

**Efeito dos compostos bioativos da Eleutherine plicata e suas propriedades
medicinais: uma revisão de literatura**

**Effect of bioactive compounds of Eleutherine plicata and its medicinal
properties: a literature review**

**Efecto de los compuestos bioactivos de Eleutherine plicata y sus propiedades
medicinales: una revisión de la literatura**

Romaína Idayara Silva de Araújo

Mestre em Ciência e Inovação Tecnológica

Instituição: Universidade Federal do Acre

Endereço: Rio Branco – Acre, Brasil

E-mail: romainaidayara@gmail.com

Carolinne Maia Melo

Mestre em Ciência e Inovação Tecnológica

Instituição: Universidade Federal do Acre

Endereço: Rio Branco – Acre, Brasil

E-mail: carolinnemm@gmail.com

Diana França da Silva

Graduanda em Química

Instituição: Universidade Federal do Acre

Endereço: Rio Branco – Acre, Brasil

E-mail: diana.franca@sou.ufac.br

Jaine Rodrigues da Rocha

Mestre em Ciências da Saúde

Instituição: Universidade Federal do Acre

Endereço: Rio Branco – Acre, Brasil

E-mail: jainerodriguesbq@gmail.com

Joisilany Santos dos Reis

Mestre em Ciência e Inovação Tecnológica

Instituição: Universidade Federal do Acre

Endereço: Rio Branco – Acre, Brasil

E-mail: joisilany.santos@gmail.com

Kauã Galvão Macedo

Graduando em Sistemas de Informação

Instituição: Universidade Federal do Acre

Endereço: Rio Branco – Acre, Brasil

E-mail: kaua.macedo@sou.ufac.br

Fernando Sérgio Escócio Drummond Viana de Faria

Pós-Doutor em Nanobiotecnologia
Instituição: Universidade de Brasília
Endereço: Rio Branco – Acre, Brasil
E-mail: fernandoescocio@gmail.com

Anselmo Fortunato Ruiz Rodriguez

Pós-Doutor em Nanociências e Nanotecnologia
Instituição: Centro de Nanociências e Nanotecnologia
Endereço: Rio Branco – Acre, Brasil
E-mail: anselmo.rodriguez@ufac.com

RESUMO

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de retratar a importância da espécie *E. plicata* e seus compostos bioativos, oferecendo uma visão abrangente do estado atual de pesquisas relacionadas a temática em questão. Os estudos selecionados evidenciaram que a *Eleutherine plicata* apresenta um conjunto de compostos bioativos, com destaque para as naftoquinonas eleuterina, isoleuterina e eleuterol, que desempenham diferentes ações farmacológicas. Estudos in vitro demonstraram a capacidade desses compostos em inibir o crescimento de células tumorais, inclusive em linhagens de câncer de mama, cólon e leucemia. Os compostos mais frequentemente relatados nos estudos foram a isoeleuterina e a eleuterina, ambos pertencentes ao grupo das naftoquinonas. Esses compostos destacam-se pelas suas propriedades farmacológicas, principalmente atividades antitumoral, antioxidante e antimicrobiana. A maior parte das aplicações terapêuticas relatadas está relacionada à atividade antitumoral, evidenciada em mais de 20% dos estudos. Dentre os estudos abordados, pode-se afirmar que a mesma apresenta um potencial terapêutico significativo ao ser aplicada em células tumorais, especialmente quando associada a sistemas nanotecnológicos de entrega de fármacos. A integração dessas abordagens pode resultar em terapias mais eficazes, específicas e com menos efeitos colaterais, representando um avanço promissor em aplicações terapêuticas e medicamentosas.

Palavras-chave: compostos bioativos, efeitos farmacológicos, *Eleutherine plicata*, eleuterina, isoleuterina.

ABSTRACT

This study is a systematic review of the literature, aiming to portray the importance of the species *E. plicata* and its bioactive compounds, offering a comprehensive overview of the current state of research related to the subject in question. The selected studies showed that *Eleutherine plicata* presents a set of bioactive compounds, with emphasis on the naphthoquinones eleuterine, isoleuterine and eleuterol, which perform different pharmacological actions. In vitro studies demonstrated the ability of these compounds to inhibit the growth of tumor cells, including in breast, colon and leukemia cancer cell lines. The most frequently reported compounds in the studies were isoeleuterine and eleuterine, both belonging to the naphthoquinone group. These compounds stand out for their pharmacological properties, mainly antitumor, antioxidant and antimicrobial activities. Most of the reported therapeutic applications are related to antitumor activity, evidenced in more than 20% of the studies. Among the studies discussed, it can be stated that it presents significant therapeutic potential when applied to tumor cells, especially when

associated with nanotechnological drug delivery systems. The integration of these approaches can result in more effective, specific therapies with fewer side effects, representing a promising advance in therapeutic and drug applications.

Keywords: bioactive compounds, pharmacological effects, *Eleutherine plicata*, eleuterine, isoleuterine.

RESUMEN

Este estudio es una revisión sistemática de la literatura, cuyo objetivo es retratar la importancia de la especie *E. plicata* y sus compuestos bioactivos, ofreciendo un panorama completo del estado actual de la investigación relacionada con el tema en cuestión. Los estudios seleccionados mostraron que *Eleutherine plicata* presenta un conjunto de compuestos bioactivos, con énfasis en las naftoquinonas eleuterina, isoleuterina y eleuterol, que desempeñan diferentes acciones farmacológicas. Estudios in vitro demostraron la capacidad de estos compuestos para inhibir el crecimiento de células tumorales, incluyendo líneas celulares de cáncer de mama, colon y leucemia. Los compuestos más frecuentemente reportados en los estudios fueron isoeleuterina y eleuterina, ambos pertenecientes al grupo de las naftoquinonas. Estos compuestos destacan por sus propiedades farmacológicas, principalmente actividades antitumorales, antioxidantes y antimicrobianas. La mayoría de las aplicaciones terapéuticas reportadas están relacionadas con la actividad antitumoral, evidenciada en más del 20% de los estudios. Entre los estudios analizados, se puede afirmar que presenta un potencial terapéutico significativo cuando se aplica a células tumorales, especialmente cuando se asocia con sistemas nanotecnológicos de administración de fármacos. La integración de estos enfoques puede dar lugar a terapias más eficaces y específicas, con menos efectos secundarios, lo que representa un avance prometedor en aplicaciones terapéuticas y farmacológicas.

Palabras clave: compuestos bioactivos, efectos farmacológicos, *Eleutherine plicata*, eleuterina, isoleuterina.

