

# Atividades biológicas: anti-infecciosa, antioxidante e cicatrizante da espécie vegetal *Jatropha multifida*

*Biological activities: anti-infectious, antioxidant and healing of the vegetable species Jatropha multifida*

*Actividades biológicas: antiinfecciosas, antioxidantes y cicatrizantes de la especie vegetal Jatropha multifida*

**Daniglayse Santos Vieira<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0002-0887-1594

**Fabianny Torres de Oliveira<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0001-6193-2002

**Jorge Andrés García Suarez<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0002-1361-5157

**Davi Porfírio da Silva<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0002-1856-4512

**Thais Honório Lins Bernardo<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0002-8058-8400

**Maria Lysete de Assis Bastos<sup>1</sup>**

ORCID: 0000-0003-1752-7645

<sup>1</sup>Universidade Federal de Alagoas. Maceió, Alagoas, Brasil.

## Como citar este artigo:

Vieira DS, Oliveira FT, Garcia Suarez JA, Silva DP, Bernardo THL, Bastos MLA. Biological activities: anti-infectious, antioxidant and healing of the vegetable species *Jatropha multifida*. Rev Bras Enferm. 2021;74(2):e20200451. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0451>

## Autor Correspondente:

Maria Lysete de Assis Bastos  
E-mail: lysetebastos@gmail.com



EDITOR CHEFE: Antonio José De Almeida Filho  
EDITOR ASSOCIADO: Hugo Fernandes

**Submissão:** 28-08-2020 **Aprovação:** 05-11-2020

## RESUMO

**Objetivo:** investigar as atividades biológicas de interesse à saúde da espécie vegetal *Jatropha multifida* na literatura científica publicada. **Métodos:** trata-se de uma revisão integrativa, com buscas entre maio e junho de 2019, utilizando-se os descritores, combinado por meio do operador booleano AND, *Jatropha multifida*, anti-infecciosos, cicatrização de feridas, citotoxicidade e antioxidantes, nas bases de dados LILACS, BDNF, MEDLINE, SciFinder, Web of Science e Scopus e nas bibliotecas virtuais SciELO e ScienceDirect. **Resultados:** foram resgatadas 12 publicações que evidenciaram nove atividades biológicas. A atividade antioxidante foi relatada em 04 (33,33%) pesquisas; antimicrobiana e anticancerígena, abordadas por 03 (25%) e 02 (16,66%); anti-inflamatória, anti-deposição de melanina, cicatrizante, antifúngica, purgativa e anti-influenza, vistas em 01 (8,33%) cada. **Considerações finais:** embora escassa, a produção científica publicada evidencia o potencial biológico de *J. multifida* e apoia a necessidade de mais estudos.

**Descritores:** Plantas Medicinais; Anti-Infecciosos; Cicatrização de Feridas; Anti-Inflamatórios; Antioxidantes.

## ABSTRACT

**Objective:** to investigate the biological activities of interest to the health of *Jatropha multifida* plant species in published scientific literature. **Methods:** this is an integrative review, with searches between May and June 2019, using the descriptors, combined through the Boolean operator AND, *Jatropha multifida*, anti-infective agents, wound healing, cytotoxicity and antioxidants, in LILACS, BDNF, MEDLINE, SciFinder, Web of Science and Scopus databases and in the virtual libraries SciELO and ScienceDirect. **Results:** twelve publications were retrieved that showed nine biological activities. The antioxidant activity was reported in 04 (33.33%) studies; antimicrobial and anticancer, addressed by 03 (25%) and 02 (16.66%); anti-inflammatory, anti-melanin deposition, healing, anti-fungal, purgative and anti-influenza, seen in 01 (8.33%) each. **Final considerations:** although scarce, the published scientific production highlights the biological potential of *J. multifida* and supports the need for further studies.

**Descriptors:** Medicinal Plants; Anti-Infectives; Wound Healing; Anti-Inflammatories; Antioxidants.

## RESUMEN

**Objetivo:** investigar las actividades biológicas de interés para la salud de la especie vegetal *Jatropha multifida* en la literatura científica publicada. **Métodos:** se trata de una revisión integradora, con búsquedas entre mayo y junio de 2019, utilizando los descriptores, combinados mediante el operador booleano AND, *Jatropha multifida*, anti-infecciosos, cicatrización de heridas, citotoxicidad y antioxidantes en las bases de datos LILACS, BDNF, MEDLINE, SciFinder, Web of Science y Scopus y en las bibliotecas virtuales SciELO y ScienceDirect. **Resultados:** se recuperaron 12 publicaciones que mostraron nueve actividades biológicas. La actividad antioxidante se informó en 04 (33,33%) estudios; antimicrobiano y anticancerígeno, abordado por 03 (25%) y 02 (16,66%); antiinflamatorio, anti-depósito de melanina, cicatrizante, anti-fúngico, purgante y anti-influenza, visto en 01 (8,33%) cada uno. **Consideraciones finales:** aunque escasa, la producción científica publicada destaca el potencial biológico de *J. multifida* y apoya la necesidad de más estudios.

**Descritores:** Plantas Medicinales; Antiinfecciosos; Curación de Heridas; Antiinflamatorios; Antioxidantes.

## INTRODUÇÃO

Ao longo de sua existência, o ser humano vem interagindo com o meio em que vive, acumulando informações sobre o ambiente e suas infinitas possibilidades de agir sobre ele. Especialmente no tocante ao uso de plantas medicinais, o homem tem feito experimentações empíricas que aprimoraram seu uso e incrementam o arcabouço de conhecimento sobre esses recursos.

As plantas sempre tiveram grande importância na história cultural, na medicina e na alimentação das sociedades no mundo. As populações, por meio de seus curadores e do uso autônomo, acumularam experiências e um vasto conhecimento a este respeito<sup>(1)</sup>. A sabedoria popular é resgatada e explorada pelos estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos, entre outros, os quais permitem investigar e analisar o uso das plantas com finalidades terapêuticas por determinado um grupo populacional<sup>(2)</sup>.

No cenário nacional, esse processo é catalisado pela biodiversidade do país. O Brasil está entre os países que apresentam a chamada megadiversidade, com, aproximadamente, 120.000 espécies vegetais dentre estas a pertencente à ordem *Geraniales*, a família *Euphorbiaceae*, que agrupa 317 gêneros e mais de 8.000 espécies. Os principais centros de dispersão das *Euphorbiaceae* são a América e a África. No Brasil, sobrevivem 72 gêneros e cerca de 1.100 espécies, entre árvores, arbustos, subarbustos e ervas<sup>(3-5)</sup>.

Ao discorrer sobre a abordagem das plantas medicinais, vale ressaltar a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), aprovada pelo Ministério da Saúde em 2006. Essa estratégia se constitui como parte essencial das políticas públicas de saúde, meio ambiente, desenvolvimento econômico e social, mostrando-se como um elemento transversal na melhoria da qualidade de vida da população brasileira<sup>(6)</sup>.

Em sua 10ª edição, a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 2019, publicada em 2020, considerada instrumento oficial norteador da definição das políticas públicas de saúde referentes ao acesso de medicamentos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), apresenta fitoterápicos para uso na Atenção Primária à Saúde. Entre aqueles citados encontram-se a alcachofra (*Cynara scolymus* L.), a aroeira (*Schinus terebenthifolius*), a babosa (*Aloe vera* (L.) Burm. f.), a cáscara-sagrada (*Rhamnus purshiana*), a espinheira-santa (*Maytenus officinalis*), o guaco (*Mikania glomerata* Spreng.), a garra-do-diabo (*Harpagophytum procumbens*), a hortelã (*Mentha x piperita* L.), a isoflavona-de-soja (*Glycinemax* L.), o plantago (*Plantago ovata*), o salgueiro (*Salix alba* L.) e a unha-de-gato (*Uncaria tomentosa*)<sup>(7)</sup>.

