



FIGURA 1. *Pfaffia glomerata*. Foto: CostaPPPR (Licencia CC).

Plantas com potencial adaptogénico utilizadas na medicina popular brasileira: *Ptychopetalum olacoides*, *Pfaffia* spp. e *Trichilia catigua*

Adriana Rodrigues Guimarães^a

Augusto Vix^a

Paula D. T. Bête^a

Daniel Gonsales Spindola^b

Carlos Rocha Oliveira^a

Amandio Augusto Lagareiro Netto^c

^a Escola de Ciências da Saúde,
Universidade Anhembi Morumbi,
São Paulo, Brasil

^b Departamento de Farmacologia,
Universidade Federal de São Paulo,
UNIFESP, Brasil.

^c Hospital San Paolo, São Paulo, SP

Endereço para correspondência:

Carlos Rocha Oliveira

Rua Dr. Almeida Lima, 1.134

CEP: 03164-000 - São Paulo/SP - Brasil

TEL/FAX: +55 (11) 2790-4611

e-mail: croliveira@anhembi.br

Resumo

O estresse já foi definido como uma reação capaz de perturbar a homeostase do organismo. Nesse contexto os adaptógenos permitem equilibrar o organismo durante tais situações. Pesquisas demonstram que a flora brasileira é rica em espécies com potencial adaptógeno, dentre as quais destacam: *Ptychopetalum olacoides* (marapuama), descrita por seus efeitos anti-inflamatórios, antioxidante, antibacteriano e estimulante do sistema imunológico; o gênero *Pfaffia* spp, entre eles o ginseng brasileiro, com usos na fadiga crônica, estresse, impotência masculina e redução nos níveis circulantes de colesterol; e a *Trichilia catigua* (catuaba) utilizada como tônico para tratamento do estresse, fadiga, impotência e déficit de memória.

Palavras-chave

Adaptógenos, *Ptychopetalum olacoides*, *Pfaffia* spp., *Trichilia catigua*.

Plantas con potencial adaptogénico utilizadas en la medicina popular brasileña: *Ptychopetalum olacoides*, *Pfaffia* spp. y *Trichilia catigua*

Resumen

El estrés se define como una reacción capaz de alterar la homeostasis del organismo. En este contexto, los adaptógenos permiten equilibrar el organismo en tales situaciones. Las investigaciones han mostrado que la flora brasileña es rica en especies con potencial adaptogénico, entre las que destacan: *Ptychopetalum olacoides* (marapuama), descrita por sus efectos estimulantes, antiinflamatorios, antioxidantes, antibacterianos e inmunoestimulantes; *Pfaffia* spp. (ginseng brasileño), con usos en fatiga crónica, estrés, impotencia masculina y reducción de los niveles plasmáticos de colesterol; y *Trichilia catigua* (catuaba), utilizada en el tratamiento del estrés, la fatiga, la impotencia y el déficit de memoria.

Palabras clave

Adaptógenos, *Ptychopetalum olacoides*, *Pfaffia* spp., *Trichilia catigua*.

Potentially adaptogenic plants used in Brazilian folk medicine: *Ptychopetalum olacoides*, *Pfaffia* spp. e *Trichilia catigua*

Abstract

Stress has already been defined as a reaction able to disrupt the homeostasis of the organism. In this context adaptogens allow to balance the body in such situations. Research has shown that Brazilian flora is rich in species with adaptogenic potential, among which the following are outstanding: *Ptychopetalum olacoides* (marapuama), known for its anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial and immunostimulant effects; the genus *Pfaffia* spp., including the Brazilian ginseng, used in chronic fatigue, stress, male impotence and reduction of blood cholesterol levels; and *Trichilia catigua* (catuaba) used for the treatment of stress, fatigue, impotence and memory deficit.

Keywords

Adaptogens, *Ptychopetalum olacoides*, *Pfaffia* spp., *Trichilia catigua*.

Introdução

Desde Selye ⁽¹⁾, que definiu o estresse como “o estado do organismo no qual, após a ação de agentes de qualquer natureza, o organismo responde com uma série de reações não específicas de adaptação”, passando por Broom ⁽²⁾, que assim o definiu, “conjunto de reações do organismo a agressões de qualquer natureza (física, psíquica, infecciosa e outras) capazes de perturbar a homeostase do organismo”, a sociedade tenta se adaptar a este estado de alteração fisiológica ao qual vem sendo submetida progressivamente ao longo dos anos.