1 INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais tem desempenhado um papel essencial, ao longo dos anos, por apresentarem propriedades terapêuticas e através de seus compostos bioativos, possibilitarem a prevenção, cura e tratamento de doenças. Contribuindo, assim, para a melhoria da qualidade de vida, pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos (Oliveira *et al.*, 2024).

Na Amazônia, encontram-se diversas plantas nativas com propriedades medicinais e, que desde os primórdios quer como alimentos ou como remédios, são utilizadas pelas comunidades nativas (Ribeiro, 2008; Lima *et al.*, 2018).

Entre as espécies estudadas, a *Eleutherine plicata*, conhecida popularmente como Marupazinho, Marupari, Palmeirinha e dentre outros nomes dependendo da localidade, vem

sendo utilizada na medicina popular no preparo de chás caseiros que empregam a raiz bulbosa, vermelha, no tratamento de enfermidades como diarreia, infecção intestinal e hemorroidas (Lorenzi e Matos, 2002).

Vale ressaltar que estudos farmacológicos apontam a *E. plicata* como uma espécie com potencial antimicrobiano e atividade anti-infecciosa para bactérias, tal resultado encontra-se em consonância com seu uso popular em tratamentos contra infecções e atuando na assepsia de ferimentos, o que contribui com a cicatrização (Lima *et al.*, 2018).

A *Eleutherine plicata* Herb. é uma planta com reconhecido potencial farmacológico devido à presença de naftoquinonas, compostos bioativos com propriedades anticancerígenas (Santos *et al.*, 2020), bem como as quinonas, e devido a presença de propriedades antitumorais, têm recebido crescente interesse na tentativa de solucionar problemas de saúde (Castro, 2020).

Nesse contexto, destaca-se ainda, por apresentar atividades biológicas relacionadas principalmente à presença de naftoquinonas, como eleuterina, isoleuterina e eleuterol (Vale *et al.*, 2020) que são encontradas no extrato aquoso dos bulbos secos dessa planta e têm sido descritos por promover diversos efeitos biológicos, como gerar estresse oxidativo por induzir a formação endógena de espécies bioativas derivadas do oxigênio, anti-inflamatório, processos moleculares envolvidos com a apoptose e propriedades anticancerígenas importantes em diferentes linhagens de células, como inibição do crescimento celular e envolvimento na invasão e regressão tumoral (Gomes *et al.*, 2021). Além disso, sabe-se que a eleuterina é um inibidor catalítico reversível da atividade da topoisomerase II humana, que estabiliza o complexo DNA-enzima na presença de ATP (Hara *et al.*, 1997; Krishnan e Bastow, 2000; Castro, 2020).

Assim, a molécula eleuterina, bem como extratos e outros derivados da *E. plicata* se apresentam como opções viáveis de compostos bioativos, com efeitos farmacológicos para fins terapêuticos e medicamentosos, tendo em vista ainda, que há estudos e testes em modelos *in vivo* que comprovam a sua importância científica (Shinkai *et al.*, 2022).

Com base no exposto, o presente estudo tem como objetivo retratar a importância da espécie *E. plicata* e seus compostos, como um potencial fitoterápico e até mesmo uma fonte de novos fármacos.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, onde estabeleceu-se critérios de seleção científica para o acesso a bases de dados acadêmicos, possibilitando a síntese e análise da espécie *E. plicata* e seus compostos bioativos, oferecendo uma visão abrangente do estado atual de pesquisas relacionadas a temática em questão.

De acordo com Demo (1985), a pesquisa bibliográfica é determinante para que haja uma visão ampla e organizada partindo do que já se sabe, permitindo a compilação e análise de resultados de múltiplos estudos sobre um tema. Assim, realizou-se os seguintes passos:

- a) elaboração da pergunta de pesquisa: Quais são os efeitos farmacológicos dos compostos bioativos presentes na *Eleutherine plicata* e de que forma contribuem para aplicações terapêuticas?
- b) busca na literatura: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), National Institute of Health (PUBMED), Web Of Science, SCOPUS e Google Scholar. Utilizou-se os seguintes descritores: “pharmacological effects”, “*Eleutherine plicata*” e “bioactive compounds”. Foram incluídos artigos redigidos no idioma inglês, português, mandarim, bahasa indonesia, que atendessem os seguintes filtros: texto completo disponível, assunto principal (efeitos farmacológicos dos compostos bioativos presentes na *Eleutherine plicata*) e ano de publicação (2020 a 2025);
- c) seleção de artigos: Os critérios para exclusão foram artigos que não tinham foco em compostos bioativos, baixa qualidade metodológica e estudos que estavam fora do objetivo da pesquisa;
- d) extração dos dados: Após a avaliação, foram selecionados um total de 30 (trinta) trabalhos, os quais foram utilizados nos resultados e discussão do presente estudo. Além dos artigos selecionados, utilizou-se teses e dissertações para a elaboração de todo o corpo literário;
- e) síntese dos dados: Os dados foram organizados em tabelas e gráficos;
- f) redação e discussão dos resultados: Os dados, resultados e discussão estão descritos nos tópicos a seguir.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A crescente procura por alternativas terapêuticas baseadas em compostos naturais, tem impulsionado a investigação científica sobre espécies vegetais com potenciais efeitos bioativos. Neste cenário, a *Eleutherine plicata* tem captado a atenção da comunidade científica devido à presença de diversos compostos fitoquímicos, como naftoquinonas, flavonoides, taninos e alcaloides, os quais apresentam significativa atividade biológica (Merino, *et al*, 2015).

Os estudos selecionados evidenciaram que a *Eleutherine plicata* apresenta um conjunto de compostos bioativos, com destaque para as naftoquinonas eleuterina, isoleuterina e eleuterol, que desempenham diferentes ações farmacológicas. Estudos *in vitro* demonstraram a capacidade desses compostos em inibir o crescimento de células tumorais, inclusive em linhagens de câncer de mama, cólon e leucemia (Pompeu *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2024).

A espécie *Eleutherine plicata* tem sido amplamente estudada por conter diversos compostos bioativos com potenciais aplicações farmacológicas. O quadro a seguir apresenta o resumo descritivo dos estudos que foram selecionados para a revisão, baseado nos critérios de seleção científica.

Quadro 1 - Compostos bioativos com potenciais aplicações farmacológicas da espécie *Eleutherine plicata*.