Embora não sejam referenciadas nessa lista, muitas espécies de *Jatropha* são vastamente empregadas na medicina popular, sendo usadas com ações purgativas, contra gonorreia, sendo diurética, cicatrizante e anti-inflamatória e se apresentando como fontes de investigação científica, uma vez que muitas espécies desse gênero apresentam grande potencial químico e biológico. Um estudo bibliométrico, realizado em bases de artigos e patentes nos últimos 10 anos, revelou que as espécies mais citadas foram *J. curcas*, possuindo um número bem expressivo de citações (669), seguido das espécies *J. gossypifolia* (37) e *J. multifida* (13)<sup>(8)</sup>.

O gênero *Jatropha*, pertencente à família *Euphorbiaceae*, conta com 175 espécies reconhecidas. As espécies podem ser monóicas (planta que produz flores masculinas e femininas, ou seja,

hermafrodita) ou dióicas (plantas que produzem flores masculinas ou femininas em sua estrutura), que incluem árvores, arbustos e ervas<sup>(9-10)</sup>. Esse gênero é considerado morfológicamente diverso, apresentando importância econômica e etnofarmacológica. No Brasil, espécies de *Jatropha* são comuns no Nordeste, onde são bem adaptadas ao clima seco (xerofilia)<sup>(11)</sup>.

A *J. multifida*, objeto de investigação desta revisão, é conhecida pelo sinônimo *Adenoropium multifidum* ou pelos nomes populares planta-coral, coral, flor-de-coral, flor-de-sangue, bálsamo, meritolate. Uma pequena árvore, cujas flores vermelhas com anteras amareladas parecem pequenas peças de coral, apresenta látex no caule e se reproduz pela semente ou por mudas. O fruto é uma pequena cápsula que, quando maduro, fica amarelo. *J. multifida*, do latim *multifidus*, quer dizer fendido em muitas partes, uma alusão às fendas observadas em suas folhas. Essa planta mede cerca de 1,30 m de altura, podendo chegar a 7 metros<sup>(12-13)</sup>.

Embora saiba-se que o uso da *J. multifida* na medicina popular está consolidado, há carência de pesquisas que justifiquem o uso e certifiquem segurança na sua aplicação medicinal. Nesse sentido, diante de uma planta de vasto uso popular e visando identificar as atividades biológicas desempenhadas pela mesma, esta revisão integrativa busca responder a seguinte questão: quais as atividades biológicas de interesse à saúde são atribuídas à espécie *Jatropha multifida*?

## OBJETIVO

Investigar as atividades biológicas de interesse à saúde da espécie vegetal *Jatropha multifida* na literatura científica publicada.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que se apresenta como método de investigação, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento sobre o tema investigado<sup>(14)</sup>, cuja finalidade foi reunir e sintetizar de maneira sistemática e ordenada os resultados de estudos encontrados em relação às propriedades biológicas de interesse à saúde da espécie *Jatropha multifida*.

Uma revisão integrativa bem realizada exige os mesmos padrões de rigor, clareza e replicação utilizada nas investigações primárias<sup>(15)</sup>. Assim, para a construção desta revisão, foram cursadas seis etapas: 1) definição do tema e seleção da questão de pesquisa; 2) estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; 3) identificação dos artigos pré-selecionados/selecionados e definição de informações a serem extraídas; 4) avaliação dos estudos selecionados; 5) análise e interpretação dos resultados; 6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento<sup>(9,14,16)</sup>.

## Definição do tema e seleção da questão de pesquisa

A definição da questão de pesquisa é a primeira fase da revisão, e os estudiosos consideram essa etapa como norteadora para a condução de uma revisão integrativa bem elaborada. O assunto deve ser definido de maneira clara e específica, e a pergunta norteadora, supracitada, deve ser bem delimitada para possibilitar fácil identificação dos descritores ou palavras-chave para a execução da busca dos artigos<sup>(14)</sup>.

## Critérios de inclusão e exclusão

Após determinação da pergunta norteadora, elegeram-se como critérios de inclusão artigos que retratassem a temática e apresentassem relevância com o objeto de estudo e o questionamento norteador, publicados e disponíveis eletronicamente na íntegra nas bases de dados, nos últimos cinco anos (2015-2019) e nos idiomas português, inglês e espanhol. Excluíram-se publicações duplicadas, notas prévias, editoriais, cartas ao editor, pesquisas reflexivas e relatos de experiência<sup>(17)</sup>.

## Identificação dos estudos e extração das informações

Estabeleceram-se os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês e suas combinações com uso pelo operador booleano AND: *Jatropha multifida* (descriptor primário) e *anti-infective agents, wound healing, cytotoxicity e antioxidants* (descritores secundários). Optou-se pelo uso dos descritores em língua inglesa por ampliar os resultados resgatados. Essa estratégia não excluiu pesquisas publicadas em português e espanhol, como se observa nos resultados, evitando-se o resgate excessivo de publicações em duplicata<sup>(18)</sup>.

A busca pelos artigos iniciou entre os meses de maio e junho de 2019. Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca incluindo conceitos relacionados ao potencial biológico da espécie vegetal estudada nas bases de dados online: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de Dados Bibliográfica Especializada na Área de Enfermagem (BDENF), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *SciFinder, Web of Science e Scopus*. Além disso, foram consultadas as bibliotecas virtuais *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *ScienceDirect*. As bases de dados foram escolhidas por incorporarem averiguações no âmbito da ciência em geral sobre o tema proposto ou por apresentar o tema dessa pesquisa inserido no contexto da enfermagem.

Obteve-se uma amostra de 103 artigos, dos quais 67 foram previamente excluídos por não se adequarem aos critérios de inclusão. Os 36 artigos restantes foram submetidos à leitura de título e resumo, para avaliação dos que atendiam ao objetivo da pesquisa e exclusão dos artigos duplicados, resultando em 14 artigos identificados como relevantes para leitura na íntegra, com o intuito de confirmar a sua inclusão. A análise criteriosa das suas referências ocorreu se buscando identificar artigos que não foram resgatados a partir da estratégia de busca supracitada<sup>(18)</sup>.

Após leitura na íntegra de todos os artigos e referências, houve descarte de dois artigos, um por não responder ao objetivo da revisão e outro por não estar disponível na íntegra. Não houve inclusões de novos estudos identificados a partir da análise das referências. A amostra final contemplou 12 publicações, a partir da qual foi realizada esta revisão, conforme a Figura 1.

Em seguida, com o intuito de facilitar a compreensão dos resultados encontrados, elaborou-se um instrumento de coleta e categorização das investigações no *Microsoft Word*, baseado em Ursi (2005), contemplando as informações a serem extraídas: título; periódico; classificação Qualis CAPES, considerando o quadriênio 2013-2016; ano de publicação; idioma; objetivo; delineamento metodológico/tipo de estudo; principais resultados; atividade biológica; nível de evidência<sup>(19)</sup>.

