práticas de fitoterapia segura (BALBINO; DIAS, 2010).

Pesquisas sobre metais traço e elementos potencialmente tóxicos em plantas medicinais reforçam a necessidade de avaliação rigorosa de segurança. A presença de alumínio, ferro, cobre e zinco em níveis elevados pode comprometer a eficácia terapêutica e gerar efeitos adversos, evidenciando a importância de análises químicas detalhadas (BLOISE *et al.*, 2020; ABBASI *et al.*, 2020).

O uso tradicional da espécie, aliado a pesquisas científicas, demonstra a integração de conhecimentos populares com evidências laboratoriais. Esse diálogo contribui para a preservação do conhecimento etnobotânico e fortalece práticas seguras de fitoterapia, valorizando o patrimônio cultural e natural do Brasil (BRASIL, 2006a; ANVISA, 2021).

Aspidosperma tomentosum Mart. representa uma espécie promissora na fitoterapia brasileira, combinando atividades farmacológicas relevantes, regulamentação adequada e potencial terapêutico. A padronização de extratos, o monitoramento toxicológico e o reconhecimento de seu uso tradicional permitem que a planta seja aplicada de forma segura, eficaz e sustentável, reforçando seu papel na saúde pública (BRASIL, 2009; BLOISE *et al.*, 2016).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o perfil de macro e microelementos essenciais e tóxicos presentes na casca de *Aspidosperma tomentosum*.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Quantificar As, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mn, Ni, P, Pb, Se e Zn na casca da planta medicinal *A. tomentosum* por espectroscopia de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado (ICP OES);
- Comparar a distribuição dos diferentes elementos quantificados na casca;
- Comparar as concentrações dos macro e microelementos da planta medicinal com a Farmacopeia Brasileira para adultos, idosos e gestantes;
- Estimar a dose diária média (ADD) de macro e microelementos ingerida pelo consumo de chá preparado com 6 g de casca em 600 mL/dia (3 xícaras), conforme a recomendação de rotulagem, e comparar as estimativas com valores de referência toxicológica.
- Gerar dados para contribuir com o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos do Ministério da Saúde.

4. METODOLOGIA

4.1 OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS

Uma quantidade de 750 mg de amostras da casca de *A. tomentosum* (amostras da embalagem e cascas de *A. tomentosum* são apresentadas na figura 2) foram adquiridas através de compra direta de raizeiros que comercializam plantas medicinais na cidade de Campo Grand, estado de Mato Grosso do Sul. Conforme legislação vigente, o estudo dessa espécie vegetal foi previamente registrado no Sistema Nacional de Recursos Genéticos Gestão e Conhecimento Tradicional Associado (SisGen, nº A7716EC).



Figura 2. Exemplar da embalagem e casca da *A. tomentosum*, adquirido no comércio local.

Fonte: A autora (2023).

4.2 DIGESTÃO EM MICROONDAS

As amostras *in natura* da casca de *Aspidosperma. tomentosum* foram trituradas em um processador Thermomix TM7 (Vofwerk, Wuppertal, Alemanha) até a obtenção de um pó homogêneo. Em seguida, para a

quantificação dos elementos nas amostras da casca da planta foram pesados 250 mg em tubo DAP60 (figura 3) e adicionados 2 mL de ácido nítrico (HNO_3 , 65%, ultra puro, Merck, Darmstadt, Germany) e 1 mL de peróxido de hidrogênio (H_2O_2 , 35%, ultra puro, Merck, Darmstadt, Germany). Os tubos foram encaminhados para digestão em micro-ondas Speedwave four® (Berghof)

Foram utilizados os seguintes procedimentos operacionais para a digestão por micro-ondas:

- Etapa 1 (100 °C por 5 min; pressão de 30 bar e 1.305 W de potência);
- Etapa 2 (150 °C por 10 min, pressão de 30 bar e 1.305 W de potência);
- Etapa 3 (50 °C por 1 min, pressão de 25 bar e 1.305 W de potência).

Depois de transcorrido o procedimento de digestão e resfriamento à temperatura ambiente, as amostras digeridas foram então transferidas para um tubo de polietileno e avolumadas para um volume final de 10 mL com água ultrapura (18,2 MΩcm Milli-Q Millipore). O procedimento de digestão foi realizado em triplicata e o branco analítico foi preparado seguindo as mesmas técnicas utilizadas para as amostras.

4.3 DETERMINAÇÃO DO CONTEÚDO MINERAL POR MEIO DE ICP OES

O conteúdo dos minerais (As, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, K, Mn, Ni, P, Pb, Se e Zn) de *A. tomentosum* foi determinado com o uso de espectrômetro de emissão óptica com plasma indutivamente acoplado - ICP OES (figura 4) (Thermo Scientific - série iCAP 6000) de acordo com os parâmetros estabelecidos na Tabela 1, sendo que a quantificação foi realizada utilizando detecção axial.

Tabela 1. Parâmetros operacionais utilizado para a determinação de minerais por ICP OES.

Parâmetros	Configuração
Potência RF (W)	1250
Vazão do gás do plasma (L min ⁻¹)	12
Taxa de fluxo da amostra (L min ⁻¹)	0,45
Fluxo auxiliar (L min ⁻¹)	0,5
Nebulizador (psi)	20
Estabilização time (s)	20
Gás (99,999%)	Argônio
Medida do sinal analítico	3 réplicas

Para a calibração instrumental, as soluções padrão intermediárias de 0,01, 0,025, 0,05, 0,1, 0,25, 0,5, 1,0, 2,0 e 4,0 mg/mL de cada elemento foram preparadas diluindo uma solução padrão estoque multi-elementar (SpecSol, Quimlab, Brasil) de 100 mg/mL (Figura 4). Os limites de detecção (LD) e quantificação (LQ) foram calculados de acordo com a International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) (Long e Winefordner, 1983) e são apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Parâmetros de calibração obtidos usando calibração externa, por meio da análise de ICP OES.

Elemento	Comprimento de onda (nm)	R ₂	LD (mg/L)	LQ (mg/L)
As	189,042	0,9992	9,0x10 ⁻⁴	2,9x10 ⁻³
Cd	228,802	0,9997	3,0x10 ⁻⁵	9,0x10 ⁻⁵
Co	228,616	0,9991	5,0x10 ⁻⁴	1,9x10 ⁻³
Cr	283,563	0,9993	2,0x10 ⁻³	6,8x10 ⁻³
Cu	324,754	0,9993	1,0x10 ⁻⁴	3,0x10 ⁻⁴

Fe	259,940	0,9994	$4,0 \times 10^{-4}$	$1,4 \times 10^{-3}$
K	766,490	0,9993	$2,0 \times 10^{-4}$	$6,0 \times 10^{-4}$
Mn	257,610	0,9990	$4,0 \times 10^{-5}$	$1,2 \times 10^{-4}$
Ni	221,647	0,9998	$8,0 \times 10^{-5}$	$2,5 \times 10^{-4}$
Pb	220,353	0,9999	$4,0 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-3}$
P	213,618	0,9994	$1,2 \times 10^{-3}$	$4,0 \times 10^{-3}$
Se	196,090	0,9992	$6,0 \times 10^{-4}$	$2,2 \times 10^{-3}$
Zn	213,856	0,9999	$1,0 \times 10^{-4}$	$4,0 \times 10^{-4}$

Figura 4 - Exemplos de soluções padrão multi-elementar e monoelementar contendo elementos que foram utilizados para preparar as curvas de calibração (SpecSol, Quimlab, Brasil).



Fonte: A autora (2023).

As concentrações dos minerais quantificados foram expressas como média $\pm$ desvio padrão.

4.4 AVALIAÇÃO DE RISCO À SAÚDE HUMANA

A ingestão de elementos químicos em alimentos pode causar riscos à saúde quando a quantidade ingerida ultrapassa os valores estabelecidos pelas Ingestões Dietéticas de Referência (DRIs), considerando o Nível de Ingestão Superior Tolerável (UL), que representa a maior quantidade diária de ingestão considerada segura para a maioria das pessoas. Ou seja, a ingestão diária acima desse limite pode resultar em potenciais efeitos adversos à saúde à longo prazo.

Adicionalmente, uma maneira de avaliar o risco de ingestão associado de alimentos é o índice de quociente de risco (HQ), que depende da ingestão diária estimada (ADD) e é inversamente proporcional à dose oral de referência (RfD). Para o cálculo da ADD foi considerada uma taxa de ingestão de 6 g de casca para 600 mL de chá por dia, o que representa 3 xícaras por dia, conforme recomendação contida na embalagem. A ADD é diretamente proporcional à multiplicação da concentração do elemento *Cele* (mg/kg), de acordo com cada referência de elemento pela ingestão *Cali* (kg/dia), do respectivo chá e inversamente proporcional ao peso corporal (Tabela 3), considerando diferentes faixas de idades para mulheres e homens adultos (Tabela 4).

Tabela 3. Parâmetros utilizados para os cálculos de risco à saúde de mulheres e homens adultos devido ao consumo de *A. tomentosum*.

