

André Luiz Borba do Nascimento

**MÁ ADAPTAÇÃO EM SISTEMAS MÉDICOS LOCAIS BASEADOS EM
PLANTAS: PROCESSOS QUE FAVORECEM O ESTABELECIMENTO DE
TRATAMENTOS INEFICIENTES EM POPULAÇÕES HUMANAS**

RECIFE, 2018

André Luiz Borba do Nascimento

**MÁ ADAPTAÇÃO EM SISTEMAS MÉDICOS LOCAIS BASEADOS EM
PLANTAS: PROCESSOS QUE FAVORECEM O ESTABELECIMENTO DE
TRATAMENTOS INEFICIENTES EM POPULAÇÕES HUMANAS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Botânica da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Botânica.

Orientador:

Prof. Dr. Ulysses Paulino de Albuquerque
Departamento de Botânica/UFPE

Co-orientadora:

Profa. Dra. Patrícia Muniz de Medeiros
Centro de Ciências Agrárias, UFAL

RECIFE, 2018

**MÁ ADAPTAÇÃO EM SISTEMAS MÉDICOS LOCAIS BASEADOS EM
PLANTAS: PROCESSOS QUE FAVORECEM O ESTABELECIMENTO DE
TRATAMENTOS INEFICIENTES EM POPULAÇÕES HUMANAS**

André Luiz Borba do Nascimento

Tese defendida em _____ em ___/___/_____.

Orientador: _____

Prof. Dr. Ulysses Paulino Albuquerque
(Universidade Federal Rural de Pernambuco)

Coorientadora: _____

Profª Drª. Patrícia Muniz de Medeiros
(Universidade Federal de Alagoas)

Examinadores: _____

Profa. Dra. Elcida de Lima Araújo
(Universidade Federal Rural de Pernambuco)

Prof. Dr. Washington Soares Ferreira Júnior
(Universidade de Pernambuco)

Prof. Dr. Gustavo Taboada Soldati
(Universidade Federal de Juiz de Fora)

Prof. Dr. Thiago Antônio de Sousa Araújo
(Centro Universitário Maurício de Nassau)

- Suplente _____

Prof. Dr. Marcelo Alves Ramos
(Universidade de Pernambuco)

- Suplente _____

Dra. Andréssa Suana Argemiro Alves
(Universidade Federal Rural de Pernambuco)

Dedico:

*À minha mãe Ilca Borba, por todo incentivo,
amor, carinho, paciência e compreensão.*

Agradecimentos

Ao CNPQ pela concessão da bolsa do doutorado.

À CAPES pela concessão da bolsa de doutorado sanduíche no exterior.

Ao meu pai científico e orientador Ulysses Paulino de Albuquerque que me acompanha desde a iniciação científica, o qual admiro por sua inteligência, capacidade de administração de pessoas, empatia e paciência. Sou muito grato a você por me ensinar o que é ciência e me fazer gostar de ser cientista, por sempre acreditar no meu potencial, muitas vezes mais do que eu mesmo acreditava, por me desafiar e estimular a crescer, e por me oferecer um ambiente propício ao meu amadurecimento profissional e pessoal.

À minha co-orientadora Patrícia Muniz de Medeiros, ao qual considero um exemplo de profissional, por todo o auxílio e conselhos oferecidos que sempre ampliavam a minha visão sobre o meu trabalho.

Aos membros da minha banca avaliadora Dra. Elcida de Lima Araújo, Dr. Washington Soares Ferreira Júnior, Dr. Thiago Antônio de Souza Araújo e Dr. Gustavo Taboada Soldati pelas valiosas contribuições ofertadas. Tenham a certeza que vocês foram de extrema importância para o amadurecimento das minhas ideias e da presente tese.

Ao Programa de Pós-Graduação em Botânica por todo apoio. Agradeço à secretária Kênia Muniz Azevedo, pela competência, disposição e alegria contagiante; à secretária Cynara Leleu pela simplicidade e presteza no atendimento; e à coordenadora Teresa Buriel pelo seu empenho em melhorar o programa de pós-graduação em Botânica e pela disposição em ajudar os discentes.

À comunidade do Carão que me recebeu de braços abertos e permitiu que todo esse trabalho fosse possível. Muito obrigado pelos abraços, conversas, risos, experiências compartilhadas e comidas deliciosas que marcaram a minha estadia com vocês.

Aos meus supervisores durante o estágio de doutorado sanduíche, Dr. Alex Mesoudi e a Dra. Shakti Lamba, por fazerem da minha experiência em seu grupo de pesquisa inesquecível. Agradeço por me ofertarem tantas oportunidades de crescimento e aprendizado, e pelas valiosas contribuições que permitiram a construção dessa tese.

Aos membros do Grupo de Evolução Cultural e Comportamento Humano (HuBCEG) da Universidade de Exeter, pelas acalouradas discussões sobre ciência, e por toda a gentileza ofertada. Em especial, agradeço os amigos Angel, Lotty, Adam, John e Eva, sua companhia fez com que eu me sentisse em casa, mesmo estando a muitos quilômetros de distância da mesma.

Ao Laboratório de Ecologia e Evolução de Sistemas Socioecológicos, o meu querido LEA, local em que tive a oportunidade de conhecer e me apaixonar pela ciência, que fiz amigos para vida toda e que tomei inúmeras canecas de café. Contar com o apoio dessa equipe maravilhosa, uma verdadeira família, me fez enxergar o mundo com um novo olhar e multiplicou em inúmeras vezes os momentos felizes da minha vida. Eternamente grato por ser parte disso.

Ao amigo Washington, por toda a sua paciência com as minhas loucuras, por dividir tantos momentos de “viagem” comigo, por me ajudar na construção dessa tese e por toda a amizade ofertada. À amiga Lucilene, minha mãe científica, que desde a minha iniciação científica me ajuda sem medir esforços, e com muito carinho. À amiga Letícia, que me acolheu por tantas vezes em sua casa, escutando meus dramas e me fazendo rir deles. À amiga Wendy, com quem compartilhei todos os meus medos e recebi em troca sábios conselhos e muito carinho. À amiga Juliana Loureiro, que me ensinou que leveza e equilíbrio são atributos a serem conquistados. À amiga Flávia, por ser maravilhosa e por me fazer entender que eu preciso me permitir ser maravilhoso. Ao amigo Leonardo, pelas muitas horas de discussão juntos, seja sobre ciência seja sobre o universo Geek. À amiga Viviane, pela parceria nos momentos de escrita da tese e nas loucuras da vida. À amiga Mauricéa, por me adotar como um filho, sempre se preocupando com meu bem estar.

Às minhas Manas, Josivan, Temóteo e Andrêsa, o meu muitíssimo obrigado, por fazerem meus dias mais felizes, as risadas mais intensas, e os problemas mais distantes. Às Florzinhas do LEA, Juliane Hora e Edwine, cuja solidariedade e autenticidade me encantam, e me enchem de orgulho fraternal.

Às Queridas Juliana Aureliano e Juliana Santos, pelos maravilhosos cafés e as deliciosas conversas que tanto aliviaram os momentos de estresse durante esse período. Ao meu Amor, Wesley, por seu companheirismo, compreensão e amor. Agradeço por dividir a vida comigo e tornar todos os nossos momentos juntos especiais.

Aos membros da minha família, que sempre acreditaram no meu potencial e me estimularam a crescer. Em especial agradeço, ao meu tio Tadeu, minha tia Maria Helena, minha irmã Érica, meu cunhado Edvaldo Júnior e meu sobrinho Ricardo, por serem minha base emocional e me apoiarem em todas as minhas decisões.

À minha mãe, Ilca Borba, minha base forte, meu amor maior. Agradeço por todo o sacrifício feito para me dar uma educação de qualidade, pelo incentivo em todas as

fases da minha vida, por respeitar minhas decisões, por estar ao meu lado em todos os momentos, por me amar.

*“Toda vez que dou um passo o mundo sai do lugar
Desde que o mundo é mundo, nunca pensou de parar
Toda vez que dou um passo o mundo sai do lugar
E tem hora que até me canso de ver o mundo rodar
Toda vez que dou um passo o mundo sai do lugar
Quando eu vou dormir eu rezo pro mundo me acalantar
Toda vez que dou um passo o mundo sai do lugar
De manhã escuto o mundo gritando pra me acordar
Toda vez que dou um passo o mundo sai do lugar
Ouço o mundo me dizendo: corra pra me acompanhar!
Toda vez que dou um passo o mundo sai do lugar
Se eu correr e ir atrás do mundo vou gastar meu calcanhar”*

LISTA DE FIGURAS

Capítulo 1. Revisão da Literatura

Quadro 1. Mecanismos que conduzem a adaptação e má adaptação de acordo com as três disciplinas que tentam entender o comportamento humano numa perspectiva evolutiva.....	4
Quadro 2. Trocas que possibilitam o aparecimento e o estabelecimento de traços culturais mal adaptados em populações humanas.....	12
Quadro 3. Conceitos chaves da teoria da evolução cultural (TEC) e sua aplicação ao estudo de sistemas médicos locais baseados em plantas medicinais.....	23

Capítulo 2. Permissividade adaptativa ao estabelecimento de tratamentos de saúde ineficazes em populações humanas

Figura 1. Coeficientes das variáveis de efeito fixo tempo (variação temporal do ano de 2007, T1, para o ano de 2016, T2), frequência (percepção de frequência dos alvos terapêuticos), versatilidade (diferentes usos medicinais das plantas), medicamentos alopáticos (presença ou ausência de uso conjunto de alopáticos e plantas medicinais) e suporte farmacológico (presença ou ausência do efeito local esperado em estudos farmacológicos) gerados através de modelagem linear multinível (Modelo 1) do compartilhamento do conhecimento na comunidade do Carão, Nordeste do Brasil.....	48
Figura 2. Coeficientes das variáveis de efeito fixo tempo (variação temporal do ano de 2007, T1, para o ano de 2016, T2), frequência (percepção de frequência dos alvos terapêuticos) e versatilidade (diferentes usos medicinais das plantas) gerados através de modelagem linear multinível (Modelo 4) do compartilhamento do conhecimento na comunidade do Carão, Nordeste do Brasil.....	49

Figura 3. Coeficientes das variáveis de efeito fixo tempo (variação temporal do ano de 2007, T1, para o ano de 2016, T2), versatilidade (diferentes usos medicinais das plantas) e medicamentos alopáticos (presença ou ausência de uso conjunto de alopáticos e plantas medicinais) gerados através de modelagem linear multinível (Modelo S4) do compartilhamento do conhecimento de tratamentos ineficientes do ponto de vista biomédico na comunidade do Carão, Nordeste do Brasil.....	51
Figura 4. Fluxo de informações da revisão sistemática utilizada para a classificação das unidades de informação medicinal quanto a presença ou ausência de suporte de eficiência terapêutica.....	59
Figura 5. Critérios utilizados para a classificação em risco de viés da literatura selecionada através da revisão sistemática sobre suporte farmacológico quanto a eficácia dos usos locais das plantas medicinais da comunidade do Carão, Nordeste do Brasil.....	61
 Capítulo 3. Mecanismos de facilitação e resistência cultural no processo de hibridização de sistemas médicos locais: Uma avaliação do uso em consórcio de plantas medicinais e medicamentos alopáticos.	
Figura 1. Oficina participativa realizada na comunidade do Carão, nordeste do Brasil. A- Disposição dos cartões para a visualização das notas pelos informantes; B- Cartões agrupados de acordo com as notas obtidas.....	121
Figura 2. Gráfico de coeficientes do Modelo 1, que representa a inserção de variáveis funcionais que poderiam explicar a sobreposição de uso entre medicamentos alopáticos e plantas medicinais na comunidade do Carão, Nordeste do Brasil. * $p < 0,05$	124
Figura 3. Gráfico de coeficientes dos modelos: A- M6, que representa a inserção de variáveis socioeconômicas para explicar a sobreposição de uso entre alopáticos e plantas medicinais; B- M10, que representa a inserção das variáveis socioeconômicas e funcionais de maior influência para explicar a sobreposição de tratamentos na comunidade do Carão, Nordeste do Brasil. * $p < 0,05$	127

LISTA DE TABELAS

Capítulo 2. Permissividade adaptativa ao estabelecimento de tratamentos de saúde ineficazes em populações humanas

Tabela 1. Resultados gerados a partir de modelagem linear multinível do compartilhamento do conhecimento sobre plantas medicinais (PM) usadas no tratamento de alvos terapêuticos (AT) ao longo do tempo (T) na comunidade do Carão Nordeste do Brasil. Foram avaliados os efeitos de: versatilidade de usos das plantas (V); frequência (F) e severidade (S) percebidas localmente para os alvos terapêuticos; sobreposição de usos com medicamentos alopáticos (MA); e, suporte farmacológico de eficiência terapêutica(Farm)..... 47

Tabela 2. Resultados gerados a partir de modelagem linear multinível da variação temporal (T) do compartilhamento do conhecimento de tratamentos realizados na comunidade do Carão, Nordeste do Brasil usando plantas medicinais (PM) consideradas ineficientes do ponto de vista farmacológico. Foram avaliados os efeitos de: versatilidade de usos das plantas (V); frequência (F) e severidade (S) percebidas localmente para os alvos terapêuticos; e, sobreposição de usos com medicamentos alopáticos (MA)..... 50

Tabela 3. Variáveis usadas no modelo proposto..... 62

Capítulo 3. Mecanismos de facilitação e resistência cultural no processo de hibridização de sistemas médicos locais: Uma avaliação do uso em consórcio de plantas medicinais e medicamentos alopáticos.

Tabela 1. Categorias de escolaridade aos quais os participantes foram agrupados, e os valores numéricos contínuos atribuídos que foram usados para a análise..... 122

Tabela 2. Modelos gerados através de regressão logística multinível para o entendimento da sobreposição de uso de medicamentos alopáticos com plantas..... 123

Tabela 3. Percentuais de citação que justificam o uso de medicamentos 125

alopáticos em conjunto com plantas medicinais para um mesmo tratamento na comunidade do Carão, Nordeste do Brasil. Os critérios usados foram gerados a partir da interpretação dos pesquisadores da informação provida pelos participantes do estudo.....

Tabela 4. Modelos gerados através de regressão logística multinível para o entendimento da sobreposição de uso de medicamentos alopáticos com plantas..... 126

Nascimento, André Luiz Borba. Dr. Universidade Federal Rural de Pernambuco. 06/02/2018. **Má adaptação em sistemas médicos locais baseados em plantas: Processos que favorecem o estabelecimento de tratamentos ineficientes em populações humanas.** Ulysses Paulino Albuquerque, Patrícia Muniz de Medeiros.

Resumo

A presente tese tem como objetivo entender os mecanismos que são permissivos ao aparecimento e estabelecimento de traços culturais mal adaptados em sistemas médicos locais. Nesse sentido, duas linhas de investigação foram adotadas: 1) avaliação temporal do compartilhamento do conhecimento sobre plantas medicinais que não apresentam efeito farmacológico; 2) investigação dos mecanismos que facilitam o uso em consórcio de plantas e medicamentos alopáticos. Os dados foram coletados por entrevistas realizadas no ano de 2007 e 2016 na comunidade rural do Carão localizada no Nordeste do Brasil. A identificação de efeito farmacológico foi feita através de uma revisão sistemática. Os dados foram analisados usando modelos longitudinais lineares multinível e regressões logísticas multinível. Encontramos que tratamentos associados a plantas versáteis tendem a se estabelecer no sistema médico local, ainda que não apresentem efetividade biológica. Isto pode indicar que plantas versáteis possuem um “status” local de efetividade que leva as pessoas a confiarem, no seu efeito enviesando a cópia dessa informação. Sobre essa perspectiva, generalizações podem estar levando as pessoas a copiarem tratamentos ineficientes ligados a plantas versáteis. Quanto a frequência das doenças, percebemos que tratamentos ligados a doenças frequentes tendem a ser mais compartilhados ao longo do tempo, provavelmente devido a necessidade de se curar esses problemas de saúde, o que promove maior número de eventos de cópia. Além disso, a sobreposição de uso com medicamentos alopáticos explica o maior compartilhamento de tratamentos não eficientes, evidenciando que o uso simultâneo de alopáticos e plantas medicinais permita o estabelecimento de traços mal adaptados por ocultar a ineficiência da planta. Por fim, percebe-se que o uso em consórcio de plantas medicinais e medicamentos alopáticos ocorre em partes sensíveis do sistema médico, no caso de tratamentos de doenças crônicas, severas e frequentes. Evidenciando que essa combinação de usos é motivada pela necessidade de se assegurar a cura de doenças importantes. Contudo, o uso em consórcio promove o

estabelecimento de traços culturais mal adaptados por dificulta o reconhecimento da real causa da cura.

Palavras chave: etnobotânica, etnobiologia evolutiva, evolução cultural, plantas medicinais, sistemas socioecológicos

Nascimento, André Luiz Borba. Dr. Universidade Federal Rural de Pernambuco. 06/02/2018. **Maladaptation in local medical systems based on plants: Processes that favor the establishment of inefficient treatments in human populations.** Ulysses Paulino Albuquerque, Patrícia Muniz de Medeiros.

Abstract

The aim of this thesis is understand which mechanisms are related with the occurrence and establishment of maladaptative cultural traits in local medical systems. In this way, two main investigation ways were adopted: 1) temporal evaluation of the knowledge sharing of plant treatments that does not have pharmacological efficiency; 2) investigation of mechanisms that favour the use of medicinal plants in association with allopathic medicines. The data were collected with interviews made in 2007 and 2016 in the Carão rural community located in Northeast of Brazil. The identification of pharmacological effect was made with a systematic review using each name of plant species that were cited in the community. Multilevel longitudinal linear models and multilevel logistic regressions were used to analyse the data. Versatile plants have the tendency to be established in the local medical system, even if they did not have chemical efficiency. This may indicate that versatile plants have a local "status" of effectiveness, which could bias the copy of that information. In this case, generalizations may be leading people to copy inefficient treatments linked to versatile plants. In reation to the frequency of diseases, we found that treatments linked to frequent illnesses tend to be more shared over time, probably due to the need to cure these health problems, which promotes a greater number of copy events. Moreover, overlapping use with allopathic drugs explains the greater sharing of non-efficient treatments, evidencing, perhaps, that the simultaneous use of allopathic and medicinal plants allows the establishment of maladapted traits by hiding the inefficiency of the plant. Finally, it can be seen that the consortium use of medicinal plants and allopathic drugs occurs in sensitive parts of the medical system, in the case of treatment of chronic, severe and frequent diseases. So, this combination of uses could be motivated by the need to ensure the cure of important diseases. However, use plants and

allopathic medicines in consortium makes it difficult to recognize the real cause of the cure, which may lead to the establishment of maladapted cultural traits.

Keywords: ethnobotany, evolutionary ethnobiology, cultural evolution, medicinal plants, socioecological systems

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	vi
LISTA DE TABELAS.....	viii
RESUMO.....	x
ABSTRACT.....	xi
Introdução Geral.....	1
Capítulo 1. Revisão da Literatura	
1. Má adaptação sobre diferentes óticas: perspectivas e conflitos.....	4
2. A Teoria da Evolução Cultural.....	8
3. Permissividade adaptativa ao estabelecimento de traços culturais mal adaptados.....	11
3.1. Aprendizado social.....	13
3.1.1. Vieses de conteúdo.....	14
3.1.2. Vieses de contexto.....	15
3.2. Evolução cultural e seleção natural.....	16
4. Processos que favorecem a geração de traços culturais mal adaptados.....	17
4.1. Mudanças ambientais.....	17
4.2. Mutação e erros de julgamento.....	18
4.3. Apropriação pela elite.....	19
5. Sistemas médicos locais como modelos para estudos ligados a má adaptação.....	20
5.1. Definições.....	20
5.2 A má adaptação em sistemas médicos locais.....	23
5.3. Desencontro causal.....	24
5.4. Hibridização de sistemas médicos.....	26
5.5. Generalização.....	26
5.6. O contexto na obtenção da informação.....	28
6. Considerações finais.....	29

7. Referências Bibliográficas.....	30
Capítulo 2. Permissividade adaptativa ao estabelecimento de tratamentos de saúde ineficazes em populações humanas.	41
Resumo.....	42
Introdução.....	43
Resultados.....	46
Permissividade a presença de tratamentos ineficientes.....	45
Fatores que impulsionam o estabelecimento de tratamentos ineficientes.....	49
Discussão.....	51
Métodos.....	56
Participantes.....	56
Inventário sobre o conhecimento de plantas medicinais.....	56
Percepção local de severidade e frequência de alvos terapêuticos.....	57
Coleta e identificação de material botânico.....	57
Verificação de suporte farmacológico.....	58
Análise dos dados.....	61
Agradecimentos.....	64
Referências.....	64
Material Suplementar	69
Capítulo 3. Mecanismos de facilitação e resistência ao processo de hibridização de sistemas médicos locais: Uma avaliação do uso em consórcio de plantas medicinais e medicamentos alopáticos	115
Resumo.....	116
Introdução.....	116
Métodos.....	119
Área de estudo e participantes da pesquisa.....	119
Coleta dos dados.....	119
Coleta e identificação de material botânico.....	121
Análise dos dados.....	121
Resultados.....	123
Sobreposição de tratamentos: pontos de facilitação.....	123
Sobreposição de tratamentos: pontos de resistência.....	125
Discussão.....	127

Conclusões.....	130
Declarações.....	130
Referências.....	131
CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	135
NORMAS DOS PERIÓDICOS.....	138

1. Introdução Geral

Os humanos, por vezes, exibem e transmitem comportamentos que não contribuem positivamente com seu *fitness*¹ (RICHERSON & BOYD, 2005). A teoria da evolução cultural² nomeia esses comportamentos como traços culturais mal adaptados, cuja presença em diferentes populações humanas deve-se a efeitos indesejados de características adaptativas relacionadas ao aprendizado social³ (BARKOW, 1989; RICHERSON & BOYD, 2005; HENRICH, 2009). Assim, aprender com outras pessoas permite que se obtenha informação adaptativa de forma rápida e menos custosa se comparado ao processo de experimentação (ARBILLY, 2015). Contudo, não é possível verificar a validade de tudo o que é aprendido, o que ocasionalmente pode levar ao acúmulo de traços culturais mal adaptados (HENRICH, 2009).

Considerando que nem toda a informação que se acumula é adaptativa (RICHERSON & BOYD, 2005), estudos que abordam a má adaptação como tema permitem um entendimento mais amplo sobre a adesão de variantes culturais em sistemas de conhecimento (BARAVALLE, 2012). Contudo, o foco principal da literatura em evolução cultural tem sido os processos que levam ao estabelecimento de traços culturais adaptados, para isso são usados modelos matemáticos e teóricos que são testados, em sua maioria, através de experimentos controlados em laboratório (ver MESOUDI, 2015). No entanto, esse olhar unilateral e meramente experimental tende a deixar uma lacuna importante sobre a validade desses modelos em populações humanas reais.

Na presente tese, apresentamos os sistemas médicos locais como modelos adequados para estudos nesse sentido, pois: 1) são desenvolvidos a partir de estratégias adaptativas criadas por populações humanas para lidar com problemas de saúde (DUNN, 1976); 2) assim como qualquer outro sistema de informação, estão sujeitos ao acúmulo de erros, ou traços culturais mal adaptados (HARTMAN et al. 2009; BARKOW, 1989).

¹ *Fitness* descreve o sucesso reprodutivo de um indivíduo, ou seja, o grau no qual os indivíduos contribuirão com sua prole para a próxima geração (RIDLEY, 2006).

² A teoria da evolução cultural investiga as mudanças culturais em humanos a partir da teoria evolutiva Darwiniana (MESOUDI, 2015).

³ Aprendizado social é aqui caracterizado como o processo de obtenção de informação a partir de cópia do comportamento exibido por outros indivíduos (RICHERSON & BOYD, 2005).

Em sistemas médicos locais, os traços mal adaptados seriam os tratamentos que não apresentam efetividade para a doença ao qual estão destinados ou ainda, aqueles que podem prejudicar a saúde do paciente (DE BARRA et al. 2014). Esse fato pode ser, por vezes, observado no uso de espécies de plantas para fins medicinais em populações rurais e indígenas que quando levadas a estudos laboratoriais não apresentam a atividade farmacológica esperada (ver TANAKA et al. 2009).