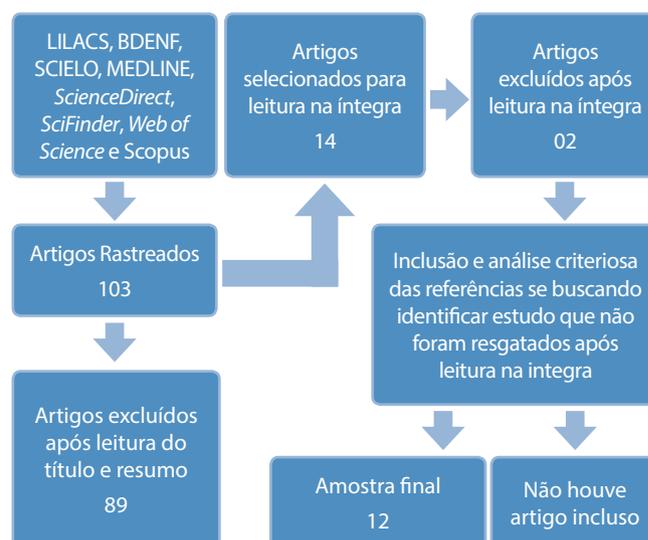


Figura 1- Fluxograma de buscas e seleção dos estudos incluídos na revisão

## Avaliação dos estudos selecionados

Utilizando uma abordagem organizada para ponderar o rigor e as características de cada artigo selecionado, foi realizada a leitura deles a fim de extrair as informações previamente definidas como necessárias e consolidá-las no instrumento de coleta elaborado.

As investigações foram classificadas em níveis de evidência, a saber: nível 1 – metanálise de múltiplos estudos controlados; nível 2 – pesquisa individual com delineamento experimental; nível 3 – averiguação com delineamento quase-experimental como estudo sem randomização com grupo único pré e pós-teste, séries temporais ou caso-controle; nível 4 – pesquisa com delineamento não experimental como pesquisa descritiva correlacional e qualitativa ou estudos de caso; nível 5 – relatório de casos ou dado obtido de forma sistemática, de qualidade verificável ou dados de avaliação de programas; nível 6 – opinião de autoridades respeitáveis baseada na competência clínica ou opinião de comitês de especialistas incluindo interpretações das informações não baseadas em pesquisas<sup>(14)</sup>.

As revistas nas quais os artigos estão publicados foram categorizadas conforme o Qualis CAPES, que é um sistema usado para classificar a produção científica dos programas de pós-graduação no que se refere aos artigos publicados em periódicos científicos. O Qualis afere a qualidade das pesquisas e de outros tipos de produção a partir da análise de qualidade dos veículos de divulgação, ou seja, periódicos científicos. A CAPES disponibiliza uma lista com a classificação dos veículos utilizados pelos programas de pós-graduação para a divulgação da sua produção. Na Classificação de 2013-2016, os veículos estão classificados nos seguintes estratos: A1, mais elevado; A2; B1; B2; B3; B4; B5 e C - peso zero<sup>(20)</sup>. Para tanto, foi selecionada Enfermagem na Área de Avaliação, disponível na Plataforma Sucupira.

Os estudos ainda foram analisados e compilados de acordo com a atividade biológica desempenhada pela planta, nas seguintes categorias: 1) anticancerígena; 2) antibacteriana; 3) antioxidante; 4) anti-inflamatória; 5) fotoprotetora; 6) cicatrizante; 7) antiofídica; 8) purgativa; 9) anti-influenza<sup>(21)</sup>.

## Interpretação dos resultados e síntese do conhecimento

A etapa de interpretação dos resultados é análoga à discussão que ocorre em investigações primárias<sup>(22)</sup>. Desse modo, as informações coletadas foram comparadas, permitindo aos autores discutir as evidências e avaliar possíveis lacunas no conhecimento.

A síntese do conhecimento ocorreu de forma descritiva, buscando detalhar as evidências resgatadas e oferecer ao leitor um instrumento de aprofundamento do tema estudado, disposto nas categorias resultados e discussões.

## RESULTADOS

A amostra final desta revisão foi constituída por doze (n=12) artigos científicos, selecionados pelos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Desses, seis (6) foram encontrados na base de dados *SciFinder*, três (3) na biblioteca virtual *ScienceDirect*, um (1) na base MEDLINE/PubMed, um (1) na *Web of Science* e um (1) na Scopus.

### Caracterização dos estudos

Quanto ao período de publicação dos artigos (Quadro 1), todos foram publicados nos últimos cinco anos, havendo ao menos uma publicação em cada ano. Em 2016, houve o maior número de publicações resgatadas, com um total de três (25%) dos doze, representando um quarto da produção científica sobre o tema nos anos estudados.

Referente ao idioma e país de origem dos artigos, evidencia-se que todos (100%) os artigos, que compuseram a revisão, foram publicados em inglês, e sua maioria, 07 (58,33%), tem origem de países do continente asiático, 03 (25%), de países do continente africano, 01 (8,33%), de país das Américas, e outro (8,33%) foi publicado por um grupo de pesquisadores da América e Europa (Quadro 1).

Em relação ao tipo de estudo/nível de evidência correspondente (Quadro 1), observa-se que 10 (83,33%) dos artigos são experimentais com nível de evidência VI e 02 (16,66%) são de revisão com nível de evidência IV, por serem investigações descritivas. Verificou-se que 04 (33,3%) dos artigos foram publicados em periódicos classificados com os mais elevados estratos do Qualis CAPES, A1 e A2, enquanto 06 (50,0%) desses foram publicados em revistas classificadas como B1 e B2, demonstrando, com isso, a elevada qualidade dos artigos que compuseram esta revisão. Somente 02 (16,7%) estiveram dentro da classificação entre B4 e B5.

### Caracterização das atividades biológicas de *J. multifida*

Os objetivos dos estudos selecionados nesta revisão estão no Quadro 2. Nele, observa-se que 02 (16,66%) avaliaram conhecimento etnobotânico da espécie em questão; 01 (8,33%) objetivou identificar a estrutura química de compostos isolados na planta; outro (8,33%) investigou o mecanismo de ação, a nível molecular, de uma substância da *J. multifida* com atividade bactericida conhecida; 02 (16,66%) pesquisaram o desenvolvimento de produtos finais com a adição do extrato da espécie estudada (membrana para acelerar a cicatrização de feridas e um creme

**Quadro 1** - Caracterização dos estudos segundo título, idioma, origem, tipo de estudo/nível de evidência, periódico, ano de publicação e Qualis CAPES, 2020