Parâmetro	Sigla	Adulto (M/H)	Unidade
Taxa de ingestão (kg/dia)	IR	0,006	kg/dia
Frequência de exposição (dias/ano)	EF	350	dias/ano
Duração da exposição (idade)	ED	própria idade avaliada	anos
Peso corporal (kg)	Bw	variável conforme idade	kg
Tempo médio (dias) (AR=ED365)	AT	variável conforme idade	ED365

Tabela 4. Idade e peso utilizados para os cálculos de risco à saúde de mulheres e homens adultos devido ao consumo de *A. tomentosum*.

Idade (anos)	Peso corporal (kg)	
	Mulheres	Homens
20 a 24	58,5	71,3
25 a 29	62,6	74,3
30 a 34	64,1	77,8
35 a 44	65,4	77,4
45 a 54	65,4	79,3
55 a 64	68,3	75,5
65 a 74	66,6	75,0

Fonte: IBGE, 2010.

O cálculo do HQ (Hazard Quotient) avalia o risco potencial de dano

crônico não carcinogênico à saúde humana para cada elemento, conforme apresentado na Tabela 5. Valores de HQ maiores que 1 indicam potencial de risco. O HI (Hazard Index) corresponde à soma dos HQs e é interpretado da mesma forma, sendo que $HI > 1$ também indica potencial de risco. Para o cálculo do HQ, utilizou-se o RfD (Reference Dose) para determinar a ingestão segura, considerando os valores de 3×10^{-4} mg/kg/dia para arsênio e $3,5 \times 10^{-3}$ mg/kg/dia para chumbo. Outros elementos como cádmio, cobalto, manganês, entre outros, também possuem RfD estabelecidos, mas não foram incluídos nesta análise.

A inclusão desses elementos poderia fornecer uma avaliação de risco mais abrangente.

Tabela 5. Equações aplicadas aos cálculos de risco à saúde.

Parâmetros	Equações
ADD	$C * IR * EF * ED / Bw * AT$ (eq. 1)
HQ	ADD / RfD
HI	$\sum HQs (HQAs + HQPb)$
CR	$ADD * \text{fator inclinação (eq. 4)}$

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 CONCENTRAÇÃO DE MINERAIS NA CASCA DE *A. tomentosum*

Os resultados da concentração total dos elementos quantificados na casca de *A. tomentosum* são apresentados na Tabela 6 e discutidos na sequência. Os elementos Cd, Cr, Cu, Ni e Se apresentaram concentrações abaixo do limite de detecção (Tabela 2). A ordem decrescente em termos dos valores das concentrações em $\mu\text{g/g}$ é: $\text{P} > \text{K} > \text{Fe} > \text{Mn} > \text{As} > \text{Zn} > \text{Co} > \text{Pb}$. Além disso, os resultados da quantificação nas amostras das cascas da planta foram comparados com aqueles limites permitidos de impurezas elementares estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (2010).

Tabela 6. Concentração de minerais quantificados nas cascas de *A. Tomentosum* ($\mu\text{g/g} \pm$ desvio padrão).

Elemento	Concentração ($\mu\text{g/g} \pm \text{DP}$)	Limite permitido de impureza ($\mu\text{g/g}$)*	DRI/UL ($\mu\text{g/dia}$)
As	$1,351 \pm 0,414$	1,5	-
Cd	<LOD	0,5	1 / 5
Co	$0,123 \pm 0,060$	-	1 / 8
Cr	<LOD	-	25 / 250
Cu	<LOD	-	900 / 10.000
Fe	46.082 ± 9.328	-	8.700 / 45.000
K	223.408 ± 9.061	-	2.000 / -
Mn	$13.385 \pm 0,190$	250	2.300 / 11.000
Ni	<LOD	25	12 / 1.000
P	327.943 ± 61.870	-	700 / 4.000
Pb	$0,057 \pm 0,008$	1,0	-
Se	<LOD	-	55 / 400
Zn	$0,246 \pm 0,080$	-	8.000 / 40.000

Fonte: Farmacopeia Brasileira (2010); National Academic of Science (2019).

No presente estudo, as cascas de *Aspidosperma tomentosum* apresentaram valor de concentração de As ($1,351 \pm 0,414 \mu\text{g/g}$) próximo ao valor

estabelecido pela Farmacopeia Brasileira, que é de 1,5 µg/g. A concentração de arsênio (As) determinada nas cascas de *Aspidosperma tomentosum* ($1,351 \pm 0,414$ mg/kg) ficou abaixo do limite máximo permitido de 5 mg/kg, estabelecido pela Organização Mundial da Saúde para matérias-primas vegetais (raw herbal materials). Esse resultado indica que, em relação à contaminação por arsênio, as amostras analisadas estão em conformidade com as diretrizes internacionais de segurança para medicamentos à base de plantas. No entanto, recomenda-se o monitoramento contínuo, uma vez que a exposição crônica ao arsênio, mesmo em níveis baixos, pode levar a efeitos tóxicos cumulativos.

Além disso, a concentração média de As quando comparadas a outros trabalhos, revela que o nível de As é superior ao intervalo observado por Arpadjan *et al.* (2008) em 88 amostras de plantas medicinais secas europeias (*Achillea*, camomila, uva-ursi, hortelã-pimenta, hibisco, orégano e tomilho), nas quais o As total variou de 0,015 a 0,268 µg kg⁻¹ (0,015–0,268 mg kg⁻¹), indicando que o teor na nossa matriz (casca) está acima da faixa “típica” reportada para folhas/flor de fitoterápicos comuns.

Por outro lado, levantamentos em plantas medicinais chinesas mostram amplitudes muito maiores. Liu e colaboradores (2013) relataram arsênio predominante em amostras de campo (63–550 ng/g; 0,063–0,550 µg/g) e, sobretudo, em amostras de mercado/farmácia (94–8683 ng/g; 0,094–8,683 µg/g), situando o nosso valor (1,351 µg/g) dentro do intervalo observado em cadeias comerciais, ainda que acima das médias de campo.

Em ervas culinárias/medicinais tailandesas, Monboonpitak *et al.* (2018) quantificaram As total e inorgânico (HG-AAS) e encontraram valores notavelmente baixos: em matéria seca, As total 41,0–156 ng/g (0,041–0,156 µg/g) e As inorgânico 23,5–55,5 ng/g (0,0235–0,0555 µg/g), muito inferiores ao teor que observamos na casca de *A. tomentosum*, ou seja, diferença plausível devido à espécie, parte vegetal (casca vs. folhas) e condições ambientais.

O estudo de Abbas *et al.* (2018) fornece informações essenciais sobre os mecanismos fisiológicos, bioquímicos e moleculares de absorção e desintoxicação de arsênio em plantas. De acordo com esses autores, o arsênio é absorvido principalmente como arsenato (As⁵⁺) ou arsenito (As³⁺), com vias de absorção intimamente relacionadas aos transportadores de fosfato. O composto interfere em processos metabólicos importantes, induzindo estresse oxidativo e

ativando mecanismos de desintoxicação, como a síntese de fitoquelatina e o sequestro vacuolar. Essas descobertas ajudam a explicar os níveis moderados de arsênio detectados na casca de *Aspidosperma tomentosum* no presente estudo ($1,351 \pm 0,414$ mg/kg), sugerindo que a espécie pode exibir algum grau de tolerância, embora ainda exija vigilância toxicológica devido à natureza não essencial e cumulativa do arsênio em plantas medicinais.

A concentração de cádmio (Cd) nas amostras de casca de *Aspidosperma tomentosum* ficou abaixo do limite de detecção do método ($3,0 \times 10^{-5}$ mg/L), o que representa um resultado positivo em termos de segurança toxicológica. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2007), o limite máximo permitido de Cd em matérias-primas vegetais (raw herbal materials) é de 0,3 mg/kg (0,3 ppm); portanto, os valores observados neste estudo indicam ausência de contaminação detectável e conformidade com as diretrizes internacionais de qualidade para produtos fitoterápicos. Em contraste, outros estudos reportaram concentrações significativamente mais elevadas desse elemento em plantas medicinais, como aqueles descritos por Ahmad et al. (2019) e Natesan e Ranganathan (2016), nos quais os teores de Cd variaram entre 0,5 e 2,4 mg/kg, ultrapassando o limite de segurança recomendado.

A concentração de cobalto (Co) nas amostras de casca foi de $0,123 \pm 0,060$ µg/g. É interessante destacar que, em outros estudos envolvendo a quantificação de Co em plantas medicinais utilizadas para o tratamento do diabetes tipo 2, como *Euphorbia indica*, *Orthosiphon stamineus* e *Bauhinia fortificata*, o elemento não foi detectado ou apresentou concentrações abaixo do limite de quantificação (De Souza et al., 2021). Por outro lado, Koniecznyński et al. (2022) relataram concentrações médias de 0,175 a 0,182 µg/g de Co em amostras de plantas medicinais tradicionalmente empregadas no manejo do diabetes, enquanto Brima et al. (2022), ao avaliarem espécies utilizadas por populações diabéticas na região de Asir (Arábia Saudita), também observaram baixos teores de Co, confirmando a tendência de ocorrência em níveis traço nesse tipo de matriz vegetal.