Neste sentido, uns dos recursos terapêuticos com grande potencial de auxílio ao estresse são os fitoterápicos com propriedades adaptógenas, cujas propriedades permitem, entre outras ações, equilibrar o organismo durante situações de estresse, e reduzir a ação de mediadores químicos que são liberados durante uma resposta estressora. Além disso, são capazes de exercer efeito protetor sobre a saúde contra uma grande variedade de agressões ambientais e condições emocionais ⁽³⁾.

Estudos como o de Panossian ⁽⁴⁾, que reuniu trabalhos sobre as espécies *Rhodiola rosea*, *Eleutherococcus senticosus* e *Schisandra chinensis*, destacando os estudos clínicos e moleculares acerca da ação destas plantas sobre o metabolismo e outros processos regulados pelo sistema

neuroendócrino, indicam o avanço desta classe de fitoterápicos no auxílio e combate ao estresse.

Além disso, substâncias adaptogênicas derivadas de espécies como *Eleutherococcus senticosus*, *Schisandra chinensis* e *Rhodiola rosea* foram empregadas em um estudo que avaliou a participação do neuropeptídeo Y e da proteína de choque térmico Hsp72 como possíveis biomarcadores da atividade adaptogênica, uma vez que ambos mediadores da resposta ao estresse desempenham importante função na regulação do sistema neuroendócrino e na resposta imunológica ⁽⁵⁾.

O Brasil possui em sua flora inúmeras espécies vegetais que, ao invés de serem indicadas para uma moléstia específica, são empregadas para os mesmos propósitos descritos aos adaptógenos, genericamente chamadas de tônicas ou fortificantes ⁽⁶⁾. Além disso, Mendes e Carlini ⁽⁷⁾ revelaram em uma revisão de literatura da medicina popular brasileira que o Brasil é rico em plantas com potencial efeito adaptativo.

Assim, com sua biodiversidade incomparável, o território brasileiro apresenta inúmeras plantas com propriedades adaptógenas, das quais destacam-se como objetivo de revisão deste trabalho as espécies: *Ptychopetalum olacoides* (marapuama), o gênero *Pfaffia* spp, entre eles a *Pfaffia*

paniculata (ginseng brasileiro) e a *Pfaffia glomerata* e, por fim, a espécie *Trichilia catigua* (catuaba).

***Ptychopetalum olacoides* (marapuama)**

No Brasil, uma das plantas mais estudada para fins adaptógenos é a *Ptychopetalum olacoides* (FIGURA 2), popularmente conhecida como marapuama e tradicionalmente usada na Amazônia brasileira como um “tônico cerebral”, principalmente por pessoas que estão em processo de recuperação dos déficits cognitivos e motores, após lesões cerebrais ^(6, 8).

Em 2016, Vargas e colaboradores ⁽⁹⁾ descreveram o potencial medicinal da flora amazônica como fonte de novos bioativos, destacando, entre outros a *Ptychopetalum olacoides*, que além dos efeitos anti-inflamatório e anti-

bacteriano, possui também ação estimulante do sistema imunológico.

Com o intuito de avaliar as propriedades adaptógenas da marapuama, Piato *et al.* ⁽³⁾, avaliaram os níveis de glicose e ansiedade em camundongos submetidos ao estresse crônico. Os resultados demonstraram a neutralização de alguns dos efeitos provocados por esta condição e concluíram que, ao combinar as propriedades antioxidantes e neuroprotetoras identificadas nesta espécie vegetal, bem como os benefícios alegados associados com períodos estressantes, foi possível sugerir que a *Ptychopetalum olacoides* pode possuir propriedades semelhantes à de adaptógenos.

O extrato etanólico de *Ptychopetalum olacoides* também se mostrou capaz de melhorar a atividade cerebral em camundongos, devido a sua ação antioxidante, reduzindo danos causados pelo estresse oxidativo ⁽¹⁰⁾.

***Pfaffia* spp**

A *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen e *Pfaffia paniculata* (Martius) Kuntze (Amaranthaceae) são plantas nativas de regiões alagadas próximas ao Rio Paraná, Rio Paranapanema, no Estado do Paraná e em áreas dos Estados de Mato Grosso do Sul e São Paulo.