Tomando por base a possibilidade da existência de plantas medicinais ineficientes em populações humanas, avaliamos aqui algumas variáveis presentes em sistemas médicos locais que podem favorecer o aparecimento e estabelecimento de traços culturais mal adaptados, as quais são: 1) a multiplicidade de usos medicinais de uma planta em uma população humana (**versatilidade de uso**), que podem conduzir a uma generalização³ da eficácia da mesma, permitindo que novos usos se estabeleçam devido ao status local da espécie, e não necessariamente pela sua atividade química; 2) a **percepção de risco** local das doenças, uma vez que, de acordo com modelos matemáticos, tratamentos ineficazes tendem a se estabelecer mais facilmente entre doenças menos severas (TANAKA et al. 2009) pois a não atividade poderia passar despercebida devido a cura natural da enfermidade; 3) a **percepção de frequência** de ocorrência da doença na comunidade, uma vez que a maior incidência de uma enfermidade, aumenta a probabilidade de observação de um tratamento, fator que pode favorecer o estabelecimento de traços culturais mal adaptados para doenças mais frequentes (TANAKA et al. 2009); 4) **interação com a medicina ocidental**, a presença de medicamentos alopáticos em sistemas médicos locais pode ocorrer de maneira complementar ao uso de plantas medicinais (ver GIOVANINI et al., 2011; CAVET-MIR et al., 2008; ROSS et al., 2012), nessa situação o uso de ambos os recursos medicinais para uma mesma doença poderia conduzir a um desencontro entre a real causa da cura (planta ou alopático) o que permitiria o aparecimento de tratamentos ineficientes no sistema. Ainda, em relação a presença de medicamentos alopáticos, entender em que pontos do sistema médico local os mesmos são mais facilmente inseridos pode auxiliar na identificação de situações que favorecem o surgimento traços culturais mal adaptados.

³ Capacidade inata da mente humana de associar informações e situações similares (ARKES, 1991).

Na presente tese nos propomos a elucidar essas ideias. Para tanto, no capítulo 1, apresentamos as diferentes correntes teóricas ligadas a má adaptação cultural, enfocando na teoria da evolução cultural, e sugerindo os aspectos que tornam sistemas médicos bons modelos para o estudo de comportamentos mal adaptados.

Em seguida no capítulo 2, utilizamos de um estudo temporal sobre o compartilhamento de conhecimento de plantas medicinais para testar hipóteses sobre fatores que conduzem o estabelecimento de tratamentos ineficientes em sistemas médicos locais. Por fim no capítulo 3 avalio os mecanismos que permitem o uso em consórcio de plantas medicinais e medicamentos alopáticos, mostrando um cenário teórico que pode promover o aparecimento e o estabelecimento de plantas medicinais sem eficiência terapêutica.

Capítulo 1. Revisão da Literatura

1. Má adaptação em diferentes óticas: perspectivas e conflitos

Edward Wilson (1975), em seu livro "Sociobiologia: A nova síntese" propôs, pela primeira vez, explicações evolutivas em diversos tópicos ligados ao comportamento humano. Na época, o trabalho foi alvo de fortes críticas, uma vez que seus opositores rotulavam o seu estudo como reducionista. Tais críticas eram baseadas em argumentos que sugeriam que o trabalho de Wilson reduzia a cultura a termos genéticos e desconsiderava que o comportamento humano era influenciado pela cultura (BARAVALLE, 2012). Assim, o termo sociobiologia humana caiu em desuso, contudo, seu trabalho estimulou os debates nos anos subsequentes sobre a aplicação da teoria evolutiva para compreender o comportamento humano (BROWN & RICHERSON, 2013).

Atualmente, três subcampos principais trabalham nessa perspectiva: psicologia evolutiva, ecologia comportamental humana e teoria da evolução cultural. Embora existam divergências nas três abordagens, as mesmas concordam (ver BROWN & RICHERSON, 2013) que padrões comportamentais que são mal adaptados por não contribuírem com o *fitness* da espécie tendem a se estabelecer em populações humanas (Quadro 1).

Quadro 1. Mecanismos que conduzem a adaptação e má adaptação de acordo com as três disciplinas que tentam entender o comportamento humano numa perspectiva evolutiva. (Baseado em BROWN & RICHERSON, 2013)

Disciplina	Comportamentos adaptados	Comportamentos mal adaptados
Ecologia Comportamental Humana	Deve-se a capacidade humana de encontrar soluções rápidas, baseadas em estratégias de	Deve-se a estratégias compensatórias que reduzem o <i>fitness</i> da população, mas

	otimização, para a sobrevivência em diferentes tipos de ambiente.	que podem apresentar sentido quando analisados numa perspectiva social.
Quadro 1. Continuação		
Disciplina	Comportamentos adaptados	Comportamentos mal adaptados
Psicologia Evolutiva	Deve-se a mecanismos psicológicos universais evoluídos no passado e moldados para responder eficientemente a certos domínios de processamento de informação como escolha de parceiros, agressão e medo.	Deve-se ao “ <i>adaptive lag</i> ”, ou seja, o desencontro entre o mecanismo psicológico evoluído em resposta ao ambiente passado e o ambiental moderno.
Teoria da Evolução Cultural	Deve-se a mecanismos de aprendizado social e seleção cultural que favorecem indiretamente o aprendizado ou memorização de informações adaptativas.	Deve-se a “ <i>trade-offs</i> ” existentes nos processos de aquisição social de informações, que permitem a propagação de variantes que falham em aumentar o <i>fitness</i> .

A psicologia evolutiva propõe que o ambiente muda muito mais rápido do que a evolução do cérebro humano e, por isso, algumas vezes o ser humano exhibe comportamentos não ajustados ao ambiente atual, esse fenômeno é conhecido como “*adaptive lag*” (BOLHUIS et al., 2011). Nessa disciplina, as adaptações são vistas como mecanismos de reação, produtos da evolução do cérebro humano, que a depender do estímulo ambiental podem expressar comportamentos diferentes (BOYD et al. 2011).

Nesse sentido, muitas das reações que as pessoas apresentam no tempo atual seriam frutos da evolução do cérebro humano a pressões seletivas ocorrentes em ambientes passados, e, algumas, estariam desajustadas ao ambiente atual (BROWN &

RICHERSON, 2013). A exemplo, o trabalho de Durisko et al. (2015) discute que, a depressão humana teria surgido no passado como um mecanismo mental para superar um fracasso, derrota, perigo ou escassez de recursos, em que a obsessão em reviver essas situações aumentaria a capacidade analítica do indivíduo sobre as mesmas. Além disso, a falta de interesse na maioria das atividades exibidas por pessoas depressivas, teria por função guardar energia após uma situação de intenso estresse. Contudo, grande parte das sociedades humanas não vivem sobre as mesmas condições passadas e as situações de estresse nas sociedades modernas são mais constantes, tornando esse transtorno nocivo, ou mal adaptado a situação atual.

A linha argumentativa da psicologia evolutiva trouxe importantes contribuições ao entendimento de uma série de transtornos psíquicos que acometem as sociedades modernas, tais quais, ansiedade, depressão, agressividade, propensão ao suicídio e distúrbios emocionais (ver DURISKO et al. 2015; BECERRA-GARCÍA et al. 2007; DICKINSON & EVA, 2006; ELISON et al. 2014; AUBIN et al. 2013). Contudo, o grande ponto de conflito se dá ao atribuir toda a diversidade e complexidade do comportamento humano atual a algo geneticamente pré-adquirido (BROWN & RICHERSON, 2013). Sobre essa perspectiva, a aprendizagem social não teria nenhuma função na adaptação humana, sendo todos os comportamentos exibidos frutos da capacidade humana de inovar em resposta ao ambiente (BOLHUIS et al. 2011).

Por sua vez, a ecologia comportamental humana (ECH) se preocupa apenas com as estratégias adotadas pelos indivíduos (perguntas do tipo: o que se faz?) e não com os mecanismos envolvidos (perguntas do tipo: por que se faz?), o que os ecólogos comportamentais chamam de “jogada fenotípica” (NETTLE et al. 2013). Partem do pressuposto básico de que o comportamento será adaptativo, mas aceitam que respostas mal adaptativas possam ocorrer advindas de estímulos ambientais críticos ou advindo da transmissão social (BROWN & RICHERSON, 2013). Como não se preocupam com os mecanismos norteadores, mas a estratégia em si, os traços mal adaptados são frequentemente associados a estratégias de compensação, as quais podem não contribuir positivamente dentro do ponto de vista do *fitness* genético da população, mas poderiam apresentar sentido numa perspectiva social (RICHERSON & BOYD, 2005). Por exemplo, a atual diminuição demográfica, devido a geração de menos filhos para que se possa oferecer melhores condições a eles, remonta a algo que, do ponto de vista de *fitness* seria sub ótimo, mas que apresenta sentido nas sociedades modernas, como

uma estratégia de otimização mediada pela troca de quantidade de filhos por qualidade de vida (LAWSON & MACE, 2011).

O ponto de discussão na literatura sobre a abordagem da ecologia comportamental humana se dá ao fato de não levar em conta os mecanismos. Segundo Brown (2014), por ignorar a perspectiva histórica e o papel da transmissão cultural, a ECH perde em poder explicativo, uma vez que desconsidera como processos culturais podem afetar os comportamentos. No caso da má adaptação especificamente, nem todos os comportamentos mal adaptados das populações humanas podem ser explicados dentro de um ponto de vista social, sendo muitos deles resultado do processo de acumulação de cultura (RICHERSON & BOYD, 2005).

Esse é o ponto de vista da teoria da evolução cultural (TEC) que traz a má adaptação como um efeito colateral das estratégias de cópia da informação que permitem ao indivíduo obter informações adaptativas de forma menos custosa (BROWN & RICHERSON, 2013). A teoria da evolução cultural entende que os seres humanos apresentam mecanismos de decisão baseados em características inatas ligadas ao forrageamento, como custo e benefício (BOYD et al. 2011). Porém essas informações podem vir a ser incrementadas por causa de mecanismos de aprendizagem e tomada de decisão que são moldados pela seleção natural (BROWN, 2014). O aprendizado social permite o acúmulo e difusão rápida de informações em populações humanas, uma vez que copiar uma informação adaptativa é menos custoso do que criar uma nova informação (BOYD et al. 2011). Além disso, a transmissão do conhecimento permite gerar adaptações culturais sofisticadas, uma vez que se inova ou melhora a partir de uma base que já foi aprimorada anteriormente (BOYD et al. 2011).

Contudo, qualquer comportamento cultural comum pode ser aprendido, com a ressalva de que a probabilidade de se aprender algo que vá diretamente de encontro com o que um determinado indivíduo acredita ou conhece é reduzida. Isso significa que se existirem processos cognitivos ou sociais que tornem informações mal adaptadas comuns, e se essas ideias não forem potencialmente falsas ou danosas, as pessoas também irão copiar essas informações (BOYD et al. 2011). Assim, a má adaptação seria gerada por trocas, ou “trade-offs” evolutivos, que ao passo que oferecem a possibilidade dos indivíduos de uma população humana adquirirem informação cultural *fitness* adaptativa de forma barata e rápida, permitem o estabelecimento e a propagação de variantes que falham em aumentar o *fitness* (RICHERSON & BOYD, 2005). Por exemplo, Tanaka et al. (2009) argumenta que nem sempre os tratamentos que se

difundem em uma população humana são os mais eficazes. Os autores atribuem a presença desses tratamentos ineficazes, a mutações da informação durante o processo de transmissão de conhecimento e inferem que os mesmos tendem a se estabelecer ao longo do tempo a depender de variáveis como, por exemplo, baixo risco ao paciente.

A teoria da evolução cultural reconhece que existem mecanismos psicológicos que guiam tomadas de decisão das populações humanas, assim como, reconhece a tendência humana de criar estratégias ligadas a otimização do *fitness* para lidar com diferentes ambientes. Contudo, o ponto principal na TEC é a transmissão do conhecimento, a hereditariedade da informação. O predomínio de um comportamento em uma população humana ou em diferentes sociedades é simplesmente a expressão do quanto essa informação foi capaz de ser copiada. Assim, o foco da TEC é entender os mecanismos que podem promover uma maior transmissão social, para então, prever que comportamentos tendem a permanecer e quais tendem a ser excluídos ao longo do tempo.

Essa é a teoria que vai nortear o presente trabalho, no qual, tentaremos explicar o estabelecimento de comportamentos mal adaptados em sistemas médicos locais a partir dessa ótica. Para tanto, primeiro é necessário esclarecer alguns pontos chaves da teoria da evolução cultural e como comportamentos adaptados se estabelecem em populações humanas.

2. A Teoria da Evolução Cultural

A teoria da evolução cultural (TEC) tem por base que as variações culturais afetam os comportamentos humanos e podem ser descritas a partir da teoria evolutiva Darwiniana. Para a TEC, cultura é definida como informação (conhecimentos, crenças, práticas, habilidades e normas) que pode ser expressa na forma de comportamento e que é passível de ser transmitida de pessoa para pessoa através do ensino, imitação e outras formas de aprendizagem social (RICHERSON & BOYD, 2005; MESOUDI, 2011). A informação que é passível de transmissão é então a unidade básica de uma cultura, sendo comumente descrita na literatura através do termo “traço cultural”. Portanto, o ponto principal da TEC é entender os mecanismos que levam os traços culturais a se estabelecerem em diferentes populações humanas, predizendo como esses traços culturais vão se comportar ao longo do tempo (BROWN & RICHERSON, 2013). Sendo assim, qualquer informação é relevante para a TEC, independentemente

se ela contribui positivamente, negativamente ou de forma neutra para o *fitness* (RICHERSON & BOYD, 2005).

Para a TEC a cultura evolui de forma semelhante a descrita por Darwin para a evolução biológica (MESOUDI, 2011). Para tanto, assume que a cultura apresenta os mesmos três elementos básicos propostos por Darwin: variação, competição e hereditariedade (CAVALLI-SFORZA & FELDMAN, 1981; BOYD & RICHERSON, 1985; MESOUDI, 2015). Assim, como os indivíduos não são iguais, e essa heterogeneidade oferece material para ser filtrada pela seleção natural e acumulado ao longo do tempo, os traços culturais também variam (MESOUDI, 2011). Essa variação pode ser vista nitidamente através da diversidade de crenças, linguagens, instrumentos e visões políticas que existem nas sociedades humanas (MESOUDI, 2011).

Em estudos ligados ao conhecimento sobre plantas medicinais em populações humanas, por exemplo, encontramos que mais de uma planta pode ser usada para uma mesma finalidade medicinal (ver ALBUQUERQUE & OLIVEIRA 2007). Nesse caso temos variações intraespecíficas, em que traços culturais similares compartilham um mesmo nicho cultural. Nichos culturais são pontos onde a competição entre traços culturais é mais forte (MESOUDI, 2011), seja por esses traços compartilharem significados, simbologias ou funções semelhantes.

A competição para a TEC não está relacionada a competição física e direta (como a busca por alimento ou parceiro sexual), mas sim, a competição indireta em que o indivíduo que é mais apto a lidar com uma situação ambiental terá mais chances de sobreviver e reproduzir (como plantas tolerantes a seca em ambientes semi-áridos) (MESOUDI, 2011), o que alguns autores chamam de *fitness* diferencial (ver MESOUDI & WHITEN, 2008). Dessa forma, as informações ou traços culturais que apresentam maior *fitness* diferencial (características que a tornem mais facilmente memorável) tendem a ser mais competitivos e permanecer na memória humana.

Por fim, temos a hereditariedade. Diferentemente da herança biológica, a herança cultural se dá tanto por via parental, quanto por não parental, uma vez que traços culturais podem ser aprendidos/imitados por diferentes fontes (RIVERA & LAKE, 2004; MESOUDI, 2011). Essa característica possibilita que mudanças culturais ocorram e se estabeleçam em uma população numa velocidade muito superior do que as mudanças biológicas (FUTUYMA, 1998; RICHERSON & BOYD, 2005; REYES-GARCÍA et al. 2013). Na TEC, saber quais são as formas de transmissão e que fatores interferem nessa herança cultural permite entender e prever como se dá a entrada, a

saída e a manutenção dos diferentes traços culturais em diferentes populações humanas ao longo do tempo.

Os traços culturais podem ser discretos, sendo copiados na íntegra de um indivíduo para outro, quanto contínuos, em que dois ou mais traços culturais podem se misturar, em diferentes proporções, e gerar uma nova informação diferente da original (MESOUDI, 2011). Para melhor entender os traços culturais contínuos, pode ser usado o exemplo do trabalho de Vandebroek et al. (2010) sobre as “Botellas”, misturas vegetais armazenadas em garrafas, típicas da República Dominicana. Esse complexo vegetal geralmente é usado para tratar várias doenças diferentes, e que, em grande parte das vezes as plantas que são utilizadas para compor o preparado tratam individualmente algumas das doenças ou doenças similares que a “botella” trata em conjunto. Nesse caso, uma possível explicação desse fenômeno, utilizando a TEC, é de que a composição das “botellas” é uma informação cultural adquirida através da combinação de várias outras informações ligadas a plantas medicinais a fim de compor um tratamento único. Dessa forma, a grande variação cultural das “botellas” se dá pelos diferentes graus de combinação dos traços culturais ligados as plantas conhecidas localmente para fins medicinais e que compõem a “botella”.

Assim, podemos ver que os traços culturais podem ser discretos (uma planta medicinal para tratar uma doença) ou combinados (as “botellas”), isso depende das características da informação cultural avaliada. A combinação de traços é muito importante para adicionar variação ao sistema (MESOUDI, 2011). O trabalho de Morgan et al. (2011) mostrou, através de modelos matemáticos que a inovação promovida pela combinação de traços é muito mais provável de ocorrer, do que uma inovação que não possui uma informação base. O mesmo trabalho relata que a inovação pode ocorrer mais facilmente também pelo refinamento de um traço, ou seja, adicionar características novas a um traço pré-existente a fim de melhorar suas características. Contudo, às vezes, essa mistura de informações pode gerar variantes mal adaptadas (RICHERSON & BOYD, 2005).

As variações culturais podem ser transformadas de forma não aleatória, devido a estrutura e a função cognitiva do aprendiz, ou seja, aos processos mentais usados para perceber, compreender e dar sentido a informação (MESOUDI, 2015). Assim, os traços culturais aprendidos podem ser modificados pelo aprendiz, que transmite não a informação original, mas sim a nova informação, esse processo é chamado variação guiada (RICHERSON & BOYD, 2005). Isso ocorre porque, diferente da informação

genética em que a estrutura de armazenamento (genótipo) é transmitida, na evolução cultural o que se transmite é a expressão da informação, ou seja, o comportamento (o que seria o análogo do fenótipo) (MESOUDI, 2011). Dessa forma, a herança na evolução cultural é Lamarckiana (MESOUDI, 2015).

Assim, a evolução cultural é um paralelo da evolução biológica Darwiniana, mas não da Neo-Darwiniana, visto que para a TEC: a herança cultural não é necessariamente discreta; a herança cultural é Lamarckiana; e as mudanças nos traços culturais nem sempre ocorrem de modo aleatório. Além disso, a herança cultural não é necessariamente parental.

Como já discutido anteriormente, adquirir informações a partir de várias fontes permite respostas adaptativas mais rápidas a variações ambientais, contudo, permite também que traços culturais mal adaptados possam ganhar espaço na memória humana. Essas variantes mal adaptadas podem se acumular porque, a cultura não é transmitida da mesma forma que os genes, assim, mesmo os traços culturais que limitem ou diminuam o *fitness* da espécie podem ser estabelecidos (RICHERSON & BOYD, 2005).

3. Permissividade adaptativa ao estabelecimento de traços culturais mal adaptados

Aprender é uma forma rápida e pouco custosa de se obter uma informação adaptativa. Contudo, nem sempre conduz a resposta certa (ARBILLY, 2015). Nossas capacidades culturais evoluíram de forma a otimizar a aquisição de informação adaptativa, mesmo que ao custo de uma considerável chance de se adquirir má adaptações (BARKOW, 1989). Dessa forma, pode se dizer que a existência de comportamentos mal adaptados é fruto de mecanismos evolutivos de troca (trade-off) a nível populacional que estão associadas a adaptação cultural (RICHERSON & BOYD, 2005).

Em outras palavras, as vantagens de alguns mecanismos adaptativos culturais são tão altas que vale a pena arriscar que algumas variantes culturais mal adaptadas se estabeleçam. Aqui vamos elencar quatro fatores principais: aprendizado social, vieses de conteúdo, vieses de contexto e evolução cultural mais rápida que a evolução biológica (Quadro 2).

Quadro 2. Trocas que possibilitam o aparecimento e o estabelecimento de traços culturais mal adaptados em populações humanas. (Baseado em RICHERSON & BOYD, 2005).

Fatores	Atributos positivos para a adaptação	Permissividade para traços mal adaptados
Aprender de por diferentes vias de transmissão	Promove maior variação de traços culturais possíveis de serem selecionados por vieses de cópia, aumentando as chances do indivíduo obter os traços culturais mais adaptativos presentes em uma população	Aumenta a possibilidade de cópia de informações desnecessárias que forem exibidas por outras pessoas
Vieses de conteúdo pouco restritivos	Vieses muito seletivos restringem o número de informações possíveis de serem copiadas, o que restringiria também a capacidade evolutiva da cultura	Filtros seletivos mais flexíveis, permitem que informações que não atribuem <i>fitness</i> sejam escolhidas dentro da variação existente
Vieses de contexto	Permitem a solução rápida e econômica de problemas, quando não se sabe qual o melhor comportamento a ser seguido dentro da variação existente na população	As informações copiadas dos modelos nem sempre estão relacionados ao motivo que a leva a ter prestígio e, nem sempre a informação mais comum é a que atribui maior <i>fitness</i>
Evolução	Respostas rápidas a mudanças ambientais	Os mecanismos que

cultural mais rápida que a seleção natural		promovem a seleção natural não chegam a limitar a transmissão de informações que não atribuem <i>fitness</i>
--	--	--

3.1. Aprendizado social

O aprendizado social pode ocorrer por diferentes vias: 1) vertical, de pais para filhos; 2) por via horizontal, entre indivíduos de uma mesma geração; e 3) por via oblíqua, entre indivíduos de gerações diferentes, mas não parentais (CAVALLI-SFORZA & FELDMAN, 1981). A via de transmissão oblíqua pode ser subdivida em duas subcategorias a) um para muitos, quando de um professor, líder ou uma mídia, como televisão ou rádio, para muitos indivíduos de um grupo; b) muitos para um, quando dos membros mais antigos para os mais novos do grupo social (HEWLETT & CAVALI-SFORZA, 1986). A velocidade com que uma informação é difundida em uma população está relacionada com a via pela qual esse traço cultural é transmitido. As vias horizontal e oblíqua permitem que, em uma mesma geração diferentes indivíduos podem ter acesso a uma determinada informação (CAVALLI-SFORZA & FELDMAN, 1981). Diferentemente do que acontece com a transmissão do conhecimento pela via vertical que é restrita a transmissão de uma geração para outra (CAVALLI-SFORZA & FELDMAN, 1981).

A capacidade de aprender com outros que não os pais, aumenta a probabilidade de se adquirir as informações necessárias para sobreviver a um determinado ambiente, assim como, permite a difusão e o acúmulo de novas informações (inovações) (BOYD et al. 2011). Esse fator é adaptativo pois possibilita que um maior número de variantes culturais estejam disponíveis para serem aprendidas em uma população, aumentando as chances de se adquirir a melhor variante cultural (RICHERSON & BOYD, 2005). Contudo, isso também aumenta a possibilidade de se aprender as variantes culturais má adaptadas.

Como já mencionado anteriormente, as pessoas podem copiar informações desnecessárias, ou seja, nem sempre se aprende o que é positivo ao *fitness*. Além disso, novas interpretações para uma informação podem ser geradas (BOYD et al., 2011). Por exemplo, o uso de pimenta na culinária foi inserido no intuito de proteger as pessoas

dos patógenos que se estabeleciam em carnes na época em que não havia refrigeração (BILLING & SHERMAN 1998). A sensação de “ardor” advinda da pimenta é uma resposta biológica dos nossos receptores de dor na boca a substâncias desenvolvida pela planta como proteção a herbivoria (BILLING & SHERMAN 1998). Contudo, nos dias atuais, mesmo com novas formas mais avançadas de se proteger contra patógenos nos alimentos, o “apimentado” permanece na preferência alimentar de grande parte da população humana. A literatura sugere que as pessoas não se acostumaram biologicamente a sensação de dor, mas sim, que reinterpretaram a informação, associando o ardor a prazer (ROZIN et al. 1981). Esse exemplo, demonstra que: 1) copiamos traços culturais simplesmente por eles estarem disponíveis no sistema; 2) por vezes imitamos um comportamento sem termos ideia do motivo; 3) a mente humana pode dar significados alternativos a uma determinada informação, que não necessariamente tem alguma relação com o significado inicial.

Assim, aprender de outros que não os pais, gera maior velocidade a evolução cultural (difusão de informação), assim como nos oferece maior potencial de ajustes ao ambiente (variação de traços culturais). Contudo, em troca, permite o estabelecimento de variantes mal adaptadas.

3.1.1. Vieses de conteúdo

O fato dos humanos poderem copiar qualquer tipo de informação foi fruto de discussão na literatura sobre o real papel adaptativo da transmissão social (BOYD & RICHERSON 1985; ROGERS 1988; BOYD & RICHERSON, 1995). Para a cultura ser adaptativa teria que haver maneiras de diminuir o acúmulo de traços culturais mal adaptados em populações humanas, ou seja, filtros adaptativos que eliminassem a cultura má adaptada (ENQUIST & GUIRLANDA, 2007). Assim, a TEC assume que a evolução equipou os humanos com mecanismos psicológicos que favorecem indiretamente a aquisição de variantes culturais adaptativas, o que conduz a uma imitação preferencial dos comportamentos observados (ENQUIST et al. 2007). Esses mecanismos que conduzem a seleção de traços culturais em uma determinada população são chamados vieses.