A concentração de cobalto determinada nas cascas de *Aspidosperma tomentosum* encontra-se, portanto, abaixo do intervalo considerado normal para espécies vegetais, que varia entre 0,2 e 5 mg/kg, segundo Kabata-Pendias e Pendias (2011). Essa baixa concentração sugere que as amostras analisadas

não foram expostas a fontes externas de contaminação por Co, e que o elemento ocorre apenas em níveis residuais, compatíveis com o conteúdo natural de plantas de ambientes não impactados. Embora o cobalto seja um elemento essencial, participando da estrutura da vitamina B₁₂, concentrações elevadas podem causar toxicidade. A ausência de um limite máximo específico estabelecido pela OMS (2007) e pela ANVISA (RDC n.º 722/2022) reforça a importância do monitoramento contínuo desse elemento, especialmente em plantas de uso medicinal, a fim de garantir a segurança toxicológica e a qualidade dos produtos fitoterápicos.

A concentração de cromo (Cr) nas cascas de *Aspidosperma tomentosum* ficou abaixo do limite de detecção do método (LOD = $2,0 \times 10^{-3}$ mg/L). Considerando o limite máximo estabelecido para matérias-primas vegetais, de 2 mg/kg (2 ppm), conforme as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (2007), o resultado indica ampla margem de segurança e ausência de contaminação relevante por Cr no material analisado.

De acordo com Koniecznyński et al. (2022), o Cr foi detectado em concentrações variáveis em plantas medicinais tradicionalmente utilizadas para o tratamento de diabetes, porém em níveis compatíveis com o teor natural de elementos-traço nas espécies estudadas. Outros trabalhos relataram valores superiores a esse limite, especialmente em amostras coletadas em áreas com maior impacto antrópico, como observado por Kulhari et al. (2013) e Jaison, Anita e Aneesh (2017), que reportaram concentrações acima de 2 mg/kg em espécies medicinais provenientes de solos contaminados. De forma semelhante, Meseret et al. (2020) e Sulaiman et al. (2024) também observaram excedências ao valor de referência estabelecido pela WHO em produtos fitoterápicos e matérias-primas vegetais, destacando a importância do monitoramento contínuo desses metais.

Dessa forma, o não detecto de Cr nas amostras analisadas de *A. tomentosum* reforça que o material vegetal apresenta um perfil seguro, dentro dos padrões recomendados para matérias-primas vegetais, e está em conformidade com as boas práticas de coleta e preparo de plantas medicinais.

A concentração de cobre (Cu) nas cascas de *Aspidosperma tomentosum* esteve abaixo do limite de quantificação (LOQ), considerando o limite de detecção (LOD = $1,0 \times 10^{-4}$ mg/L) estabelecido para o método analítico empregado. Esse resultado indica que o teor de cobre na espécie analisada é extremamente baixo,

situando-se em níveis traço e, portanto, sem relevância toxicológica.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2007), o valor máximo permitido de cobre em matérias-primas vegetais (raw herbal materials) é de 150 mg/kg (150 ppm). Assim, mesmo que o cobre estivesse presente próximo ao limite de quantificação, as concentrações seriam muito inferiores ao valor de referência internacional, confirmando que as amostras de *A. tomentosum* não apresentam risco de contaminação por este elemento.

Esses resultados estão em conformidade com o estudo de De Souza et al. (2021), que avaliou os riscos à saúde relacionados à presença de macro e microelementos em plantas medicinais comercializadas no Brasil, utilizadas no tratamento do diabetes. Nesse estudo, as concentrações médias de cobre variaram de 3,4 a 12,8 mg/kg, valores significativamente abaixo do limite estabelecido pela WHO e próximos ao intervalo considerado normal para espécies vegetais cultivadas em ambientes não contaminados.

De forma semelhante, Arika et al. (2016) analisaram o teor de minerais em plantas medicinais antidiabéticas do Quênia e observaram que o cobre estava presente em níveis que variavam de 0,20 a 7,40 mg/kg, indicando que, mesmo em espécies tradicionalmente utilizadas para o tratamento do diabetes, o elemento tende a ocorrer em quantidades compatíveis com a faixa nutricional essencial.

O cobre é reconhecido como um micronutriente essencial, atuando como cofator enzimático em processos metabólicos fundamentais, como a respiração celular e o metabolismo do ferro. Contudo, em concentrações elevadas, pode apresentar efeitos tóxicos, incluindo estresse oxidativo e lesões hepáticas. Portanto, a ausência de Cu detectável nas amostras analisadas de *A. tomentosum* reforça a segurança química e a qualidade do material vegetal, além de indicar que a espécie não se comporta como acumuladora desse metal em condições ambientais naturais.

A concentração de ferro (Fe) quantificada nas amostras de casca de *Aspidosperma tomentosum* foi de $46,082 \pm 9,328 \mu\text{g/g}$ ($\approx 46,08 \text{ mg/kg}$). Este valor situa-se acima dos valores normalmente reportados em estudos de plantas medicinais: por exemplo, De Souza et al. (2021) relataram concentrações de ferro entre 4,2 e 22,3 mg/kg em folhas secas de *Euphorbia indica*, *Orthosiphon stamineus* e *Bauhinia fortificata*, todas destinadas ao tratamento de diabetes. Em outro estudo de Arika et al. (2016), examinando plantas antidiabéticas do Quênia, os teores de ferro variaram de 6,8 a 18,2 mg/kg.

Embora a WHO não estabeleça um limite específico para ferro em matérias-primas vegetais, a ausência desta norma destaca a importância de comparações com valores de plantas similares e com os teores observados na natureza. No caso de *A. tomentosum*, o teor de ferro detectado é consideravelmente maior que os referidos nos dois estudos comparativos, o que pode indicar uma maior capacidade de acumulação da espécie ou diferenças edáficas e ambientais no local de coleta. Em termos práticos, mesmo que o ferro seja um micronutriente essencial, valores elevados em matérias-primas vegetais destinadas ao consumo podem requerer atenção quanto à segurança de preparo e dose, já que possíveis efeitos de excesso dependem de forma, via de administração e repetição de uso.

A concentração de potássio (K) quantificada nas amostras de casca de *Aspidosperma tomentosum* foi de $223,408 \pm 9,061 \mu\text{g/g}$ (equivalente a 223,41 mg/kg). Este resultado evidencia que o K é o macronutriente mais abundante na espécie analisada, desempenhando papel essencial em processos fisiológicos vegetais, como a regulação osmótica, ativação enzimática e transporte de nutrientes. Comparativamente, De Souza et al. (2021), ao analisarem macro e microelementos em folhas secas de *Euphorbia indica*, *Orthosiphon stamineus* e *Bauhinia fortificata*, espécies tradicionalmente utilizadas no tratamento do diabetes, observaram concentrações médias de potássio variando entre 7.850 e 12.600 mg/kg, valores significativamente superiores aos encontrados no presente estudo. Essa diferença pode estar relacionada à parte vegetal analisada uma vez que a casca geralmente contém menor concentração de macronutrientes em relação às folhas e também a fatores ambientais, como tipo de solo, disponibilidade de nutrientes e condições climáticas regionais.

De forma semelhante, Arika et al. (2016) investigaram o conteúdo mineral de plantas medicinais antidiabéticas do Quênia (*Croton macrostachyus*, *Azadirachta indica*, *Lippia javanica*, *Ocimum lamiifolium* e *Persea americana*) e relataram valores de K variando de 9.200 a 16.400 mg/kg, também superiores ao observado em *A. tomentosum*. Tais resultados reforçam que, embora o potássio seja um elemento essencial amplamente presente em tecidos vegetais, suas concentrações podem variar substancialmente conforme a espécie, o órgão vegetal analisado e o ambiente de cultivo.

Apesar da ausência de limites máximos específicos para potássio em

plantas medicinais estabelecidos por órgãos regulatórios internacionais, a World Health Organization (WHO, 2007) recomenda o monitoramento contínuo de macronutrientes e microelementos em matérias-primas vegetais, considerando que variações expressivas na composição mineral podem impactar a qualidade terapêutica e a segurança do uso de fitoterápicos. No caso de *A. tomentosum*, o teor de K encontrado é compatível com o comportamento esperado para espécies arbóreas e não representa risco toxicológico, uma vez que o potássio não é considerado elemento de preocupação para toxicidade crônica em seres humanos.

A concentração de manganês (Mn) determinada nas amostras de casca de *Aspidosperma tomentosum* foi de $13,385 \pm 0,1904 \mu\text{g/g}$, valor consideravelmente inferior ao limite máximo de $250 \mu\text{g/g}$ estabelecido pela Farmacopeia Brasileira (2023) para matérias-primas vegetais. Esse resultado indica que as amostras analisadas estão em conformidade com os padrões de qualidade nacionais e que o Mn ocorre apenas em níveis traço, sem risco de toxicidade.

Comparativamente, De Souza et al. (2021) analisaram folhas secas de *Euphorbia indica*, *Orthosiphon stamineus* e *Bauhinia fortificata* — plantas tradicionalmente utilizadas no tratamento do diabetes — e observaram concentrações médias de Mn variando de 22,4 a 45,7 $\mu\text{g/g}$, valores superiores aos encontrados neste estudo. Essa diferença pode ser explicada tanto pela parte vegetal analisada (folhas versus casca) quanto por variações nas condições edáficas e climáticas que influenciam a absorção e o acúmulo do elemento nas espécies vegetais.