De um total de 33 espécies de *Pfaffia*, 21 são encontradas nas Américas Central e do Sul, e o Brasil é o maior centro de coleta deste gênero, principalmente as espécies *Pfaffia glomerata* e *Pfaffia paniculata* ⁽¹¹⁾.

A espécie *Pfaffia glomerata* (FIGURAS 1, 3) é conhecida popularmente como ginseng brasileiro ou “suma”, e é utilizada popularmente como “tônico cerebral”. Em avaliação farmacológica realizada por Marques *et al.* ⁽¹²⁾, o extrato padronizado da raiz de *Pfaffia glomerata* se mostrou efetivo na melhora de aprendizado e memória dos animais submetidos ao tratamento com *Pfaffia glomerata* (100 mg/kg, por via oral). Outros trabalhos avaliaram, por exemplo, o efeito gastroprotetor da *Pfaffia glomerata*, sendo essa ação atribuída ao efeito da planta no aumento da secreção de óxido nítrico ⁽¹³⁾.

No Brasil, a *Pfaffia paniculata* apresenta vários usos populares, contudo, o seu emprego no tratamento da fadiga crônica, estresse e impotência masculina, permitem inferir sobre sua ação adaptógena. Outros usos da *Pfaffia paniculata* incluem melhora da atividade imunológica e no desempenho atlético ^(14, 15). Além disso, estudos envolvendo a *Pfaffia paniculata* mostram sua variedade de atividades biológicas, dentre as quais pode-se citar a prevenção contra o câncer e redução nos níveis circulantes de colesterol.



FIGURA 2. Aspectos morfológicos extremos das folhas de *Ptychopetalum olacoides*. Fonte Harri Lorenzi, F.J. Abreu Matos (livro “Plantas Medicinais no Brasil”), sob autorização.

Trichilia catigua (catuaba)

Outra planta medicinal brasileira popularmente conhecida é a *Trichilia catigua* (FIGURA 4), é utilizada como tônico para tratamento do estresse, fadiga, impotência e déficit de memória ⁽⁶⁾. Em um estudo utilizando extrato hidroalcoólico de *Trichilia catigua* verificou-se inibição da captação de serotonina, além de aumentar a liberação deste neurotransmissor em cultura de células primárias de ratos e o tratamento agudo por via oral de murinos mostrou efeito antidepressivo ⁽¹⁶⁾. Além disso, o extrato hidroalcoólico apresentou atividade antinociceptiva baseada em ações sobre vias dopaminérgicas ⁽¹⁷⁾. Em um estudo utilizando-se o extrato bruto e a fração orgânica de *Trichilia catigua* os autores investigaram os efeitos antidepressivo, ansiolítico, motor e cognitivos. Os resultados mostraram efeito antidepressivo e melhora na memória sugerindo que a fração orgânica da *Trichilia catigua* pode ser utilizada para melhora cognitiva ⁽¹⁸⁾. Corroborando a atividade antidepressiva, Taciany Bonassoli *et al.* ⁽¹⁹⁾ mostraram os efeitos antidepressivos da *Trichilia catigua* e a proliferação de células do hipocampo de camundongos. A atividade antioxidante do extrato etanólico da *Trichilia catigua* também foi caracterizada a partir de resultados que demonstraram a redução do potencial de membrana mitocondrial e redução de lipoperoxidação induzida por ferro ⁽²⁰⁾. Neste sentido, observou-se que a *Trichilia catigua*, através da sua atividade

antioxidante, pode ser útil na prevenção de danos celulares desencadeados pelo estresse oxidativo encontrado em situações neuropatológicas agudas e crônicas ⁽²¹⁾. Na TABELA 1 são apresentados os principais usos terapêuticos das plantas descritas, bem como a parte utilizada e principais metabólitos secundários.

Discussão

Adaptógenos foram inicialmente definidos como substâncias que aumentam o “estado de resistência não-específica” no estresse, uma condição fisiológica que está ligada a várias doenças do sistema neuroendócrino-imune. Estudos em animais e células neuronais isoladas revelaram que os adaptógenos exibem atividade neuroprotetora, antifadiga, antidepressiva, ansiolítica, nootrópica e estimulante do SNC ⁽³²⁾.