Título do trabalho	Compostos bioativos	Efeito Farmacológico	Tipo de estudo	Aplicações terapêuticas e medicamentosas	Referências
Participação do Estresse Oxidativo na Atividade de Compostos Isolados da Erva <i>Eleutherine plicata</i>	Isoeleutherin, Eleutherin	Modulação do estresse oxidativo	<i>In vitro</i>	Antioxidante potencial	Gomes <i>et al.</i> , 2023
Avaliação da toxicidade da erva <i>Eleutherine plicata</i> . Extratos e possível mecanismo de morte celular	Extratos brutos (não especificados)	Citotoxicidade, morte celular	<i>In vitro</i>	Avaliação de segurança toxicológica	Gomes <i>et al.</i> , 2021
Naftoquinonas isoladas da erva <i>Eleutherine plicata</i> : atividade antimalárica <i>in vitro</i> e modelagem molecular para investigar seus modos de ligação	Naftoquinonas	Atividade antimalárica	<i>In vitro</i> + modelagem molecular	Potencial antimalárico	Vale <i>et al.</i> , 2020
Avaliação da genotoxicidade e mutagenicidade de isoeleuterina e eleuterina isoladas da erva <i>Eleutherine plicata</i> . Utilizando bioensaios e abordagens <i>in silico</i> (clínico virtual)	Isoeleuterina, eleuterina	Genotoxicidade, mutagenicidade	Bioensaios + <i>in silico</i>	Avaliação de risco à segurança	Castro <i>et al.</i> , 2021
Atividade antileishmania da erva <i>Eleutherine plicata</i> e previsões da isoeleuterina e seus análogos	Isoeleuterina e análogos	Antileishmaniana	<i>In vitro</i> + previsão computacional	Potencial terapia para leishmaniose	Albuquerque <i>et al.</i> , 2024
Efeitos citotóxicos <i>in vitro</i> e mecanismos de ação da eleuterina isolada do bulbo de <i>Eleutherine plicata</i> em células de glioma C6 de rato	Eleutherine	Citotoxicidade em células de glioma	<i>In vitro</i>	Potencial antitumoral	Shikai <i>et al.</i> , 2022
Perfil farmacognóstico e atividades farmacológicas de <i>Eleutherine plicata</i>	Diversos fitoquímicos (ex. quinonas, flavonoides)	Múltiplos (antioxidante, antimicrobiano)	Revisão + análises laboratoriais	Identificação de atividades farmacológicas	Meneguelli <i>et al.</i> , 2021
Perfil fitoquímico do extrato etanólico da <i>Eleutherine plicata</i> Herb.	Extrato etanólico (polifenóis etc.)	Perfil fitoquímico	TCC	Base para futuros estudos farmacológicos	Ferreira, 2021
Impacto na parasitemia, tempo de sobrevivência e resposta imune pró-inflamatória em camundongos infectados	Naftoquinonas	Antimalárico	<i>In vivo</i> (camundongos)	Tratamento experimental da malária	Gomes <i>et al.</i> , 2024

Título do trabalho	Compostos bioativos	Efeito Farmacológico	Tipo de estudo	Aplicações terapêuticas e medicamentosas	Referências
com <i>Plasmodium berghei</i> tratados com <i>Eleutherine plicata</i>					
Gênero <i>Eleutherine plicata</i> : Uma revisão de sua distribuição, usos tradicionais, fitoquímica, atividades biológicas e seus nomes comuns intercambiáveis	Naftoquinona, naftaleno, antraquinona, policetídeo e esterol	Antimicrobianas, antidiabéticas e anticancerígenas	Revisão bibliográfica	Consolidação de usos tradicionais e farmacologia	Arbain <i>et al.</i> , 2022
<i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. Bulb: Revisão das Atividades Farmacológicas e Perspectivas de Aplicação	Quinonas	Antibacteriana, antifúngica, antiviral	Revisão	Perspectivas terapêuticas variadas	Kamarudin <i>et al.</i> , 2021
Estudos químico-farmacêuticos, atividade antitumoral e mutagênica de <i>Eleutherine plicata</i> . Herb.	Extratos, quinonas	Antitumoral, mutagênico	Dissertação de mestrado	Investigação de possíveis fármacos anticâncer	Castro, 2020
Medicina tradicional à base de plantas em uma comunidade do nordeste do Pará: o uso da erva <i>Eleutherine plicata</i> no tratamento da amebíase	Naftoquinona e isoleuterina	Amebiana (tradicional)	Etnobotânico	Terapia popular contra amebíase	Santos <i>et al.</i> , 2020
Avaliação de possíveis alterações no índice mitótico ocasionadas pelo extrato etanólico de <i>Eleutherine plicata</i>	Extrato etanólico	Impacto no índice mitótico	<i>In vitro</i>	Avaliação citogenética	Ramos, 2025
Biologia e produção de bulbos de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Iridaceae), uma espécie nativa de Bornéu, Indonésia	Quinonas e naftoquinonas	Caracterização biológica	Estudos agrônômicos	Base para cultivo e utilização	Wiendi <i>et al.</i> , 2021
Estudos botânicos, atividade antimicrobiana e citotoxicidade de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb	Compostos antimicrobianos	Atividade antimicrobiana + citotoxicidade	<i>In vitro</i>	Potencial antimicrobiano e antitumoral	Borges <i>et al.</i> , 2020
Revisão da Literatura sobre o Potencial de <i>Eleutherine americana</i> Merr e sua Aplicação em Produtos Alimentícios	Alcaloides, esteroides, flavonoides	Usos alimentares	Revisão	Aplicação em alimentos funcionais	Wati <i>et al.</i> , 2023
Atividade antimicrobiana da <i>Buchenavia tomentosa</i> e dos seus fungos endofíticos	Compostos anticancerígenos	Anticancerígeno <i>in vitro</i>	<i>In vitro</i>	Potencial de fármacos antitumorais	Baliza, 2023