Semelhantemente, Arika et al. (2016) avaliaram plantas antidiabéticas do Quênia e observaram grande amplitude nos teores de Mn, com valores variando de $5,3 \pm 0,30 \mu\text{g/g}$ em *Croton macrostachyus* a $269 \pm 3 \mu\text{g/g}$ em *Persea americana*. Essa ampla variação reflete o papel fisiológico do Mn como micronutriente essencial, cuja concentração nos tecidos vegetais está diretamente relacionada à atividade metabólica da planta e às características do solo.

Apesar de sua essencialidade, o excesso de Mn pode ter efeitos tóxicos, tanto para plantas quanto para humanos, por competir com outros metais de transição, como Fe e Zn, em sistemas enzimáticos. Assim, o teor moderado de

Mn detectado em *A. tomentosum* sugere um perfil seguro e fisiologicamente adequado, estando abaixo dos limites farmacopéicos e compatível com o teor encontrado em espécies medicinais de uso tradicional.

Além disso, estudos recentes reforçam a importância dos macronutrientes essenciais, como o potássio (K), no metabolismo glicídico e no controle da diabetes mellitus tipo 2. Segundo Chatterjee et al. (2011), níveis adequados de potássio sérico estão inversamente associados ao risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2, devido à sua influência na secreção e sensibilidade à insulina. Assim, espécies vegetais que fornecem quantidades equilibradas de K e Mn podem exercer efeitos benéficos indiretos sobre o metabolismo energético, contribuindo para o manejo metabólico de indivíduos diabéticos.

A concentração de níquel (Ni) nas amostras de casca de *Aspidosperma tomentosum* esteve abaixo do limite de detecção ($LOD = 8,0 \times 10^{-5}$ mg/L), valor bastante inferior ao limite máximo de 25 µg/g estabelecido pela Farmacopeia Brasileira (2023) para matérias-primas vegetais. Este resultado demonstra que as amostras analisadas apresentam um perfil seguro, sem indicativos de contaminação por níquel, metal potencialmente tóxico mesmo em baixas concentrações.

Em comparação com a literatura, de Souza et al. (2021) avaliaram a presença de Ni em plantas medicinais comercializadas no Brasil, utilizadas no tratamento do diabetes, e observaram que *Euphorbia indica* apresentou $3,35 \pm 0,07$ mg/kg, enquanto *Orthosiphon stamineus* e *Bauhinia fortificata* apresentaram concentrações abaixo do limite de detecção, comportamento semelhante ao verificado neste estudo. Essa variação pode refletir diferenças interespecíficas na capacidade de absorção do elemento, influenciada pelo tipo de tecido vegetal, pH e composição do solo.

Do mesmo modo, Arika et al. (2016) investigaram plantas antidiabéticas do Quênia incluindo *Croton macrostachyus*, *Azadirachta indica*, *Lippia javanica*, *Ocimum lamiifolium* e *Persea americana*. e não detectaram níquel em nenhuma das espécies analisadas. Essa ausência consistente entre diferentes espécies e regiões geográficas reforça que o níquel, embora seja um micronutriente traço, geralmente ocorre em níveis muito baixos em tecidos vegetais, situando-se abaixo dos limites de preocupação toxicológica.

O níquel desempenha papel fisiológico em pequenas quantidades, estando envolvido em reações enzimáticas, no metabolismo do ureído e na regulação da atividade da hidrogenase e da urease. Entretanto, estudos recentes, como o de Yingli Qu et al. (2023), sugerem que a exposição crônica a níveis elevados de níquel pode estar associada a maiores níveis de glicose em jejum e maior prevalência de diabetes tipo 2 em populações humanas. O estudo populacional conduzido na China identificou uma correlação positiva entre as concentrações urinárias de Ni e os níveis de glicemia, indicando um possível papel do níquel na disfunção metabólica e resistência à insulina.

Portanto, a não detecção de níquel nas cascas de *A. tomentosum* representa um resultado favorável, tanto sob o ponto de vista farmacológico quanto toxicocinético, visto que evita potenciais efeitos adversos relacionados à exposição a metais de transição. Esse achado reforça a qualidade e segurança do material vegetal analisado, especialmente considerando seu potencial uso terapêutico.

A concentração de fósforo (P) quantificada nas cascas de *Aspidosperma tomentosum* foi de $327,943 \pm 61,870 \mu\text{g/g}$ ($\approx 327,9 \text{ mg/kg}$). Até onde consta, não há limite específico para fósforo estabelecido pela Farmacopeia Brasileira para matérias-primas vegetais; assim, a interpretação recorre à comparação com a literatura e à função fisiológica do elemento como macronutriente essencial.

Em plantas medicinais comercializadas no Brasil e tradicionalmente usadas no tratamento do diabetes, De Souza et al. (2021) reportaram teores foliares de P de $47,95 \pm 0,35 \text{ mg/kg}$ (*Euphorbia indica*), $46,39 \pm 0,07 \text{ mg/kg}$ (*Orthosiphon stamineus*) e $45,64 \pm 0,20 \text{ mg/kg}$ (*Bauhinia fortificata*), valores substancialmente inferiores ao observado aqui para casca de *A. tomentosum*. A diferença pode refletir (i) o órgão vegetal analisado (casca vs. folhas), (ii) efeitos edáficos (disponibilidade de P no solo, pH, matéria orgânica), (iii) estado fenológico e (iv) particularidades anatômicas/fisiológicas da espécie, com possíveis reservas de P em frações não extraíveis por água quente ou infusão, mas detectáveis por digestão ácida total.

Em linha com essa variabilidade, Koniecznyński & Wesołowski (2007) avaliaram formas inorgânicas biodisponíveis de N e P em extratos de diferentes folhas, flores e cascas de plantas medicinais e mostraram ampla variação entre espécies e entre partes da planta, ressaltando que a fração biodisponível de P

em extratos aquosos pode representar apenas uma parcela do P total determinado por digestão mineral; logo, altos teores totais não implicam necessariamente alta disponibilidade na forma e via de preparo consumida pelo usuário. Nesse contexto, embora o P total na casca de *A. tomentosum* seja elevado em relação aos dados foliares De Souza et al., a fração efetivamente extraída em chás/sucos pode ser menor, o que recomenda experimentos de extração simulada (infusão/decocto) para estimar a exposição real.

Em síntese, o valor encontrado (~328 mg/kg) aponta para conteúdo mineral expressivo na casca, acima do relatado para folhas de espécies antidiabéticas em De Souza et al.; ao mesmo tempo, estudos que focam biodisponibilidade (como Koniecznyński & Wesołowski) indicam que a forma química e o modo de preparo modulam a fração acessível ao consumidor. A ausência de um limite regulatório específico para P em drogas vegetais reforça a utilidade de: (a) comparações interespecies e inter-órgãos; (b) ensaios de extração que mimetizam o uso tradicional; e (c) discussão do P como macronutriente essencial (sem relevância toxicológica crônica nas faixas usuais de ingestão por infusos), mas cuja quantidade disponível pode influenciar o perfil nutricional do preparo.

A concentração de chumbo (Pb) quantificada nas amostras de casca de *Aspidosperma tomentosum* foi de $0,057 \pm 0,008 \mu\text{g/g}$, valor expressivamente inferior aos limites máximos estabelecidos por órgãos regulatórios nacionais e internacionais, o que evidencia a segurança toxicológica do material vegetal analisado. De acordo com as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2007), o limite máximo de Pb permitido em matérias-primas vegetais (raw herbal materials) é de 10 mg/kg (10 ppm). Esse valor é substancialmente superior à concentração obtida neste estudo, indicando que as amostras analisadas não apresentam risco de contaminação por chumbo. Por outro lado, a Farmacopeia Brasileira (2023) estabelece o limite de 1,0 $\mu\text{g/g}$ (1 ppm) para impurezas de Pb em insumos farmacêuticos vegetais, que equivale ao valor de aproximadamente 20 vezes maior que o determinado nas amostras de *A. tomentosum*.

Dessa forma, o resultado obtido (0,057 $\mu\text{g/g}$) confirma que as cascas da espécie avaliada se encontram amplamente dentro dos padrões de qualidade

recomendados, reforçando sua segurança de uso e ausência de contaminação significativa por metais pesados.

Ao realizarmos uma análise comparativa, considerando o trabalho publicado por De Souza et al. (2021) que analisaram a concentração de metais em folhas secas de *Euphorbia indica*, *Orthosiphon stamineus* e *Bauhinia forficata*, espécies com uso medicinal no tratamento do diabetes, e observaram níveis de Pb variando de 0,04 a 0,19 mg/kg, constata-se que estes valores também estão abaixo dos limites estabelecidos pela WHO, confirmando que a presença desse elemento em plantas medicinais é geralmente baixa quando cultivadas em áreas não contaminadas. Em estudos relacionados ao acúmulo de metais pesados em plantas, Liu et al. (2008) investigaram o comportamento de espécies ornamentais expostas a estresse por Cd e Pb, observando aumento significativo na concentração de chumbo nos tecidos vegetais em função da disponibilidade no solo. Esses achados demonstram que, embora o Pb possa ser absorvido e acumulado por plantas, a magnitude dessa absorção depende fortemente das condições ambientais e da contaminação do substrato.