Esses vieses seriam investimentos, ou “*pay-offs*”, que aumentam a probabilidade de uma população humana escolher a informação mais bem adaptada a uma determinada situação (MESOUDI, 2015). Sendo os mecanismos que, evolutivamente, justificam a origem dos sistemas culturais, pois sem eles, o

aprendizado social não retorna maior valor evolutivo que o aprendizado individual (ver SOLDATI et al. 2013). Dentre esses vieses estão os de conteúdo, que são relacionados a informação em si, ou seja, se o conteúdo de uma informação a torna mais interessante do que as demais variantes (MESOUDI, 2011). Isso pode ocorrer por diferentes formas (ver RENDELL, 2011; HENRICH, 2009, MESOUDI 2011): a informação pode gerar uma reação emocional (nojo, raiva, alegria, prazer); a informação pode ser relevante a sobrevivência (como aprender a melhor planta para se tratar uma doença grave); a informação pode ser plausível ou compatível com outras informações já conhecidas pela pessoa (por exemplo, usar uma planta já conhecida para um novo fim pode ser mais facilmente assimilado do que usar algo completamente novo).

Esses vieses funcionam como filtros seletivos, que permitem reconhecer se determinada informação é potencialmente mais adaptativa que outra. Contudo, esses vieses têm que ser flexíveis, uma vez que se forem extremamente seletivos, corre-se o risco de muitas informações não serem copiadas, o que reduz a variação de informações dentro de uma população, restringindo a capacidade evolutiva de uma cultura (RICHERSON & BOYD, 2005). Além disso, desenvolver filtros muito seletivos, demandaria alto gasto energético para reconhecer a informação adaptativa, o que tornaria o aprendizado social muito custoso (RICHERSON & BOYD, 2005).

Nesse sentido, a existência de traços culturais mal adaptados é um efeito colateral ao qual vale a pena se submeter, quando analisamos as vantagens energéticas e no potencial adaptativo que se ganha com vieses de conteúdo menos restritivos.

3.1.2. Vieses de contexto

Outro grupo de vieses são os de contexto, uma vez que levam determinado traço cultural ser mais competitivo do que outro devido a caracteres associados ao momento em que se adquire uma determinada informação (RENDELL, 2011). Nessa perspectiva, um dos tipos de viés de contexto, é o de modelo que se baseia em mecanismos que conduzem uma pessoa a descobrir quem provavelmente possui a informação mais adaptada a uma determinada situação (HENRICH, 2009). Os modelos podem ser baseados por exemplo em similaridade (mulheres copiarem informações de mulheres), em idade (copiar informações de pessoas mais velhas) ou prestígio.

No caso do modelo baseado em prestígio a cópia diferencial de informações se daria a depender da influência de uma determinada pessoa para um determinado grupo (HENRICH & GIL-WHITE, 2001). Essa pessoa influente é vista como um repositório

de informação adaptativa pelos demais porque as pessoas dão crédito e estima as opiniões e posicionamentos dessa pessoa, seja por sua expertise, habilidades, liderança, sabedoria ou conhecimento (HENRICH & GIL-WHITE, 2001). As pessoas tendem a copiar informações de pessoas de prestígio pois, ao fazer isso, aumenta-se a chance de elas mesmas conquistarem prestígio para si (MESOUDI, 2011). Por exemplo, copiar uma técnica de artesanato de uma artesã famosa é uma estratégia interessante para alcançar o mesmo sucesso que o dela.

Contudo, nem sempre as pessoas conseguem julgar o real motivo que leva alguém a apresentar sucesso ou prestígio (MESOUDI, 2011), e copiam comportamentos diversos que são exibidos pelo modelo, mesmo quando o comportamento não está relacionado a área em que o mesmo apresenta sucesso (HENRICH, 2009). Assim, percebe-se que ainda que modelos de prestígio permitem que se obtenha informação adaptativa de forma rápida e pouco custosa, os mesmos permitem também o estabelecimento de comportamentos mal adaptados (RICHERSON & BOYD, 2005), visto que outras informações que nem sempre são positivas tendem a ser copiadas também por esses modelos.

Dentro dos vieses de contexto, existem também os dependentes de frequência, em que, ao se ter dificuldade em definir a melhor forma de se comportar, imitar o que a maioria faz é a forma mais segura e menos custosa (HENRICH & BOYD, 1998). A conformidade tem dois efeitos colaterais, diminui a variação dentro do grupo e, aumenta e mantém a variação entre grupos (MESOUDI, 2015). Esse fator pode levar ao estabelecimento de traços culturais mal adaptados, pois os interesses a nível do indivíduo podem ser deixados de lado em favor do benefício do grupo (RICHERSON & BOYD, 2005). Por exemplo, uma das possíveis explicações para rituais presentes em diferentes religiões que envolvem sacrifícios e mutilação humana permanecerem e serem compartilhados, é de que esses rituais mantêm a coesão do grupo, levando os membros a se reconhecerem, promovendo atos de cooperação e caridade entre si que fortalecem o grupo (HENRICH, 2009).

3.2. Evolução cultural e seleção natural

Como já mencionado anteriormente, a evolução cultural é muito mais rápida que a evolução biológica. Esse fator permite que em uma mesma geração os humanos lidem com mudanças ambientais, se ajustem a novas situações e ocupem novos espaços, sendo essa uma das chaves do sucesso humano em ocupar uma grande

diversidade de territórios no planeta (BOYD et al., 2011). Contudo, essa alta velocidade faz com que a seleção natural atue de maneira muito discreta na evolução cultural (MESOUDI, 2011). Essa atuação ocorre apenas quando um traço cultural pode gerar um efeito que implique um sério risco de vida a um indivíduo. Por exemplo, se a ingestão de um determinado alimento levar a uma reação tóxica extrema que conduz a morte, a informação ligada a esse alimento tenderá a ser eliminada pela seleção natural.

Contudo, informações que falham em aumentar o *fitness* da população, mas que não afetam a vida dos indivíduos em níveis drásticos podem se estabelecer (BROWN & RICHERSON, 2013). O trabalho de Tanaka et al. (2009) mostra, por exemplo, através de modelos matemáticos, que doenças que o próprio organismo humano pode lidar através de seu sistema imunológico podem vir a acumular maior número de informações mal adaptadas ligadas a sua cura, uma vez que, mesmo se o tratamento não fizer efeito a defesa natural do corpo cuidará da enfermidade.

4. Processos que favorecem a geração de traços culturais mal adaptados

Até o momento vimos as vias que permitem o estabelecimento de variantes culturais mal adaptadas em populações humanas. Contudo, nos falta entender que motivos podem levar ao aparecimento dessas variantes negativas. Essa sessão se dedicará aos seguintes processos que podem levar ao aparecimento de traços culturais mal adaptados: mudanças ambientais, apropriação da elite, mutação e erros de julgamento.

4.1. Mudanças ambientais

Alterações naturais podem tornar traços culturais que eram adaptativos no passado em mal adaptados no presente. A cultura é dinâmica e novas informações estão sempre sendo geradas em resposta a mudanças ambientais (BARKOW, 1989). Contudo, algumas vezes as mudanças ambientais são mais rápidas do que a percepção das pessoas acerca da mudança, fator esse que pode conduzir a existência de práticas desatualizadas com o ambiente atual (FERNANDEZ-LLAMAZARES et al. 2015).

Além disso, vieses dependentes de frequência levam as pessoas, muitas vezes, a serem resistentes a adoção de novos comportamentos. Logo após uma rápida mudança ambiental, os traços culturais que são benéficiais a nova situação são raros, enquanto que os traços culturais relativos a situação anterior são comuns, o que levaria a

manutenção de traços culturais mal adaptados e resistência ao estabelecimento de traços culturais adaptados ao novo ambiente (HENRICH & BOYD, 1998).

Vieses dependentes de frequência ainda podem levar diferentes indivíduos em uma mesma população humana a adotarem uma mesma estratégia de coleta de um determinado recurso (BARKOW, 1989). Ao longo do tempo, esse recurso pode se tornar escasso, no entanto, o comportamento de coleta pode se perpetuar, reduzindo a sua probabilidade de sucesso, de forma semelhante ao previsto pela tragédia dos comuns (ver RANKIN et al., 2007). Percebe-se, então, que mudanças ambientais promovidas pela própria população humana podem também conduzir ao estabelecimento de traços culturais mal adaptados.

4.2. Mutações e erros de julgamento

A informação transmitida socialmente está sujeita a sofrer mudanças e gerar erros. Esses erros se acumulam porque nenhum indivíduo é capaz de verificar e testar todas as informações que são recebidas socialmente (BARKOW et al. 1989). Como já discutido anteriormente, os vieses de conteúdo, que são responsáveis por filtrar informações mal adaptadas, são flexíveis o bastante para permitir o acúmulo de traços mal adaptados.

A mutação da informação cultural acontece porque mesmo traços culturais discretos não são transmitidos de forma idêntica de uma pessoa para outra. Isso ocorre porque a informação cultural não é replicada de um cérebro a outro, como ocorre com os genes, mas sim é reconstruída na mente de cada pessoa a partir das suas percepções, inferências pessoais e outras informações pré-existentes (LALAND & BROWN, 2011). Essa característica humana é extremamente adaptativa, e permite que novos traços culturais mais complexos e bem adaptados surjam a partir de outros pré-existentes (BOYD et al. 2011, MESOUDI 2011). Mas também permite que a informação mude quando se passa de uma pessoa para outra, seja essa mutação positiva ou negativa (BARKOW, 1989).

Além disso, confusões entre diferentes tipos de informações podem gerar erros. Por exemplo, a capacidade da memória humana em associar informações é altamente adaptativa e permite que possamos identificar padrões e recuperar informações específicas a depender da situação requerida (KLEIN et al. 2002; HILLS et al. 2011). Contudo, por vezes a automaticidade associativa pode ser contraprodutiva, o que pode ocorrer quando as pessoas generalizam as informações, julgando algo que é mais

provável, de acordo com as suas experiências e inferências pessoais, como a resposta mais adequada (ARKES, 1991), o que nem sempre é verdade. Traços culturais ligados a superstições podem aparecer dessa forma, quando se atribui duas informações que não apresentam nenhuma relação, a uma associação de causa e consequência (ver ABBOTT & SHERRATT, 2011). Por exemplo, pessoas tem o costume de usar a mesma roupa em diferentes eventos esportivos por acreditar que a mesma traz sorte para a sua equipe, simplesmente porque no passado esses dois eventos, usar a referida roupa e a vitória da sua equipe, ocorreram simultaneamente.

Esses erros de julgamento, permitem o estabelecimento de variantes mal adaptadas no sistema porque de modo geral aprendemos o que se fazer (desfecho) e não porque se faz (causa) (ABBOTT & SHERRATT 2011). Assim, qualquer erro gerado durante o processo de transmissão de conhecimento pode ser retransmitido, contanto que a informação não seja contraditória as experiências pessoais ou extremamente danosas ao indivíduo (BOYD et al. 2011; BROWN & RICHERSON, 2013; HENRICH 2009).

4.3. Apropriação pela elite

Os traços culturais mal adaptados tratados até o presente momento são causados não intencionalmente, gerados como efeito colateral de características adaptativas. Contudo, alguns traços culturais mal adaptados são gerados de modo intencional, quando um indivíduo manipula a transmissão da informação demonstrando um comportamento mal adaptado para os demais membros de uma população e retendo mentalmente o comportamento adaptado para si (HENRICH, 2009). Ao longo da história humana sempre houve distribuição desigual entre riqueza e poder e a cultura foi muitas vezes utilizada como arma para a manutenção da *status quo* da elite dominante (BARKOW, 1989).

Os vieses de modelo discutidos anteriormente, moldados durante a evolução para que os humanos fossem capazes de encontrar possíveis fontes seguras de informação adaptativa, permitem a atuação dos manipuladores dentro das populações humanas. Vale aqui ressaltar a diferença entre prestígio e domínio. O prestígio está ligado a estima ou influência conquistada por um indivíduo em uma determinada população humana, que leva as pessoas ouvirem, confiarem e seguirem suas opiniões por respeito (HENRICH & GIL-WHITE, 2001). Por sua vez, o domínio está ligado a autoridade ou poder que um indivíduo possui dentro de uma população humana que

leva as pessoas a obedecerem suas opiniões por medo (HENRICH & GIL-WHITE, 2001). Em ambos os casos pode haver manipulação de informação por parte do modelo, o que muda é a via que conduz a atenção diferencial que os outros membros da população se utilizam para seguir o manipulador (ver BARKOW, 2014).

A manipulação da informação aumenta o *fitness* do manipulador em virtude de diminuir o *fitness* dos imitadores (HENRICH, 2009). Nesse caso, o traço é mal adaptado para os aprendizes e bem adaptado para o manipulador. Por exemplo, no Brasil o uso de manga com leite é considerado por muitos um tabu. Contudo, essa informação foi fabricada intencionalmente pelos mais ricos na época do Brasil colonial para evitar que os escravos consumissem leite, alimento raro e caro nesse período.

5. Sistemas médicos locais como modelos para estudos ligados a má adaptação

Ao longo do texto mostramos como a evolução cultural trata o que são traços culturais mal adaptados, os mecanismos que permitem o seu estabelecimento e os processos que favorecem o seu aparecimento. Nessa sessão, exibiremos as características que fazem de sistemas médicos locais um importante campo para estudos ligados a evolução cultural em populações humanas reais, mostrando como a má adaptação pode ser gerada e se estabelecer nesses sistemas, indicando motes de investigação para futuras pesquisas na área.

5.1 Definições

Populações humanas sempre tiveram que lidar com problemas relacionados a sua saúde. Para tanto, as mesmas desenvolveram sistemas médicos, que seriam as instituições sociais e as tradições que foram geradas a partir da evolução de estratégias ligadas a promoção da saúde (DUNN, 1976). Sistemas médicos sempre são simultaneamente sociais e culturais, ou seja, eles não estão vinculados unicamente a significação das doenças e as normas de comportamento ligadas ao processo de cura, mas sim, esses significados e estratégias associados as relações sociais e contextos institucionais existentes (KLEINMAN, 1978). Além disso, se considerarmos que mecanismos psicológicos podem influenciar na aquisição de informações em populações humanas (MESOUDI, 2011), se faz importante ressaltar que fatores biológicos também podem atuar em sistemas médicos locais. Dessa forma, percebe-se

que esses sistemas não são estáticos, mas sim sujeitos a mudanças, tanto devido a alterações sociais locais, quanto a variações e pressões ambientais que podem gerar novos eventos de doenças nas populações (WILEY, 1992). Os **traços culturais** dos sistemas médicos seriam as informações ligadas as formas como as pessoas entendem e identificam as doenças, assim como, as estratégias de tratamento (HENRICH & MCELREATH, 2003).

Dunn (1976), sugere a existência de três sistemas médicos, de acordo com sua amplitude geográfica e cultural, existindo assim: 1) sistemas médicos locais, ou tradicionais, presentes em populações indígenas, rurais ou urbanas de pequeno porte, baseados no conhecimento popular e não acadêmico; 2) sistemas médicos regionais, baseados em uma combinação do conhecimento popular com o acadêmico, como por exemplo a medicina chinesa, Ayurvedica e Unani; e, 3) sistemas médicos cosmopolitas, conhecidos ainda como medicina ocidental ou moderna, que se baseiam em concepções sobre saúde e medicamentos de abrangência mundial, como é o caso da biomedicina. Contudo, Dunn (1976) ressalta que esses sistemas não são excludentes entre si, podendo existir simultaneamente em uma mesma população humana. Por exemplo, para tornar medicamentos tradicionais mais potentes, xamãs Shipibo-Conibo da amazônia acrescentam comprimidos de aspirina aos preparados caseiros elaborados com plantas (FÓLLER, 2004)

Essa capacidade de interação entre os sistemas aumenta a capacidade adaptativa dos mesmos, inserindo um maior número de variantes que podem lidar com distúrbios ambientais e sociais que vierem a ocorrer (REYES-GARCÍA et al. 2014). Essa grande **variação** de traços culturais pode **competir** por espaço na memória humana. Essa competição pode se dar entre os sistemas, como a presença de informações ligadas ao sistema biomédico com as crenças locais e práticas tradicionais ligadas a saúde (ver HOA et al., 2009). Ou ainda, dentro de um mesmo sistema, como a preferência pelo uso de plantas ao invés de animais medicinais por comunidades rurais do Nordeste do Brasil (ver NASCIMENTO et al., 2016).

Segundo Bizon (1976) os sistemas médicos apresentam como função a melhoria da saúde e a redução da mortalidade e, por sua vez, os seus praticantes acessam, observam e atualizam informações ligadas a essa finalidade. O estudo de Bizon (1976) também traz que a adaptabilidade de sistemas médicos estaria ligada à sua capacidade de manter-se atendendo as necessidades da população humana ao qual está vinculado. Por sua vez, Fabrega (1997) relata que o comportamento ligado ao

cuidado de si e do próximo tem grande importância na evolução humana, visto que a doença afeta a sobrevivência e a reprodução de populações humanas, podendo afetar também as relações sociais em grupos humanos.

A partir dos discursos desses autores, percebe-se que o ponto principal para a geração e manutenção de informação nos sistemas médicos são os eventos de doença. Os problemas de saúde então poderiam ser vistos como os **nichos culturais**, a partir dos quais os traços culturais ligados ao seu cuidado variam, competem e são selecionados. Essa lógica perpassa por alguns trabalhos em etnobotânica, muito embora não se utilizando dessas definições. Por exemplo, o modelo de redundância utilitária proposto por Albuquerque & Oliveira (2007) traz que populações humanas rurais tendem a conhecer mais de uma planta para o tratamento de um mesmo problema de saúde, e que o uso dessas espécies nem sempre ocorre de forma homogênea em populações humanas.

Se analisarmos esses dados à luz da evolução cultural, as diferentes plantas indicadas para um mesmo fim refletem a variação de traços culturais dentro de um mesmo nicho cultural. Esses traços competem por espaço na memória das pessoas, e aqueles que apresentarem um **fitness diferencial** maior, que nesse caso poderia ser manifestada através da preferência, tendem a ser mantidos. Os traços culturais são expressos na forma de comportamentos, com isso podemos dizer que a maior pressão de uso sobre as espécies mais preferidas é a expressão de um traço cultural altamente competitivo dentro do sistema médico local. Os motivos que conduzem a preferência por plantas medicinais em sistemas médicos locais são diversos, entre os quais pode-se citar aqui: disponibilidade local, efetividade percebida, sabor, confiança na pessoa que indicou o tratamento, toxicidade do preparo, entre outros (ver FERREIRA JÚNIOR et al. 2011; SANTORO et al. 2015; NASCIMENTO et al. 2016).

Além disso, as plantas medicinais preferidas tendem a ser mais compartilhadas pelos membros de uma população humana do que as outras (SANTORO et al. 2015). O conjunto de informações que são compartilhadas por uma população humana é gerada através de mecanismos de aprendizagem social (MESOUDI, 2011). Portanto, existe **hereditariedade** em sistemas médicos locais, em que informações que apresentam um maior *fitness diferencial* tendem a ser mais transmitidas localmente.

Existem estudos na etnobotânica que abordam as vias de transmissão de conhecimento e as usam para explicar como as mesmas afetam a distribuição do conhecimento ecológico local (LADIO & LOZADA, 2004, REYES-GARCÍA 2006;

SRITHI et al. 2009; REYES-GÁRCIA et al. 2009; SOLDATI et al. 2015). Contudo, as abordagens têm se detido, na maioria das vezes, a simplesmente descrever como se dá o processo (ver SOLDATI, 2015). Os modelos teóricos propostos pela teoria da evolução cultural podem permitir avanços significativos no entendimento dos mecanismos e processos que conduzem a escolha da informação a ser copiada e de quem copiar. Sendo o estudo de sistemas médicos locais baseados em plantas um importante modelo para estudo por apresentar as três pré-condições básicas para estudos nessa vertente: variação, competição e hereditariedade (Quadro 3).

Quadro 3. Conceitos chaves da teoria da evolução cultural (TEC) e sua aplicação ao estudo de sistemas médicos locais baseados em plantas medicinais.

Características da TEC	Definições	Aplicação no estudo de sistemas médicos baseados em plantas
Traços culturais	A informação cultural que pode ser transmitida de forma discreta ou contínua.	As informações ligadas ao uso de uma planta para um determinado fim medicinal.
Variação	Heterogeneidade dos traços culturais.	Diversidade de tratamentos com plantas conhecido numa população humana.
Competição	Disputa por existência dos traços culturais na memória.	Permite entender os mecanismos pelos quais algumas informações apresentam maior capacidade competitiva em sistemas médicos locais.
<i>Fitness</i> diferencial	Características que tornam um traço cultural mais atrativo de ser aprendido.	Pode refletir a preferência ou o uso diferencial de uma espécie de planta medicinal para o tratamento de uma enfermidade.
Nicho cultural	Espaço na memória que é compartilhado por traços culturais semelhantes.	O conjunto de plantas medicinais que tratam um mesmo problema de saúde.
Hereditariedade	Capacidade da informação de ser passada de um indivíduo para outro.	Transmissão de conhecimento em sistemas médicos locais.

5.2. A má adaptação em sistemas médicos locais

A inclusão de plantas nas farmacopeias locais não se dá de forma aleatória. Muitas são as evidências ocorrentes nas pesquisas em etnobotânica que mostram que o uso de plantas para fins medicinais é resultado de um longo processo de experimentação (ver MEDEIROS et al, 2013; HEINRICH, 2008; ANKLIN et al, 1999). Contudo, os sistemas médicos não são perfeitos, e assim como qualquer outro sistema de informação

estão sujeitos ao acúmulo de erros durante a transmissão do conhecimento, ou seja, a presença de traços culturais mal adaptados (HARTMAN et al. 2009; BARKOW, 1989).

Em sistemas médicos locais, os **traços mal adaptados** são as estratégias de cura inefetivas, que podem, inclusive, causar piora no quadro de saúde da pessoa enferma (DE BARRA et al. 2014). Essa situação pode ser exemplificada na literatura, pelo uso de espécies de plantas medicinais em populações humanas, que não apresentam a atividade farmacológica esperada em estudos laboratoriais (ver TANAKA et al. 2009). A seguir, são elencados alguns fatores que podem favorecer o surgimento e a permanência de tratamentos ineficazes em populações humanas.

5.3. Desencontro causal

O conhecimento sobre plantas medicinais é uma informação adaptativa que pode vir a se acumular em sistemas médicos locais, muitas vezes, sem os aprendizes apresentarem entendimento sobre como ou porque elas funcionam (HENRICH & MCELREATH, 2003). Esse desencontro causal pode gerar erros de julgamento, que podem permitir o aparecimento de traços mal adaptados (ABBOTT & SHERRATT, 2011; ARKES, 1991). A função dos sistemas médicos é a cura, no entanto, algumas vezes atribui-se a cura ou melhoria de uma doença a um tratamento específico, quando na verdade não existe essa relação.

Em seu trabalho Hartman (2009) argumenta que vários motivos podem conduzir a melhoria dos sinais ou sintomas de uma doença, ainda que o tratamento ao qual uma pessoa esteja se submetendo não seja efetivo. O mesmo cita: 1) **a história natural da doença**, uma vez que o sistema imunológico humano pode eliminar naturalmente ou minimizar os efeitos de uma doença; 2) **a regressão a média**, em que a doença tem um pico de aparecimento cujos sintomas são intensos, seguido de uma suavização dos sintomas, o que poderia ser confundido com o efeito do tratamento; 3) **efeito placebo**, em que o contexto psicossocial do paciente influencia positivamente na melhoria física do mesmo.

De acordo com Hartman (2009) o desejo de ser curado e as expectativas que um paciente cria acerca de um tratamento leva o mesmo a encontrar padrões onde não existe, atribuindo validade a tratamentos ineficientes. Esse mecanismo psicológico da mente humana de interpretação parcial da evidência em busca de corroborar com as crenças e hipóteses prévias de uma pessoa sobre uma determinada situação é chamado de viés de confirmação (NICKERSON, 1998). O modelo matemático de Tanaka et al. (2009) sobre o estabelecimento de traços mal adaptados relacionados ao conhecimento

de plantas medicinais, leva em consideração esse fator. Nesse modelo, traços culturais mal adaptados ligados ao tratamento de doenças que o sistema imunológico pode cuidar por si, apresentam uma maior probabilidade de se estabelecer em populações humanas. Por sua vez, tratamentos ineficazes ligados a doenças de alta letalidade apresentam menor probabilidade de se estabelecer, visto que a ineficácia seria mais facilmente percebida e o traço cultural tenderia a ser eliminado.