Título do trabalho	Compostos bioativos	Efeito Farmacológico	Tipo de estudo	Aplicações terapêuticas e medicamentosas	Referências
e atividade anticancerígena da <i>Eleutherine plicata</i>					
Efeito dos extratos etanólicos de <i>Eleutherine americana</i> (Aubl.) Merr contra o perfil lipídico elevado e a rigidez arterial em ratos induzidos por dieta rica em gordura e colesterol	Extrato etanólico	Redução lipídica, melhora arterial	<i>In vivo</i> (ratos)	Terapia hipolipemiente	Putra <i>et al.</i> , 2025
Estudo de Genotoxicidade, Atividades sobre Caspase 8 e sobre a Estabilização do Complexo Topoisomerase de Isoeleuterina e Análogos	Isoeleutherin e análogos	Genotoxicidade, ativação de caspase 8	<i>In vitro</i>	Potencial antitumoral	Albuquerque, 2023
Efeito antiproliferativo da fração clorofórmica de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. em modelos bidimensionais e tridimensionais de células de câncer de pulmão humano (A549)	Fração de diclorometano	Antiproliferativo	<i>In vitro</i> 2D/3D	Potencial antitumoral em câncer de pulmão	Zakaria <i>et al.</i> , 2023
Impacto da suplementação dietética com <i>Eleutherine bulbosa</i> (Mill.) Urb. na diversidade da microbiota intestinal e no crescimento do camarão branco, <i>Litopenaeus vannamei</i>	Suplemento dietário	Modulação da microbiota, crescimento	<i>In vivo</i> (camarões)	Uso em aquicultura	Munaeni <i>et al.</i> , 2020
Toxicidade e efeitos anti-inflamatórios de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Miller) Urb, extrato etanólico, em peixe-zebra (<i>Danio rerio</i>)	Extrato etanólico	Toxicidade, anti-inflamatório	<i>In vivo</i> (peixe-zebra)	Avaliação de segurança e efeito anti-inflamatório	Ferreira <i>et al.</i> , 2024
Estudo <i>in silico</i> da enzima elastase com derivados de naftoquinona como ligante	Naftoquinona	Inibição da elastase	<i>In silico</i>	Potencial anti-inflamatório/anti-envelhecimento	Farhan <i>et al.</i> , 2023
Estudo fitoquímico de bulbos de <i>Eleutherine bulbosa</i> (Miller) Urban (Iridaceae)	Compostos fitoquímicos	Perfil de metabolitos	Fitoquímico	Identificação de novos compostos bioativos	Graça, 2025

Título do trabalho	Compostos bioativos	Efeito Farmacológico	Tipo de estudo	Aplicações terapêuticas e medicamentosas	Referências
Conteúdo fitoquímico e estudo etnofarmacológico de <i>Eleutherine bulbosa</i> (mill.) urb	Antraquinona e naftoquinona	Anticancerígena	Etnofarmacologia/ fitoquímica	Estudo cultural e químico	Lubis, Ichwan Alamsyah, 2023
Efeito da aplicação de nitrogênio e potássio no crescimento, teores totais de fenólicos, flavonoides e atividade antioxidante de <i>Eleutherine palmifolia</i>	Compostos fenólicos, flavonoides	Aumento do antioxidante	Agrônômico + fitoquímico	Melhoria do cultivo e propriedades	Marlin <i>et al.</i> , 2022
Estudo de encaixe de compostos naftaleno de <i>Eleutherine bulbosa</i> como agentes antidiabéticos em múltiplos receptores	Compostos naftalênicos	Inibição enzimática antidiabética	<i>In silico</i> (docking)	Potencial antidiabético	Anam, 2025
O conteúdo antioxidante do óleo de cebola (<i>eleutherine bulbosa</i> (mill.) urb	Compostos antioxidantes do óleo	Atividade antioxidante	Análises químicas	Uso cosmético ou alimentício	Hastati <i>et al.</i> , 2023
Desenvolvimento de um método UPLC MS/MS para distribuição farmacocinética e tecidual de isoeleuterina, eleuterina e eleuterol em bulbos de <i>Eleutherine plicata</i> em ratos	Isoeleuterina, eleuterina, Eleuterol	Farmacocinética	<i>In vivo</i> + análise UPLC-MS/MS	Base para desenvolvimento de fármacos	Peng-Cheng Guo <i>et al.</i> , 2022

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

Os testes farmacognósticos da *E. plicata* (Herb) identificaram a presença de metabólitos secundários, tais como: taninos, flavonoides e antraquinonas, confirmaram, através de reações colorimétricas, a presença de taninos, glicosídeos antraquinônicos e glicosídeos flavonoides, os quais demonstraram seu potencial biológico (Meneguelli *et al*, 2021).

As propriedades antimicrobianas foram observadas em extratos etanólicos da planta, mostrando eficácia contra bactérias como *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, além de alguns fungos patogênicos. Isso valida os usos tradicionais da planta no tratamento de infecções e feridas (Ribeiro, 2008; Ferreira, 2021).

O potencial antioxidante também foi destacado em diversos estudos, sugerindo uma ação protetora contra o estresse oxidativo celular, prevenindo o envelhecimento precoce e doenças crônicas não transmissíveis. Isso se relaciona ao alto teor de flavonoides e compostos fenólicos presentes nos extratos (Malheiros, 2008).

Com base na pesquisa realizada por Ferreira (2021) foi possível notar que na composição do perfil fitoquímico *Eleutherine plicata* Herb., os compostos majoritários são decorrentes de quinonas, especificamente classificados dentro das características das naftoquinonas. Quanto a utilização dos bulbos de *Eleutherine plicata* Herb com fins terapêuticos, vale enfatizar que os princípios ativos dos extratos vegetais de plantas medicinais apresentam diferentes compostos, com níveis de toxicidade diferenciados, assim, seus efeitos podem trazer benefícios e malefícios para o organismo humano.

Na área oncológica, diversos estudos associam o uso de derivados da *E. plicata* a efeitos citotóxicos seletivos, modulando vias como a apoptose e inibindo a enzima topoisomerase II, essencial para a replicação celular (Cavo *et al.*, 2021; Krishnan; Bastow, 2000).

Com base nos resultados apresentados por Albuquerque *et al* (2023), a isoeleuterina foi o composto que apresentou menor citotoxicidade no ensaio de micronúcleo; portanto, não apresentou riscos toxicológicos. Os autores também relataram alterações estruturais, o que sugere um aumento na afinidade com a enzima TOPO II, observado no aumento da quantidade de interações de ligação de hidrogênio realizadas com resíduos de aminoácidos do sítio ativo.