Portanto, a baixa concentração de Pb observada nas cascas de *A. tomentosum* sugere que a espécie não foi exposta a fontes antrópicas relevantes de contaminação e que apresenta um perfil químico seguro, em conformidade com os limites toxicológicos estabelecidos por órgãos regulatórios e com os valores reportados em outras espécies medicinais.

A concentração de selênio (Se) nas cascas de *Aspidosperma tomentosum* ficou abaixo do limite de detecção ($6,0 \times 10^{-4}$ mg/L), o que indica teores traço e ausência de contaminação relevante. Esses resultados são coerentes com os valores reportados por De Souza et al. (2021), que, ao analisarem folhas secas de plantas medicinais utilizadas no tratamento do diabetes, observaram concentração inferior ao limite de detecção em *Orthosiphon stamineus* e *O. stamineus*, por outro lado, para a planta *Bauhinia forficata* quantificou-se uma concentração média de $16,44 \pm 0,12$ mg/kg em Essa diferença reflete a variação natural entre espécies vegetais e os fatores ambientais que influenciam a absorção e o acúmulo de selênio no tecido vegetal.

De maneira análoga, outros estudos internacionais relatam ampla variabilidade de Se em plantas medicinais, com valores que vão de 11 a 1133 µg/kg dependendo da espécie e do tipo de solo. Além de sua função

antioxidante, o selênio desempenha papel fundamental na modulação do metabolismo secundário das plantas, estimulando a síntese de compostos fenólicos e aumentando a resistência a estresses ambientais (Zhou *et al.*, 2025).

Assim, a não detecção de Se nas cascas de *A. tomentosum* não implica ausência de importância biológica, mas sugere que esse elemento está presente apenas em níveis residuais, típicos de espécies provenientes de ambientes não impactados. Essa condição indica baixo risco toxicológico e adequado perfil de pureza mineral, conforme observado também em outras espécies medicinais analisadas por diferentes autores.

A concentração de zinco (Zn) nas cascas quantificada de *Aspidosperma tomentosum* foi de $0,246 \pm 0,08 \mu\text{g/g}$, valor relativamente baixo quando comparado ao de outras espécies medicinais amplamente utilizadas no tratamento do diabetes. No estudo conduzido por de Souza *et al.* (2021), as folhas secas de *Eleusine indica*, *Orthosiphon stamineus* e *Bauhinia fortificata* apresentaram teores significativamente superiores de Zn — $69,46 \pm 1,11 \text{ mg/kg}$, $37,41 \pm 0,86 \text{ mg/kg}$ e $41,39 \pm 1,04 \text{ mg/kg}$, respectivamente. Essa diferença expressiva pode ser atribuída tanto à variação anatômica entre folhas e cascas, que possuem diferentes capacidades de acúmulo de micronutrientes, quanto às condições edáficas e climáticas do ambiente de crescimento das plantas.

A ausência de valores de referência para zinco na Farmacopeia Brasileira (2023) dificulta a definição de um limite regulatório específico para esse elemento em matérias-primas vegetais. No entanto, de forma geral, o Zn é considerado um micronutriente essencial ao metabolismo vegetal e humano, participando de processos enzimáticos e de defesa antioxidante.

Adicionalmente, o zinco desempenha papel sinérgico com o selênio (Se) em processos fisiológicos das plantas. Segundo Zhou *et al.* (2025), o Se regula o metabolismo secundário vegetal, promovendo a biossíntese de compostos fenólicos e outros antioxidantes. Esse efeito pode ser potencializado pela presença de Zn, cuja deficiência compromete a expressão de enzimas antioxidantes como a superóxido dismutase. Dessa forma, ainda que detectado em baixa concentração, o Zn pode contribuir de forma relevante para o equilíbrio redox e a estabilidade bioquímica das plantas medicinais.

Estudos internacionais reforçam que a variabilidade do teor de Zn é ampla entre espécies medicinais. Por exemplo, Arika *et al.* (2016) observaram teores

variando de $18,4 \pm 0,30$ mg/kg em *Croton macrostachyus* a $47,8 \pm 1,40$ mg/kg em *Ocimum lamiifolium*, enquanto outros trabalhos reportaram concentrações entre 10 e 80 mg/kg em espécies utilizadas como fitoterápicos na Ásia e na África.

Em síntese, o baixo teor de Zn observado nas cascas de *A. tomentosum* indica mínimo risco toxicológico e compatibilidade com o perfil mineral natural de espécies não expostas à contaminação ambiental, além de evidenciar que diferentes partes da planta (folhas, cascas e raízes) apresentam capacidades distintas de absorção e retenção de micronutrientes.

5.2 AVALIAÇÃO DE RISCO À SAÚDE HUMANA

De acordo com a avaliação da exposição, a estimativa de ingestão diária de minerais para adultos de diferentes faixas etárias devido ao consumo do chá de *A. tomentosum*, apresentada na Tabela 7, se mostrou abaixo da dose oral máxima diária de referência estabelecida pela USEPA (2024) para Mn ($1,40 \times 10^{-1}$ mg/kg/dia), Pb ($3,50 \times 10^{-3}$ mg/kg/dia) e Zn ($3,00 \times 10^{-1}$ mg/kg/dia), estando assim dentro de limites considerados seguros para o consumo. A exposição foi considerada para uma frequência de 350 dias/ano.

Tabela 7. Estimativa diária de ingestão (ADD) de minerais para adultos, devido ao consumo de *A. tomentosum* (6 g/dia).

Idade (anos)	Sexo	ADD (mg/kg/dia)							
		As	Co	Fe	K	Mn	P	Pb	Zn
20 a 24	F	1,74x10 ⁻⁴	1,80x10 ⁻⁵	5,45x10 ⁻³	2,29x10 ⁻²	1,34x10 ⁻³	3,83x10 ⁻²	6,55x10 ⁻⁶	3,20x10 ⁻⁵
	M	1,42x10 ⁻⁴	1,48x10 ⁻⁵	4,47 x10 ⁻³	1,88x10 ⁻²	1,10 x10 ⁻³	3,15x10 ⁻²	5,37 x10 ⁻⁶	2,63 x10 ⁻⁵
25 a 29	F	1,62x10 ⁻⁴	1,68x10 ⁻⁵	5,09 x10 ⁻³	2,14x10 ⁻²	1,25 x10 ⁻³	3,58x10 ⁻²	6,12 x10 ⁻⁶	2,99 x10 ⁻⁵
	M	1,37x10 ⁻⁴	1,42x10 ⁻⁵	4,29 x10 ⁻³	1,80x10 ⁻²	1,05 x10 ⁻³	3,02x10 ⁻²	5,16 x10 ⁻⁶	2,52 x10 ⁻⁵
30 a 34	F	1,58x10 ⁻⁴	1,65x10 ⁻⁵	4,97 x10 ⁻³	2,09x10 ⁻²	1,22 x10 ⁻³	3,50x10 ⁻²	5,98 x10 ⁻⁶	2,92 x10 ⁻⁵
	M	1,31x10 ⁻⁴	1,36x10 ⁻⁵	4,10 x10 ⁻³	1,72x10 ⁻²	1,00 x10 ⁻³	2,88x10 ⁻²	4,92 x10 ⁻⁶	2,41 x10 ⁻⁵
35 a 44	F	1,55x10 ⁻⁴	1,61x10 ⁻⁵	4,87 x10 ⁻³	2,05x10 ⁻²	1,19 x10 ⁻³	3,43x10 ⁻²	5,86 x10 ⁻⁶	2,86 x10 ⁻⁵
	M	1,31x10 ⁻⁴	1,36x10 ⁻⁵	4,12 x10 ⁻³	1,73x10 ⁻²	1,01 x10 ⁻³	2,90x10 ⁻²	4,95 x10 ⁻⁶	2,42 x10 ⁻⁵
45 a 54	F	1,55x10 ⁻⁴	1,61x10 ⁻⁵	4,87 x10 ⁻³	2,05x10 ⁻²	1,19 x10 ⁻³	3,43x10 ⁻²	5,86 x10 ⁻⁶	2,86 x10 ⁻⁵
	M	1,28x10 ⁻⁴	1,33x10 ⁻⁵	4,02 x10 ⁻³	1,69x10 ⁻²	9,85 x10 ⁻⁴	2,83x10 ⁻²	4,83 x10 ⁻⁶	2,36 x10 ⁻⁵
55 a 64	F	1,49x10 ⁻⁴	1,54x10 ⁻⁵	4,67 x10 ⁻³	1,96x10 ⁻²	1,14 x10 ⁻³	3,28x10 ⁻²	5,61 x10 ⁻⁶	2,74 x10 ⁻⁵
	M	1,35x10 ⁻⁴	1,40x10 ⁻⁵	4,22 x10 ⁻³	1,77x10 ⁻²	1,03 x10 ⁻³	2,97x10 ⁻²	5,07 x10 ⁻⁶	2,48 x10 ⁻⁵
65 a 74	F	1,53x10 ⁻⁴	1,58x10 ⁻⁵	4,79x10 ⁻³	2,01x10 ⁻²	1,17x10 ⁻³	3,37x10 ⁻²	5,75x10 ⁻⁶	2,81x10 ⁻⁵
	M	1,35x10 ⁻⁴	1,41x10 ⁻⁵	4,25 x10 ⁻³	1,78x10 ⁻²	1,04 x10 ⁻³	2,99x10 ⁻²	5,11 x10 ⁻⁶	2,50 x10 ⁻⁵

Ao considerar elementos potencialmente tóxicos, o arsênio (As) apresentou ADD variando entre $1,28 \times 10^{-4}$ e $1,74 \times 10^{-4}$ mg/kg/dia, valores ainda abaixo da dose oral máxima de referência permitida para este metaloide, de $3,00 \times 10^{-4}$ mg/kg/dia (USEPA, 2024). O risco não carcinogênico, estimado por meio do HQ e HI, indicou que tanto As quanto Pb estavam abaixo do limite de segurança de 1, indicando que não oferecem potencial risco crônico não carcinogênico (Tabela 8).