Possíveis evidências empíricas sobre essa tendência são encontradas nos trabalhos de Santoro et al. (2015) e Nascimento et al. (2016). Nesses estudos, o número de plantas medicinais conhecidas para tratar um problema de saúde cai bruscamente, quanto mais perigosa as pessoas considerarem a doença. Ambos os trabalhos argumentam que a letalidade de uma enfermidade pode inibir o acúmulo de traços mal adaptados, e sugerem que a alta redundância de plantas medicinais ligadas a doenças não perigosas pode esconder a presença de traços mal adaptados.

Aqui se faz importante explicar melhor alguns pontos. Primeiro, a eficácia de um tratamento pode ser examinada sobre duas perspectivas: 1) aquilo que os membros de uma sociedade consideram como efetivo a partir do entendimento deles sobre o que é doença e tratamento; e 2) aquilo que indivíduos externos acreditam ser um tratamento válido a partir de suas convicções (FABREGA, 2002). Nesse sentido, o que pode ser considerado como efetivo em uma comunidade tradicional, pode ser mal adaptado dentro da perspectiva biomédica, sendo o contrário também verdadeiro. Por exemplo, comunidades rurais no Vietnã rejeitam tratamentos da medicina ocidental para tuberculose por não se ajustarem as suas crenças locais sobre saúde (HOA et al. 2009).

Um outro esclarecimento importante diz respeito ao efeito placebo. Esse efeito induz uma resposta imunológica, que aumenta os esforços e, portanto, a energia despendida pelo organismo humano para tratar uma enfermidade, quando se acredita que um tratamento é efetivo (WATSON et al. 2012). O trabalho de Trimmer et al. (2013) traz uma perspectiva evolutiva sobre o efeito placebo, que discute que o organismo humano tende a reter energia para tratar um problema de saúde por guardar energias para evitar a fome ou um possível predador, sendo essa característica fixada no passado evolutivo da nossa espécie, quando vivíamos em um sistema caçador-coletor. Por outro lado, ao ser submetido a um tratamento considerado efetivo, o corpo tende a otimizar a energia despendida para acelerar o tratamento e obter uma melhora rápida. Essa característica é adaptativa, e permite a capacidade de reação mediante uma sugestão ou pista de melhora (TRIMMER et al. 2013). Contudo, usar um tratamento

que não tem utilidade biológica, mas que conduz o organismo debilitado por uma doença a gastar suas reservas energéticas, nem sempre é.

Dessa forma, o que estamos propondo é avaliar a má adaptação sobre a perspectiva de “validade biomédica” do tratamento tradicional a partir de plantas medicinais. Ou seja, o que queremos entender é porque tratamentos que não influenciam diretamente sobre a melhoria de uma enfermidade ou mesmo são tóxicos ou danosos numa perspectiva biológica se estabelecem em sistemas médicos locais. Não é nosso objetivo aqui entender as particularidades no que diz respeito aos aspectos espirituais, ritualísticos, simbólicos ou tradicionais ligados a cura por uma população humana, mas sim, traçar padrões gerais sobre o estabelecimento de informações que não contribuem para o *fitness* do indivíduo em sistemas médicos locais.

5.4. Hibridização de sistemas médicos

Como visto na sessão anterior, por vezes, as pessoas podem fazer associações entre duas situações que ocorrem simultaneamente, mas que não possuem ligação de causa e consequência. Nesse sentido, um fator que pode estar favorecendo esse desencontro causal em sistemas médicos locais seria a presença do sistema biomédico.

Vários trabalhos em etnobotânica têm relatado a presença de medicamentos alopáticos em populações humanas cuja fonte primária do cuidado da saúde eram as plantas medicinais (ver GIOVANINI et al., 2011; CAVET-MIR et al., 2008; HOA et al., 2009; ROSS et al., 2012). A presença do sistema biomédico, seus tratamentos e conceitos podem gerar reestruturações no sistema médico local, e na forma como as pessoas entendem e tratam as doenças, o que Ladio & Albuquerque (2014) nomeiam de processo de hibridização. De acordo com esses autores (LADIO & ALBUQUERQUE, 2014), a partir dessa interação entre sistemas surgem diferentes subprocessos, que vão desde de substituição de tratamentos a uso em conjunto de plantas medicinais e medicamentos alopáticos.

Nesse cenário, é possível que em situações onde dois diferentes tratamentos são usados em conjunto para uma mesma doença, as pessoas não consigam definir qual a causa real da cura, promovendo o aparecimento de traços culturais mal adaptados. Se essa hipótese for verdadeira, entender os mecanismos que favorecem a inserção de medicamentos alopáticos em sistemas médicos locais e o seu uso em conjunto com plantas medicinais, pode permitir rastrear pontos do sistema mais sensíveis ao aparecimento de traços culturais mal adaptados. Assim, existe a necessidade de estudos

que averiguem essas suposições para que haja uma melhor compreensão do fenômeno da má adaptação.

5.5. Generalização

A confiança em um tratamento pode enviesar a percepção de uma pessoa sobre a sua eficiência (HARTMAN, 2009). Sendo assim, é possível racionalizar que se existirem indicativos de que um determinado tratamento é útil, as expectativas geradas sobre ele podem aumentar a ponto de sobrepular a sua ineficácia química. A literatura sobre seleção de plantas medicinais, discute a existência de padrões em relação a inserção de espécies em farmacopeias locais (LEONTI et al. 2002). Alguns autores têm considerado que propriedades organolépticas das plantas como cor, forma, aroma, gosto e textura, funcionam como sinais que conduzem a inclusão de espécies no repertório medicinal local. Por exemplo, Molares & Ladio (2009) encontraram que grande parte das plantas presentes na farmacopeia de uma comunidade Mapuche na Argentina apresentam sabor e aromas que as distinguem como espécies medicinais. Além disso, Brett (1998), por exemplo, encontrou que o gosto amargo estava associado com plantas a serem usadas para o tratamento de doenças do trato gastrointestinal. Leonti et al. (2002) traz, ainda, que a sensação de adstringência estava relacionada com plantas usadas no tratamento de diarreia e disenteria, e que plantas, cuja decocção era de coloração vermelha, estavam ligadas a doenças hemorrágicas e problemas de menstruação.

Essas observações remetem que plantas indicadas para o tratamento de enfermidades similares (seja por estarem relacionadas a um mesmo sistema corporal, ou ainda, por terem sintomatologia parecida) compartilham um conjunto de características sensoriais. Essa perspectiva, remete a ideia de “protótipos medicinais” proposta por Casagrande (2000), segundo a qual, existiriam um conjunto de plantas conhecidas pela comunidade que melhor representam a atividade medicinal, e que as pessoas aprenderiam sobre esse conjunto, ainda na infância, e a partir daí, fariam associações entre as características existentes nos protótipos e as características encontradas em outras espécies da região, selecionando novas plantas para a sua farmacopeia.

Contudo, como já discutido anteriormente a automaticidade associativa da mente humana pode ser contraprodutiva (ARKES, 1991). Nem sempre uma planta que tenha determinados indicativos de efetividade localmente vão exibir compostos ativos

que conduzam a uma efetividade biológica (REYES-GARCÍA, 2010). Segundo Henrich (2009) informações plausíveis ou compatíveis com as expectativas do aprendiz sobre como o mundo funciona e o que é verdadeiro e confiável tendem a se estabelecer no sistema, ainda que mal adaptativas. Nesse caso, variantes culturais mal adaptadas, que exibam características semelhantes às das adaptadas, ou que tenham sentido de acordo com a perspectiva local de doença e tratamento, podem vir a se estabelecer. Por exemplo, se uma comunidade reconhece o gosto amargo associado a plantas medicinais, existe uma maior probabilidade de que a informação sobre uma outra planta medicinal que tenha gosto amargo se acumule, mesmo que essa seja ineficaz. O que poderia ser caracterizado como uma generalização dos indicativos de cura.

Um outro tipo de generalização possível que vamos propor aqui é a generalização de efeitos, que está relacionado a versatilidade de usos de plantas medicinais. Bennett & Prance (2000) sugerem que plantas que são usadas para fins diversos, como alimentício e ornamental, podem vir a ser introduzidas nas farmacopeias locais devido a sua versatilidade. Nesse caso, a versatilidade seria entre categorias de uso distintas, mas também existe o registro de versatilidade na mesma categoria de uso medicinal, quando uma planta que trata diversos problemas de saúde (ver ALENCAR et al. 2010; CARTAXO et al. 2010). O conhecimento ligado a plantas com alta versatilidade de usos tende a ser mais compartilhado em sistemas médicos locais (ver SOLDATI et al. 2012; ALMEIDA et al. 2006), o que indica que essas plantas apresentam um certo *status* localmente. Esse *status* da planta localmente, a partir da sua versatilidade de usos, é a base dos principais índices etnobotânicos ligados a importância cultural de espécies medicinais, a importância relativa (BENNET & PRANCE, 2000) e o valor de uso (PHILIPS & GENTRY, 1993a; 1993b).

A partir dessa linha de evidência é possível inferir que erros ou confusões de informações ligadas a plantas medicinais mais versáteis, apresentam maior probabilidade de se estabelecerem em sistemas médicos locais. Isso ocorreria porque esse tipo de informação não é contraditório aos conceitos locais de saúde e doença, da mesma forma como foi sugerido anteriormente para propriedades organolépticas.

5.6. O contexto na obtenção da informação

Muitos trabalhos em etnobotânica relatam a presença de especialistas locais, que seriam aqueles indivíduos reconhecidos em uma determinada população humana como detentores de um domínio de conhecimento específico (ALBUQUERQUE et al.

2014). No caso de plantas medicinais, os mesmos seriam fontes de informação de maior qualidade e mais específica sobre o tratamento de enfermidades em sua comunidade (ver GAZZANEO et al. 2005; QUAVE et al. 2012), servindo de modelos para a cópia desse tipo de traço cultural localmente. Contudo, muitas vezes as pessoas escolhem modelos para cópia que não estão ligados ao domínio de conhecimento da informação aprendida (HENRICH & MCELREATH, 2003).

Por exemplo, o trabalho de Henrich & Broesch (2011) mostra que os membros de uma ilha no arquipélago de Fiji na Oceania, têm uma maior probabilidade de copiar informações sobre plantas medicinais de influentes produtores de inhame, do que de especialistas locais em plantas medicinais. Isso ocorre, porque a percepção de sucesso de uma pessoa em uma área específica, estimularia as pessoas a copiarem traços culturais ligados a outras áreas por um processo associativo (HENRICH & BROESCH, 2011). Esse tipo de mecanismo poderia favorecer o estabelecimento de traços culturais mal adaptados em sistemas médicos locais, existindo, assim, a necessidade de entender quem são os modelos de cópia de informação em sistemas médicos locais.

Além disso, informações que são exibidas mais vezes em uma população humana tendem a ser copiadas pelas pessoas quando elas não sabem como agir (HENRICH & BOYD, 1998). Tanaka et al. (2009) reforçam esse efeito em seu modelo matemático sobre o estabelecimento de traços culturais mal adaptados, afirmando que quanto mais vezes um observador tem a oportunidade de ver uma planta medicinal ineficaz sendo usada, maiores são as chances de cópia desse tipo de informação. Esse mecanismo cognitivo nos faz refletir sobre os trabalhos de Nascimento et al. (2016) e Santoro et al. (2015), que encontraram uma grande quantidade de plantas medicinais sendo usadas para uma mesma finalidade terapêutica, quando esse problema de saúde era considerado frequente localmente. O maior número de eventos de uma doença em uma população humana, propicia maior número de eventos de cópia de informação. Dessa forma, é provável que plantas medicinais não efetivas se estabeleçam mais facilmente se associadas ao tratamento de doenças mais recorrentes em uma determinada localidade.

6. Considerações finais

Diferentes populações humanas exibem comportamentos mal adaptados, ou seja, que não atribuem características positivas ao *fitness* da espécie humana. Esses

comportamentos podem se estabelecer como um efeito indesejado dos mecanismos de aprendizagem, que nos permitem obter informação adaptativa de forma rápida e pouco custosa. O presente estado da literatura na área é carente de estudos empíricos que procurem entender a presença da má adaptação em populações humanas. Assim, propomos aqui, os sistemas médicos locais como modelos para o estudo de comportamentos mal adaptados, salientando as características que os tornam importantes campos nessa área. Dentro dos sistemas médicos locais, foram destacados os trabalhos relativos a plantas medicinais, tendo em vista o grande registro de informações sobre essa área na literatura atual.

Os sistemas médicos locais são o produto da adequação de populações humanas ao ambiente em que vivem. Dessa forma, entender os processos ligados a manutenção desses sistemas, e a reação dos mesmos frente a mudanças, é estudar também a evolução do homem de acordo com o ambiente em que ele está inserido, evolução essa que se expressa na forma de cultura. Ao longo do texto, pontes foram estabelecidas entre evidências registradas na literatura etnobotânica e o corpo teórico da evolução cultural, no intuito de indicar possíveis linhas investigativas para o entendimento do estabelecimento de informações mal adaptadas ligadas ao uso de plantas para fins medicinais em sistemas médicos locais.

Para tanto, três mecanismos foram elencados como principais responsáveis pela geração de traços culturais mal adaptados ligados a plantas medicinais: desencontro causal, generalização e vieses de contexto. Embora tratados separadamente, esses mecanismos podem ocorrer simultaneamente em sistemas médicos locais. Contudo, a maioria desses mecanismos ainda não foi testado na literatura em populações reais, sendo restrito a modelos teóricos e matemáticos. Existe, portanto, a necessidade de estudos que verifiquem a validade dos pressupostos teóricos aqui elencados, no intuito de averiguar o tamanho do efeito de cada variável tanto separadamente, quanto em conjunto.

7. Referências Bibliográficas

ABBOTT, K. R.; SHERRATT, T. N. The evolution of superstition through optimal use of incomplete information. **Animal Behaviour**, v. 82, n. 1, p. 85–92, 2011.

ALBUQUERQUE, U. P.; OLIVEIRA, R. F. Is the use-impact on native caatinga species in Brazil reduced by the high species richness of medicinal plants? **Journal of Ethnopharmacology**, v. 113, n. 1, p. 156–70, 2007.

ALBUQUERQUE, U.P.; LUCENA, R. F. P., LINS NETO, E. M. F. Selection of research participants, In: (Orgs.) ALBUQUERQUE, U.P.; CUNHA, L.V.F.C.; LUCENA, R.F.P.; ALVES, R.R.N. **Methods and Techniques in Ethnobiology and Ethnoecology**. New York: Springer. pp. 1-14, 2014.

ALENCAR, N. et al. The Inclusion and Selection of Medicinal Plants in Traditional Pharmacopoeias-Evidence in Support of the Diversification Hypothesis. **Economic Botany**, v. 64, n. 1, p. 68–79, 2010.

ALMEIDA, C. D. F. C. et al. Medicinal plants popularly used in the Xingó region – a semi-arid location in Northeastern Brazil. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 2, n. 15, p. 15, 2006.

ANKLIN, A.; STICHER, O.; HEINRICH, M. Yucatec Maya medicinal plants versus non medicinal plants: indigenous characterization and selection. **Human Ecology**, v. 27(4), p. 557-580, 1999.

ARBILLY, M. Understanding the evolution of learning by explicitly modeling learning mechanisms. **Current Zoology**, v. 61, n. 2, p. 341–349, 2015.

ARKES, H. R. Costs and benefits of judgment errors: Implications for debiasing. **Psychological Bulletin**, v. 110, n. 3, p. 486–498, 1991.

AUBIN, H. J.; BERLIN, I.; KORNREICH, C. The evolutionary puzzle of suicide. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 10, n. 12, p. 6873–6886, 2013.

BARAVALLE, L. A função adaptativa da transmissão cultural. **Scientiae Studia**, v. 10, n. 2, p. 269–295, 2012.

BARKOW, J. H. The elastic between genes and culture. **Ethology and Sociobiology**, v. 10, n. 1-3, p. 111–129, 1989.

BECERRA-GARCÍA, A. M. et al. Ansiedad y miedo: Su valor adaptativo y maladaptaciones. **Revista Latinoamericana de Psicología**, v. 39, n. 1, p. 75–81, 2007.

BENNETT, B. C.; PRANCE, G. T. 2000. Introduced Plants in the Indigenous Pharmacopeia of Northern South America. **Economic Botany**, v. 54(1), p. 90–102. 2000.

BILLING, J.; SHERMAN, P. W. Antimicrobial functions of spices: Why some like it hot. **The Quarterly Review of Biology**, v. 73, p. 3–49, 1998.

BIZON, Z. The adaptation patterns of the medical system and social change. pp: 331-342. In: Sokolowska, M.; Holowka, J.; Ostrowska, A. (Eds.). **Health, Medicine, Society**. D. Reidel, Boston, 1976.

BOLHUIS, J. J. et al. Darwin in mind: New opportunities for evolutionary psychology. **PLoS Biology**, v. 9, n. 7, 2011.

BOYD, R.; RICHESON, P. J. **Culture and the evolutionary process**. Chicago, IL: University of Chicago Press. 1985.

BOYD, R.; RICHESON, P.J. Why does culture increase human adaptability? **Ethol Sociobiol** v. 16, p. 125–143, 1995.

BOYD, R.; RICHESON, P. J.; HENRICH, J. The cultural niche: why social learning is essential for human adaptation. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 108 Suppl , p. 10918–10925, 2011.

BRETT, J. A. Medicinal plant selection criteria: The cultural interpretation of chemical senses. **Journal of Applied Botany**, v. 72, p. 70-74, 1998.

BROWN, G. R. Why mechanisms shouldn't be ignored-commentary on Nettle by Brown. **Behavioral Ecology**, v. 24, n. 5, p. 1041–1042, 2013.

BROWN, G. R.; RICHERSON P. J. Applying evolutionary theory to human behaviour: past differences and current debates. **Journal of Bioeconomics**. v.16 (2), pp105-128. 2013.

CARTAXO, S. L.; SOUZA, M. M. D. A.; DE ALBUQUERQUE, U. P. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. **Journal of ethnopharmacology**, v. 131, n. 2, p. 326–42, 2010.

CASAGRANDE, D.G. Human taste and cognition in Tzeltal Maya medicinal plant use. **Journal of Ecological Anthropology**, v. 4, p. 57-69, 2000.

CAVALLI-SFORZA, L. L.; FELDMAN, M. **Cultural transmission and evolution: A quantitative approach**. Princeton, Princeton University Press. 1981.

CAVET-MIR, L.; REYES-GARCÍA, V.; TANNER, S. Is there a divide between local medicinal knowledge and Western medicine? a case study among native Amazonians in Bolivia. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 4, p. 1-18, 2008.

DE BARRA, M.; ERIKSSON, K.; STRIMLING, P. How feedback biases give ineffective medical treatments a good reputation. **Journal of Medical Internet Research**, v. 16, n. 8, p. e193, 2014.

DICKINSON, M. J.; EVA, F. J. Anxiety and depression may have an evolutionary role as negative reinforcers, encouraging socialisation. **Medical Hypotheses**, v. 66, n. 4, p. 796–800, 2006.

DUNN, F. 1976. Traditional Asian medicine and cosmopolitan medicine as adaptive systems. In: (Orgs.) LESLIE, C. **Asian medicinal systems: a comparative study**. University California Press, California. pp. 133-158.

DURISKO, Z.; MULSANT, B. H.; ANDREWS, P. W. An adaptationist perspective on the etiology of depression. **Journal of Affective Disorders**, v. 172, p. 315–323, 2015.

ELISON, J.; GAROFALO, C.; VELOTTI, P. Shame and aggression: Theoretical considerations. **Aggression and Violent Behavior**, v. 19, n. 4, p. 447–453, 2014.

ENQUIST, M.; GHIRLANDA, S. Evolution of social learning does not explain the origin of human cumulative culture. **Journal of Theoretical Biology**, v. 246, n. 1, p. 129–135, 2007.

ENQUIST, M.; ERIKSSON, K.; GHIRLANDA, S. Critical Social Learning: A Solution to Rogers' s Paradox of Nonadaptive Culture. **American Anthropologist**, v. 109, n. 4, p. 727–734, 2007.

FABREGA, H. **Evolution of sickness and healing**. Berkeley: University of California Press, 1997.

FABREGA, H. Medical validity in Eastern and Western traditions. **Perspectives in biology and medicine**, v. 45, n. 3, p. 395–415, 2002.

FERNANDEZ-LLAMAZARES, A. et al. Rapid ecosystem change challenges the adaptive capacity of local environmental knowledge. **Global Environmental Change**, v. 31, p. 272–284, 2015.

FERREIRA JÚNIOR, W. S.; LADIO, A. H.; ALBUQUERQUE, U. P. Resilience and adaptation in the use of medicinal plants with suspected anti-inflammatory activity in the Brazilian Northeast. **Journal of ethnopharmacology**, v. 138, n. 1, p. 238–52, 31 out. 2011.

FÓLLER, M. Intermedicalidade: zona de contato criada por povos indígenas e profissionais da saúde. In: E. LANGDON, E. J.; GARNELO, L. (orgs) **Saúde dos povos indígenas**, Contracapa, Rio de Janeiro, RJ, pp. 129-148, 2004

FUTUYMA, D.J. **Evolutionary Biology**. Sinauer Associates, Sunderland, Massachusetts. 1998.

GARCIA, G. S. C. The mother–child nexus: knowledge and valuation of wild food plants in Wayanad, Western Ghats, India. **Journal of Ethnobiology Ethnomedicine**, v. 2, p. 39–45, 2006.

GAZZANEO, R.; LUCENA, R. F. P.; ALBUQUERQUE, U. P. Knowledge and use of medicinal plants by local specialists in a region of Atlantic Forest in the state of Pernambuco (northeastern Brazil). **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine** v. 1, p. 9, 2005.

GIOVANNINI, P. et al. Do pharmaceuticals displace local knowledge and use of medicinal plants? Estimates from a cross-sectional study in a rural indigenous community, Mexico. **Social Science & Medicine**, v. XXX, p. 1-9, 2011.

HARTMAN, S. E. Why do ineffective treatments seem helpful? A brief review. **Chiropractic & Osteopathy**, v. 17, n. 1, p. 10, 2009.

HEINRICH, M. Ethnopharmacy and natural product research – Multidisciplinary opportunities for research in the metabolomics age. **Phytochemistry Letters**, v. 1(1), p. 1-5, 2008.

HENRICH, J. The evolution of costly displays, cooperation and religion: credibility enhancing displays and their implications for cultural evolution. **Evolution and Human Behavior** v. 30, p. 244-260, 2009. (doi:10.1016/j.evolhumbehav.2009.03.005).

HENRICH, J.; BOYD, R. The Evolution of Conformist Transmission and the Emergence of Between-Group Differences. **Evolution and Human Behavior**, v. 19, n. 4, p. 215–241, 1998.

HENRICH, J.; BROESCH, J. On the nature of cultural transmission networks: evidence from Fijian villages for adaptive learning biases. **Philosophical Transactions of the Royal Society B-Biological Sciences: Biological Sciences**, v. 366, n. 1567, p. 1139–1148, 2011.

HENRICH, J.; GIL-WHITE, F. J. The evolution of prestige: Freely conferred deference as a mechanism for enhancing the benefits of cultural transmission. **Evolution and Human Behavior**, v. 22, n. 3, p. 165–196, 2001.

HENRICH, J.; MCELREATH, R. The evolution of cultural evolution. **Evolutionary Anthropology: Issues, News, and Reviews**, v. 12, n. 3, p. 123–135, 2003.

HILLS, T. T.; JONES, M. N.; TODD, P. M. Optimal foraging in semantic memory. **Psychological review**, v. 119, n. 2, p. 431–40, 2012.

HOA, N. P.; CHUC, N. T.; THORSON, A. Knowledge, attitudes, and practices about tuberculosis and choice of communication channels in a rural community in Vietnam. **Health Policy**, v. 90, p. 8-12, 2009.

KLEIN, S. B. et al. Decisions and the evolution of memory: multiple systems, multiple functions. **Psychological review**, v. 109, n. 2, p. 306–329, 2002.

KLEINMAN, A. Concepts and a model for the comparison of medical systems as cultural systems. **Social Science & Medicine**, v. 12, p. 85-93, 1978.

LADIO, A. H.; LOZADA, M. Patterns of use and knowledge of wild edible plants in distinct ecological environments: a case study of a Mapuche community from northwestern Patagonia. **Biodiversity and Conservation**, v. 13, n. 6, p. 1153–1173, jun. 2004.

LALAND, K. N.; BROWN, G. R. **Sense and Nonsense. Evolutionary perspectives of human behaviour**. Oxford: Oxford University Press, 2011.

LAWSON, D. W.; MACE, R. Parental investment and the optimization of human family size. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 366, n. 1563, p. 333–343, 2011.

LEONTI, M.; STICHER, O.; HEINRICH, M. Medicinal plants of the Popoluca, México: Organoleptic properties as indigenous selection criteria. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 81, p. 307-315, 2002.