Nº	Título	Idioma/ Origem do artigo	Tipo de estudo/ Nível de evidências	Periódico/Ano/ Qualis CAPES
1	Diterpenóides macrocíclicos citotóxicos de <i>Jatropha multifida</i> <sup>(23)</sup>	Inglês/China	Experimental/VI	<i>Bioorg Chem</i> 2018/A1
2	A importância da estrutura cíclica de Labaditin na sua atividade antimicrobiana contra o <i>Staphylococcus aureus</i> <sup>(24)</sup>	Inglês/Brasil e Suécia	Experimental/VI	<i>Colloids Surfaces B: Biointerfaces</i> /2016/A1
3	Triagem fitoquímica, análise aproximada e atividade sequestradora de radicais livres do extrato de raízes de <i>Jatropha multifida</i> <sup>(25)</sup>	Inglês/Nigéria	Experimental/VI	<i>World J pharmaceutical Res</i> /2016/B5
4	Atividades antimicrobiana, antiinflamatória e antioxidante de <i>Jatropha multifida</i> L. (Euphorbiaceae) <sup>(26)</sup>	Inglês/Togo	Experimental/VI	<i>Pharmacog Res.</i> /2016/B4
5	Diterpenóides com atividade inibitória da tiorredoxina redutase da <i>Jatropha multifida</i> <sup>(27)</sup>	Inglês/China/UK	Experimental/VI	<i>J. Nat. Prod. Res</i> /2017/B1
6	Atividade anti-deposição de melanina e constituintes ativos de hastes de <i>Jatropha multifida</i> <sup>(28)</sup>	Inglês/Japão	Experimental/VI	<i>J Nat Med./</i> 2019/A1
7	Modificação do filme de hidrogel de dimetacrilato de óxido de polietileno-polietilenoglicol pela adição de seiva de <i>Jatropha multifida</i> para aplicação de curativos <sup>(29)</sup>	Inglês/Indonésia	Experimental/VI	<i>AIP conference proceedings/</i> 2019/B2
8	Teor de flavonóides totais e formulação do creme antioxidante da <i>jatropha multifida</i> <sup>(30)</sup>	Inglês/Indonésia	Experimental/VI	<i>J Phys Conf Series series</i> /2018/B1
9	Potencial antimicrobiano, antioxidante e de citotoxicidade de <i>Manihot multifida</i> (L.) Crantz (Euphorbiaceae) <sup>(31)</sup>	Inglês/Brasil	Experimental/VI	An. Acad. Bras. Ciênc./2015/B1
10	Levantamento etnofarmacológico de plantas medicinais utilizadas em tratamentos de picada de cobra nas províncias de Western e Sabaragamuwa no Sri Lanka <sup>(32)</sup>	Inglês/Sri Lanka	Etnobotânico/IV	<i>J. Ethnopharmacol</i> /2015/A2
11	Uma revisão abrangente de espécies de plantas medicinais etnofarmacologicamente importantes das Maurícias <sup>(33)</sup>	Inglês/Ilhas Maurício	Etnobotânico/IV	<i>South African J. of Botany</i> /2019/B1
12	Atividade anti-virus influenza de extratos do caule de <i>Jatropha multifida</i> Linn. Coletados em Mianmar <sup>(34)</sup>	Inglês/Japão	Experimental/VI	<i>Complement Altern Med./</i> 2017/B2

com ação antioxidante); os outros 06 (50%) realizaram o rastreio fitoquímico da planta e/ou investigaram ao menos uma atividade biológica desempenhada pela mesma.

Ao analisar o resultado das atividades biológicas investigadas pelos artigos selecionados (Quadro 2), independente da metodologia utilizada, verificou-se que apenas 02 (16,66%) avaliaram mais de uma atividade da planta, enquanto os demais (83,33%) abordaram apenas uma atividade da espécie. Assim, dos 12 artigos desta revisão, nove estudaram as atividades biológicas desta planta.

Dentre as atividades biológicas averiguadas, foi constatado que a antioxidante esteve presente em 04 (33,33%) pesquisas, seguida pelas antimicrobiana em 03 (25%) e anticancerígena em 02 (16,66%). As atividades anti-inflamatória, anti-deposição de melanina, cicatrizante, antiofídica, purgativa e anti-influenza foram investigadas 01 (8,33%) vez. Assim, verifica-se que a totalidade das desta revisão alcançou os objetivos propostos, e seus resultados (Quadro 2) identificaram nove atividades biológicas de interesse para a saúde da espécie *J. multiida*.

**Quadro 2** - Caracterização dos estudos segundo objetivos, atividades biológicas e principais resultados, 2020

Nº	Objetivo	Atividade biológica	Principais resultados
1	Identificar as estruturas de nove novos diterpenóides macrocíclicos (1-9), jatomulonas A-I, juntamente com oito análogos conhecidos (10-17) que foram isolados dos troncos de <i>Jatropha multifida</i>	Anticancerígena	Novos compostos foram elucidados e rastreados quanto à citotoxicidade contra cinco linhas celulares de câncer, incluindo uma linha celular resistente a fármacos. Desses, sete compostos exibiram atividade significativa. O estudo forneceu um novo composto natural para desenvolvimento de fármaco anticancerígeno.
2	Investigar o mecanismo de ação a nível molecular para Labaditin (Lo), um peptídeo cíclico de 10 aminoácidos da <i>Jatropha multifida</i> com atividade bactericida conhecida contra o <i>Streptococcus mutans</i> .	Bactericida	Mostrou-se que Lo é eficaz contra o <i>Staphylococcus aureus</i> . Além disso, não requer alvos metabólicos específicos, o que torna os peptídeos cíclicos promissores para antibióticos sem resistência bacteriana.
3	Avaliar o rastreio fitoquímico, análise centesimal e atividade sequestrante de radicais livres do acetato de etila, éter de petróleo, clorofórmio, bem como o extrato bruto das raízes de <i>Jatropha multifida</i> .	Antioxidante	O rastreio revelou a presença de hidratos de carbono, açúcares redutores, fenólicos, flavonóides, glicosídeos, saponinas e esteróides. A propriedade antioxidante foi evidenciada em maior intensidade nos extratos clorofórmicos em comparação com outras frações.
4	Investigar as atividades antibacteriana, anti-inflamatória e antioxidante do extrato etanólico das folhas de <i>J. multifida</i> .	Bactericida anti-inflamatória antioxidante	O ensaio antibacteriano mostrou inibição do crescimento <i>in vitro</i> de <i>P. aeruginosa</i> e <i>S. aureus</i> de maneira dose-dependente. O efeito anti-inflamatório ocorreu após 3 e 5 h da administração de histamina e carragenina, respectivamente. Os testes de DPPH e FRAP apresentaram uma fraca atividade antioxidante.
5	Determinar a atividade inibidora da tioredoxina (TrxR) da <i>Jatropha</i> , que é um alvo potencial para a quimioterapia do câncer com o equilíbrio redox e funções antioxidantes.	Anticancerígena	A investigação química da <i>J. multifida</i> conduziu ao isolamento de nove diterpenos (1-9). Os resultados mostraram que dois compostos (6 e 7) apresentaram atividades inibidoras mais fortes. Os compostos (5 e 9) exibiram atividades moderadas, enquanto outros foram inativos.
6	Avaliar a atividade anti-deposição de melanina da <i>J. multifida</i> e elucidar os mecanismos de ação dos compostos isolados.	Anti-deposição de melanina	O extrato clorofórmico de hastes/caule mostrou atividade anti-deposição de melanina contra a melanogênese induzida. Fracionamento e purificação dos principais constituintes levaram ao isolamento de duas cumarinas (1 e 2) e sete lignóides conhecidos (3-9). Todos isolados exibiram atividades anti-deposição de melanina contra a linhagem de melanoma de camundongo (B16-F10).
7	Adicionar a seiva de <i>J. multifida</i> ao hidrogel antes da reticulação usando feixe de elétrons.	Cicatrizante	O filme de hidrogel reticulado de PEO-PEGDMA pode ser desenvolvido com a adição de seiva de <i>J. multifida</i> com maior resistência à tração usando irradiação de feixe de elétrons.
8	Detectar o teor de flavonóides totais e atividade antioxidante do creme formulado dos caules de <i>J. multifida</i> .	Antioxidante	Os resultados mostraram que os extratos de <i>J. multifida</i> podem ser considerados como antioxidante natural, podendo ser úteis para curar doenças decorrentes da deterioração oxidativa. Foi formulado um creme compreendendo 5% de extrato usando o método de fusão, apresentando bons resultados e sugerindo potencial para o desenvolvimento de cosméticos.
9	Avaliar o potencial antioxidante <i>in vitro</i> e potencial antimicrobiano desta espécie contra estirpes de bactérias e fungos Gram-positivos e Gram-negativos, conhecidos por infecções em humanos.	Antimicrobiana e antioxidante	A atividade antimicrobiana foi evidenciada nos extratos (aquoso e hexânico/ folhas; metanólico/frutos) com concentração inibitória mínima (CIM) de 39 a 2.500 µg/mL. A melhor atividade foi contra <i>C. albicans</i> (ATCC 18804) com CIM de 39 µg/mL. A atividade citotóxica com <i>Artemia salina</i> foi mais forte para o extrato metanólico das folhas (CL <sub>50</sub> de 15,6 µg/mL).
10	Levantar os tipos de materiais de plantas medicinais, incluindo as partes de plantas específicas que estão disponíveis para o tratamento de picada de cobra.	Antiofídica	Foram documentadas 341 espécies de plantas pertencentes a 99 famílias. O maior número de plantas relatado foi da família <i>Fabaceae</i> (32 espécies). A <i>J. multifida</i> foi citada para tratamento de picada de cobras venenosas sob a forma de bandagem.
11	Destacar espécies de plantas medicinais que merecem a devida atenção quanto à avaliação de seu potencial farmacológico.	Purgativa	<i>J. multifida</i> conhecida popularmente como árvore de coral, foi relatada tradicionalmente com uso purgativo.
12	Avaliar a atividade anti-virus influenza de extratos das hastes de <i>Jatropha multifida</i> Linn	Anti-influenza	Extrato aquoso e clorofórmico dos caules de <i>J. multifida</i> coletados em Myanmar demonstraram inibição mais forte da infecção viral para influenza H1N1.