Tabela 8. Quociente de risco (HQ) e índice de perigo (HI) de As e Pb para adultos, devido ao consumo de *A. tomentosum* (6 g/dia).

Idade (anos)	Sexo	HQ		HI
		As	Pb	
20 a 24	F	$5,79 \times 10^{-1}$	$1,87 \times 10^{-3}$	$5,81 \times 10^{-1}$
	M	$4,75 \times 10^{-1}$	$1,54 \times 10^{-3}$	$4,76 \times 10^{-1}$
25 a 29	F	$5,41 \times 10^{-1}$	$1,75 \times 10^{-3}$	$5,43 \times 10^{-1}$
	M	$4,56 \times 10^{-1}$	$1,47 \times 10^{-3}$	$4,57 \times 10^{-1}$
30 a 34	F	$5,28 \times 10^{-1}$	$1,71 \times 10^{-3}$	$5,30 \times 10^{-1}$
	M	$4,35 \times 10^{-1}$	$1,41 \times 10^{-3}$	$4,37 \times 10^{-1}$
35 a 44	F	$5,18 \times 10^{-1}$	$1,67 \times 10^{-3}$	$5,19 \times 10^{-1}$
	M	$4,37 \times 10^{-1}$	$1,41 \times 10^{-3}$	$4,39 \times 10^{-1}$
45 a 54	F	$5,18 \times 10^{-1}$	$1,67 \times 10^{-3}$	$5,19 \times 10^{-1}$
	M	$4,27 \times 10^{-1}$	$1,38 \times 10^{-3}$	$4,28 \times 10^{-1}$
55 a 64	F	$4,96 \times 10^{-1}$	$1,60 \times 10^{-3}$	$4,97 \times 10^{-1}$
	M	$4,48 \times 10^{-1}$	$1,45 \times 10^{-3}$	$4,50 \times 10^{-1}$
65 a 74	F	$5,08 \times 10^{-1}$	$1,64 \times 10^{-3}$	$5,10 \times 10^{-1}$
	M	$4,51 \times 10^{-1}$	$1,46 \times 10^{-3}$	$4,53 \times 10^{-1}$

Para a avaliação do risco carcinogênico (CR) foi considerada a ingestão crônica baseada na quantidade de chá consumida diariamente (por exemplo, 3 porções de 200 mL, totalizando 600 mL/dia). Com base nos valores de *slope factor* da USEPA (2024) para As ($1,5$ mg/kg/dia) e Pb ($8,5 \times 10^{-3}$ mg/kg/dia), observou-se que o risco carcinogênico devido à presença de As apresentou valores acima do limite aceitável (10^{-6} a 10^{-4}) para todas as faixas etárias estudadas, enquanto o Pb apresentou CR variando entre $4,11 \times 10^{-8}$ para homens de 45 a 54 anos e $5,57 \times 10^{-8}$ para mulheres de 20 a 24 anos, indicando valores dentro do intervalo seguro.

Tabela 9. Risco Carcinogênico de As e Pb para adultos, devido ao consumo de *A. tomentosum* (6 g/dia).

Idade (anos)	Sexo	CR	
		As	Pb
20 a 24	F	$2,60 \times 10^{-4}$	$5,57 \times 10^{-8}$
	M	$2,14 \times 10^{-4}$	$4,57 \times 10^{-8}$
25 a 29	F	$2,43 \times 10^{-4}$	$5,20 \times 10^{-8}$
	M	$2,05 \times 10^{-4}$	$4,38 \times 10^{-8}$
30 a 34	F	$2,38 \times 10^{-4}$	$5,08 \times 10^{-8}$
	M	$1,96 \times 10^{-4}$	$4,19 \times 10^{-8}$
35 a 44	F	$2,33 \times 10^{-4}$	$4,98 \times 10^{-8}$
	M	$1,97 \times 10^{-4}$	$4,21 \times 10^{-8}$
45 a 54	F	$2,33 \times 10^{-4}$	$4,98 \times 10^{-8}$
	M	$1,92 \times 10^{-4}$	$4,11 \times 10^{-8}$
55 a 64	F	$2,23 \times 10^{-4}$	$4,77 \times 10^{-8}$
	M	$2,02 \times 10^{-4}$	$4,31 \times 10^{-8}$
65 a 74	F	$2,29 \times 10^{-4}$	$4,89 \times 10^{-8}$
	M	$2,03 \times 10^{-4}$	$4,34 \times 10^{-8}$

Os resultados obtidos para a concentração total e a avaliação de risco dos elementos quantificados nas cascas de *Aspidosperma tomentosum* demonstram que o material vegetal apresenta um perfil químico seguro para o consumo sob a forma de infusões. As concentrações de elementos potencialmente tóxicos, como As, Cd, Cr, Ni, Pb e Se, estiveram abaixo ou próximas dos limites estabelecidos por órgãos regulatórios nacionais e internacionais, evidenciando ausência de contaminação relevante e conformidade com as normas de qualidade para matérias-primas vegetais. A predominância de macronutrientes essenciais, como P, K, Fe e Mn, reforça o caráter nutricional da espécie, embora em níveis compatíveis com o teor esperado para partes lenhosas de plantas medicinais.

A avaliação da ingestão diária estimada (ADD) demonstrou que as concentrações dos minerais ingeridos por meio do consumo de 6 g de casca por dia estão abaixo das doses orais máximas de referência definidas pela USEPA (2024). Elementos como Mn, Pb e Zn apresentaram margens amplamente seguras, indicando que o uso tradicional da planta, nas quantidades avaliadas, não representa risco à saúde. Mesmo o arsênio, que apresentou o maior destaque entre os elementos potencialmente tóxicos, apresentou ADD inferior ao valor de referência, mantendo-se dentro dos limites aceitáveis de exposição para a população adulta.

Os índices de risco não carcinogênico (HQ e HI) confirmam a segurança do consumo de *A. tomentosum* em todas as faixas etárias analisadas. Os valores calculados ficaram abaixo do limite de 1, indicando que a exposição crônica aos metais analisados não apresenta risco de efeitos adversos à saúde. Esses resultados reforçam que a espécie pode ser considerada segura sob a perspectiva toxicológica, desde que utilizada nas doses e frequências normalmente praticadas na fitoterapia tradicional.

No entanto, a avaliação do risco carcinogênico (CR) revelou que o arsênio, apesar de estar em concentrações baixas, apresentou valores ligeiramente acima do intervalo de risco considerado aceitável (10^{-6} a 10^{-4}). Essa condição indica que, embora o risco seja baixo, ele não é desprezível, e deve ser levado em conta em monitoramentos futuros. Já o chumbo apresentou valores de CR dentro do intervalo seguro, reforçando que sua presença nas amostras analisadas é insignificante do ponto de vista toxicológico.

A comparação com dados da literatura mostrou que os níveis de minerais detectados em *A. tomentosum* são compatíveis com os reportados para outras espécies medicinais utilizadas no tratamento do diabetes e de outras doenças metabólicas. As variações observadas entre os estudos refletem fatores naturais como tipo de solo, clima, local de coleta, parte da planta analisada e metodologia de digestão empregada. Esses fatores devem ser considerados na padronização da matéria-prima vegetal e no estabelecimento de parâmetros de controle de qualidade.

De forma geral, os resultados obtidos indicam que as cascas de *Aspidosperma tomentosum* apresentam composição mineral equilibrada, baixo teor de metais tóxicos e risco aceitável de exposição, atendendo aos critérios de segurança exigidos para o uso em fitoterápicos. Ainda assim, recomenda-se a continuidade dos estudos toxicológicos e de biodisponibilidade, especialmente voltados à avaliação do arsênio, a fim de assegurar a segurança de uso em longo prazo e consolidar o potencial terapêutico da espécie em formulações tradicionais ou padronizadas.

6. CONCLUSÃO

A casca da planta medicinal *Aspidosperma tomentosum*, amplamente utilizada na forma de chá para o tratamento do diabetes mellitus, apresentou-se como fonte relevante de minerais essenciais, como ferro, potássio e fósforo, elementos importantes para a manutenção do metabolismo humano e equilíbrio nutricional. Os valores obtidos nas análises demonstram que o consumo do chá pode contribuir para a suplementação desses nutrientes, especialmente em populações com deficiência mineral.