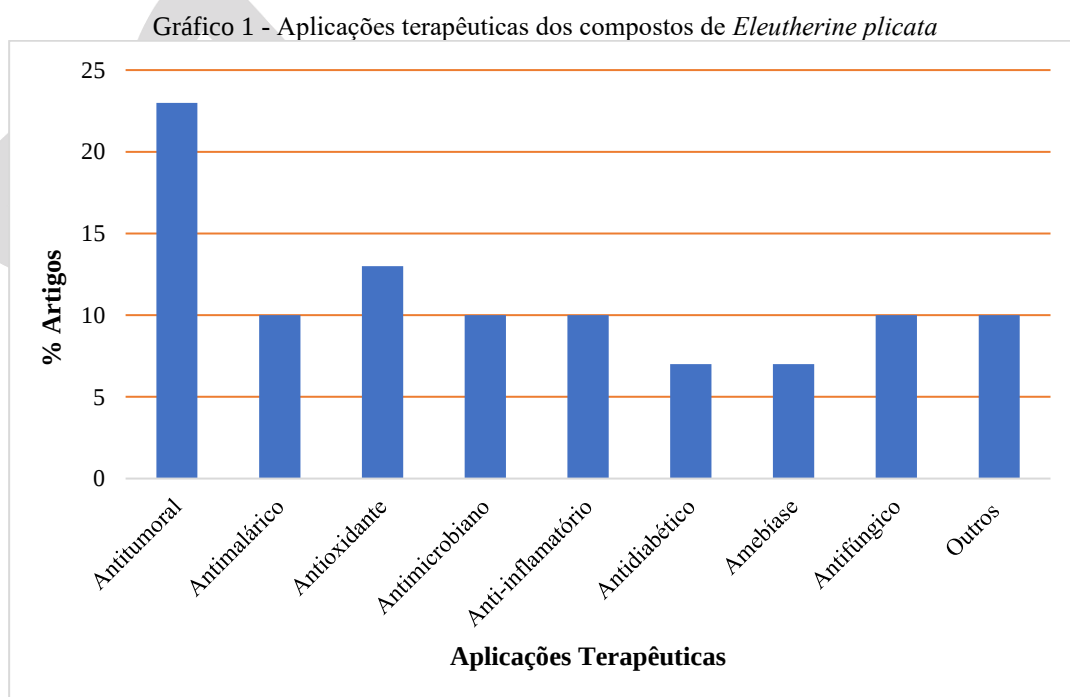
Utilizando uma abordagem integrativa de estudos *in vitro* e *in silico* para melhor compreender a genotoxicidade da isoeleuterina, obteve-se resultados moleculares de que sugerem uma boa associação com a atividade biológica observada para TOPO II, demonstrando

que esses compostos podem ser um bom ponto de partida na busca por novos fármacos para terapia anticâncer (Albuquerque *et al.*, 2023; Cavo *et al.*, 2021)

A versatilidade terapêutica dos compostos também inclui efeitos anti-inflamatórios, atuando na redução de citocinas inflamatórias e inibindo enzimas como a COX-2 (Franco *et al.*, 2025). Essa propriedade confere à planta grande relevância para pesquisas que envolvem doenças inflamatórias crônicas

A seguir, os resultados são apresentados com base em representações gráficas, seguidas de suas respectivas discussões.

A aplicabilidade de compostos terapêuticos de *Eleutherine plicata* têm destacado-se, principalmente, por seus efeitos antitumorais, seguidos pelos efeitos antioxidantes e antimicrobianos (Castro, 2020; Baliza, 2023).



Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

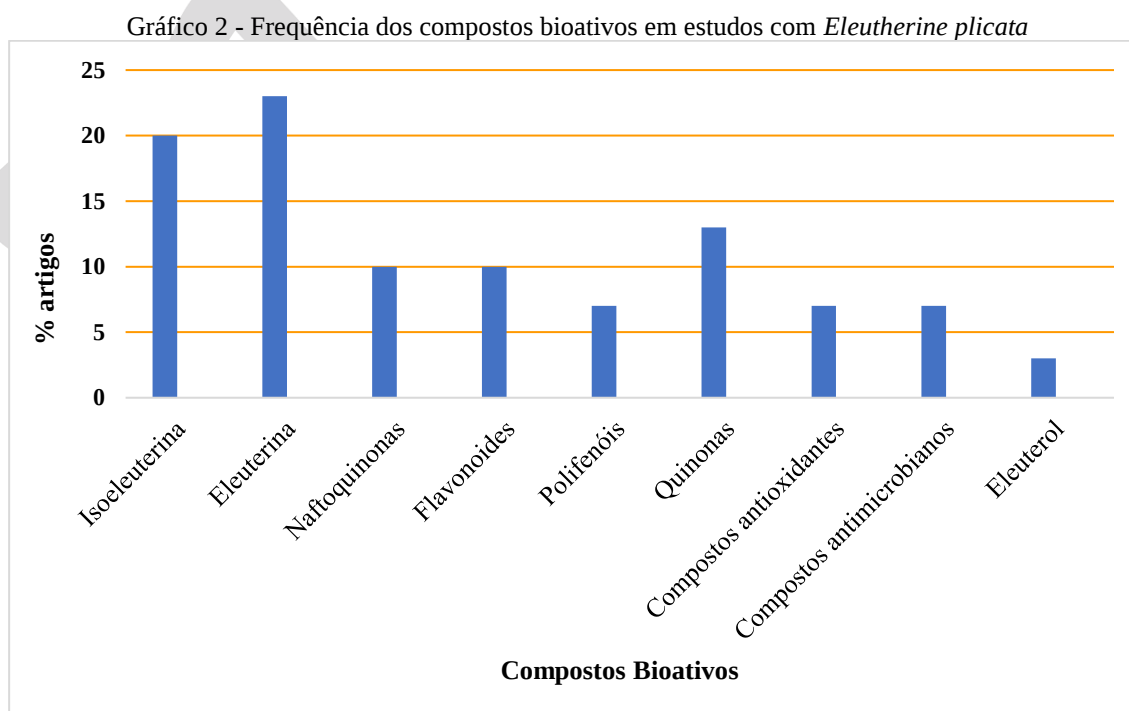
O Gráfico 1 mostra que a maior parte das aplicações terapêuticas relatadas, estão relacionadas à atividade antitumoral, evidenciada em mais de 20% dos estudos. Essa atividade tem sido demonstrada tanto por frações brutas quanto por compostos isolados (Castro, 2020; Zacaria *et al.*, 2023).

A ação antioxidante também é expressiva, como foi abordado pelos autores Gomes *et al.* (2023), sendo um efeito associado à prevenção de doenças crônicas.

As atividades antimicrobianas e anti-inflamatórias foram frequentemente descritas, destacando o potencial da *E. plicata* como um fitoterápico multiuso. Estudos recentes exploraram, ainda, potenciais efeitos hipolipemiantes e antidiabéticos, embora em menor escala (Putra *et al.*, 2025; Anam *et al.*, 2025).