## DISCUSSÃO

### Produção científica

A produção científica sobre o tema se mostrou ainda limitada, sobretudo no cenário brasileiro. Dos 12 artigos selecionados, apenas 02 (16,66%) envolvem o Brasil, sendo um estudo eminentemente brasileiro e outro realizado por pesquisadores do Brasil e Suécia, revelando um déficit significativo no quantitativo de produções científicas brasileiras que investigaram, nos últimos cinco anos, as atividades biológicas da *J. multifida*.

Essa espécie vegetal, utilizada popularmente como planta medicinal, possui dispersão relatada pela literatura nas regiões tropicais e subtropicais da Ásia, África e América<sup>(35)</sup>, o que pode justificar a totalidade das pesquisas envolvendo países desses continentes. No entanto, ressalva-se que, ao avaliar a origem da planta nos estudos, identificou-se que países onde a espécie não é nativa também têm despertado interesse de investigações envolvendo o gênero *Jatropha*, por revelar-se como fonte de moléculas de interesse farmacológico. Nessa família, estão gêneros e espécies que se distribuem por todo o mundo, principalmente nas regiões tropicais, sendo considerada a terceira com maior número de espécies vegetais na caatinga, apresentando potencial agrícola na produção de biocombustível, alimento animal e uso medicinal<sup>(36)</sup>.

Essa é uma planta que cresce facilmente em solos poucos férteis, sendo cultivada em pleno sol, onde floresce melhor ou a meia sombra se desenvolvendo bem nos climas semiárido e tropical, o que corrobora o crescimento favorável desta espécie em solos brasileiros. Nesse sentido, estudos brasileiros, em especial da Região Nordeste, por ser uma região ainda muito carente de assistência à saúde, que as pessoas recorrem a esses recursos populares e possui um espaço geográfico propício à proliferação da *J. multifida*, são essenciais.

É necessário estimular a continuação de estudos para obtenção de resultados frente às suas propriedades biológicas no panorama brasileiro. Essa ponderação se justifica pela necessidade de entender a composição e o potencial medicinal das plantas locais, uma vez que existem variações importantes que ocorrem em decorrência de diversos fatores. Sabe-se que essas plantas e os compostos químicos que desempenham suas atividades biológicas sofrem influências de fatores, tais como sazonalidade, ritmo circadiano, estágio e idade do desenvolvimento, temperatura, disponibilidade de água, radiação UV, nutrientes do solo, altitude, composição atmosférica e dano tecidual<sup>(36)</sup>. Logo, estudos locais se tornam necessários para conferir legitimidade e segurança ao uso na medicina popular.

### Uso medicinal

No século XVII, as propriedades medicinais das plantas foram reconhecidas como "princípios ativos" contidos no interior dos vegetais; desde então, diversas delas foram catalogadas e utilizadas como fonte de produtos naturais biologicamente ativos para síntese de medicamentos<sup>(37)</sup>.

A *J. multifida* tem sido usada, popularmente, para tratar diversas afecções, tais como febre, dor, infecção, feridas, úlceras

e diversas doenças infecciosas de pele<sup>(38)</sup>. Assim, vários estudos têm se debruçado sobre as propriedades biológicas da planta, e pesquisas iniciais demonstram que essa espécie vegetal tem apresentado atividade antioxidante, antibacteriana, anti-inflamatória, antifúngica, gastroprotetora, cicatrizante, analgésica, imunomoduladora, entre outras<sup>(39)</sup>.

As pesquisas compiladas nesta revisão abordaram nove atividades biológicas, sendo elas: antioxidante, antimicrobiana, anticancerígena, anti-inflamatória, purgativa, antiofídica, anti-deposição de melanina, anti-influenza e cicatrizante. Diante da consolidação do uso popular da *J. multifida* e de resultados tão promissores quanto às atividades biológicas presentes na mesma, estudos abordando atividades ainda não comprovadas, efeitos colaterais, viabilidade econômica e elucidação de compostos apontam a possibilidade do desenvolvimento de biotecnologias que garantam seu uso com eficiência e segurança.

### Atividade antioxidante

Diversas doenças degenerativas, como câncer, doença coronariana e envelhecimento prematuro, são influenciadas pelo stress oxidativo induzido por radicais livres. Muitas plantas possuem compostos antioxidantes, como os flavonoides, que podem proteger as células contra os efeitos degenerativos dos radicais livres<sup>(37)</sup>.

A atividade antioxidante da espécie *J. multifida* foi avaliada por quatro estudos desta revisão (3,4,8,9). Apesar de todos terem comprovado a atividade antioxidante, três deles obtiveram resultados mais satisfatórios dessa atividade em extratos da planta, enquanto um deles resultou em fraca atividade antioxidante para o extrato etanólico da folha de *J. multifida*. Um dos estudos (8) objetivou detectar o potencial antioxidante do caule de *J. multifida* e observou que seu extrato etanólico apresentou atividade antioxidante com IC<sub>50</sub> de 72 ± 0,01 µg/mL. Nessa mesma pesquisa, foi formulado um creme compreendendo 5% de extrato usando o método de fusão, que apresentou bons resultados, e, segundo os autores, pode ser um bom potencial para o desenvolvimento de produtos cosméticos<sup>(31)</sup>.