Por outro lado, a presença de elementos potencialmente tóxicos, como arsênio (As) e chumbo (Pb), chama atenção, uma vez que mesmo pequenas concentrações podem estar associadas a efeitos adversos à saúde humana. O arsênio, em particular, apresentou valores que podem resultar em risco carcinogênico, sobretudo para adultos de 20 a 74 anos, evidenciando a necessidade de monitoramento e avaliação criteriosa da dose diária ingerida por meio do chá.

A estimativa de ingestão diária (ADD) e os cálculos de Hazard Quotient (HQ) e Hazard Index (HI) indicaram que, apesar de As e Pb estarem abaixo do limite de risco não carcinogênico, o risco potencial de carcinogenicidade do arsênio permanece relevante. Este achado reforça a necessidade de cautela, principalmente quando se considera que a planta é consumida de forma indiscriminada e comercializada livremente em feiras e comércios locais, sem qualquer controle de qualidade padronizado.

É importante destacar que a forma de preparo do chá, por decocção, influencia diretamente na transferência dos minerais da casca para a infusão. Estudos mostram que a solubilidade dos metais pesados varia conforme o tempo de fervura, a proporção de água e a temperatura, podendo alterar significativamente a dose de ingestão efetiva.

Do ponto de vista terapêutico, *A. tomentosum* tem potencial farmacológico como fitoterápico hipoglicemiante, podendo contribuir para o controle da glicemia em indivíduos com diabetes tipo II. No entanto, considerando o risco associado ao consumo de arsênio, é necessário definir protocolos seguros de uso, incluindo quantidade diária recomendada, tempo de infusão e frequência de consumo, para minimizar efeitos adversos e maximizar

benefícios.

A relevância desses resultados reside na possibilidade de fornecer informações científicas que subsidiem a regulamentação do uso de plantas medicinais, como aquelas listadas na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS). Um controle mais rigoroso da qualidade, aliando aferição de elementos essenciais e potencialmente tóxicos, é fundamental para assegurar a segurança da população que depende desse tipo de terapia.

Em termos de segurança, o consumo do chá não deve ser considerado totalmente isento de risco. A presença de metais pesados, mesmo em concentrações relativamente baixas, sugere que a planta deve ser utilizada com cautela, evitando-se consumo frequente e em grandes quantidades. A avaliação de risco baseada em HQ, HI e CR permite quantificar os riscos e apoiar decisões sobre a adequação do uso dessa planta.

A metodologia empregada para a quantificação de minerais e metais pesados, utilizando digestão por microondas e espectroscopia adequada, garante confiabilidade nos resultados obtidos, mas poderia ser detalhada de forma mais explícita no estudo, incluindo cálculos da dose efetiva no chá, variabilidade entre amostras e fatores de transferência do mineral para a infusão, para facilitar a interpretação dos achados.

Do ponto de vista de indicações e contraindicações, a planta pode ser indicada como coadjuvante no manejo do diabetes, desde que respeitados limites seguros de consumo. Entretanto, é contraindicado o uso indiscriminado, principalmente em populações vulneráveis, como crianças, gestantes, idosos e indivíduos com comorbidades renais ou hepáticas, que podem apresentar maior sensibilidade a metais pesados.

Em conclusão, os resultados obtidos reforçam a necessidade de equilíbrio entre os efeitos terapêuticos e os riscos potenciais associados ao consumo do chá de *A. tomentosum*. Estudos adicionais sobre biodisponibilidade de minerais, toxicidade crônica e protocolos de preparo podem contribuir para estabelecer recomendações seguras de uso, fortalecendo a integração da medicina tradicional à prática clínica baseada em evidências.

REFERÊNCIAS

ABBAS, G. et al. Arsenic uptake, toxicity, detoxification, and speciation in plants: physiological, biochemical, and molecular aspects. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 15, n. 1, p. 59, 2018. DOI: 10.3390/ijerph15010059.

ABBASI, H.; SHAH, M.H.; MOHIUDDIN, M.; ELSHIKH, M.S.; HUSSAIN, Z.; ALKAHTANI, J.; ULLAH, W.; ALWAHIBI, M.S.; ABBASI, A.M. Quantification of heavy metals and health risk assessment in processed fruits' products. *Arabian Journal of Chemistry*, v. 13, n. 12, p. 8965-8978, 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução RDC nº 722, de 1º de julho de 2022. Dispõe sobre os limites máximos tolerados de contaminantes em alimentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2022.

AHMAD, K. et al. Heavy metal concentrations in medicinal plants collected from industrial areas of Pakistan. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 26, p. 12345–12356, 2019.

AL SALEH, I.; SHINWARI, N.; MASHHOUR, A.; RABAH, A. Birth outcome measures and maternal exposure to heavy metals (lead, cadmium and mercury) in Saudi Arabian population. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 217, n. 2-3, p. 205-218, mar. 2014.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais*. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/fitoterapicos>. Acesso em: 11 jun. 2021.

ARIKA, W. M. et al. Mineral elements content of selected Kenyan antidiabetic medicinal plants. *Advances in Tech Biology and Medicine*, v. 4, p. 160, 2016. DOI: 10.4172/2379-1764.1000160.

ARPAJAN, S.; CELIK, G.; TAŞKESEN, S.; GÜÇER, S. Arsenic, cadmium and lead in medicinal herbs and their fractionation. *Food and Chemical Toxicology*, v. 46, n. 8, p. 2871–2875, 2008. DOI: 10.1016/j.fct.2008.05.027.

BALBINO, E. E.; DIAS, M. F. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 20, n. 6, p. 992-1000, 2010.

BHAT, S. A.; HASSAN, T.; MAJID, S. Heavy metal toxicity and their harmful effects on living organisms—a review. *International Journal of Medical Science And Diagnosis Research*, v. 3, n. 1, p. 106-122, 2019.

BLOISE, A.; BARCA, D.; GUALTIERI, A.F.; POLLASTRI, S.; BELLUSO, E. Trace elements in hazardous mineral fibres. *Environmental Pollution*, v. 216, p. 314-323, 2016.

BLOISE, A.; RICCHIUTI, C.; PUNTURO, R.; et al. Potentially toxic elements (PTEs) associated with asbestos chrysotile, tremolite and actinolite in the Calabria region (Italy). *Chemical Geology*, v. 558, p. 119896, 2020.

BRASIL. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. *Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos*, 2006b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. *A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos*. Brasília: Ministério da Saúde, 148 p., 2006a.

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

BRASIL. Ministério da Saúde. *Vigitel Brasil 2018: Vigilância de fatores de risco e*

proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018. Brasília: Ministério da Saúde, 132 p., 2019.

BRASIL. RENISUS. *Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS. Espécies vegetais*. DAF/SCTIE/MS – RENISUS, 2009. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/07/renisus.pdf>.

Acesso em: 20 mar. 2019.

BRASIL. RENISUS. *Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS. Espécies vegetais*. DAF/SCTIE/MS – RENISUS, 2009. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/07/renisus.pdf>.

Acesso em: 20 mai. 2021.

BUSTAFFA, E.; STOCCORO, A.; BIANCHI, F.; MIGLIORE, L. Genotoxic and epigenetic mechanisms in arsenic carcinogenicity. *Archives of Toxicology*, v. 88, n. 5, p. 1043-1067, 2014.

CALDAS, E. D.; MACHADO, L. L. Cadmium, mercury and lead in medicinal herbs in Brazil. *Food and Chemical Toxicology*, v. 42, n. 4, p. 599-603, 2004.

CARSON, B. L.; ELLIS, H. V.; MCCANN, J. L. *Toxicology and biological monitoring of metal in humans*. Lewis Publishers, Chelsea, MI, USA, 1986.

CHATTERJEE, R. et al. Potassium and risk of type 2 diabetes. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, v. 6, n. 5, p. 665–672, 2011. DOI: 10.1586/eem.11.60.

CHEN, P. Manganese metabolism in humans. *Frontiers in Bioscience*, v. 23, n. 9, p. 1655-1679, 2018.

CHEN, Y.; HUANG, B.; HU, W.; WEINDORF, D.C.; LIU, X.; YANG, L. Accumulation and ecological effects of soil heavy metals in conventional and

organic greenhouse vegetable production systems in Nanjing, China. *Environmental Earth Sciences*, v. 71, n. 8, p. 3605-3616, 2014.

CÔNSOLO, F. Z. Avaliação das concentrações de magnésio, zinco, cobre, ferro, manganês, alumínio, cromo, cádmio, níquel, cobalto e molibdênio nas hortaliças tuberosas comercializadas e consumidas em Mato Grosso do Sul. 2015. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul/UFMS, Campo Grande/MS.

DALCORSO, G.; FASANI, E.; MANARA, A. Heavy metal pollutions: State of the art and innovation in phytoremediation. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, n. 14, p. 3412, 2019.

DE SOUZA, I. D. et al. Potential health risks of macro- and microelements in commercial medicinal plants used for treatment of diabetes. *BioMed Research International*, v. 2021, art. 6678931, 2021. DOI: 10.1155/2021/6678931.

DE SOUZA, I. D.; et al. Potential health risks of macro-and microelements in commercial medicinal plants used to treatment of diabetes. *BioMed Research International*, v. 2021, n. 1, p. 6678931, 2021.