Com relação aos compostos mais mencionados, destacam-se a eleuterina (23%) e a isoeleuterina (20%), ambas pertencentes ao grupo das naftoquinonas, compostos naturais presentes nas plantas, reforçando seu protagonismo nas investigações fitoquímicas (Gráfico 2).

Estes compostos são apontados por diversos autores como responsáveis por grande parte das atividades biológicas atribuídas à espécie, o que justifica sua elevada recorrência nos estudos.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

Além das naftoquinonas, outros grupos de compostos também demonstraram relevância na literatura, como flavonoides, quinonas em geral e polifenóis, refletindo o interesse no potencial antioxidante e terapêutico desses metabólitos secundários.

Segundo Ferreira (2021), a isoeleuterina e a eleuterina são os principais metabólitos isolados do bulbo de *E. plicata* e têm demonstrado significativa bioatividade em diferentes

modelos celulares. Estudos como os de Castro (2020) e Dolabela (*apud* Castro, 2020) também confirmam a ampla utilização dessas substâncias em ensaios citotóxicos com bons resultados.

Outros compostos como flavonoides, polifenóis e derivados quinônicos foram também detectados, reforçando o potencial da planta como uma fonte diversificada de moléculas bioativas (Ferreira, 2021; Meneguelli *et al.*, 2021). A ampla gama de compostos identificados evidencia a importância de continuar os estudos fitoquímicos e farmacológicos com a espécie.

4 CONCLUSÃO

A espécie *Eleutherine plicata* é uma planta promissora no contexto da pesquisa farmacológica e fitoquímica, com evidências robustas da presença de compostos bioativos de interesse terapêutico.

Estudos fitoquímicos identificaram a presença de compostos como naftoquinonas, flavonoides e alcaloides, que possuem atividades biológicas significativas, incluindo propriedades anticancerígenas.

Pesquisas recentes demonstraram que extratos de *Eleutherina plicata* exibem atividade citotóxica contra diversas linhagens celulares tumorais. Os mecanismos propostos incluem a indução de apoptose, inibição da proliferação celular e interferência no ciclo celular. Esses efeitos são atribuídos principalmente às naftoquinonas presentes na planta.

Dentre os estudos abordados, pode-se afirmar que a mesma apresenta um potencial terapêutico significativo ao ser aplicada em células tumorais, especialmente quando associada a sistemas nanotecnológicos de entrega de fármacos. A integração dessas abordagens pode resultar em terapias mais eficazes, específicas e com menos efeitos colaterais, representando um avanço promissor em aplicações terapêuticas e medicamentosas.

FINANCIAMENTO

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro por meio da Chamada CNPq/MCTI/FNDCT nº 19/2024 – Linha 2 – Grupos de Pesquisa Consolidados (Processo nº 444009/2024-8). Também agradecemos à

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio à formação e qualificação de pesquisadores, essencial para o desenvolvimento deste trabalho.



REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, K. C. O. D.; GALUCIO, N. C. D. R.; FERREIRA, G. G.; QUARESMA, A. C. S.; VALE, V. V.; BAHIA, M. D. O.; BURBANO, R. M. R.; MOLFETTA, F. A. D.; PERCARIO, S.; DOLABELA, M. F. Study of Genotoxicity, Activities on Caspase 8 and on the Stabilization of the Topoisomerase Complex of Isoeleutherin and Analogues. **Molecules**. 2023, 28, 1630. <https://doi.org/10.3390/molecules28145557>.
- ALBUQUERQUE, K. C.; VEIGA, A. S.; SILVEIRA, S. T.; CAMPO, M. B.; COSTA, A. P.; BRITO, A. K. M.; MELO, P. R.; PERCARIO, S.; MOLFETTA, F. A.; DOLABELA, M. F. Anti-leishmanial activity of *Eleutherine plicata* Herb. and predictions of isoeleutherin and its analogues. **Frontiers in Chemistry**, v. 12, 2024.
- ANAM, S *et al.* Docking Study of Naphthalene Compounds from Eleutherine Bulbosa as Antidiabetic Agents on Multiple Receptors. **Molekul**, [S.l.], v. 20, n. 1, p. 30-38, mar. 2025.
- BALIZA, DRIELLY DAYANNE MONTEIRO DOS SANTOS. **Atividade antimicrobiana da Buchenavia tomentosa e dos seus fungos endofíticos e atividade anticancerígena da Eleutherine Plicata**. 2023. 145f. Tese (Doutorado em Biotecnologia e Biodiversidade) – Universidade Federal do Tocantins, Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia Rede Bionorte, Palmas, 2023.
- BORGES, E. S. .; GALUCIO, N. C. da R.; VEIGA, A. S. S. .; BUSMAN, D. V. .; LINS, A. L. F. de A. .; BAHIA, M. de O. .; RISSINO, J. D. .; CORREA, R. M. dos S. .; BURBANO, R. M. R.; MARINHO, A. M. R.; CASIQUE, J. V. .; PERCÁRIO, S.; DOLABELA, M. F. . Botanical studies, antimicrobial activity and cytotoxicity of *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 11, p. e3369119992, 2020.
- CASTRO, A. G.; CRUZ, J. N.; ALBUQUERQUE, K. C. O.; SODRÉ, D. F.; BARBOSA, J. C.; AZONSIVO, R.; OLIVEIRA, M. F.; SIQUEIRA, J. E.; GALUCIO, N. C.; BAHIA, M. O.; CARNEIRO, L. A.;BURBANO, R. M. R.; MARINHO, A. M.; PERCARIO, S.; DOLABELA, M. F.; VALE, V. V. Evaluation of the genotoxicity and mutagenicity of isoeleutherin and eleutherin isolated from *Eleutherine plicata* herb. using bioassays and in silico approaches. **Arabian Journal of Chemistry**, v. 14, n. 4, 2021.
- CASTRO, A. L. G. **Estudos químico-farmacêuticos, atividade antitumoral e mutagênica de Eleutherine plicata Herb**. 2020. 104 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2020.
- CAVO, M., SERIO, F., KALE, N. R., D'AMONE, E., GIGLI, G., & DEL MERCATO, L. L. Electrospun Nanofibers in Cancer Research: From Engineering of In Vitro 3D Cancer Models to Therapy. **arXiv preprint arXiv**, 2024.
- COMPARETTI, E. J., FERREIRA, N. N., FERREIRA, L. M. B., KANENO, R., & ZUCOLOTTI, V. **Nanomedicina na Vanguarda** – Nanotecnologia e Imunoterapia Combinadas para a Terapia do Câncer, 2022.
- DEMO, P. Introdução da metodologia. **São Paulo: Atlas**, 1985.