### Atividade anticancerígena

Atualmente, a procura por novos agentes antitumorais naturais tem se tornado cada vez mais necessária, visando sua maior eficácia e menor efeito citotóxico em tecidos normais. A literatura indica que muitos produtos naturais estão disponíveis como agentes quimioterápicos contra câncer, dentre as classes de compostos já testadas com pronunciada atividade anticâncer. Podemos citar os terpenos (sesquiterpenos, diterpenos e triterpenos), alcalóides, cumarinas, lignanas, flavonóides, taninos, stilbenos, curcuminóides, polissacarídeos<sup>(37)</sup>.

Diterpenos ou diterpenóides são metabólitos secundários da classe dos terpenos constituídos por 20 átomos de carbono, correspondendo a quatro unidades de isopreno. São relatados principalmente na família Euphorbiaceae, e estes diterpenóides têm atraído interesses entre os pesquisadores devido à sua ampla gama de atividades biológicas como atividades citotóxicas e antimicrobianas<sup>(23)</sup>.

Um estudo realizado com galhos e folhas da *J. multifida* levou ao isolamento de nove diterpenos (1-9), e esses foram rastreados para atividade inibidora contra a tioredoxinaredutase (TrxR), que é um alvo potencial para a quimioterapia do câncer com o equilíbrio redox e funções antioxidantes, revelando uma possível atividade anticancerígena da espécie<sup>(27)</sup>.

Em uma pesquisa investigando a presença de diterpenóides, Zhang<sup>(23)</sup> buscou identificar as estruturas de nove novos diterpenóides macrocíclicos (1-9), jatomultonas A-I, juntamente com oito análogos conhecidos (10-17) isolados dos troncos de *J. multifida*. Todos os compostos de diterpenóides foram rastreados quanto à citotoxicidade contra cinco linhas celulares de câncer, incluindo uma linha celular resistente à fármaco, e sete compostos exibiram atividade significativa com valores de IC<sub>50</sub> inferiores a 10 µM.

### Atividade antimicrobiana e anti-inflamatória

Estudos sobre o efeito antimicrobiano de extratos vegetais têm grande importância para a saúde devido aos casos de ineficácia relacionada à resistência bacteriana com alopáticos e na perspectiva do uso desses extratos como adjuvantes em antibioticoterapias em que o patógeno é resistente a tratamentos convencionais. Infecção e inflamação são dois fatores amplamente discutidos no âmbito da saúde, pois se relacionam com mau prognóstico de diversas patologias.

Os três estudos desta revisão, que tiveram o intuito de avaliar a atividade antimicrobiana da *J. multifida*, corroboram conforme o exposto no Quadro 2, sendo que dois deles investigaram diretamente o potencial antibacteriano de extratos da planta frente a microrganismos de interesse à saúde, afirmando que a *J. multifida* possui essa atividade, o que justifica seu uso popular<sup>(32-34)</sup>. Um dos três artigos, além de constatar a ação bactericida, também evidenciou a atividade anti-inflamatória na planta em destaque, sendo a única investigação que se propôs averiguar essa atividade dentre os que compuseram a presente revisão<sup>(32)</sup>.

Outro estudo abordou o mecanismo de ação a nível molecular para Labaditin (Lo), um peptídeo cíclico de 10 aminoácidos da *J. multifida* que possui atividade bactericida conhecida contra o *Streptococcus mutans* e contra o *S. aureus*, permitindo inferir que a atividade bactericida de Lo se relaciona à sua interação com a membrana plasmática celular, impedindo a proliferação desses microrganismos a nível celular, o que revela a ação antimicrobiana dos peptídeos cíclicos encontrados na referida planta<sup>(34-35)</sup>.

### Atividade anti-deposição de melanina

A cor da pele é determinada pela melanina, que tem papel crucial na proteção na pele e é produzida naturalmente pelos melanócitos através de um processo conhecido como melanogênese. Um estudo com extrato clorofórmio do caule de *J. multifida* mostrou atividade anti-deposição de melanina contra a melanogênese na linhagem celular de melanoma de camundongo. Houve fracionamento e isolamento dos principais constituintes, e todos os compostos exibiram atividades anti-deposição de melanina contra essa linhagem de melanoma específica<sup>(27)</sup>.

Esses resultados sugerem que a planta em destaque pode possuir ingredientes potentes para clareamento da pele, o que corrobora outros estudos que abordam o poder fotoprotetor

desenvolvido por diversas espécies vegetais. O resultado da pesquisa intitulada "Análise fitoquímica e atividade fotoprotetora de extrato etanólico de *Euphorbia tirucalli* L. (Euphorbiaceae)", pertencente a mesma família da *Jatropha*, sugere que seu extrato etanólico apresenta possível efeito fotoprotetor<sup>(38)</sup>.

### Atividade cicatrizante

As plantas medicinais têm sido uma excelente alternativa frente à resistência antimicrobiana, atual problemática de saúde, já que possuem inúmeras vantagens quando comparadas aos fármacos sintéticos. Ademais, plantas terrestres e seus metabólitos secundários desempenham um papel importante como fontes de agentes terapêuticos inovadores para várias condições, incluindo cicatrização de feridas e doenças infecciosas<sup>(39-40)</sup>.

Nas buscas realizadas para compor essa revisão, não foram encontrados investigações que avaliassem diretamente a atividade cicatrizante da planta, apesar da grande maioria dos estudos ter referido o uso popular da *J. multifida* para cicatrização de feridas. Quanto à ação cicatrizante, uma pesquisa propôs a obtenção de um produto final através da modificação do filme de hidrogel de óxido de polietileno e polietilenoglicol (PEO-PEGDMA) pela adição do látex de *J. multifida* na concentração de 15%, para aplicação em curativos de feridas, a fim de potencializar a ação cicatrizante do hidrogel<sup>(37)</sup>.

### Atividades antiofídica e purgativa

Duas pesquisas focaram no conhecimento etnobotânico de populações quanto ao uso da *J. multifida*. Esse tipo de investigação é importante, pois resgata e registra todo conhecimento popular acerca do uso das plantas, servindo como fonte de informações a serem pesquisadas e comprovadas cientificamente, para confirmar atividades biológicas de interesse para as diversas áreas da indústria e possibilitar o uso seguro dos princípios ativos da planta.

O levantamento de plantas relacionadas à atividade antiofídica trouxe à luz do conhecimento científico 10 espécies da família Euphorbiaceae, dentre elas a *J. multifida*, para o tratamento de picada de cobras. As plantas documentadas, juntamente com o conhecimento tradicional, podem ser efetivamente utilizadas para o isolamento e caracterização do antiveneno para diferentes espécies de serpentes<sup>(38)</sup>.

Ao avaliar plantas medicinais etnofarmacologicamente importantes nas Ilhas Maurícias, um estudo revelou o uso tradicional como purgativo da planta conhecida popularmente como árvore de coral. Ainda, traz a discussão de que pesquisas focadas no perfil de segurança de plantas medicinais também são necessários para minimizar o risco de efeitos colaterais, eventos adversos, bem como a ocorrência de interações erva-droga entre os habitantes locais<sup>(33)</sup>.

### Atividade anti-influenza

Em 2009, um novo vírus influenza A (H1N1), de origem suína, causou infecção humana e doença respiratória aguda no México, e se espalhou globalmente. Diante de um problema de saúde com impacto mundial, várias foram as pesquisas com esse foco, inclusive investigando atividade biológica de plantas.