MEDEIROS, P.M.; LADIO, A.H.; SANTOS, A.M.M.; ALBUQUERQUE, U.P. 2013. Does the selection of medicinal plants by Brazilian local populations suffer taxonomic influence? **Journal of Ethnopharmacology**, v. 146, p. 842 -852, 2013.

MESOUDI, A. Cultural evolution: a review of theory, findings and controversies. **Evolutionary Biology**, 2015. (doi:10.1007/s11692-015-9320-0).

MESOUDI, A. **Cultural evolution**: how Darwinian theory can explain human culture & synthesize the social sciences. Chicago, University Chicago. 2011.

MESOUDI, A.; WHITEN, A. The multiple roles of cultural transmission experiments in understanding human cultural evolution. **Philosophical Transaction**. v.363, p3489–3501. 2008.

MOLARES, S. & LADIO, A. Chemosensory perception and medicinal plants for digestive ailments in a Mapuche community in NW Patagonia, Argentina. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 123 (3), p. 397-406, 2009.

MORGAN, T. J. H.; RENDEL, L. E. EHN, M. HOPPITT, W.; LALAND K. N. The evolutionary basis of human social learning. **Proceedings**, v. 279, p. 653-662. 2012. (doi:10.1098/rspb.2011.1172).

NAIRNE, J. S.; PANDEIRADA, J. N. S. Adaptive memory: Is survival processing special? **Journal of Memory and Language**, v. 59, n. 3, p. 377–385, 2008.

NAIRNE, J. S.; THOMPSON, S. R.; PANDEIRADA, J. N. S. Adaptive Memory: Survival Processing Enhances Retention. **Journal of experimental psychology**, v. 33, n. 2, p. 263–273, 2007.

NASCIMENTO, A. L. B. et al. Functional aspects of the use of plants and animals in local medical systems and their implications for resilience. **Journal of Ethnopharmacology**, 2016. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2016.08.017>).

NETTLE, D. et al. Human behavioral ecology: Current research and future prospects. **Behavioral Ecology**, v. 24, n. 5, p. 1031–1040, 2013.

NICKERSON, R. S. Confirmation Bias: A Ubiquitous Phenomenon in Many Guises. **Review of General Psychology**, v. 2, n. 2, p. 175-220, 1998.

PHILIPS, O.; GENTRY, A. H. The useful plants of Tambopata, Peru: II. Additional hypothesis testing in quantitative ethnobotany. **Ecology and Society**, v. 47, n. 1, p. 33–43, 1993b.

PHILLIPS, O.; GENTRY, A. H.. The useful plants of Tambopata, Peru: I. Statistical hypothesis tests with a new quantitative technique. **Economic Botany**, v. 47, p. 15-32, 1993a.

QUAVE, C. L.; PARDO-DE-SANTAYANA, M.; PIERONI, A. Medical Ethnobotany in Europe: From Field Ethnography to a More Culturally Sensitive Evidence-Based CAM? **Evidence-based complementary and alternative medicine**, v. 2012, p. 17, 2012. (doi:10.1155/2012/156846).

RANKIN, D. J.; BARGUM, K.; KOKKO, H. The tragedy of the commons in evolutionary biology. **Trends in Ecology and Evolution**, v. 22, n. 12, 2007. (doi:10.1016/j.tree.2007.07.009).

RENDELL, L. et al. Cognitive culture: Theoretical and empirical insights into social learning strategies. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 15, n. 2, p. 68–76, 2011.

REYES-GARCÍA, V. et al. Evidence of traditional knowledge loss among a contemporary indigenous society. **Evolution and Human Behavior**, v. 34, p.249-257. 2013.

REYES-GARCÍA, V. et al. Resilience of traditional knowledge systems: The case of agricultural knowledge in home gardens of the Iberian Peninsula. **Global Environmental Change**, v. 24, p. 223-231, 2014.

REYES-GARCÍA, V. The relevance of traditional knowledge systems for ethnopharmacological research: Theoretical and methodological contributions. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 6 p. 32, 2010.

RICHERSON, P. J.; BOYD, R. **Not by genes alone**: how culture transformed human evolution. Chicago, The University of Chicago Press. 2005.

RIDLEY, M. *Evolução*. 3ª edição. Porto Alegre, Artmed. 2006

RIVERA, M. C., LAKE, J. A. The ring of life provides evidence for a genome fusion origin of eukaryotes. **Nature**, v.431, pp152 –155. 2004.

ROGERS, A.R. Does biology constrain cul- ture? **Am Anthropol**, v. 90, p. 819–831, 1988.

ROSS, N.; TIMURA, C.; MAUPIN, J. The Case of Curers, Noncurers, and Biomedical Experts in Pichátaro, Mexico. Resiliency in Folk-Medical Beliefs. **Medical Anthropology Quarterly**, v. 26(2), p. 159–181, 2012.

ROZIN, P.; GRUSS, L.; BERK, G. Reversal of innate aversions: Attempts to induce a preference for chili peppers in rats. **Journal of Comparative and Physiological Psychology**, v. 93, p. 1001–1014, 1981.

SANTORO, F. R. et al. Does Plant Species Richness Guarantee the Resilience of Local Medical Systems? A Perspective from Utilitarian Redundancy. **PLoS ONE** v. 10(3): e0119826. 2015. (doi:10.1371/journal.pone.0119826).

SOLDATI, G. T.; PAULINO DE ALBUQUERQUE, U. Ethnobotany in Intermedical Spaces: The Case of the Fulni-ô Indians (Northeastern Brazil). **Evidence-based**

complementary and alternative medicine, v. 2012, p. 13, 2012.
(doi:10.1155/2012/648469).

SOLDATI, G. T. et al. Does Environmental Instability Favor the Production and Horizontal Transmission of Knowledge regarding Medicinal Plants? A Study in Southeast Brazil. **PLoS ONE** v. 10(5): e0126389, 2015. (doi:10.1371/journal.pone.0126389).

SRITHI, K., BALSLEV, H., WANGPAKAPATTANAWONG, P., SRISANGA, P., TRISONTHI, C. Medicinal plant knowledge and its erosion among the Mien (Yao) in northern Thailand. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 123, p. 335–342. 2009.

TANAKA, M.M.; KENDAL, J. R.; LALAND, K. N. From traditional medicine to witchcraft: why medical treatments are not always efficacious. *Plos One* v.4, e5192, 2009. (doi:10.1371/journal.pone.0005192).

TRIMMER, P. C. et al. Evolution and Human Behavior Understanding the placebo effect from an evolutionary perspective. **Evolution and Human Behavior**, v. 34, n. 1, p. 8–15, 2013.

VANDEBROEK, I. et al. The importance of botellas and other plant mixtures in Dominican traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology* 128: 20-41. 2010.

WATSON, A. et al. Placebo analgesia: cognitive influences on therapeutic outcome. *Arthritis Research & Therapy*, v. 14, p.1-7, 2012.

WILEY, S. A. Adaptation and the biocultural paradigm in Medical Anthropology: a critical review. **Medical Anthropology Quarterly**, v. 6, p. 216-236, 1992.

WILSON, E.O. **Sociobiology: The new synthesis**. Cambridge, MA: Harvard University Press. 1975.

Capítulo 2.

Artigo a ser submetido ao periódico PNAS

Biological Sciences – Psychological and Cognitive Sciences

Permissividade adaptativa ao estabelecimento de tratamentos de saúde ineficazes em populações humanas.

André Luiz Borba Nascimento^{1,2*}, Shakti Lamba³, Alex Mesoudi³, Patrícia Muniz de Medeiros⁴, Ulysses Paulino Albuquerque¹

¹ Laboratory of Ecology and Evolution of Socio-ecological Systems. Centro de Biociências, Universidade Federal de Pernambuco, Cidade Universitária, Recife - PE, 50730-120, Brazil.

² Botany Post Graduation Program. Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife – PE, 52171.900, Brazil.

³ Biosciences. College of Life and Environmental Sciences, University of Exeter Cornwall Campus, Penryn, Cornwall TR10 9FE, UK.

⁴ Ethnobiology and Human Ecology Group. Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Alagoas, BR 104 Norte, Km 85, s/n, Mata do Rolo, Rio Largo – AL, 57100-000, Brazil.

* Rua Tuparetama, 141, Estância, Recife-PE, 50771-460, Brazil. E-mail: andreborba.03@gmail.com. Fone: +55 81 995078279.

Palavras chave: etnobotânica, etnobiologia evolutiva, evolução cultural, plantas medicinais, má adaptação, sistemas socioecológicos

Resumo

As populações humanas tendem a exibir comportamentos que não são adaptativos, mas que de alguma maneira, não são eliminados no processo da seleção natural. Esses comportamentos são tratados na literatura como traços culturais mal adaptados. Os mecanismos que permitem o estabelecimento dos mesmos permanecem obscuros, principalmente em situações reais. O presente estudo objetiva fornecer bases para o entendimento desses mecanismos, usando como modelo de estudo sistemas médicos locais baseados em plantas. Comparamos o compartilhamento do conhecimento acerca de plantas medicinais entre dois recortes temporais (2007 e 2016) de uma comunidade rural do Nordeste do Brasil. Realizamos revisão bibliográfica na literatura farmacológica a fim de encontrar evidências sobre a efetividade ou não das plantas citadas pelos participantes das entrevistas. Registramos a versatilidade de usos das plantas localmente, a sobreposição de uso de medicamentos alopáticos e as percepções locais sobre a frequência de ocorrência e severidade das doenças. Esses dados foram usados para montar um modelo longitudinal que permitisse avaliar se as inferências locais sobre efetividade e doença explicavam melhor a variação do compartilhamento do conhecimento ao longo do tempo, do que a eficiência terapêutica da planta. Encontramos que informações ligadas a plantas versáteis que tratem doenças frequentes se estabelecem no sistema, ainda que não apresentem efetividade biológica. Além disso, a sobreposição de uso com medicamentos alopáticos explica o maior compartilhamento de tratamentos não eficientes, evidenciando, talvez, que o uso simultâneo de alopáticos e plantas medicinais permita o estabelecimento de traços mal adaptados por ocultar a

ineficiência da planta. Nossos achados permitem inferir que a necessidade da cura, expressa através da frequência percebida das doenças, juntamente com a validação local sobre a eficiência da planta, expressa através da versatilidade, aumenta a probabilidade de cópia de informação em sistemas médicos locais. Sendo esses fatores mais importantes do que a real eficiência terapêutica das plantas, permitindo assim o estabelecimento de traços culturais mal adaptados.

Significância. A presença de tratamentos ineficientes é bem registrada em populações humanas. Alguns pesquisadores ignoram esse fato, o que pode conduzir a conclusões precipitadas sobre o funcionamento e evolução de sistemas médicos. Outros pesquisadores, tentam entender esse fenômeno unicamente por modelos teóricos. O principal avanço de nosso estudo foi fornecer evidência empírica sobre a existência de má adaptação em populações humanas reais, testando a validade de alguns dos pressupostos teóricos vigentes na literatura sobre o tema. Nossos achados foram de encontro ao que se é sugerido em modelos matemáticos, uma vez que, a severidade das doenças e a frequência com que um determinado tratamento é requerido não influenciaram a permanência de tratamentos ineficientes em uma escala temporal. Além disso, nossos resultados indicam que confusões sobre a real fonte da cura e generalizações dos efeitos medicinais de um tratamento são fatores importantes no estabelecimento de má adaptações.

Introdução

Dentre as diferentes situações que levam as populações humanas a desenvolver estratégias adaptativas, estão os problemas de saúde, sendo esses muitas vezes fatores motrizes de mudanças culturais (1). O conjunto formado pelas percepções locais sobre as doenças e as ações ligadas ao seu tratamento compõe o sistema médico local (1, 2). Contudo, os sistemas médicos estão sujeitos ao acúmulo de erros ou traços culturais mal adaptados (3, 4).

Os traços culturais mal adaptados são os que vão de encontro ao que se espera do *fitness* da espécie humana, ou seja, são traços culturais que não atribuem características positivas em um ponto de vista adaptativo, e que deveriam ser eliminados no processo da seleção natural (5), mas que tendem a permanecer. Em sistemas médicos locais, esses traços mal adaptados seriam os tratamentos que não apresentam efetividade para a doença ao qual estão destinados ou, ainda, podem prejudicar a saúde do usuário (6). Uma possível evidência da existência de traços mal adaptados, pode ser observada

no uso de espécies de plantas para fins medicinais que quando levadas a estudos laboratoriais não apresentam a atividade farmacológica esperada (7). Aqui não colocamos a evidência farmacológica como absoluta, visto que, erros na execução de testes em laboratórios, assim como, interpretações equivocadas de resultados podem ocorrer (8). Contudo, se faz necessário investigar melhor essa ideia, o que nos leva a pergunta: Por que tratamentos não efetivos tendem a permanecer em sistemas culturais?

O presente estudo se propõe responder esse questionamento tomando por base a teoria da evolução cultural. Essa teoria diz que a má adaptação se mantém em sistemas como um subproduto das estratégias de cópia da informação que permitem ao indivíduo obter informações adaptativas de forma menos custosa (9). O aprendizado social permite o acúmulo e difusão rápida de informações em populações humanas, uma vez que copiar uma informação adaptativa é menos custoso do que criar uma nova informação (10). Além disso, a transmissão do conhecimento permite gerar adaptações sofisticadas, uma vez que permite o acúmulo de experiências e informações (10).

Contudo, as pessoas podem adquirir qualquer comportamento, desde que ele não seja claramente contraditório com suas inferências pessoais. Isso significa que se existirem processos de seleção cultural que, devido a sua amplitude ou flexibilidade, permitem a cópia de traços mal adaptados, as pessoas também irão adquirir essas informações (10). Assim, as má adaptações se mantêm em sistemas culturais por falhas existentes nos mecanismos de seleção cultural, falhas que são estabelecidas entre os custos e benefícios (trade-off) de se copiar alguém (5).

Um desses “trade-offs” é a capacidade da memória humana de associar informações e gerar padrões. Associar informações é um caráter adaptativo que permite identificar e resgatar informações que melhor se ajustem a uma determinada situação (11, 12). Contudo, as pessoas tendem a generalizar eventos, ou seja, adotam o comportamento mais usual a uma situação como a melhor resposta a essa situação, o que nem sempre é verdade (13). Uma possível evidência de que processos de generalização afetam o uso medicinal, pode ser encontrado no trabalho de Bennett e Prance (14), no qual, os autores sugerem que plantas usadas para fins diversos podem ser introduzidas nas farmacopeias locais devido a sua versatilidade. Sobre esse contexto, a versatilidade de usos de plantas medicinais pode ser em parte explicada pela generalização dos seus efeitos. Portanto, é possível que as pessoas usem plantas versáteis para o tratamento de novas doenças ainda que não sejam, de fato, efetivas.

Outros erros de julgamento também permitem o estabelecimento de variantes mal adaptadas no sistema. O desencontro causal é um deles. Essa linha teórica propõe que de modo geral aprendemos o que se fazer (desfecho) e não porque se faz (causa) (15), o que leva nossa mente a procurar possíveis causas para um evento. Dessa forma, muitas vezes vinculamos duas informações que ocorrem simultaneamente a uma relação de causa e efeito. Pensando em sistemas médicos, vemos que alguns estudos (16–18) comentam que a presença do sistema biomédico, pode atuar de forma complementar e não competitiva com o sistema médico tradicional, uma vez que as pessoas usam e conhecem tanto o medicamento tradicional, quanto o medicamento alopático. Essa mistura de tratamentos poderia também facilitar a mistura de causas da cura o que poderia facilitar o estabelecimento de traços culturais mal adaptados.

Além disso, informações que são exibidas mais vezes em uma população humana tendem a ser copiadas pelas pessoas quando elas não sabem como agir (19). Esse mecanismo cognitivo nos faz refletir sobre os trabalhos de Nascimento *et al.* (20) e Santoro *et al.* (21) que encontraram uma grande quantidade de plantas medicinais sendo usadas para uma mesma finalidade terapêutica, quando esse problema de saúde era considerado frequente localmente. Será que dentro dessa diversidade de tratamentos não existem alguns inefetivos que se mantêm pela frequência de eventos de observação do seu uso? Essa é uma relação indireta, que precisa ser melhor investigada.

Se faz importante ressaltar um outro resultado dos trabalhos supracitados (20,21), o qual, o número de plantas medicinais conhecidas para tratar uma doença cai de forma significativa quanto mais perigosa for a doença. Tanaka *et al.* (7) prevê, através de modelagem matemática, que doenças que oferecem maior risco a saúde humana tendem a acumular menor número de tratamentos mal adaptados, visto que a ineficácia do tratamento seria mais facilmente percebida nos casos, em que o risco para o paciente fosse maior. Nos estudos supracitados (20,21) o número de plantas medicinais conhecidas para tratar uma doença cai de forma significativa quanto mais perigosa for a doença. Contudo, essa relação foi inferida através de modelos matemáticos, havendo-se a necessidade de validar esses pressupostos teóricos em populações humanas reais.

Na tentativa de elucidar esses questionamentos, objetivou-se fazer uma avaliação temporal sobre o compartilhamento do conhecimento em uma comunidade rural do Nordeste do Brasil, para entender quais fatores permitem o estabelecimento de tratamentos ineficientes em sistemas médicos locais. Nesse sentido, consideramos a

ação das seguintes variáveis no compartilhamento do conhecimento: a) versatilidade de usos medicinais das plantas; b) percepção de frequência dos problemas de saúde pela comunidade; c) percepção de severidade dos problemas de saúde pela comunidade; d) sobreposição de uso de plantas medicinais com medicamentos alopáticos; e) suporte da literatura farmacológica sobre a eficiência das plantas para os problemas de saúde citados na comunidade. Assim, ao assumirmos a permissividade do sistema médico local a sobrevivência de traços mal adaptados ao longo tempo, esperamos que as variáveis “a”, “b”, “c” e “d” expliquem a variação temporal do compartilhamento do conhecimento médico local de forma mais significativa do que a variável “e”. Além disso, esperamos que plantas que não possuem suporte de eficiência para os problemas de saúde citados localmente tenham o seu compartilhamento promovido ao longo do tempo quando associadas as variáveis “a”, “b”, e “d”, enquanto que reduzido quando associado a variável “c”.

Resultados

Permissividade a presença de tratamentos ineficientes. No presente estudo, foram encontradas um total de 134 espécies de plantas medicinais itadas na comunidade e identificadas a nível de espécie. Essas plantas foram indicadas para o tratamento de um total de 108 alvos terapêuticos. A combinação das citações locais de espécies de plantas e seus respectivos alvos terapêuticos pelos participantes das entrevistas formaram um total de 599 unidades de informação. A partir da revisão sistemática feita para todas as unidaes de informação citadas na comunidade estudada, foram encontradas 172 associações de plantas com alvos terapêuticos que possuíam estudos farmacológicos investigando sua eficiência terapêutica (**Material Suplementar 1 e 2**). Destas, 21 associações foram consideradas ineficientes nos estudos farmacológicos.

Todas as associações que possuíam estudos farmacológicos foram incluídas em uma modelagem multinível a fim de investigar que fatores explicavam a variação do compartilhamento do conhecimento em uma escala temporal (Tabela 1). As modelagens geradas (Tabela 1) mostram que a variação do compartilhamento do conhecimento pode ser explicada pela combinação das variáveis selecionadas no presente estudo conforme demonstrado ao se comparar o Modelo 1 (AIC=2063,5) com o Modelo nulo (AIC=2075,3) e se obter significância ($\chi^2(1)=32,99, p=0,0005$).

Tabela 1. Resultados gerados a partir de modelagem linear multinível do compartilhamento do conhecimento sobre plantas medicinais (PM) usadas no tratamento de alvos terapêuticos (AT) ao longo do tempo (T) na comunidade do Carão Nordeste do Brasil. Foram avaliados os efeitos de: versatilidade de usos das plantas (V); frequência (F) e severidade (S) percebidas localmente para os alvos terapêuticos; sobreposição de usos com medicamentos alopáticos (MA); e, suporte farmacológico de eficiência terapêutica (Farm).

	Modelo Nulo	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 5
Efeito fixo	Coeficiente (erro padrão)	Coeficiente (erro padrão)	Coeficiente (erro padrão)	Coeficiente (erro padrão)	Coeficiente (erro padrão)	Coeficiente (erro padrão)
γ_0 Intercepto	3,11 (0,58)	-0,066 (2,17)	1,039 (1,90)	0,81 (1,90)	0,68 (1,42)	1,94 (0,87)*
γ_1 T		-1,94 (1,26)	-2,33 (1,05)*	-2,28 (0,03)*	-2,04 (0,80)*	-1,09 (0,53)*
γ_2 V		0,13 (0,07)	0,13 (0,07)	0,13 (0,07)	0,13 (0,07)*	0,14 (0,07)*
γ_3 F		0,17 (0,19)	0,18 (0,20)	0,23 (0,20)	0,23 (0,19)	
γ_4 S		-0,008 (0,17)	-0,03 (0,18)	-0,02 (0,18)		
γ_5 MA		2,06 (1,59)	1,59 (1,59)			
γ_6 Farm		1,30 (1,53)				
γ_{12} T(V)		0,12 (0,05)*	0,12 (0,05)*	0,12 (0,05)*	0,12 (0,05)*	0,12 (0,05)*
γ_{13} T(F)		0,17 (0,10)	0,17 (0,10)	0,16 (0,10)	0,15 (0,09)	
γ_{14} T(S)		0,04 (0,09)	0,04 (0,09)	0,03 (0,09)		
γ_{15} T(MA)		-0,19 (0,88)	-0,20 (0,88)			
γ_{16} T(Farm)		-0,52 (0,87)				
Efeito aleatório	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)
<i>Cruzado</i>						
$\tau_w^2(Wf)$ PM:AT	37,91 (6,15)	34,31 (5,86)	34,45 (5,87)	34,30 (5,86)	34,27 (5,85)	34,34 (5,86)

<i>Nível 2</i>						
$\tau_0^2(U_{oj})_{AT}$	2,77 (1,66)	1,65 (1,29)	1,66 (1,29)	2,07 (1,44)	2,07 (1,439)	2,64 (1,62)
<i>Nível 1</i>						
$\sigma^2(\epsilon)$	6,97 (2,64)	6,44 (2,54)	6,45 (2,54)	6,46 (2,54)	6,47 (2,54)	6,58 (2,56)
Ajuste						
AIC	2075,3	2063,5	2061,1	2058,1	2054,2	2055,5
ICC (Coeficiente de correlação entreclasses)						
PM:AT	0,79	0,76	0,81	0,77	0,81	0,78
AT	0,06	0,04	0,04	0,05	0,05	0,06

*p < 0.05

Contudo, ao se avaliar quais das variáveis selecionadas melhor explicavam o compartilhamento do conhecimento, encontrou-se que a versatilidade de usos (V) e a frequência percebida das doenças (F) geraram o melhor ajuste entre os modelos (Modelo 4, AIC=2054,2). Enquanto que os modelos que levavam em consideração as variáveis severidade percebida (S) dos alvos terapêuticos, sobreposição de uso com medicamentos alopáticos (MA) e suporte de eficiência terapêutica na literatura farmacológica (Farm) não apresentaram altos valores de AIC (Modelo 1=263,5; Modelo 2=261,1; Modelo 3=258,8), não explicando bem o compartilhamento do conhecimento na comunidade. Dessa forma é possível inferir que informações ligadas a plantas versáteis e alvos terapêuticos frequentes tendem a aumentar o seu compartilhamento ao longo do tempo na comunidade, independentemente de terem respaldo farmacológico da sua efetividade, evidenciando permissividade a tratamentos ineficientes. A influência conjunta das variáveis pode ser visualizada através dos coeficientes gerados pelo Modelo 1 (Figura 1), os quais apresentam altas margens de erro padrão para “S”, “MA” e “Farm” e baixas para “V” e “F”.