FARHAN, MUHAMMAD RAFIQ; ALWI, RATNA SURYA; HARAHA; MAHYUNI; PURWANDARI, VIVI. In silico study of elastase enzyme with naphthoquinone derivatives as ligand. Vol. 7 No. 2. **Jurnal Kimia Saintek Dan Pendidikan**, (2023).

FERREIRA, D. P.; HOLANDA, F. H.; BORGES, S. F.; RAMOS, R. S.; SHINKAI, V. M. T.; SOUZA, C. G.; CARVALHO J. C.; PIMENTA, R. S.; NASCIMENTO, J. L.; FERREIRA, M. I. Toxicity and anti-inflammatory effects of *Eleutherine bulbosa* (Miller) Urb, ethanolic extract, in zebrafish (*Danio rerio*). **Bentham Science Publishers**, 2024.

FERREIRA, DIONISIA PELAES. **Perfil fitoquímico do extrato etanólico da *Eleutherine plicata* Herb.** Orientador: Irlon Maciel Ferreira. 2021. 49 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) - Departamento de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2021.

FRANCO, C. S., LUCAS, M. L. S., RODRIGUES, D. L. R., & REIS, L. E. S. Nanotecnologia para Direcionamento de Substâncias Ativas para o Tratamento do Câncer de Mama: Uma Abordagem Promissora. **Revista Atenas Higeia**, 7(1), 2025.

GOME, A. R.; CASTRO, A. L.; FERREIRA, G. G.; BRIGIDO, H. P.; VARELA, E. L.; VALE, V. V.; CARNEIRO, L. A.; DOLABELA, M. F.; PERCARIO, S. Genus *Eleutherine*: A review of its distribution, traditional uses, phytochemistry, biological activities and its interchangeable common names. **Frontiers in Pharmacolog**, v. 15, 2024.

GOMES, A. R. Q.; GALUCIO, N. C. DA R.; ALBUQUERQUE, K. C. O.; BRÍGIDO, H. P. C.; VARELA, E. L. P.; CASTRO, A. L. G.; VALE, V. V.; BAHIA, M. O.; BURBANO, R. M. R.; MOLFETA, F. A.; CARNEIRO, L. A.; PERCARIO, S.; DOLABELA, M. F. Toxicity evaluation of *Eleutherine plicata* Herb. extracts and possible cell death mechanism. **Toxicology**, v. 8, p. 1480-1487, 2021.

GOMES, A.R.Q.; CRUZ, J.N.; CASTRO, A.L.G.; CORDOVIL BRIGIDO, H.P.; VARELA, E.L.P.; VALE, V.V.; CARNEIRO, L.A.; FERREIRA, G.G.; PERCARIO, S.; DOLABELA, M.F. Participation of Oxidative Stress in the Activity of Compounds Isolated from *Eleutherine plicata* Herb. **Molecules**. 2023, 28, 5557.

GONÇALVES, L. F., & HAAS, P. Efetividade da Nanotecnologia para Medicamentos em Pacientes com Câncer: Revisão Integrativa da Literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 67(3), e-221280. RBC, 2021.

GRAÇA, IGOR RAMÓN DE SOUSA. **Estudo fitoquímico dos bulbos de *Eleutherine bulbosa* (Miller) Urban (Iridaceae).** 2025. 132 f. Dissertação (Mestrado em Química) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2025.

HASTATI, SRI; YUNIATI; ISMAIL, SYARIF; YADI. Kandungan antioksidan minyak bawang tiwai *Eleutherine bulbosa* (Mill)Urb. **Islamic Health Journal**, v. 12, n. 1, 2023.

KAMARUDIN, A.A.; SAYUTI, N.H.; SAAD, N.; RAZAK, N.A.A.; ESA, N.M. *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. Bulb: Review of the Pharmacological Activities and Its Prospects for Application. **Internation Journal of Molecular Sciences**. 2021, 22, 6747.

LIMA, S. L. S.; SILVA, K. S.; LIMA, N. R. L.; REIS, O. N.; LIMA, F. B.; FONSECA, D. J. S.; SILVA, N. C. Morfologia do marupazinho de espécie *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. e seus usos em Abaetetuba, Pará, Brasil. In: **XXV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil**, 2018, São Paulo. Anais. São Paulo: Sociedade Brasileira de Plantas Medicinais, 2018. p. 110.

LIMA, S. L. S.; SILVA, K. S.; LIMA, N. R. L.; REIS, O. N.; LIMA, F. B.; FONSECA, D. J. S.; SILVA, N. C. Morfologia do marupazinho de espécie *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. e seus usos em Abaetetuba, Pará, Brasil. In: **XXV Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil**, 2018, São Paulo. Anais... São Paulo: Sociedade Brasileira de Plantas Medicinais, 2018. p. 110.

LORENZI, H., MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 2 ed. São Paulo: Instituto Plantarum, 2008.

LUBIS, ICHWAN ALAMSYAH. Kandungan fitokimia serta kajian etnofarmakologi bawang sabrang (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb). **Jurnal Kedokteran Ibnu Etnofarmakologi**, v. 9, n. 2, 2020.

MALHEIROS, L. C. S. **Isoeleuterol e Isoeleuterina: Potenciais marcadores químicos da tintura de *Eleutherine plicata* Herb (Iridaceae) e atividades microbiológica e antioxidante**. Universidade Federal do Pará-UFPA: Dissertação de Mestrado, 2008.

MARLIN, MARLIN; SIMARMATA, MARULAK; SALAMAH, UMI; NURCHOLIS, WARAS. Effect of nitrogen and potassium application on growth, total phenolic, flavonoid contents, and antioxidant activity of *Eleutherine palmifolia*. **Agriculture and Food**, v. 7(3): 580–593, 2022.

MERINO, F. J. Z., OLIVEIRA, V. B., PAULA, C. S., CANSIAN, F. C., SOUZA, A. M., ZUCHETTO, M., HIROTA, B. C. K., DUARTE, A. F. S., KULIK, J. D., MIGUEL, M. D., MIGUEL, O. G. Análise fitoquímica, potencial antioxidante e toxicidade do extrato bruto etanólico e das frações da espécie *Senecio westermanni idusen*, frente à *Artemia salina*. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 17, n. 4, p. 1031-1040, 2015.

MUNAENI, WAODE; WIDANARNI; YUHANA, MUNTI; SETIAWATI, MIA; WAHYUDI, ARIS TRI. Impact of dietary supplementation with *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. on intestinal microbiota diversity and growth of white shrimp, *Litopenaeus vannamei*. **Aquaculture on Science Direct**. Volume 528, 15 November 2020, 735466.