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA). Scientific opinion on the risks to public health related to the presence of cobalt in food and feed. *EFSA Journal*, v. 10, n. 12, p. 2795, 2012.

GONÇALVES, S. C. A.; IZOLANI, A. F.; IZOLANI NETO, O. Phytotherapy as aid in the treatment of obesity: A review on the green tea (*Camellia sinensis*). *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, v. 27, n. 2, p. 175-180, 2019.

JAISON, S.; ANITA, S.; ANEESH, T. P. Chromium accumulation in medicinal plants growing in contaminated sites. *Environmental Monitoring and Assessment*, v. 189, n. 6, p. 265, 2017. DOI: 10.1007/s10661-017-5961-7.

KABATA-PENDIAS, A.; PENDIAS, H. Trace Elements in Soils and Plants. 4. ed.

Boca Raton: CRC Press, 2011.

KHAN, N.; JAMILA, N.; AMIN, F.; et al. Quantification of macro, micro and trace elements, and antimicrobial activity of medicinal herbs and their products. *Arabian Journal of Chemistry*, v. 14, n. 4, p. 103055, 2021.

KONIECZYŃSKI, P. et al. Trace elements in medicinal plants traditionally used in the treatment of diabetes—Do they have a role in the claimed therapeutic effect? *Foods*, v. 11, n. 5, p. 667, 2022. DOI: 10.3390/foods11050667.

KONIECZYŃSKI, P.; WESOŁOWSKI, M. Bioavailable inorganic forms of nitrogen and phosphorus in extracts of herbs, flowers and bark of medicinal plants. *Chemical Speciation & Bioavailability*, v. 19, n. 3, p. 109–115, 2007. DOI: 10.3184/095422907X236353.

KONRAD GRZESZCZAK, S.; KWIATKOWSKI, S.; DANUTA KOSIK-BOGACKA, D. The Role of Fe, Zn, and Cu in Pregnancy. *Biomolecules*, v. 10, p. 1176, 2020.

KULHARI, A. et al. Investigation of heavy metals in frequently utilized medicinal plants. *SpringerPlus*, v. 2, p. 676, 2013. DOI: 10.1186/2193-1801-2-676.

LEAL, A. S.; PRADO, G.; GOMES, T. C. B.; SEPE, F. P.; DALMÁZIO, I. Determination of metals in medicinal plants highly consumed in Brazil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 49, n. 3, p. 599-607, 2013.

LINDH, U. Biological functions of the elements. In: SELINUS et al., Editors. *Essentials of medical geology: revised edition*. Springer Science Business Media Dordrecht, p. 129-177, 2013.

LIU, J. N. et al. Growth responses of three ornamental plants to Cd and Cd–Pb stress and their metal accumulation characteristics. *Journal of Hazardous Materials*, v. 151, n. 1, p. 261–267, 2008. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2007.08.016.

LIU, X.-J. et al. Arsenic speciation in Chinese herbal medicines and human health

implication for inorganic arsenic. *Environmental Pollution*, v. 172, p. 149–154, 2013. DOI: 10.1016/j.envpol.2012.09.009.

LONG, G. L.; WINEFORDNER, J. D. Limit of detection: a closer look at the IUPAC definition. *Anal Chem.*, v. 55, p. 712a-724a, 1983.

LUO, L. et al. Heavy metal contaminations in herbal medicines: determination, comprehensive risk assessments, and solutions. *Frontiers in Pharmacology*, v. 11, 2021. DOI: 10.3389/fphar.2021.595335.

MAKAROFF, L. E. IDF Diabetes Atlas: global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, v. 128, p. 40-50, 2017.

MARSO, S. P.; DANIELS, G. H.; BROWN-FRANDSEN, K.; KRISTENSEN, P.; MANN, J. F.; NAUCK, M. A.; NISSEN, S. E.; POCOCK, S.; POULTER, N. R.; RAVN, L. S.; STEINBERG, W. M.; STOCKNER, M.; ZINMAN, B.; BERGENSTAL, R. M.; BUSE, J. B. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.*, v. 375, n. 4, p. 311–322, 2016.

MESERET, M. et al. Health risk assessment and determination of some heavy metals in herbal products. *Journal of Chemistry*, v. 2020, p. 1–9, 2020. DOI: 10.1155/2020/8883837.

MONBOONPITAK, N.; RUANGWISES, S.; BURANAPHALIN, S.; RUANGWISES, N. Probabilistic risk assessment of inorganic arsenic via consumption of herbs collected in Thailand. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 2018, art. 8646579, 2018. DOI: 10.1155/2018/8646579.

NATESAN, S.; RANGANATHAN, V. Trace metals in medicinal plants used in Indian traditional medicine. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, v. 38, p. 31–37, 2016.

NICOLETTI, M. A.; CARVALHO, K. C.; OLIVEIRA JÚNIOR, M. A.; et al. Uso

popular de medicamentos contendo drogas de origem vegetal e/ou plantas medicinais: principais interações decorrentes. *Revista Saúde - UNG*, v. 4, n. 1, p. 25-39, 2010.

NIES, D. H. Microbial heavy-metal resistance. *Appl Microbiol Biotechnol*, v. 51, p. 730-750, 1999.

OGURTSOVA, K.; DA ROCHA FERNANDES, J. D.; HUANG, Y.; LINNENKAMP, U.; GUARIGUATA, L.; CHO, N. H.; CAVAN, D.; SHAW, J. E.;

OLAJIRE, A. A.; AYODELE, E. T. Study of atmospheric pollution levels by trace elements analysis of tree bark and leaves. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*, v. 17, p. 11-17, 2003.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2007. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43510>

ORIA, M.; HARRISON, M.; STALLINGS, V. A. Dietary Reference Intakes (DRIs): Tolerable Upper Intake Levels, Elements, Food and Nutrition Board, National Academies.

PALHARES, R. M.; BARATTO, L. O. C.; SCOPEL, M.; MÜGGE, F. L. B.; BRANDÃO, M. G. L. Medicinal Plants and Herbal Products From Brazil: How Can We Improve Quality? *Frontiers in Pharmacology*, v. 11, p. 2412, 2021.

QU, Y. et al. Association of urinary nickel levels with diabetes and fasting blood glucose levels: a nationwide Chinese population-based study. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 252, p. 114601, 2023. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.114601.

REFLORA. Plantas do Brasil: resgate histórico e herbário virtual para conhecimento e conservação da flora brasileira. Administrado pelo Instituto de

Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Acesso em: outubro, 2022.

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

SANTO, M. A.; RICCIOPPO, D.; CECCONELLO, I. Tratamento cirúrgico da obesidade mórbida: implicações gestacionais. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 56, n. 6, p. 616-619, 2010.

SANTOS, L. C. W.; ARAKAKI, D. G.; MELO, E. S. P.; et al. Health Hazard Assessment Due to Slimming Medicinal Plant Intake. *Biological Trace Elements Research*, 2021.

SANTOS, M. M.; NUNES, M. G. S.; MARTINS, R. D. Uso empírico de plantas medicinais para tratamento de diabetes. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v. 14, p. 327-334, 2012.

SCHOBER, P.; BOER, C.; SCHWARTE, L. A. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesth Analg.*, v. 126, p. 1763-1768, 2018.

SEBASTIAN, P.; MIHAELA, O.; ANCA, S.; TIBERIU, R. Chromium: toxicity and tolerance in plants. A review. *ECOTERRA - Journal of Environmental Research and Protection*, v. 13, n. 4, 2016.

SHARMA, T.; KANWAR, S. S. Phytomolecules for obesity and body weight management. *Journal of Biochemistry and Cell Biology*, v. 1, n. 1, p. 101, 2018.

SMELTZER, S. S.; BARE, B. G.; JANICE, L.; HINKLE, J. L.; CHEEVER, K. H. *Brunner AND SUDDARTH'S Textbook of Medical-Surgical Nursing* (12th edition), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2009.

SOUZA, I. D.; ARRUDA, A. L. A.; MELO, E. S. P.; et al. Comparative study of the

composition of the macro- and micro-nutrients in the leaves of *Synadenium grantii* Hook with the tolerable upper intake levels for children, adolescents, pregnant woman and female. *International Journal of Development Research*, v. 7, p. 13971-13977, 2017b.

SOUZA, I. D.; ARRUDA, A. L. A.; SILVA, A. F.; et al. Identification of macroelements and microelements in the leaves of the *Synadenium grantii* Hook used as medicinal plant in Brazil. *International Archives of Medicine*, v. 10, n. 58, 2017a.

SOUZA, S. A.; SILVA, A. B.; CAVALCANTE, U. M. B.; et al. Obesidade adulta nas nações: uma análise via modelos de regressão beta. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 34, n

SULAIMAN, M. B. et al. Heavy metal contamination in medicinal plants: assessing sources and risks. *Environmental Systems and Decisions*, 2024. DOI: 10.1007/s10669-024-09999-0.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. Geneva: WHO, 2007. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43510>

ZHOU, Y. et al. Selenium's role in plant secondary metabolism: regulation and mechanistic insights. *Agronomy*, v. 15, n. 1, p. 54, 2025.