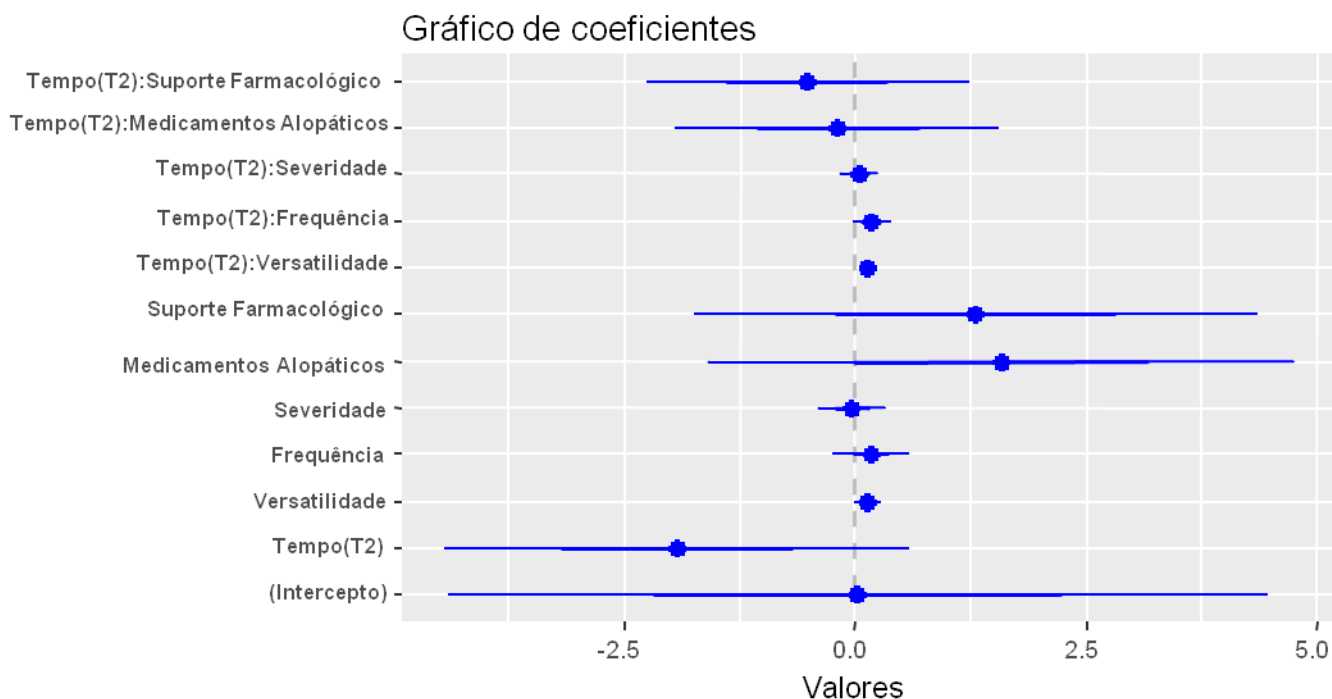


Figura 1. Coeficientes das variáveis de efeito fixo tempo (variação temporal do ano de 2007, T1, para o ano de 2016, T2), frequência (percepção de frequência dos alvos terapêuticos), versatilidade (diferentes usos medicinais das plantas), medicamentos alopáticos (presença ou ausência de uso conjunto de alopáticos e plantas medicinais) e suporte farmacológico (presença ou ausência do efeito local esperado em estudos farmacológicos) gerados através de modelagem linear multinível (Modelo 1) do compartilhamento do conhecimento na comunidade do Carão, Nordeste do Brasil.

Avaliando os coeficientes gerados percebe-se que a influência temporal da versatilidade das plantas (Coeficiente= $0,12 \pm 0,05$) é mais significativa do que a da frequência dos alvos terapêuticos (Coeficiente= $0,15 \pm 0,09$) sobre o compartilhamento do conhecimento ($p < 0,05$). Contudo, a retirada da frequência dos alvos terapêuticos do modelo leva a uma diminuição do seu ajuste (Modelo 5, AIC=2055,5), o que denota que a presença dessa variável é importante para a explicação dos dados. Além disso, vale salientar que o Modelo 4 demonstrou que o compartilhamento do conhecimento tendeu a reduzir (Coeficiente= $-2,04 \pm 0,8$) do ano de 2007 (T1) para o ano de 2016 (T2). Dessa forma, percebemos que embora haja uma tendência geral de diminuição do compartilhamento do conhecimento no sistema, informações associadas a doenças frequentes e plantas versáteis tendem a ser propagadas pelas pessoas (Figura 2).

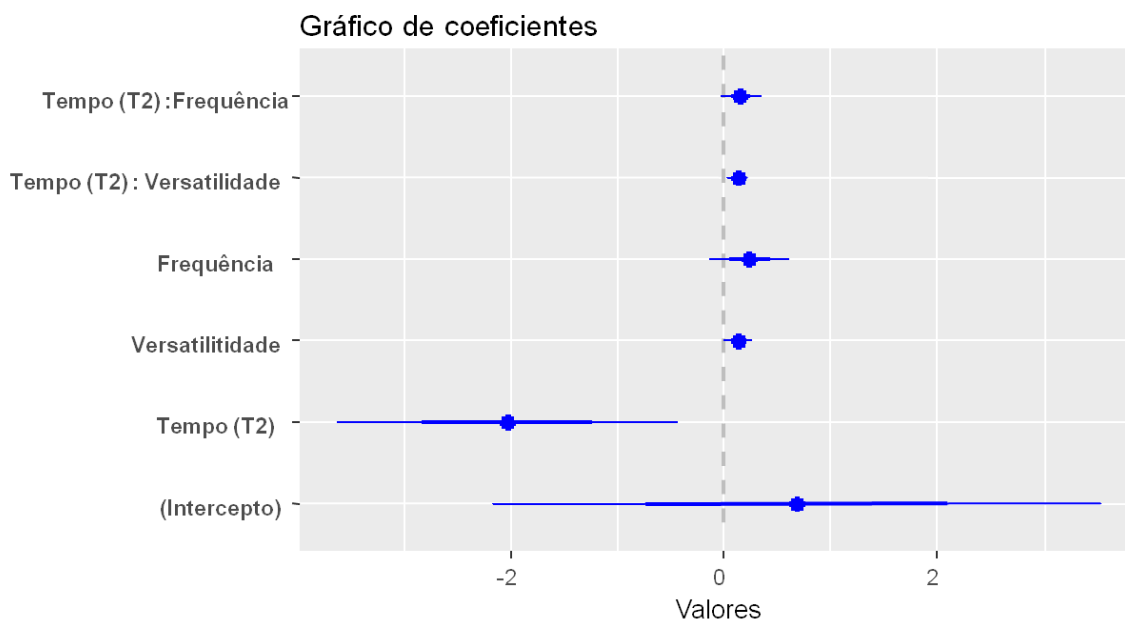


Figura 2. Coeficientes das variáveis de efeito fixo tempo (variação temporal do ano de 2007, T1, para o ano de 2016, T2), frequência (percepção de frequência dos alvos terapêuticos) e versatilidade (diferentes usos medicinais das plantas) gerados através de modelagem linear multinível (Modelo 4) do compartilhamento do conhecimento na comunidade do Carão, Nordeste do Brasil.

Fatores que impulsionam o estabelecimento de tratamentos ineficientes. As 21 associações de plantas com alvos terapêuticos que apresentaram estudos farmacológicos que indicaram sua ineficiência terapêutica foram incluídas nessa modelagem (**Material Suplementar 2**). As modelagens geradas (Tabela 2) mostram que a variação do compartilhamento do conhecimento dos tratamentos inefetivos pode ser explicada pelas variáveis selecionadas no presente estudo conforme demonstrado ao se comparar o modelo S1 (AIC=160,4) com o modelo nulo (AIC=178,2) e se obter significância ($\chi^2(1)=35,80, p<0,0001$).

Ao se avaliar quais das variáveis impulsionavam o estabelecimento de tratamentos ineficientes, encontrou-se que plantas mais versáteis e a presença de medicamentos alopáticos conduzem a um aumento no compartilhamento do conhecimento dos mesmos, gerando o modelo com melhor ajuste (Modelo S4, AIC=154,8). Os modelos gerados pelas demais variáveis apresentam ajustes mais fracos (Modelo S1, AIC=160,4; Modelo S2, AIC=169,3; modelo S3, AIC=156,5; Modelo S5=165,1), e coeficientes não significativos (Tabela 2).

Tabela 2. Resultados gerados a partir de modelagem linear multinível da variação temporal (T) do compartilhamento do conhecimento de tratamentos realizados na

comunidade do Carão, Nordeste do Brasil usando plantas medicinais (PM) consideradas ineficientes do ponto de vista farmacológico. Foram avaliados os efeitos de: versatilidade de usos das plantas (V); frequência (F) e severidade (S) percebidas localmente para os alvos terapêuticos; e, sobreposição de usos com medicamentos alopáticos (MA).

	Modelo Nulo	Modelo S1	Modelo S2	Modelo S3	Modelo S4	Modelo S5
Efeito fixo	Coefficiente (erro padrão)	Coefficiente (erro padrão)	Coefficiente (erro padrão)	Coefficiente (erro padrão)	Coefficiente (erro padrão)	Coefficiente (erro padrão)
γ_0 Intercepto	2,72 (1,48)	0,58 (1,28)	2,42 (1,72)	0,51 (1,25)	0,10 (1,18)	1,29 (0,94)
γ_1 T		-2,10 (1,04)	-1,93 (1,04)	-2,07 (0,99)*	-1,03 (0,75)	-1,0 (0,33)*
γ_2 V		0,12 (0,09)	0,11 (0,09)	0,1 (0,09)	0,12 (0,09)	
γ_3 F		-0,07 (0,08)	-0,04 (0,08)	-0,07 (0,08)		
γ_4 S		-0,01 (0,06)	-0,01 (0,06)			
γ_5 MA		9,56 (1,94)*		9,56 (1,94)*	9,29 (1,94)*	9,20 (2,17)*
γ_{12} TV		0,24 (0,08)*	0,23 (0,08)*	0,25 (0,08)*	0,20 (0,08)*	
γ_{13} TF		0,16 (0,10)	0,11 (0,09)	0,15 (0,10)		
γ_{14} TS		0,01 (0,08)	0,01 (0,08)			
γ_{15} TMA		-0,94 (1,03)		0,93 (1,03)	-0,23 (0,95)	1,00 (1,09)
Efeito aleatório	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)
<i>Nível 2</i>						
$\tau_0^2(U_{0j})$ PM	21,51 (4,63)	5,30 (2,30)	19,75 (4,33)	5,31 (2,30)	5,37 (2,31)	6,55 (2,56)
<i>Nível 1</i>						
$\sigma^2(\epsilon)$	1,38 (1,17)	0,69 (0,83)	0,70 (0,84)	0,69 (0,83)	0,74 (0,86)	1,09 (1,04)
Ajuste						
AIC	178,2	160,4	169,3	156,5	154,8	165,1
ICC (Coeficiente de correlação entreclasses)						
PM	0,93	0,88	0,96	0,88	0,87	0,86

Ao se avaliar os coeficientes do modelo com melhor ajuste (Modelo S4) percebemos que o compartilhamento do conhecimento cai discretamente do T1(ano de 2007) para o T2 (ano de 2016) (Coeficiente=-1,03 \pm 0,75). Contudo, tratamentos ineficientes ligados a plantas mais versáteis tendem a aumentar ao longo do tempo (Coeficiente=0,20 \pm 0,08). Por sua vez, tratamentos ineficientes associados ao uso de medicamentos alopáticos tendem a ser compartilhados por mais pessoas (Coeficiente=9,29 \pm 1,24) tanto em T1, quanto em T2. Porém, a presença de medicamentos alopáticos não influencia a variação do compartilhamento do T1 para o T2 (Coeficiente=-0,23 \pm 0,95).

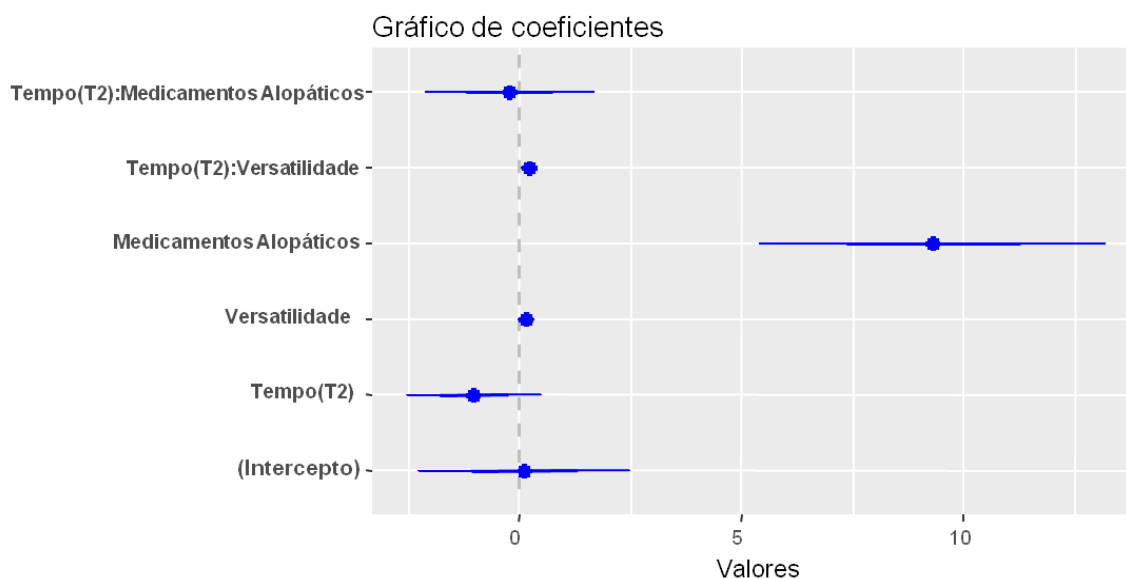


Figura 3. Coeficientes das variáveis de efeito fixo tempo (variação temporal do ano de 2007, T1, para o ano de 2016, T2), versatilidade (diferentes usos medicinais das plantas) e medicamentos alopáticos (presença ou ausência de uso conjunto de alopáticos e plantas medicinais) gerados através de modelagem linear multinível (Modelo S4) do compartilhamento do conhecimento de tratamentos ineficientes do ponto de vista biomédico na comunidade do Carão, Nordeste do Brasil.

Discussão

A eficiência farmacológica das plantas influencia na variação do compartilhamento do conhecimento?

Os modelos mostraram que possuir ou não eficiência terapêutica comprovada em estudos farmacológicos não afeta o compartilhamento do conhecimento. Esse achado pode sinalizar que a ineficácia terapêutica de uma planta não é um fator limitante a cópia de sua informação em sistemas médicos locais. Uma possível explicação para esse fenômeno é o desalinhamento ou desencontro entre a eficiência do ponto de vista biomédico e a eficiência o ponto de vista local.

A eficácia de um tratamento pode ser examinada sobre duas perspectivas: 1) aquilo que os membros de uma sociedade consideram como efetivo a partir do entendimento deles sobre o que é doença e tratamento; e 2) aquilo que indivíduos externos acreditam ser um tratamento válido a partir de suas convicções (22). O conhecimento associado a manutenção da saúde é parte advindo de um processo de experimentação e parte simbólico (23). O significado de um tratamento para o paciente pode gerar efeitos psicológicos e fisiológicos que influenciam na melhora ou piora do seu estado de saúde (24). Além disso, nem sempre a melhora dos sinais de uma doença está relacionada ao tratamento em si. Algumas doenças são auto-limitantes, ou seja,

seus sintomas melhoram com o tempo (24). Enquanto outras apresentam picos de aparecimento nos quais a disfunção ou incômodo gerado é maior, mas tendem a reduzir ao padrão de disfunção esperado para a enfermidade, mais suave que o pico (3). Nesses casos, o desejo de ser curado e as expectativas de um paciente acerca de um tratamento podem conduzi-lo a encontrar evidências que corroborem com o seu ponto de vista, atribuindo validade a tratamentos ineficientes (3). Assim, é possível que plantas que não apresentam efeito químico real mas que as pessoas acreditam na veracidade do seu tratamento venham a continuar presentes no sistema médico local.

Qual o papel da versatilidade de usos no estabelecimento de tratamentos ineficientes?

Nos modelos apresentados, as plantas mais versáteis tiveram seu compartilhamento aumentado ao longo do tempo. Essa evidência pode indicar que a versatilidade de usos de uma planta seja um indicativo de que as pessoas da comunidade consideram essa espécie como detentora de um alto potencial terapêutico, o que levaria a difusão do seu conhecimento para diferentes doenças. A versatilidade de usos aparece muitas vezes associada ao maior compartilhamento do conhecimento (26, 27), mostrando que a tendência aqui encontrada se repete, o que dá força a essa ideia.

Contudo, a versatilidade de usos também favoreceu o compartilhamento de conhecimento de plantas sem eficiência terapêutica em uma escala temporal. Dessa forma, percebe-se que algumas plantas apresentam um “status” diferencial na comunidade que permite que seu conhecimento seja transmitido, ainda que, não seja efetivo. Um dos possíveis mecanismos cognitivos que podem estar gerando essa situação, é a generalização de efeitos. Segundo Henrich (28) informações plausíveis ou compatíveis com as expectativas do aprendiz sobre como o mundo funciona e o que é verdadeiro e confiável tendem a se estabelecer no sistema, ainda que mal adaptativas. Assim, o sucesso de uma planta em tratar algumas enfermidades, encobriria o insucesso para outras doenças.

O estabelecimento desses tratamentos ineficientes podem ser vistos como “o preço a se pagar” pelas vantagens adaptativas de se transmitir preferencialmente a informação ligada a plantas versáteis. Se considerarmos que a memória humana é um recurso limitante (29), e que a memorização de informações segue mecanismos ligados a tomada de decisão que favorecem a obtenção de informações úteis (11), manter na memória poucas plantas que lidam com muitas doenças é extremamente adaptativo.

Nesse cenário, a versatilidade estaria atuando como um viés de conteúdo (28–31), aumentando a probabilidade da aquisição de informação adaptativa em sistemas médicos locais.

Qual o papel da percepção de frequência das doenças no estabelecimento de tratamentos ineficientes?

A percepção de frequência das doenças apresentou influência temporal no compartilhamento do conhecimento de forma geral. De acordo com Klein (11) a memória humana armazena mais facilmente informações que sejam requeridas para lidar com questões urgentes e importantes. A cura de problemas de saúde é a principal função dos sistemas médicos locais, logo, a maior frequência de uma enfermidade adiciona maior urgência e importância ao seu tratamento, facilitando a sua memorização. Além disso, existem evidências de que informações podem ser difundidas mais facilmente em populações humanas quando se existe a necessidade de se suprir uma função (24). Nesse caso, plantas ligadas ao cuidado de doenças raras num agrupamento humano seriam pouco compartilhadas por não cumprirem nenhuma função no tempo atual.

Contudo, na análise contendo apenas os tratamentos ineficientes, a frequência das doenças não teve potencial explicativo. Esse achado vai de encontro ao hipotetizado por Tanaka et al. (7), em seu modelo matemático teórico sobre os fatores que influenciam a presença de traços culturais mal adaptados ligados a plantas medicinais. Os autores previram que situações que propiciassem um maior número de eventos de cópia de um tratamento ineficiente iriam favorecer o maior compartilhamento dessa informação.

Uma explicação para essa distinção entre os resultados, poderia ser que a maior ocorrência de um alvo terapêutico aumenta, também, o número de eventos de teste da veracidade da informação. Assim, é possível que a ausência de potencial explicativo dessa variável sobre a variação temporal dos tratamentos ineficientes, se dê porque a alta difusão de um tratamento vinculado a uma doença frequente aumenta as chances das pessoas detectarem uma possível ineficácia, o que geraria abandono do tratamento.

Qual o papel da percepção de severidade das doenças no estabelecimento de tratamentos ineficientes?

Os modelos gerados mostram que severidade das doenças não é um fator de importância para explicar a variação temporal do compartilhamento do conhecimento em relação aos seus tratamentos, mesmo em casos onde os tratamentos são ineficientes. Esses resultados mais uma vez vão de encontro ao modelo matemático proposto por Tanaka (7), que hipotetizou que doenças mais letais reduziriam a transmissão do conhecimento de tratamentos ineficientes. Uma possível explicação para isso é a de que as doenças consideradas como muito severas na comunidade são, em geral, pouco ocorrentes. Assim, embora a cura dessas doenças seja importante para a sobrevivência, os eventos de exposição a doença são raros o que restringi a cópia dessa informação.

Os resultados relacionados ao estabelecimento de tratamentos ineficazes ligados a doenças frequentes e severas, mostram que nem sempre o que se é esperado em simulações matemáticas ocorre em populações humanas reais. Embora apresentem grande contribuição para montar um arcabouço teórico sobre má adaptação, as simulações matemáticas não conseguem incorporar todos os fatores que podem estar modulando o comportamento humano. Assim, existe a necessidade de mais estudos empíricos, como o presente trabalho, que testem a validade desses pressupostos teóricos.

A presença de medicamentos alopáticos pode favorecer o estabelecimento de plantas medicinais ineficientes?

No presente estudo, a presença de medicamentos alopáticos apenas apresentou influência sobre as informações ligadas a tratamentos não efetivos do ponto de vista biomédico, em que o uso simultâneo de plantas e medicamentos alopáticos gerou um maior número de citações. Esse resultado pode estar evidenciando que a interação com o sistema biomédico propicia erros de julgamento de desencontro causal (15), ou seja, as pessoas atribuem a melhora de seu estado de saúde a planta e não ao medicamento alopático. O uso simultâneo dos dois recursos dificulta o reconhecimento das pessoas sobre qual dos tratamentos é o real gerador da cura.

Esse cenário abre novas perspectivas sobre os motivos que levam as pessoas a aderirem a práticas médicas ocidentais em sistemas médicos locais. Será que as pessoas identificam pontos frágeis no sistema médico local, e por isso usam medicamentos alopáticos em conjunto com as práticas locais “menos efetivas”? E/ou será que a presença da medicina ocidental favorece uma maior segurança de cura localmente, propiciando que mutações geradas no processo de transmissão do conhecimento se

estabeleçam? Essas perguntas necessitam ser investigadas em futuros estudos, para uma melhor compreensão de como sistemas médicos evoluem, e como traços culturais mal adaptados surgem em situações de pluralidade médica.

Os achados do presente estudo podem ser limitados porque nosso dado sobre a eficiência biomédica dos tratamentos foi secundário e, portanto, sujeito a presença de risco de viés. Entretanto, a escolha por validar a eficiência biomédica através de uma revisão bibliográfica foi tomada na tentativa de modelar a influência temporal no maior número possível de unidades de informação, a fim de se fazer inferências para o sistema médico local como um todo. Testar a validade farmacológica de todas as associações plantas/doença seria inviável, assim como, selecionar um pequeno grupo de doenças para a avaliação do efeito, limitante quanto a geração de extrapolação do efeito para o sistema como um todo.

O entendimento dos processos que permitem a sobrevivência de tratamentos ineficientes em sistemas médicos locais auxilia na compreensão das dinâmicas adaptativas capazes de reger a adesão de variantes culturais em sistemas médicos locais. O presente estudo contribui com evidências empíricas que auxiliam no preenchimento dessa lacuna, indicando que mecanismos cognitivos como a generalização do uso medicinal (aqui representada pela versatilidade de usos), e desencontro causal (erro de julgamento quanto a real fonte de cura, planta ou medicamentos alopáticos) permitem o estabelecimento de plantas medicinais quimicamente ineficazes. Além disso, nossos achados contrariam alguns pressupostos teóricos vigentes, mostrando que a maior ocorrência de um tratamento ineficiente, não necessariamente garante a maior transmissão do mesmo, e que o uso de plantas ineficientes pode ser indiferente quanto a letalidade da doença. Havendo-se a necessidade de se testar a validade de nossos achados em diferentes comunidades para a verificação da existência de padrões gerais sobre os mecanismos de seleção de informação por populações humanas.

Métodos

Participantes. Para o presente estudo foram entrevistados moradores de uma mesma comunidade rural em dois anos distintos, 2007 (T1) e 2016 (T2). Em T1, 104 pessoas (68 mulheres e 36 homens) foram entrevistadas, enquanto que em T2, foram entrevistadas 99 pessoas (51 mulheres e 48 homens) todos com idade igual ou superior a 18 anos. Um total de 63 pessoas estavam presentes em T1 e T2. Todos eram

moradores da comunidade rural do Carão (08°35'13,5'' S e 36°05'34,6'' W), localizada no município de Altinho, no Estado de Pernambuco, Brasil. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade de Pernambuco (UPE), sob o nº CAAE: 64811715.3.0000.5207.

A seleção da comunidade se deveu aos estudos prévios que o Laboratório de Ecologia e Evolução de Sistemas Socioecológicos (LEA-UFPE) desenvolveu na área no ano de 2007 (35–38) que geraram um extenso banco de dados sobre o conhecimento local associado a plantas medicinais, permitindo comparações temporais sobre mudanças na estrutura desse conhecimento. A comunidade do Carão (08°35'13,5'' S e 36°05'34,6'' W) está submetida ao clima quente e semiárido (BSh da escala Köopen), apresentando como vegetação característica a caatinga (38). A agricultura e pecuária familiar para fins de autosustento são as atividades econômicas predominantes na localidade. A comunidade apresenta um posto de saúde e uma escola municipal que atende ao Ensino Fundamental I, sendo necessário para a continuação dos estudos o deslocamento até o centro do município, que dista 16 km da mesma. De acordo com os dados do posto de saúde local, no ano de 2016, o Carão possui 155 moradores distribuídos em 55 residências, dos quais 101 são maiores de 18 anos. No ano de 2007 a comunidade possuía 189 moradores distribuídos em 61 residências, dos quais 112 eram maiores de 18 anos.