Atualmente, a pesquisa em adaptógenos abrange diferentes áreas, como a fitoquímica, que elucida a estrutura de constituintes ativos de plantas adaptogênicas; a bioquímica e biologia molecular que desvendam os mecanismos moleculares da ação protetora do estresse; a farmacologia experimental e clínica, que avaliam a eficácia e segurança dos adaptógenos e, por fim, o desenvolvimento farmacêutico de formulações e produtos à base de plantas que tenham um uso medicinal bem estabelecido em medicina baseada em evidências ⁽³³⁾.

Nome popular (nome científico)	Parte utilizada	Principais metabólitos secundários	Uso terapêutico
Marapuama (<i>Ptychopetalum olacoides</i> Benth)	Raízes e cascas ⁽⁶⁾	Metilxantinas, diterpenos, triterpenos pentacíclicos (lupeol), fitoesteróides (beta-sitosterol), ácidos orgânicos (ácidos araquínico, lignocérico, uncansânico, tricosânico, pentacosânico), flavonóides e taninos. ⁽²²⁻²⁴⁾	Impotência sexual; esgotamento físico e mental; estimulante do SNC; antidepressivo leve; ansiolítico leve; paralisias faciais; ataxia e tremores ⁽³¹⁾ .
Catuaba (<i>Trichilia catigua</i> A. Juss)	Cascas ⁽⁶⁾	Alcaloides tropânicos (catuabina C e derivados), procianidinas (catequina e derivados: cinchonainas Ila e IIb), bioflavonoides. ^(22, 23, 25, 26, 27)	Impotência sexual; esgotamento físico e mental; antidepressivo leve e estimulante do SNC ⁽³¹⁾ .
Ginseng brasileiro ou “suma” (<i>Pfafia glomerata</i> (Spreng.) Pedersen, <i>Pfafia paniculata</i> (Martius) Kuntze)	Raízes ⁽⁶⁾	Ecdisterona, beta-sitosterol, daucosterol, triterpenoides, ácidos: pantotênico, pfáffico, flamérico e glomérico, pfaffosídeos A-F, saponinas e estigmasterol. ⁽²⁸⁻³⁰⁾	Adaptógenos; imunomodulador; analgésico; anti-inflamatório; antioxidante e antitumoral ⁽³¹⁾ .

TABELA 1. Plantas com potencial adaptógeno utilizadas no Brasil com suas partes utilizadas, principais metabólitos secundários e usos terapêuticos.



FIGURA 3. Aspectos morfológicos da parte aérea e das raízes de *Pfaffia glomerata*. Fonte: Luis Carlos Marques.



FIGURA 4. Aspectos morfológicos gerais da planta, caule e folhas de *Trichilia catigua*. Fonte: Luis Carlos Marques.

Em uma revisão de literatura, dados revelaram que o Brasil é rico em plantas com potencial efeito adaptativo, mas carece de estudos farmacológicos (principalmente clínicos) para confirmar essas propriedades terapêuticas ⁽³⁴⁾.

Contudo, estudos científicos explorando o potencial adaptógeno de plantas da medicina popular brasileira vem ganhando cada vez mais espaço na literatura científica. Neste sentido, encontram-se estudos sobre a marapuama relatando seus efeitos anti-estresse e antidepressivo ^(35, 36). Trabalhos envolvendo a *Trichilia catigua* (catuaba) também podem ser encontrados em bases de dados científicas ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. Além disso, estudos envolvendo a atividade antioxidante da catuaba ⁽³⁷⁾ e seções em artigos de revisão ⁽³⁸⁾ sobre esta planta são encontradas. Em relação ao gênero *Pfaffia* spp., vários estudos são encontrados na literatura explorando diferentes empregos terapêuticos que não aqueles associados ao potencial adaptógeno ⁽³⁹⁻⁴³⁾. Vale ressaltar questões envolvendo a expressão “ginseng brasileiro”, uma vez que, no Brasil, a espécie *Hebanthe eriantha*, muito utilizada em preparações comerciais, vem sendo comercializada como *Pfaffia paniculata* ⁽⁴⁴⁾. No entanto, estudos fitoquímicos tentam elucidar estruturas específicas de cada espécie, fornecendo dados para que a substituição, intencional ou não, seja cada vez mais difícil ⁽⁴⁵⁾. Estudos recentes sobre alguns adaptógenos fornecem uma direção para a compreensão molecular dos seus efeitos, no entanto, pesquisas adicionais são necessárias para avaliar a eficácia de adaptógenos e para elucidar os mecanismos moleculares de ação destas plantas e seus princípios ativos.