Em 2017, pesquisadores se propuseram investigar o efeito anti-influenza de extratos brutos de 118 plantas medicinais, entre

elas a *J. multifida*, coletadas em Mianmar na Ásia. Após testes *in vitro* dos extratos do caule dessa planta, em células Madin-Darby de rim canino (MDCK), infectadas com o vírus influenza (H1N1), constatou-se a ação antiviral desses extratos, o que elege a referida planta como fonte potencial de drogas para o desenvolvimento de compostos anti-influenza<sup>(34)</sup>.

### Limitações do estudo

As limitações se relacionam à existência de poucas publicações abordando especificamente as atividades biológicas da planta estudada no recorte temporal dos últimos cinco anos, que constituem a construção de conhecimentos mais atuais. Houve dificuldade de discussão sobre as atividades biológicas da planta cultivada em solos brasileiros, visto que apenas um artigo compôs a amostra. Além disso, tornam-se limitações a exclusão de estudos que não estivessem disponíveis na íntegra e a possibilidade de não inclusão de artigos que tratem do tema, mas que não tenha sido resgatado através dos descritores utilizados.

### Contribuições para a enfermagem e o Sistema Único de Saúde

A pesquisa contribui para compilar o conhecimento já produzido a respeito das atividades biológicas desempenhadas pela *J. multifida*, de interesse para a saúde, visto que essa planta já tem seu uso consolidado nas populações para o tratamento de diversas afecções clínicas.

Ao mesmo tempo, reforça, diante dos poucos estudos encontrados principalmente no Brasil, a necessidade da realização de pesquisas que investiguem as atividades biológicas atribuídas à planta, bem como desvendem moléculas bioativas, quantificação de constituintes, mecanismos de ação, testes de toxicidade, garantindo, com isso, o desenvolvimento de biotecnologias que, de fato, comprovem ser tão segura quanto os tratamentos alopáticos.

O uso de plantas de forma empírica no tratamento de doenças é secular, e, nos últimos anos, a comunidade científica tem ampliado o interesse na comprovação da eficácia desses produtos, visando o desenvolvimento de biotecnologias que possam ser

aplicadas de forma segura no âmbito da saúde. Nessa perspectiva, a presente pesquisa consiste em um apanhado sobre as atividades biológicas para a saúde humana, com vistas a contribuir para a ampliação do leque de pesquisas desta espécie vegetal, para que ela venha fazer parte, em um futuro próximo, da RENAME, em forma de fitoterápico, para uso na Atenção Primária à Saúde/SUS.

As atividades antimicrobiana, antioxidante e cicatrizante da planta em questão despertam interesse em especial para a enfermagem, uma vez que potencializa o tratamento de feridas, cujo profissional responsável por esse tratamento é o enfermeiro, dentro da equipe de saúde; portanto, pesquisas voltadas para plantas e seu uso na Atenção Primária à Saúde devem ser cada vez mais estimuladas.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados evidenciaram que a espécie vegetal *J. multifida* pode desempenhar diferentes atividades biológicas, como ação antioxidante, antimicrobiana, anticancerígena, anti-inflamatória, purgativa, antiofídica, anti-deposição de melanina, anti-influenza e cicatrizante. A análise crítica dos artigos selecionados para essa revisão integrativa permitiu evidenciar o vasto e consolidado uso na medicina popular da planta conhecida como mertiolate, bem como as ações atribuídas a mesma e que devem ser investigadas para comprovação pela ciência.

Porém, esta revisão identificou um número reduzido de pesquisas sobre a *J. multifida*, sendo necessário conduzir investigações adicionais com abordagem química e detalhamento das atividades biológicas, farmacológica e clínica da referida planta para melhor elucidar os mecanismos de ação dos seus compostos bioativos. Observou-se que embora as pesquisas evidenciem boa ação antioxidante e antimicrobiana dessa espécie, os potenciais cicatrizantes e citotóxicos não foram totalmente comprovados.

Esses dados trazem subsídios para continuação de estudos referentes ao uso popular da *J. multifida*, principalmente no tratamento de feridas, dor e inflamação, para que possa ser utilizada com segurança, principalmente no campo da Atenção Primária à Saúde, conforme a PNPMF no SUS.

### REFERÊNCIAS

1. Antonio GD, Tesser CD, Pires ROM. Contributions of medicinal plants to care and health promotion in primary health care. *Interface (Botucatu)*. 2013;17(46):615-33. <https://doi.org/10.1590/S1414-32832013005000014>
2. Alves GSP, Povh JÁ. Estudo etnobotânico de plantas medicinais na comunidade de Santa Rita, Ituiutaba – MG. *Rev. Biotemas*. 2013;26(3):231-42. <https://doi.org/10.5007/2175-7925.2013v26n3p231>
3. Joly AI. Botânica: introdução à taxonomia vegetal. 13nd. São Paulo: Nacional; 2002. 808p.
4. Di Stasi LC, Himura-Lima CA. Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica. 2nd ed. São Paulo: UNESP; 2002. 608p
5. Satiro LN, Roque N. A família Euphorbiaceae nas caatingas arenosas do médio rio São Francisco, BA, Brasil. *Acta Bot Bras*. 2008;22(1):99-118. <https://doi.org/10.1590/S0102-33062008000100013>
6. Ministério da Saúde (BR). Departamento de Assistência Farmacêutica Textos Básicos de Saúde: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – Série B: Política nacional de plantas medicinal e fitoterápico [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2006 [cited 2020 Jan 16] (Textos Básicos de Saúde, nº 1). Available from: [https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_fitoterapicos.pdf](https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf)
7. Ministério da Saúde (BR). Departamento de Assistência Farmacêutica Textos Básicos de Saúde: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [cited 2020 Mar 12] (RENAME). Available from: <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>