Inventário sobre o conhecimento de plantas medicinais. A técnica de lista livre (39) foi utilizada no ano de 2007 e replicada no ano de 2016, que consistiu em convidar os participantes a listar o nome de todas as plantas conhecidas por eles que apresentassem alguma atividade medicinal conhecida. Em seguida, foram realizadas entrevistas semiestruturadas (39) em que, para cada planta citada pelos participantes, os seguintes questionamentos foram realizados: 1) Para que problema de saúde se usa essa planta? 2) Quais os sintomas relacionados a esse problema de saúde? 3) Qual a parte da planta é utilizada no tratamento? 4) Qual o modo de preparo do medicamento? Além disso, durante as entrevistas do ano de 2016, foram perguntados para cada problema de saúde citado, se há algum medicamento alopático conhecido pelos informantes associado a cura do mesmo, e se os informantes usam o medicamento alopático em conjunto da planta medicinal ou não.

Para evitar problemas de interpretação em relação aos termos locais, nós usamos os sintomas citados pelos informantes nas entrevistas para padronizar os problemas de

saúde. Assim adotamos o termo “alvo terapêutico” ao fruto dessa padronização, o qual pode se referir desde um sintoma (por exemplo, dor), a uma doença (gripe) (20).

Percepção local de severidade e frequência de alvos terapêuticos. Para entender a percepção da comunidade em relação a severidade e frequência de ocorrência dos alvos terapêuticos, foram realizadas oficinas participativas (40) em que todos os membros da comunidade maiores de 18 anos foram convidados. Nessas oficinas, cartões com o nome dos alvos terapêuticos foram usados como recursos visuais para os participantes, que em conjunto atribuíram notas de 0 a 10 de acordo com a frequência de ocorrência do problema de saúde na comunidade (sendo “10” o mais ocorrente, e “0” não ocorre na comunidade) na primeira oficina, e de acordo com a severidade (sendo “10” o mais severo, e “0” não é considerado severo) na segunda oficina. Os cartões foram lidos um a um, dando a oportunidade para que as pessoas que não eram alfabetizadas emitissem sua opinião na oficina. As oficinas foram realizadas em dois momentos distintos para que as respostas da primeira atividade não interferissem as respostas da seguinte. Assim, embora nós tenhamos convidado toda a comunidade para participar da oficina, algumas pessoas não puderam ou não quiseram participar da atividade. Assim, a oficina de frequência contou com a participação de 35 pessoas e a de severidade com 24 pessoas.

Coleta e identificação de material botânico. Por vezes uma planta medicinal apresenta mais de uma nomenclatura local, assim como, um mesmo nome local pode se referir a duas ou mais espécies botânicas distintas. Para evitar confusões de termos, se faz necessária a coleta de material botânico. Assim, as plantas foram coletadas com o auxílio dos entrevistados que mostraram as espécies citadas na sua propriedade ou nas proximidades da mesma, sendo essa técnica conhecida como *turnê-guiada* (39). Todos os espécimes vegetais foram coletados com material reprodutivo, e processados, conforme a metodologia usual em taxonomia vegetal (41). As amostras coletadas foram identificadas por especialistas e consulta a herbários, e depositadas na coleção do Herbário Professor Vasconcelos Sobrinho da Universidade Federal Rural de Pernambuco (PEURF).

Verificação de suporte farmacológico. Para verificação de suporte farmacológico quanto a eficiência das plantas medicinais citadas na comunidade, os dados foram

organizados em unidades de informação. Unidades de informação (UI) são a associação de um alvo terapêutico com uma espécie de planta (21). Por exemplo, “dor - *Lippia alba*”, “dor - *Myracrodruon urundeuva*”, “corte - *Myracrodruon urundeuva*”, são três unidades de informação distintas entre si. A combinação das citações locais de espécies de plantas e seus respectivos alvos terapêuticos pelos participantes das entrevistas formaram um total de 599 UI.

Em seguida, realizou-se uma revisão sistemática para montar um banco de dados sobre os efeitos farmacológicos registrados na literatura para cada uma das 599 UI. A revisão teve por base para o seu desenvolvimento o protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (41).

A busca de literatura foi conduzida usando as plataformas de busca Pubmed, Scopus e Web of Science que foram selecionadas devido a sua ampla cobertura de estudos científicos na área médica e farmacológica. Nós incluímos todos os estudos disponíveis online antes de fevereiro de 2017, usando o nome científico das plantas medicinais citadas durante as entrevistas e um grande grupo de atividades farmacológicas como detalhado no **Material Suplementar 3**.

O banco de dados incluiu os estudos que avaliaram o efeito farmacológico de uma planta para um alvo terapêutico que foi citado pelos participantes durante as entrevistas. Registrou-se os estudos que fizeram análises toxicológicas com as plantas medicinais. Dessa forma as UI foram classificadas em dois grupos: 1) UI com suporte farmacológico de eficiência; 2) UI sem suporte farmacológico de eficiência. O grupo 1 é formado pelas UI que apresentaram estudos farmacológicos que corroboram com o uso local, e o grupo 2 é formado pelas UI que apresentaram estudos farmacológicos que relataram a não eficácia da planta para o uso local ou que relataram a inviabilização do uso da planta devido a alta toxicidade.

Como critérios de exclusão foram usados os seguintes: 1) estudos que apenas registravam o uso de plantas medicinais por populações humanas locais; 2) estudos que apenas descreviam os compostos fitoquímicos das plantas medicinais; 3) estudos que não mostraram o efeito individual da planta; 4) estudos que não foram acessíveis online, tais quais, literatura cinza, teses e dissertações; 5) estudos de revisão bibliográfica que apenas mencionavam o efeito da planta; 6) estudos que mencionavam apenas as vias metabólicas ligadas ao mecanismo de ação de compostos isolados a partir das plantas; 7) estudos que não estavam em língua inglesa, portuguesa ou espanhola.

Encontramos 302 estudos (Figura 4) que avaliaram o efeito farmacológico de 172 UI. Dessas, 21 UI foram classificadas como sem suporte farmacológico, e 151 com suporte farmacológico (ver material suplementar), para os quais as seguintes informações foram extraídas: 1) a evidência farmacológica da efetividade da UI; 2) a evidência toxicológica da alta toxicidade da planta; 3) o tipo de teste aplicado para avaliar o efeito (in vitro, in vivo ou testes clínicos); 4) se o que foi testado foi o extrato bruto ou um composto individual isolado a partir da planta; 5) o número de protocolos/testes usados para avaliar o efeito; 6) se o artigo informou o número de registro de depósito em herbário da planta testada ou o nome e a instituição do taxonomista responsável pela identificação do material botânico.

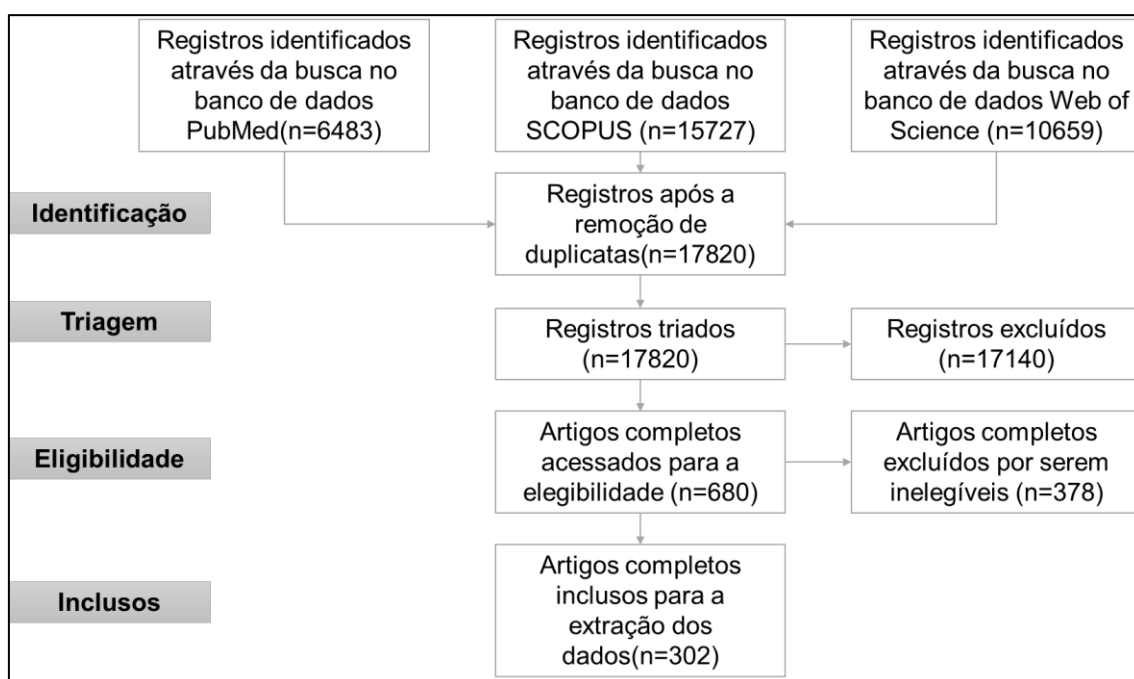


Figura 4. Fluxo de informações da revisão sistemática utilizada para a classificação das unidades de informação medicinal quanto a presença ou ausência de suporte de eficiência terapêutica.

Após a seleção de literatura de acordo com os critérios de inclusão estabelecidos, os estudos foram classificados de acordo com seu risco de viés em: 1) baixo risco de viés; 2) moderado risco de viés; 3) alto risco de viés. Faz-se importante ressaltar que a classificação em risco de viés, nesse trabalho, reflete o quanto os dados reportados nos artigos podem se aproximar do uso local, e a confiabilidade desses dados para a extrapolação do efeito na espécie humana. Os seguintes critérios foram avaliados:

- **Identificação taxonômica.** Os estudos que não informassem de que maneira identificaram o material vegetal usado para os testes farmacológicos (voucher de depósito em herbário ou nome e instituição do taxonomista responsável pela identificação) foram classificados como “alto risco de viés”. Essa decisão foi tomada considerando que a não menção da via de identificação da planta pode sugerir uma imprecisão quanto ao correto reconhecimento da espécie avaliada.
- **Parte testada.** Estudos que avaliaram o efeito da planta para a mesma parte que foi reportada pelos participantes da pesquisa foram classificados como “baixo risco de viés”, estudos que reportaram o efeito de outras partes ou que não mencionaram a parte usada foram classificados como “alto risco de viés”. Essa decisão foi tomada considerando que o objetivo do presente estudo é encontrar suporte farmacológico para o efeito local, dessa forma, se a parte testada é diferente da parte usada localmente, esse fator agrega viés ao suporte.
- **Composto testado.** Os estudos que testaram o efeito da planta a partir de frações ou compostos isolados foram classificados como “alto risco de viés”. Essa decisão foi tomada considerando que o resultado da efetividade do extrato original pode ser diferente do resultado de frações ou de compostos isolados (8). O que seria um fator de viés, pois o presente estudo tenta avaliar se existe suporte farmacológico para o uso local de plantas medicinais, o qual é feito a partir do extrato bruto.
- **Tipo de ensaio usado para avaliar o efeito.** Os estudos que avaliaram o efeito da planta usando apenas testes *in vitro* foram classificados como “alto risco de viés”, se usaram apenas um protocolo, e classificados como “moderado risco de viés” se usaram dois ou mais protocolos. Estudos *in vivo* foram classificados como moderado risco de viés se usaram apenas um protocolo e baixo risco de viés se usaram mais de um protocolo. Testes clínicos foram classificados como baixo risco de viés. Essa decisão foi tomada levando em consideração que a existência de efeito em um bioensaio *in vitro* não garante o mesmo efeito *in vivo* (8). Além disso, os compostos químicos presentes em um extrato podem atuar por diferentes vias biológicas e farmacológicas para gerar um efeito clínico desejável, dessa forma, existe a necessidade de uma bateria de testes para que se chegue mais próximo do real potencial da planta (8).
- **Combinação de critérios.** A combinação dos diferentes critérios para a classificação dos estudos quanto a risco de viés pode ser visualizada na Figura 5.

Assim, 40 artigos foram considerados com baixo risco de viés, 33 com moderado risco de viés e 229 com alto risco de viés (ver **Material Suplementar 1 e 2**).

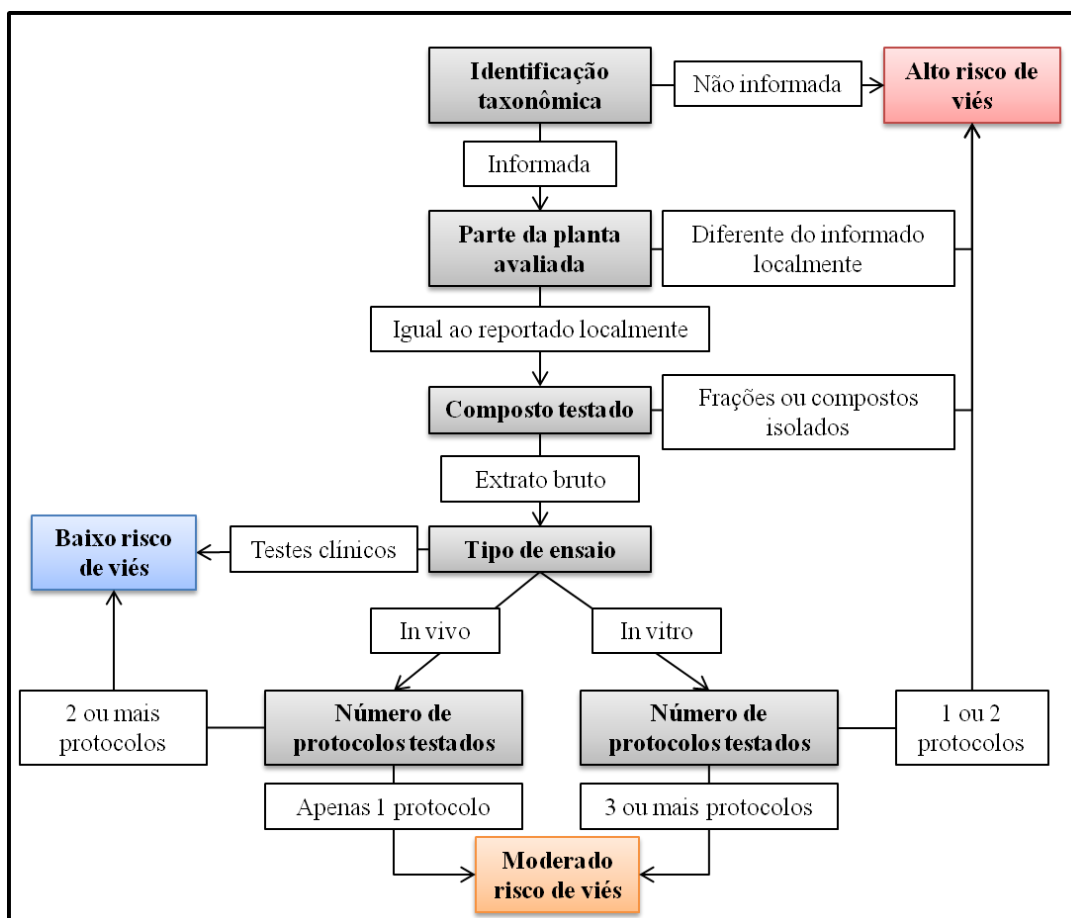


Figura 5. Critérios utilizados para a classificação em risco de viés da literatura selecionada através da revisão sistemática sobre suporte farmacológico quanto a eficácia dos usos locais das plantas medicinais da comunidade do Carão, Nordeste do Brasil.

Análise de dados. Um total de 172 UI apresentaram estudos farmacológicos, das quais 21 eram consideradas ineficazes e 151 eficazes. Para avaliar os fatores que podem explicar a variação temporal do compartilhamento das UI foi aplicado um modelo linear multinível de hierarquia imperfeita com interceptos aleatórios cruzados, considerando a natureza longitudinal dos dados. A análise foi conduzida usando o pacote “lme4” e “lmerTest” no software R versão 3.4.1. As variáveis usadas no modelo estão descritas na Tabela 1.

O modelo proposto considera que cada unidade de informação é formada por uma espécie de planta medicinal usada no tratamento de um alvo terapêutico e intenta explicar a variação do compartilhamento desse conhecimento na comunidade estudada

em dois recortes temporais distintos. O modelo reconhece que estruturalmente as UI são o nível 1 da análise e estão agrupadas em alvos terapêuticos (AT) no nível 2 tendo efeito cruzado com as plantas medicinais (PM). A variável resposta, portanto, foi medida no nível 1, usando o número de pessoas que citaram cada UI e os preditores foram selecionados, tanto pela sua influência no nível 1 (tempo, suporte farmacológico e uso associado a medicamento alopático), quanto no nível 2 (versatilidade de usos, percepção de frequência dos alvos terapêuticos pela comunidade e percepção de severidade dos alvos terapêuticos pela comunidade).

Tabela 3. Variáveis usadas no modelo proposto.

Variável	Representa	Tipo de variável	Nível de atuação
Unidade de Informação (UI)	A associação de uma planta para o tratamento de um alvo terapêutico pelos participantes da pesquisa.	Estrutural	Nível 1
Planta Medicinal (PM)	A planta citada pelos participantes da pesquisa como medicinal	Estrutural	Nível 2
Alvo terapêutico (AT)	O problema de saúde citado pelos participantes da pesquisa como possível de ser tratado por uma planta medicinal	Estrutural	Nível 2
Compartilhamento de conhecimento (C)	O número de pessoas que citaram a Unidade de Informação.	Resposta	Nível 1
Tempo (T)	O recorte temporal no qual ocorreu as entrevistas, sendo: (T1) Entrevistas realizadas no ano de 2007; (T2) Entrevistas realizadas no ano de 2016.	Preditor	Nível 1
Suporte farmacológico (Farm)	A presença (1) ou ausência (0) de suporte na literatura farmacológica de eficiência terapêutica da Unidade de Informação	Preditor	Nível 1
Uso associado a medicamento alopático (MA)	A presença (1) ou ausência (0) de citação de associação de planta medicinal com medicamento alopático para o tratamento de um alvo terapêutico.	Preditor	Nível 1
Versatilidade de usos (V)	O número total de diferentes alvos terapêuticos citados pelos participantes da pesquisa para uma planta medicinal.	Preditor	Nível 2
Percepção de frequência dos alvos terapêuticos pela comunidade (F)	A classificação local obtida em oficina participativa dos alvos terapêuticos quanto a frequência de ocorrência dos mesmos na comunidade. O ranqueamento utilizado varia de 0 (não ocorre na comunidade) a 10 (ocorre constantemente).	Preditor	Nível 2

Percepção de severidade dos alvos terapêuticos pela comunidade (S)	A classificação local obtida em oficina participativa dos alvos terapêuticos quanto a severidade dos mesmos na comunidade. O ranqueamento utilizado varia de 0 (não oferece risco) a 10 (letal).	Preditor	Nível 2
--	--	----------	---------

Assim, o modelo completo inicialmente testado segue a seguinte função:

$$Y_C = \gamma_{00} + \gamma_1 X_T + \gamma_2 Z_V + \gamma_{12} X_T Z_V + \gamma_3 Z_F + \gamma_{13} X_T Z_F + \gamma_4 Z_S + \gamma_{14} X_T Z_S + \gamma_5 X_{MA} + \gamma_{15} X_T X_{MA} + \gamma_6 X_{Farm} + \gamma_{16} X_T X_{Farm} + U_{oAT} + W_{oPM} + \varepsilon$$

para ajustes de modelos através da função ANOVA usando como estimador a máxima verossimilhança (42). Nesse teste o modelo com as variáveis propostas foi comparado ao modelo nulo abaixo.

$$Y_C = \gamma_{00} + U_{oAT} + W_{oPM} + \varepsilon$$

Por fim, para averiguar quais variáveis geram o modelo com melhor ajuste ao entendimento da variação do compartilhamento do conhecimento ao longo do tempo, foram gerados novos modelos retirando uma a uma as variáveis explicativas inclusas no modelo completo descrito anteriormente em uma estratégia “top-down”. Em seguida, foi observado para cada modelo novo gerado o Critério de Informação de Akaike (AIC), que foi utilizado para avaliar a intensidade da influência da retirada de cada variável no ajuste dos modelos.

Um ajuste do modelo proposto anteriormente foi usado para analisar a variação temporal do compartilhamento do conhecimento no subgrupo das unidades de informação que não possuem eficácia biológica de acordo com a literatura farmacológica. Para esse segundo modelo as UI são o nível 1 da análise e estão agrupadas em PM no nível 2. O efeito estrutural dos alvos terapêuticos no nível 2 desse subgrupo, assim como o efeito cruzado foram descartados no processo de pré-seleção de modelos, devido a sua baixa influência na variação dos dados (ver material suplementar). A variável resposta permaneceu CC e os preditores selecionados foram os mesmos, com a exceção do suporte farmacológico no nível 1, uma vez que, o subgrupo é formado por unidades de informação ineficientes, de acordo com o suporte farmacológico. Assim, o modelo completo inicialmente testado nesse subgrupo segue a seguinte função:

$$Y_{Cs} = \gamma_{00} + \gamma_1 X_T + \gamma_2 Z_V + \gamma_{12} X_T Z_V + \gamma_3 Z_F + \gamma_{13} X_T Z_F + \gamma_4 Z_S + \gamma_{14} X_T Z_S + \gamma_5 X_{MA} + \gamma_{15} X_T X_{MA} + U_{oPM} + \varepsilon$$

Sendo, seu modelo nulo:

$$Y_{Cs} = \gamma_{00} + U_{OPM} + \varepsilon$$

As mesmas estratégias usadas para testar a validade do modelo e selecionar as variáveis que geram o modelo com melhor ajuste anteriormente citadas foram replicadas para esse modelo de subgrupo. Todos os gráficos foram editados no software R versão 3.4.1 usando os pacotes ggplot2 e coefplot.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer a comunidade rural do Carão por aceitarem participar da pesquisa e fornecerem todo o apoio logístico a execução do trabalho, aos membros do Laboratório de Ecologia e Evolução de Sistemas Socioecológicos (LEA-UFPE) por disponibilizaram o banco de dados do ano de 2007 para a realização do presente estudo, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) pela concessão da bolsa de estudos nível doutorado a ALBN e pela concessão de bolsa de produtividade em pesquisa para PMM e UPA, e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de doutorado sanduíche no exterior a ALBN.

Referências Bibliográficas

1. Dunn F (1976) Traditional Asian medicine and cosmopolitan medicine as adaptive systems. *Asian Medical Systems: A Comparative Study.*, ed Leslie C (University California Press, California), pp 133–158.
2. Kleinman A (1978) Concepts and Models for the Comparison of Medical Systems as Cultural Systems. *Soc Sci Med* 12:85–93.
3. Hartman SE (2009) Why do ineffective treatments seem helpful? A brief review. *Chiropr Osteopat* 17(1):10.
4. Barkow JH (1989) The elastic between genes and culture. *Ethol Sociobiol* 10(1–3):111–129.
5. Richerson P, Boyd R (2005) *Not by genes alone: how culture transformed human*

evolution. (Chicago). The Univer Available at:

http://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=hIxQVxalR18C&oi=fnd&pg=PR7&dq=not+by+genes+alone&ots=_Th9md6Gp9&sig=H6WyaXm6fCTTjKR_75yRokmFp2o#v=onepage&q=&f=false.