Conclusões

As informações aqui apresentadas mostram que as plantas adaptógenas contemplam uma classe de agentes farmacológicos com diferentes ações, sendo melhores observadas nos tratamentos crônicos e de maneira profilática. A melhora cognitiva parece ser um ponto importante na ação destes fitoterápicos que auxiliam na adaptação ao estresse. Embora a dificuldade na aceitação dos adaptógenos pela comunidade científica esbarre na dificuldade de obtenção dos resultados que poderiam verificar seus supostos efeitos, estudos com humanos, devem ser conduzidos para consolidar a eficácia adaptógena das espécies vegetais com esta propriedade farmacológica.

Agradecimento

Ao Prof. Dr. Luis Carlos Marques, pelas imagens gentilmente cedidas de *Pfaffia glomerata* e *Trichilia catigua*. Ao Jardim Botânico Plantarum/Instituto Plantarum, pelas imagens gentilmente cedidas de *Ptychopetalum olacoides*.

Referências bibliográficas

1. Selye H. The stress of life. New York: McGraw-Hill, 1956.
2. Broom DM, Johnson KG. Stress and Animal Welfare. Springer Science & Business Media, 1993.
3. Piatto AL, Detanico BC, Linck VM, Herrmann AP, Nunes DS, Elisabetsky E. Anti-stress effects of the “tonic” *Ptychopetalum olacoides* (Marapuama) in mice. *Phytomedicine* 2010; 248-253.
4. Panossian AG. Adaptogens in mental and behavioral disorders. *Psychiatr Clin North Am* 2013; 36 (1): 49-64.
5. Asea A, Kaur P, Panossian A, Wikman KG. Evaluation of molecular chaperons Hsp72 and neuropeptide Y as characteristic markers of adaptogenic activity of plant extracts. *Phytomedicine* 2013; 20 (14): 1323-9.
6. Mendes FR. Tonic, fortifier and aphrodisiac: adaptogens in the Brazilian folk medicine. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* 2011; 21 (4): 754-763.
7. Mendes FR, Carlini EA. Brazilian plants as possible adaptogens: an ethnopharmacological survey of books edited in Brazil. *Journal of Ethnopharmacology* 2007; 109: 493-500.
8. Silva A, Piatto A, Bordini S, Netto CA, Nunes DS, Elisabetsky E. Memory retrieval improvement by *Ptychopetalum olacoides* in young and aging mice. *J. Ethnopharmacol* 2004; 199-203.
9. Vargas FS, Almeida PDO, Boleti APA, Pereira MM, Souza TP, Vasconcellos MC, Nunez CV, Pohlit AM, Lima ES. Antioxidant activity and peroxidase inhibition of Amazonian plants extracts traditionally used as anti-inflammatory. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2016; 16: 119.
10. Siqueira IR, Fochesatto C, Torres IL, da Silva AL, Nunes DS, Elisabetsky E, Netto CA. Antioxidant activities of *Ptychopetalum olacoides* (“muirapuama”) in mice brain. *Phytomedicine* 2007; 14 (11): 763-9.
11. Carulo MF. Use of SFC in Extraction of adaptogens from brazilian plants. *American Journal of Analytical Chemistry* 2012: 977-982.
12. Marques LC, Galvão SMP, Espínola E, Dias RF, Mattei R, Oliveira MGM, Carlini ELA. Psychopharmacological Assessment of *Pfaffia glomerata* Roots (Extract BNT-08) in Rodents. *Phytotherapy Research* 2004: 566-572.
13. Freitas CS, Baggio CH, Da Silva-Santos JE, Rieck L, de Moraes Santos CA, Júnior CC, et al. Involvement of nitric oxide in the gastroprotective effects of an aqueous extract of *Pfaffia glomerata* (Spreng) Pedersen, Amaranthaceae, in rats. *Life Sci* 2004; 74 (9): 1167-79.
14. Gorelick-Feldman J, MacLean D, Ilic N, Poulev A, Lila MA, Cheng D, et al. Phytoecdysteroids Increase Protein Synthesis in Skeletal Muscle Cells. *J. Agric. Food Chem* 2008; 56: 3532-37.
15. Courthéyn D, Le Bizet B, Brambilla G, De Brabander HF, Cobbaert E, Van de Wiele M, et al. Recent developments in the use and abuse of growth promoters. *Analytica Chimica Acta* 2002; 473: 71-82.
16. Campos MM, Fernandes ES, Ferreira J, Santos ARS, Calixto JB. Antidepressant-like effects of *Trichilia catigua* (Catuaba) extract: evidence for dopaminergic-mediated mechanisms. *Psychopharmacology*. 2005; 45-53.
17. Viana AF, Maciel IS, Motta EM, Leal PC, Pianowski L, Campos MM, et al. Antinociceptive activity of *Trichilia catigua* hydroalcohol-