OLIVEIRA, P. E., GENTILE, C. D. C., LIMA, E. A. C., NORONHA, M. M., MOTA, E. L. F., COSTA, G. F., FEITOSA, G. S., JORGE, I. G. D., ESTEVAM, I. S., & DUBANHEVITZ, J. M. (2024). O Uso de Nanomateriais em Terapia Dirigida contra a Leucemia: Uma Revisão de Literatura. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, 46(S4), S1128. HTCT+1HTCT+1, 2024.

POMPEU, L. D. *et al.* Nanotecnologia aplicada à oncologia: uma perspectiva sobre o tratamento do câncer utilizando óxido de grafeno. **Disciplinarum Scientia | Naturais e Tecnológicas**, v. 22, n. 2, p. 39–52, 2021.

POMPEU, L. D., DALCIN, A. J. F., OLIVEIRA, E. C., PINTON, A. P., & DUTRA, N. S. (2020). Nanotecnologia Aplicada à Oncologia: Uma Perspectiva sobre o Tratamento do Câncer Utilizando Óxido de Grafeno. **Disciplinarum Scientia | Naturais e Tecnológicas**, 22(2), 2020.

PUTRA, H. M.; ISTIQOMAH, A. N.; HASIMUN, P.; APLILANTI, N.; ALIGITA, W. Effect of *Eleutherine americana* (aubl.) Merr ethanol extracts against high lipid profile and arterial stiffness in high-fat high-cholesterol diet-induced rats. **J Appl Pharm Sci**. 2025.

RACHMAWATI¹, MAULIDA; MURDIANTO¹, WIWIT; SUPRAPTO¹, HADI; SARAGIH¹, BERNATAL. Literature Review of The Potential of *Eleutherine americana* Merr and Its Application in Food Products. Proceeding International Conference On Tropical Agrifood, **Feed, and Fuel**. Volume 1, 2023.

RAMOS, LUAN VICTOR RESQUE; BARROS, ANÍSIA SOFIA MOTA; CASTRO, ANA LAURA GADELHA; DOLABELA, MARIA FÂNI. Avaliação de possíveis alterações no índice mitótico ocasionadas pelo extrato etanólico de *Eleutherine plicata*: uma análise preliminar sobre o índice mitótico. Arigó - **Revista do Grupo PET e Acadêmicos de Geografia da UFAC**, [S. l.], v. 3, n. 2, 2021.

RIBEIRO, C.M. **Avaliação da atividade antimicrobiana de plantas utilizadas na medicina popular da Amazônia**. Universidade Federal do Pará-UFPA: Dissertação de Mestrado, 2008.

SANCHEZ-MORENO, P., ORTEGA-VINUESA, J. L., PEULA-GARCIA, J. M., MARCHAL, J. A., & BOULAIZ, H. (2024). Smart Drug-Delivery Systems for Cancer Nanotherapy. **arXiv preprint arXiv**, 2021.

SANTANA, M. H. A.; SEVERINO, P.; SOUTO, E. B. Preparação de nanopartículas poliméricas a partir de polímeros pré-formados – Parte II. **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 22, n. 1, p. 101–106, 2012.

SANTOS, D. L.; SILVA, G. de N. F. da; MORAES, J. S.; SOUZA, K. O. da; RODRIGUES, E. M. da S.; FECURY, A. A.; DENDASCK, C. V.; DIAS, C. A. G. de M.; PINHEIRO, M. da C. N.; MOREIRA, E. C. de M.; ARAÚJO, M. H. M. de; DA SILVA, I. R.; OLIVEIRA, E. de. Traditional herbal medicine in a community in northeastern Pará: the use of *Eleutherine plicata* Herb. in the treatment of Amebiasis. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 7, p. e620974539, 2020.

SCHAFFAZICK, S. R. *et al.* Caracterização e estabilidade físico-química de sistemas poliméricos nanoparticulados para administração de fármacos. **Química Nova**, v. 26, n. 5, p. 726–737, 2003.

Schuster, G. R., De Aquino, S., Silva, T. V. L., Melo, M. F., Neiva, I. S., Nascimento, E. S., Pupin, A. B. G., Queiroz, K. E. L., Ribeiro, M. M. S., & Maranhão, G. M. Nanotecnologia na Medicina: Avanços, Aplicações e Desafios na Administração Direcionada de Medicamentos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, 2023.

SHINKAI, V.M.T.; SAMPAIO, I.M.O.; DOS SANTOS, E.G.; GALUÉ-PARRA, A.J.; FERREIRA, D.P.; BALIZA, D.D.M.S.; RAMOS, N.F.; PIMENTA, R.S.; BURBANO,

R.M.R.; SENA, C.B.C.; In Vitro Cytotoxic Effects and Mechanisms of Action of Eleutherine Isolated from *Eleutherine plicata* Bulb in Rat Glioma C6 Cells. **Molecules**. 2022.

UGGIONI, M. L. R., & ARMIJO, C. J. V. Uso da Nanotecnologia na Terapia Antineoplásica do Câncer Cervical: Uma Revisão de Literatura. **Inova Saúde**, 7(1).periodicos.unesc.net, 2023.

VALE, V.V., CRUZ, J.N., VIANA, G.M.R. *et al.* Naphthoquinones isolated from *Eleutherine plicata* herb: in vitro antimalarial activity and molecular modeling to investigate their binding modes. **Medicinal Chemistry Research**, 487–494 (2020).

WIENDI, N. M. A.; MAULIDA, N.; KRISANTINI, K. Biology and bulb production of *Eleutherine bulbosa* (Iridaceae), a native species from Borneo, Indonesia. **Ornamental Horticulture**, v. 27, n. 2, p. 232–237, 2021.

ZAKARIA, N. H.; SAAD, N.; CHE ABDULLAH, C.A.; MOHD. ESA, N. The Antiproliferative Effect of Chloroform Fraction of *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. on 2D- and 3D-Human Lung Cancer Cells (A549) Model. **Pharmaceuticals**. 2023, 16, 936.

ZANDONADI MENEGUELLI, ALEXANDRE; FERNANDA BUCCINI, DANIELLI; CARDOSO RORIZ, BEATRIZ; EDUARDO SARANZ CAMARGO, ELY; ELISA MORENO, SUSANA. Pharmacognostic profile and pharmacological activities of *Eleutherine plicata*. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 170–189, 2021.