8. Perreira AS, Mendonça MS, Barbalho CRS, Alencar MSM, Souza CM. Prospecção científica e tecnológica do gênero *Jatropha* (Euphorbiaceae). *Cad Prospec*. 2015;8(2):355-64. <https://doi.org/doi.org/10.9771/s.cprosp.2015.008.040>
9. Leal-David HMS, Faria MGA, Dias JAA, Silva TF, Souza VMD, Dias RS. Análise de redes sociais na Atenção Primária em Saúde: revisão integrativa. *Acta Paul Enferm*. 2018;31(1):108-15. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201800016>
10. Santos MJ, Machado IC, Lopes AV. Reproductive biology of two species of *Jatropha* L. (Euphorbiaceae) in "caatinga", northeastern Brazil. *Rev Bras Bot*. 2005;28(2):361-73. <https://doi.org/10.1590/S0100-84042005000200015>
11. Rocha FAG, Dantas LIS. Atividade antimicrobiana in vitro do látex do aveloz (*Euphorbia tirucalli* L.), pinhão bravo (*Jatropha mollissima* L.) e pinhão roxo (*Jatropha gossypifolia* L.) sobre microrganismos patogênicos. *Holos*. 2009;4(1):3-11, 2009. <https://doi.org/10.15628/holos.2009.339>
12. Levin Y, Sherer Y, Bibi H, Schelesinger H, Hay E. Rare *Jatropha multifida* intoxication in two children. *Selected Topics: Toxicology*. 2000;19(2):173-75. [https://doi.org/10.1016/s0736-4679\(00\)00207-9](https://doi.org/10.1016/s0736-4679(00)00207-9)
13. Buch DR, Arantes AB, Campelo PMS. Verificação da atividade cicatrizante do exudato de folhas de *Jatropha multifida* L. *Rev Bras Farm [internet]*. 2008 [cited 2020 Apr 08];89(2):142-5. Available from: [http://rbfarma.org.br/files/pag\\_142a145\\_verificacao\\_cicatrizacao.pdf](http://rbfarma.org.br/files/pag_142a145_verificacao_cicatrizacao.pdf)
14. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm*. 2008;17(4):758-64. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>
15. Soares CB, Hoga ALK, Peduzzi M, Sangaleti C, Yonekura T, Silva DRAD. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. *Rev Esc Enferm USP*. 2014;48(2):335-45. <https://doi.org/10.1590/S0080-6234201400002000020>
16. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*. 2010;8(1):102-6. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
17. Silva DP, Santos IMR, Torres PMF, Dantas HLL, Moreira RTF. O conhecimento de estudantes de graduação em Primeiros Socorros: uma revisão integrativa. *Rev Port Saúde Soc [Internet]*. 2019 [cited 2020 Mar 22];4(1):1055-1061. Available from: <http://www.seer.ufal.br/index.php/nuspfamed/article/viewFile/4526/5634>
18. Silva DP, Nunes JBB, Moreira RTF, Costa LC. Primeiros socorros: objeto de educação em saúde para professores. *Rev Enferm UFPE*. 2018;12(5):1444-53. <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i5a234592p1444-1453-2018>
19. Ursi ES. Prevenção de lesões de pele no Peri operatório: revisão integrativa da literatura [Dissertação]. São Paulo (SP): Universidade de São Paulo, 2005.
20. Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (BR). Classificação da produção intelectual. *Qualis CAPES [Internet]*. 2013 [cited 2020 Mar 22]. Available from: [http://www.capes.gov.br/images/documentos/Relatorios\\_quadrienal\\_2017/Relatorio\\_quadrienal\\_enfermagem.pdf](http://www.capes.gov.br/images/documentos/Relatorios_quadrienal_2017/Relatorio_quadrienal_enfermagem.pdf)
21. Ribeiro OMPL, Martins MMFPS, Tronchin DMR. Modelos de prática profissional de enfermagem: revisão integrativa da literatura. *Rev Enferm Ref*. 2016;10(1):125-33. <https://doi.org/10.12707/RIV16008>
22. Pompeo DA, Rossi LA, Galvão CM. Revisão integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. *Acta Paul Enferm*. 2009;22(4):434-8. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002009000400014>
23. Zhang Jun-Sheng , Yao Z, Shen L, Abrar A, Gui-Hua T, Sheng Y. Cytotoxic macrocyclic diterpenoids from *Jatropha multifida*. 2018;80:511-18. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2018.06.025>
24. Barbosa SC, Nobre TM, Volpati D, Ciancaglini P, Cilli EM, Lorenzón EM, et al. The importance of cyclic structure for Labaditinon its antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus*. *Colloids Surfaces B: Biointerfaces*. 2016;148:453-59. <https://doi.org/10.2016/j.colsurfb.2016.09.017>
25. Ahomafor JE, Erharuyi O, Falodun A Okeri HA. Phytochemical screening, proximate analysis and free radical scavenging activity of the roots extract of *jatropha multifida* World J Pharmaceutical Res. <https://doi.org/10.20959/wjpr201610-6802>
26. Anani K, Adjrah Y, Améyapoh Y, Karou SD, Agbonon A, de Souza C, Gbeassor M. Antimicrobial, Anti-inflammatory and Antioxidant Activities of *Jatropha multifida* L. (Euphorbiaceae). *Pharmacog Res*. 2016;8(2):142-46. <https://doi.org/10.4103/0974-8490.172657>
27. Jian-Yong Zhu, Chun-Yang Zhang, Jing-Jing Dai, Khalid Rahman, Hong Zhang. Diterpenoids with thioredoxin reductase inhibitory activities from *Jatropha multifida*. *J Nat Prod Res*. 2017;31(23):2753-58. <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1297441>
28. Woo SY, Wong CP, Win NN, Lae KZW, Woo W, Elsabbagh AS, et al. Anti-melanin deposition activity and active constituents of *Jatropha multifida* stems. *J Nat Med*. 2019;73:805-13. <https://doi.org/10.1007/s11418-019-01314-7>
29. Haryanto F, Hardiningrum D, Swantomo D. Modification of polyethylene oxide-polyethyleneglycol dimethacrylate hydrogel film by the addition of *Jatropha multifida* sap for wound dressing application. *AIP Conference Proceedings* 2019;2085(1):020061. <https://doi.org/10.1063/1.5095039>
30. Franyoto YD, Kusmita L, Mutmainah, Agrena RD. Total flavonoid content and formulation antioxidant cream stem of *jatropha multifida* L. *IOP Conf. Series: J Phys Conf Series*. 2018;012130. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1025/1/012130>
31. Fabri LR, Sá DS, Perreira APO, Scio E, Pimenta DS, Chedier LM. Antimicrobial, antioxidant and cytotoxicity potential of *Manihot multifida* (L.) Crantz (Euphorbiaceae). *An Acad Bras Ciênc*. 2015;87(1):303-11. <https://doi.org/10.1590/0001-3765201520130251>
32. Dharmadasa RM, Akalanka GC, Muthukumarana PRM, Wijesekara RGS. Ethnopharmacological survey on medicinal plants used in snakebite treatments in Western and Sabara gamuwa provinces in Sri Lanka. *J Ethnopharmacol*. 2015;179:110-27. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.12.041>

33. Suroowana S, Pynee KB, Mahomoodally MF. A comprehensive review of ethnopharmacologically important medicinal plant species from Mauritius. *South African J Bot.* 2019;122:189-193. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.03.024>
  34. Shoji M, Woo S, Masuda A, Win NN, Ngwe H, Takahashi E, et al. Anti-influenza virus activity of extracts from the stems of *Jatropha multifida* Linn. collected in Myanmar. *BMC Complement Altern Med.* 2017;96. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1612-8>
  35. Gobbo-Neto L, Lopes NP. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Quím Nova.* 2007;30(2):374-81. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422007000200026>
  36. Pereira Jr LR, Andrade AP, Araújo KD, Barbosa AS, Barbosa FM. Espécies da caatinga como alternativa para o desenvolvimento de novos fitofármacos. *Flor & Amb.* 2014;21(4):509-20. <https://doi.org/10.1590/2179-8087.024212>
  37. Ferreira MDL. Terpenos: potenciais agentes quimioterapêuticos obtidos de fontes naturais usados contra o câncer de pulmão [Monografia]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2014.
  38. Orlanda JFF, Vale VV. Análise fitoquímica e atividade fotoprotetora de extrato etanólico de *Euphorbia tirucalli* L. (Euphorbiaceae). *Rev Bras Plantas Med.* 2015;17(4):730-36. [https://doi.org/10.1590/1983-084X/14\\_012](https://doi.org/10.1590/1983-084X/14_012)
  39. Hirota BCK, Trevisan RR, Dias JFG, Miguel MD, Miguel OG. Fitoquímica e Atividades Biológicas do Gênero *Jatropha*: Mini-Revisão. *Rev Visão Acad [Internet]*. 2010 [cited 2020 Apr 08];11(2):103-12. Available from: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/21374/14094>
  40. Borges PMO. Avaliação da atividade tóxica e do perfil fotoquímico de *Costus spicatus* e *Jatropha multifida* [Monografia]. Anápolis: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás; 2016.
-