lic extract: new evidence on its dopaminergic effects. *Evid Based Complement Alternat Med* 2011; 2011: 1-8.

18. Chassot JM, Longhini R, Gazarini L, Mello JCP, Oliveira RMW. Preclinical evaluation of *Trichilia catigua* extracts on the central nervous system of mice. *Journal of Ethnopharmacology* 2011; 1143-1148.

19. Taciany Bonassoli V, Micheli Chassot J, Longhini R, Milani H, Mello JC, de Oliveira RM. Subchronic administration of *trichilia catigua* ethyl-acetate fraction promotes antidepressant-like effects and increases hippocampal cell proliferation in mice. *Journal of ethnopharmacology* 2012; 143: 179-184.

20. Kamdem JP, Elekofehinti OO, Hassan W, Rocha JBT. *Trichilia catigua* (Catuaba) bark extract exerts neuroprotection against oxidative stress induced by different neurotoxic agents in rat hippocampal slices. *Industrial Crops and Products* 2013; 625-632.

21. Kamdem JP, Stefanello ST, Boligon AA, Wagner C, Kade IJ, Pereira RP, et al. In vitro antioxidant activity of stem bark of *Trichilia catigua* Adr. Juss. *Acta Pharm* 2012; 62 (3): 371-82.

22. Baby AR, Maciel CP, Kaneko TM, Velasco MV. UV spectrophotometric determination of bioflavonoids from a semisolid pharmaceutical dosage form containing *Trichilia catigua* Adr. Juss and *Ptychopetalum olacoides* Benth standardized extract: analytical method validation and statistical procedures. *J AOAC Int* 2006; 89 (6): 1532-7.

23. Rolim A, Maciel CP, Kaneko TM, Consiglieri VO, Salgado-Santos IM, Velasco MV. Validation assay for total flavonoids, as rutin equivalents, from *Trichilia catigua* Adr. Juss (Meliaceae) and *Ptychopetalum olacoides* Benth (Olacaceae) commercial extract. *J AOAC Int* 2005; 88 (4): 1015-9.

24. Tang W, Hioki H, Harada K, Kubo M, Fukuyama Y. Clerodane diterpenoids with NGF-potentiating activity from *Ptychopetalum olacoides*. *J Nat Prod* 2008; 71 (10): 1760-3.

25. Beltrame FL, Filho ER, Barros FA, Cortez DA, Cass QB. A validated higher-performance liquid chromatography method for quantification of cinchonin Ib in bark and phytopharmaceuticals of *Trichilia catigua* used as Catuaba. *J Chromatogr A* 2006; 1119 (1-2): 257-63.

26. Longhini R, Klein T, Bruschi ML, da Silva WV Jr, Rodrigues J, Lopes NP, et al Development and validation studies for determination of phenylpropanoid-substituted flavan-3-ols in semipurified extract of *Trichilia catigua* by high-performance liquid chromatography with photodiode array detection. *J Sep Sci* 2013; 36 (7): 1247-54.

27. Lonni AA, Longhini R, Lopes GC, de Mello JC, Scarmínio IS. Statistical mixture design selective extraction of compounds with antioxidant activity and total polyphenol content from *Trichilia catigua*. *Anal Chim Acta* 2012; 719: 57-60.

28. Li J, Jadhav AN, Khan IA. Triterpenoids from Brazilian ginseng, *Pfaffia paniculata*. *Planta Med* 2010; 76 (6): 635-9.

29. Rodrigues MV, Souza Kde P, Rehder VL, Vilela GF, Montanari Júnior I, Figueira GM, et al. Development of an analytical method for the quantification of pfaffic acid in Brazilian ginseng (*Hebanthe eriantha*). *J Pharm Biomed Anal* 2013; 77: 76-82.

30. Silva ML, Pereira AC, Ferreira DS, Esperandim VR, Símáro GV, Lima TC, et al. In vitro Activities of *Pfaffia glomerata* Root Extract, Its Hydrolyzed Fractions and Pfaffic Acid Against *Trypanosoma cruzi* Trypomastigotes. *Chem Biodivers* 2017; 14 (1).

31. Índice Terapêutico Fitoterápico: ITF 2ed. Petrópolis, Rio de Janeiro: Epub-Editora. 2013.

33. Panossian A, Wikman G. Effects of Adaptogens on the Central Nervous System and the Molecular Mechanisms Associated with Their Stress—Protective Activity. *Pharmaceuticals*. 2010; 3 (1): 188-224.

34. Wiegant FAC, Limandjaja G, de Poot SAH, Bayda LA, Vorontsova ON, Zenina TA, et al. Plant adaptogens activate cellular adaptive mechanisms by causing mild damage. In: Lukyanova L, Takeda N, Singal PK, editors. *Adaptation Biology and Medicine: Health Potentials*. Volume 5. New Delhi: Narosa Publishers; 2008: 319-332.

35. Mendes FR, Carlini EA. Brazilian plants as possible adaptogens: an ethnopharmacological survey of books edited in Brazil. *J Ethnopharmacol* 2007; 12;109 (3): 493-500.

36. Piato AL, Rizon LP, Martins BS, Nunes DS, Elisabetsky E. Antidepressant profile of *Ptychopetalum olacoides* Benth (Marapuama) in mice. *Phytother Res*. 2009; 23 (4): 519-24.

37. Piato AL, Detanico BC, Jesus JF, Lhullier FL, Nunes DS, Elisabetsky E. Effects of Marapuama in the chronic mild stress model: further indication of antidepressant properties. *J Ethnopharmacol*. 2008; 23; 118 (2): 300-4.

38. Kamdem JP, Stefanello ST, Boligon AA, Wagner C, Kade IJ, et al. In vitro antioxidant activity of stem bark of *Trichilia catigua* Adr. Juss. *Acta Pharm*. 2012; 62 (3): 371-82.

39. Dutra RC, Campos MM, Santos AR, Calixto JB. Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. *Pharmacol Res*. 2016; 112: 4-29.

40. Silva ML, Pereira AC, Ferreira DS, Esperandim VR, Símáro GV, Lima TC, et al. In vitro Activities of *Pfaffia glomerata* Root Extract, Its Hydrolyzed Fractions and Pfaffic Acid Against *Trypanosoma cruzi* Trypomastigotes. *Chem Biodivers*. 2017;14 (1).

41. Mozar A, Charlot K, Sando B, Rabaï M, Lemonne N, Billaud M, et al. *Pfaffia paniculata* extract improves red blood cell deformability in sickle cell patients. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2015; 62 (4): 327-33.

42. Costa CA, Tanimoto A, Quaglio AE, Almeida LD Jr, Severi JA, Di Stasi LC. Anti-inflammatory effects of Brazilian ginseng (*Pfaffia paniculata*) on TNBS-induced intestinal inflammation: Experimental evidence. *Int Immunopharmacol*. 2015; 28 (1): 459-69.

43. Caleffi ER, Krausová G, Hyřšlová I, Paredes LL, dos Santos MM, Sassaki GL, et al. Isolation and prebiotic activity of inulin-type fructan extracted from *Pfaffia glomerata* (Spreng) Pedersen roots. *Int J Biol Macromol*. 2015; 80: 392-9.

44. Fernandes NF, Martino-Andrade AJ, Dos Santos Lourenço AC, Muller JC, Sperscoski KM, et al. Supplementation with *Pfaffia glomerata* (Sprengel) Pedersen does not affect androgenic-anabolic parameters in male rats. *J Ethnopharmacol*. 2015; 23 (161): 46-52.

45. Rodrigues MV, Souza KP, Rehder VL, Vilela GF, Montanari Júnior I, Figueira GM, et al. Development of an analytical method for the quantification of pfaffic acid in Brazilian ginseng (*Hebanthe eriantha*). *J Pharm Biomed Anal*. 2013; 15 (77): 76-82.

46. Li J, Jadhav AN, Khan IA. Triterpenoids from Brazilian ginseng, *Pfaffia paniculata*. *Planta Med*. 2010; 76 (6): 635-9.