6. De Barra M, Eriksson K, Strimling P (2014) How feedback biases give ineffective medical treatments a good reputation. *J Med Internet Res* 16(8):e193.
7. Tanaka MM, Kendal JR, Laland KN (2009) From traditional medicine to witchcraft: Why medical treatments are not always efficacious. *PLoS One* 4(4). doi:10.1371/journal.pone.0005192.
8. Houghton PJ, Howes M, Lee CC, Steventon G (2007) Uses and abuses of in vitro tests in ethnopharmacology : Visualizing an elephant & 110(August 2006):391–400.
9. Brown GR, Richerson PJ (2014) Applying evolutionary theory to human behaviour: Past differences and current debates. *J Bioeconomics* 16(2):105–128.
10. Boyd R, Richerson PJ, Henrich J (2011) The cultural niche: why social learning is essential for human adaptation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108 Suppl:10918–10925.
11. Klein SB, Cosmides L, Tooby J, Chance S (2002) Decisions and the evolution of memory: multiple systems, multiple functions. *Psychol Rev* 109(2):306–329.
12. Hills TT, Jones MN, Todd PM (2012) Optimal foraging in semantic memory. *Psychol Rev* 119(2):431–40.
13. Arkes HR (1991) Costs and benefits of judgment errors: Implications for debiasing. *Psychol Bull* 110(3):486–498.
14. Bennett BC, Prance GT (2000) Introduced plants in the indigenous Pharmacopoeia of Northern South America. *Econ Bot* 54(1):90–102.
15. Abbott KR, Sherratt TN (2011) The evolution of superstition through optimal use of incomplete information. *Anim Behav* 82(1):85–92.
16. Giovannini P, Reyes-garcía V, Waldstein A, Heinrich M (2011) Do pharmaceuticals displace local knowledge and use of medicinal plants? Estimates from a cross-sectional study in a rural indigenous community, Mexico. *Soc Sci Med* 72(6):928–936.
17. Ross N, Timura C, Maupin J (2012) The Case of Curers, Noncurers, and Biomedical Experts in Pichátaro, Mexico. *Med Anthropol Q* 26(2):159–181.
18. Calvet-Mir L, Reyes-García V, Tanner S (2008) Is there a divide between local

- medicinal knowledge and Western medicine? a case study among native Amazonians in Bolivia. *J Ethnobiol Ethnomed* 4(1):18.
19. Henrich J, Boyd R (1998) The Evolution of Conformist Transmission and the Emergence of Between-Group Differences. *Evol Hum Behav* 19(4):215–241.
 20. Nascimento ALB, Lozano A, Melo JG, Alves RRN, Albuquerque UP (2016) Functional aspects of the use of plants and animals in local medical systems and their implications for resilience. *J Ethnopharmacol* 194:348–357.
 21. Santoro FR, Ferreira Júnior WS, Araújo TA de S, Ladio AH, Albuquerque UP (2015) Does Plant Species Richness Guarantee the Resilience of Local Medical Systems? A Perspective from Utilitarian Redundancy. *PLoS One* 10(3):e0119826.
 22. Fabrega H (2002) Medical validity in Eastern and Western traditions. *Perspect Biol Med* 45(3):395–415.
 23. Leonti M, Staub PO, Cabras S, Castellanos ME, Casu L (2015) From cumulative cultural transmission to evidence-based medicine: Evolution of medicinal plant knowledge in Southern Italy. *Front Pharmacol* 6(SEP):1–15.
 24. Moerman DE (2002) *Meaning, Medicine, and the “Placebo Effect”* (Cambridge University Press, Cambridge) doi:10.1017/CBO9780511810855.
 25. Nickerson RS (1998) Confirmation bias: A ubiquitous phenomenon in many guises. *Rev Gen Psychol* 2(2):175–220.
 26. Soldati GT, Albuquerque UP (2012) A new application for the optimal foraging theory: the extraction of medicinal plants. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012:364564.
 27. Almeida CDFC, De Amorim ELC, De Albuquerque UP, Maia MBS (2006) Medicinal plants popularly used in the Xingó region – a semi-arid location in Northeastern Brazil. *J Ethnobiol Ethnomed* 2(15):15.
 28. Henrich J (2009) The evolution of costly displays, cooperation and religion. credibility enhancing displays and their implications for cultural evolution. *Evol Hum Behav* 30(4):244–260.
 29. Nairne JS, Thompson SR, Pandeirada JNS (2007) Adaptive Memory: Survival Processing Enhances Retention. *J Exp Psychol* 33(2):263–273.
 30. Rendell L, et al. (2011) Cognitive culture: Theoretical and empirical insights into social learning strategies. *Trends Cogn Sci* 15(2):68–76.
 31. Mesoudi A (2011) *Cultural evolution : how Darwinian theory can explain human*

- culture and synthesize the social sciences* (University of Chicago Press).
32. Albuquerque UP (2006) Re-examining hypotheses concerning the use and knowledge of medicinal plants: a study in the Caatinga vegetation of NE Brazil. *J Ethnobiol Ethnomed* 2(1):30.
 33. Reyes-García V, et al. (2014) Resilience of traditional knowledge systems: The case of agricultural knowledge in home gardens of the Iberian Peninsula. *Glob Environ Chang* 24:223–231.
 34. Albuquerque UP, Oliveira RF (2007) Is the use-impact on native caatinga species in Brazil reduced by the high species richness of medicinal plants? *J Ethnopharmacol* 113(1):156–70.
 35. Silva F dos S, Ramos MA, Hanazaki N, Albuquerque UP de (2011) Dynamics of traditional knowledge of medicinal plants in a rural community in the Brazilian semi-arid region. *Rev Bras Farmacogn* 21(3):382–391.
 36. Leal Alencar N, de Sousa Araújo TA, de Amorim ELC, de Albuquerque UP (2010) The Inclusion and Selection of Medicinal Plants in Traditional Pharmacopoeias—Evidence in Support of the Diversification Hypothesis. *Econ Bot* 64(1):68–79.
 37. Alencar NL, Júnior WSF, Albuquerque UP (2014) Medicinal Plant Knowledge Richness and Sharing in Northeastern Brazil. *Econ Bot* 68(4):371–382.
 38. de Sousa Araújo TA, Alencar NL, de Amorim ELC, de Albuquerque UP (2008) A new approach to study medicinal plants with tannins and flavonoids contents from the local knowledge. *J Ethnopharmacol* 120(1):72–80.
 39. Albuquerque UP, Ramos MA, de Lucena RFP, Alencar NL (2014) Methods and Techniques Used to Collect Ethnobiological Data (Humana Press, New York, NY), pp 15–37.
 40. Sieber SS, da Silva TC, Campos LZ de O, Zank S, Albuquerque UP (2014) Participatory Methods in Ethnobiological and Ethnoecological Research (Humana Press, New York, NY), pp 39–58.
 41. dos Santos LL, et al. (2014) Techniques for Collecting and Processing Plant Material and Their Application in Ethnobotany Research (Humana Press, New York, NY), pp 161–173.
 42. Finch WH (William H *Multilevel modeling using R* (CRC Press).

Material Suplementar 1. Estudos que relataram suporte farmacológico de eficiência terapêutica das unidades de informação na revisão sistemática e suas características. A- Identificação taxonômica é detalhada no artigo; B-Parte da planta avaliada no artigo é igual a parte da planta usada localmente; C-O artigo avaliou o efeito a partir de extrato

bruto; D-Tipo de ensaio usado para avaliar o efeito; E-Verificou-se a atividade usando mais de um tipo de protocolo; RV-Classificação do artigo de acordo com o risco de viés (a-alto; m-moderado;b-baixo)

Espécie	Alvo terapêutico	Parte usada	Autor	Ano	A	B	C	D	E	RV
<i>Aloe vera</i> (L.) Burm.f.	câncer	folha	Yonehara et al.	2015				in vitro		A
			Saini et al.	2010	X	X	X	in vivo		M
			Hussain et al.	2015		X	X	in vitro	X	A
	ferimento	folha	Panahi et al.	2015				teste clínico		A
	tosse	folha	Šutovská	2010		X		in vivo		A
	problemas no estômago	folha	Werawatganon et al.	2014			X	in vivo		A
			Celini et al.	2014		X	X	in vitro		A
	infecção	folha	Zeshan et al.	2015	X	X	X	in vitro		A
			Qian et al.	2015				in vitro		A
			Mehrotra et al.	2010	X	X	X	in vitro		A
	Inflamação	folha	Vijayalakshmi et al.	2012		X	X	in vitro	X	A
			Vázquez et al.	1996	X	X	X	in vivo		M
			Reuter et al.	2008		X		teste clínico		A
			Paul et al.	2017	X	X	X	in vivo	X	B
	pereba	folha	Zeshan et al.	2015	X	X	X	in vitro		A
			Qian et al.	2015				in vitro		A
			Mehrotra et al.	2010	X	X	X	in vitro		A
	<i>Amburana cearensis</i> (Allemão) A.C.Sm.	tosse	sementes ou casca	Werawatganon et al.	2014			X	in vivo	
infecção		casca	Celini et al.	2014		X	X	in vitro		A
			Leal et al.	2003	X	X	X	in vivo	X	B
			Almeida et al.	2012	X		X	in vitro	X	A
Inflamação		sementes ou casca	Figueredo et al.	2013	X		X	in vitro	X	A
			Silva et al.	2014	X		X	in vitro	X	A
	Lopes et al.		2013	X	X		in vitro	X	A	
<i>Anacardium occidentale</i> L.	infecção	casca	Leal et al.	2003	X	X	X	in vivo		M
			Leal et al.	2009	X	X		in vitro	X	A
			Ajileye et al.	2015	X		X	In vitro		A
			Madureira et al.	2012	X		X	in vitro		A
	inflamação	casca	Campos et al.	2012			X	in vitro	X	A
			Bouttier et al.	2002	X			in vitro		A
			Vasconcelos et al.	2015	X		X	in vivo		A
			Vanderlinde et al.	2009	X	X	X	in vivo	X	B
			Olajide et al.	2013	X	X	X	in vivo	X	B
			Olajide et al.	2004	X	X	X	in vivo	X	B
	ferimento	casca	Mota e al.	1985	X	X		in vivo	X	A
			Pawar et al.	2000			X	in vivo		A
			Vasconcelos et al.	2015	X		X	in vivo		A

	dor	casca	Monteiro et al.	2007				in vitro		A
			Schirato e al.	2006				in vivo		A
	diabetes	casca	Vanderlinde et al.	2009	X	X	X	in vivo	X	B
			Pawar et al.	2000			X	in vivo		A
			Singh	2010	X	X	X	in vivo		M
			Olatunji et al.	2005	X	X	X	in vivo		M
			Okpashi et al.	2014			X	in vivo		A
			Kamtchouing et al.	1998	X		X	in vivo		A
Anadenanthera colubrina (Vell.) Brenan	dor	casca	Fagbohun e al.	2010	X		X	in vivo		A
	inflamação	casca	Alexander-Lindo et al.	2004		X		in vivo		A
Annona muricata L.	câncer	folha	Santos et al.	2013	X	X	X	in vivo	X	B
			Santos et al.	2013	X	X	X	in vivo	X	B
			Yang et al.	2015		X		in vivo		A
			Torres et al.	2012		X	X	in vivo	X	A
			Sun et al.	2014				in vitro		A
			Rajesh et al.	2015	X	X	X	in vivo		M
			Quispe et al.	2006				in vitro		A
			Pieme et al.	2014	X	X	X	in vitro	X	B
			Moghadamtousi et al.	2015	X	X		In vitro	X	A
			Moghadamtousi et al.	2014	X	X	X	in vitro	X	M
			Melo et al.	2010	X	X	X	in vitro		A
			Gavamukulya et al.	2014	X	X	X	in vitro		A
			George et al.	2012	X	X	X	in vitro	X	M
			Betancur-Galvis et al.	1999	X	X	X	in vitro		A
	Arroyo et al.	2005	X	X		in vitro		A		
	problemas no coração	fruto, folha	Adefegha et al.	2015	X	X	X	in vitro		A
			Nwokocha et al.	2012	X	X	X	in vivo	X	B
	Annona squamosa L.	problemas nos rins	folha	Deshmukh & Patel	2011		X	X	in vivo	
dor de cabeça		folha	Chavan e al.	2010	X			in vivo	X	A
			Chavan e al.	2011	X			in vivo	X	A
escorimento vaginal	folha	Shanker et al.	2007	X	X		in vitro		A	
		Kalidindi et al.	2015	X	X	X	in vitro		A	
Beta vulgaris L.	anemia	raiz	Jaiswal et al.	2014	X	X	X	In vivo		M
Boerhavia diffusa L.	diarreia	raiz	Borrelli	2006	X	X		in vitro		A
	inflamação	raiz	Gharate & Kasture	2013				in vivo	X	A
			Bairwa & Jachak	2015		X		in vivo		A
	problemas nos rins	raiz	Pareta et al.	2011	X	X	X	in vivo		M
Pramila Padmini & Vijay Kumar			2015		X	X	in vivo		A	
Caesalpinia ferrea C.Mart.	ferimento	casca	Pereira et al.	2016	X	X		in vivo	X	A
	gastrite	casca	Bacchi e Sertié	1994	X	X	X	in vivo	X	B
			Bacchi et al.	1994	X	X	X	in vivo	X	B
Caesalpinia pyramidalis Tul.	dor	folha	Cliomar et al.	2011	X		X	in vivo	X	A
			Cliomar et al.	2013	X		X	in vivo	X	A

<i>Calotropis procera</i> (Aiton) Dryand.	dor de cabeça	folha	Soares et al.	2005	X		X	in vivo	X	A
			Dewan et al.	2000	X		X	in vivo	X	A
			Basu & Chaudhuri	1991			X	in vivo		A
	ferimento	látex	Aderounmu et al.	2013	X	X	X	in vivo		M
<i>Carica papaya</i> L.	prisão de ventre	fruo	Muss et al.	2013			X	clinical trial		A
<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don	hemorragia	folha	Nayk & Pinto Pereira	2006	X		X	in vivo	X	A
	malária	raiz	Singh et al.	2015	X	X	X	in vitro		A
			Ponarulselvam et al.	2012	X		X	in vitro		A
<i>Citrus × aurantium</i> L.	insônia	folha	Pultrini et al.	2006			X	in vivo	X	A
			Costa et al.	2013	X			in vivo	X	A
			Carvalho-Freitas & Costa	2002	X	X		in vivo	X	A
<i>Citrus limon</i> (L.) Osbeck	insônia	folha	Lopes-Campêlo et al.	2011		X	X	in vivo	X	A
<i>Cocos nucifera</i> L.	hepatite	endosperma	Li e Ramojan	2003		X	X	in vivo		A
<i>Coutarea hexandra</i> (Jacq.) K.Schum.	dor na boca	casca	Lucena et al.	2006	X	X	X	in vivo	X	B
	dor nos olhos	casca	Lucena et al.	2006		X	X	in vivo	X	B
	inflamação	casca	Lucena et al.	2006	X	X	X	in vivo	X	B
<i>Croton blanchetianus</i> Baill.	diarreia	casca	Melo et al.	2013				in vitro		A
<i>Cymbopogon citratus</i> (DC.) Stapf	cólicas	folha	Viana et al.	2000	X	X		in vivo	X	A
			Gbenou et al.	2013	X	X		in vivo	X	A
			Tarkang et al.	2015	X	X	X	in vivo	X	B
	problemas no estômago	folha	Raybaudi-massilia et al.	2006			X	in vitro		A
	diabetes	folha	Boaduo et al.	2014	X	X	X	in vitro	X	M
			Adeneye & Agbaje	2007	X	X	X	in vivo	X	B
	diarreia	folha	Shin	2005			X	in vitro		A
			Raybaudi-massilia et al.	2006			X	in vitro		A
			Devi et al.	2011	X	X		in vitro		A
	febre	folha	Gbenou et al.	2013	X	X		in vivo		A
			Tarkang et al.	2015	X	X	X	in vivo		M
	insônia	folha	Costa et al.	2011	X	X		in vivo	X	A
<i>Dysphania ambrosioides</i> (L.) Mosyakin & Clemants	vermes	folha	Ávila-Blanco et al.	2014				In vitro/Invivo	X	A
<i>Egletes viscosa</i> (L.) Less.	gastrite	flor	Guedes et al.	2002	X	X		in vivo	X	A
			Guedes et al.	2008	X	X		in vivo	X	A
			Rao et al.	1997	X	X		in vivo	X	A
<i>Erythrina velutina</i> Willd.	insônia	casca, folha	Raupp et al.	2008	X	X	X	in vivo	X	B
			Dantas et al.	2004	X	X	X	in vivo		M
			Ribeiro et al.	2006	X	X	X	in vivo	X	B
			Carvalho et al.	2009	X	X	X	in vivo		M
	inflamação	folha	Vasconcelos et al.	2011	X	X	X	in vivo		A
	calmante	casca, folha	Raupp et al.	2008	X	X	X	in vivo	X	B

			Dantas et al.	2004	X	X	X	in vivo		M
			Ribeiro et al.	2006	X	X	X	in vivo	X	B
			Carvalho et al.	2009	X	X	X	in vivo		M
<i>Etingera elatior</i> (Jack) R.M.Sm.	problemas hepáticos	folha	Haleagrahara et al.	2010			X	in vivo		A
<i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	dor de cabeça	folha	Silva et al.	2003	X	X		in vivo	X	A
	gripe	casca, folha	Tyagi & Malik	2010				in vitro	X	A
			Pereira et al.	2014		X	X	in vitro	X	A
			Cermelli et al.	2008				in vitro	X	A
<i>Eugenia uniflora</i> L	diarreia	casca, folha	Coutinho et al.	2007	X	X	X	in vitro		A
			Brandelli et al.	2009	X	X	X	in vitro		A
			Barbosa et al.	2015	X			in vitro		A
			Almeida et al.	1995		X	X	in vivo		A
	febre	folha	Amorim et al.	2009	X	X		in vivo		A
<i>Gossypium hirsutum</i> L.	cabeça de prego	semente	Chaturvedi et al.	2012		X	X	in vitro		A
<i>Helianthus annuus</i> L.	asma	semente	Heo e al.	2008		X	X	in vivo	X	A
<i>Hymenaea courbaril</i> L.	tosse	fruto, casca	Bezerra et al.	2013		X	X	in vivo	X	A
<i>Hyptis suaveolens</i> (L.) Poit.	inflamação	folha	Grassi et al.	2006	X	X		in vivo		A
			Santos et al.	2007	X	X	X	in vivo	X	B
<i>Jatropha curcas</i> L.	ferimento	látex	Osoniyi e Onajobi	2003	X	X		in vitro	X	M
	dor de cabeça	semente	Olukunle et al.	2011		X		in vivo		A
	purgante	casca	Adam	1974			X	in vivo		A
<i>Jatropha gossypifolia</i> L.	ferimento	látex	Santos et al.	2006				in vivo		A
<i>Justicia pectoralis</i> Jacq	dor	folha	Leal et al.	2000		X	X	In vivo	X	B
<i>Lactuca sativa</i> L.	pressão alta	folha	Lagemann e al.	2012			X	in vitro		A
<i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E.Br. ex Britton & P.Wilson	calmante	folha	Toni et al.	2015			X	in vivo	X	A
			Hennebelle et al.	2009	X	X		in vitro	X	A
			Hatano et al.	2012	X	X		in vivo		A
	cólicas	folha	Quintans-Júnior et al.	2011				in vivo	X	A
	problemas no estômago	folha	Pascual et al.	2001	X	X	X	in vivo	X	B
	diarreia	folha	Blanco et al.	2013	X	X		in vivo		A
			Pascual et al.	2001	X	X	X	in vivo	X	B
	dor de cabeça	folha	Quintans-Júnior et al.	2011				in vivo	X	A
			Parodi et al.	2012	X			in vivo		A
			Haldar et al.	2012	X	X	X	in vivo		M
			Costa et al.	1986	X	X	X	in vivo		M
	gases	folha	Blanco et al.	2013	X	X		in vivo		A
insônia	folha	Toni et al.	2015		X		in vivo	X	A	

			Hennebelle et al.	2009	X	X		in vitro	X	A
			Hatano et al.	2012	X	X		in vivo		A
	tosse	folha	Caceres et al.	1991		X	X	in vitro		A
	cólica de criança	folha	Blanco et al.	2013	X	X		in vivo		A
<i>Lippia gracilis</i> Schauer	dor de cabeça	folha	Mendes et al.	2010	X	X		in vivo		A
			Guimarães et al.	2012	X	X	X	in vivo	X	B
			Guilhon et al.	2011	X	X		in vivo	X	A
	dor de dente	folha	Mendes et al.	2010	X	X		in vivo		A
			Guimarães et al.	2012	X	X	X	in vivo	X	B
			Guilhon et al.	2011	X	X		in vivo	X	A
<i>Lourteigia ballotaefolia</i> (Kunth) R.M.King & H.Rob.	inchaço	folha	Rosas-Roimero e al.	2002	X	X		in vivo		A
<i>Mangifera indica</i> L.	tosse	flor	Guo et al.	2014				in vivo	X	A
			Abdel-Mageed et al.	2014	X			in vitro		A
			Abubakar	2009	X		X	in vitro		A
	dor	folha	Khan e Islam	2012	X	X	X	In vivo		M
			Izquierdo et al.	2013				In vivo	X	A
			Hassan et al.	2013		X	X	in vivo		A
			Garrido-Suárez et al.	2014	X			in vivo	X	A
Garrido et al.	2001	X		X	in vivo	X	A			
<i>Manihot esculenta</i> Crantz	cabeça de prego	raiz	Adeyemi et al.	2008	X		X	in vivo	X	A
<i>Matricaria chamomilla</i> L.	Problema no estômago	flor	Zaidi et al.	2012	X	X	X	in vitro	X	B
			Rocha e al.	2010				in vivo	X	A
			Cemek et al.	2010	X	X	X	in vivo	X	B
<i>Maytenus rigida</i> Mart.	dor	casca	Dias et al.	2007	X	X		in vivo		A
			Martins et al.	2012	X	X		in vivo	X	A
	gastrite	casca	Rocha e al.	2012		X		in vitro	X	A
<i>Mimosa tenuiflora</i> (Willd.) Poir.	dor de cabeça	casca	Cruz et al.	2016	X	X	X	in vivo	X	B
	inflamação	casca	Cruz et al.	2016	X	X	X	in vivo	X	B
<i>Momordica charantia</i> L.	ferimento	folha	Agyare et al.	2014	X	X	X	in vivo		M
			Manjappa et al.	2015			X	in vitro	X	A
			Piskin et al.	2014			X	in vivo		A
			Teoh et al.	2009			X	in vivo		A
			Ilhan et al.	2015	X		X	in vivo		A
	infecção	folha	Andleeb et al.	2013			X	in vitro		A
			Braca e al.	2008	X			in vitro		A
			Singh et al.	2016	X	X	X	in vitro		A
			Chea et al.	2007	X	X	X	in vitro		A
			Agyare et al.	2014	X	X	X	in vitro		A
			Mahomoodally et al.	2010	X		X	in vitro		A
			Mwambete	2009	X	X	X	in vitro		A

	verme	fruto, folha	Lal et al.	1976			X	in vitro		A
			Cordeiro et al.	2010	X	X	X	in vitro	X	M
			Vedamurthy et al.	2015	X	X	X	in vitro		A
<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão	infecção	casca	Sá et al.	2008	X	X		in vitro	X	A
			Gomes et al;	2013		X	X	in vitro		A
			Figueredo et al.	2014	X		X	in vitro	X	A
			Farias et al.	2013	X		X	in vitro	X	A
	ferimento	casca	Souza et al.	2007	X	X		In vivo	X	A
	inflamação	casca	Machado et al.	2012			X	in vitro	X	A
			Viana et al.	2003	X	X		in vivo		A
			Souza et al.	2007	X	X		In vivo	X	A
	gastrite	casca	Carlini et al.	1997	X	X	X	in vivo	X	B
			Souza et al.	2007	X	X		In vivo	X	A
	câncer	casca	Mahmoud et al.	2011	X	X		in vitro		A
			Ferreira et al.	2011	X		X	in vivo	X	A
	inchaço	casca	Machado et al.	2012			X	in vitro		A
	vermes	casca	Oliveira et al.	2011	X		X	in vitro	X	A
dor	casca	Viana et al.	2003	X	X		in vivo	X	A	
<i>Ocimum basilicum</i> L.	gripe	folha	Janbaz et al.	2014	X	X	X	in vivo	X	B
	inflamação	folha	Tuntipopipat et al.	2009		X	X	in vitro		A
			Rodrigues et al.	2016	X	X		in vivo	X	A
			Szymanowska et al.	2015		X	X	in vitro	X	A
			Złotek et al.	2016a		X		in vitro	X	A
			Bayala et al.	2014	X	X		in vitro		A
			Raina et al.	2016	X	X	X	in vitro	X	M
			Złotek et al.	2016 b		X		in vitro	X	A
			Abdel-Moein et al.	2011			X	in vivo		A
	Selvakkumar et al.	2007		X	X	in vitro	X	A		
	inchaço	folha	Rodrigues et al.	2016	X	X		in vivo	X	A
tosse	folha	Siddiqui et al.	2011	X	X		in vitro		A	
		Janbaz et al.	2014	X	X	X	in vivo	X	B	
dor	folha	Nascimento et al.	2015	X	X		in vivo	X	A	
<i>Ocimum campechianum</i> Mill.	dor de cabeça	folha	Pinho et al.	2012	X			in vivo	X	A
			Lino et al.	2005	X	X		in vivo	X	A
<i>Ocimum gratissimum</i> L.	gripe	folha	Costa et al.	2012		X	X	in vivo	X	A
	problemas no estômago	folha	Akah et al.	2007	X	X	X	in vivo	X	B
			Ofem et al.	2012	X	X	X	in vivo	X	B
			Junaid et al.	2006	X	X	X	in vitro	X	M
	problemas hepáticos	folha	Lin et al.	1995	X	X	X	in vivo	X	B
			Lin et al.	2014	X	X	X	in vivo	X	B
			Adetutu e Olorunnisola	2013	X	X	X	in vitro		A
			Chiu et al.	2014		X	X	in vivo	X	A
			Uhegbu et al.	2012	X	X	X	in vivo		M

	tosse	folha	Costa et al.	2012		X	X	in vivo	X	A
	dor	folha	Sahouo et al.	2003		X		in vitro		A
			Kumar et al.	2011		X	X	in vivo	X	A
			Rabelo et al.	2003	X	X		in vivo	X	A
			Paula-Freire et al.	2013				in vivo	X	A
			Tarkang et al.	2015	X	X	X	in vivo	X	B
			Tanko et al.	2008	X	X	X	in vivo	X	B
			Uhegbu et al.	2012	X	X	X	in vivo		M
<i>Opuntia ficus-indica</i> (L.) Mill.	cabeça de prego	casca	Ammar et al.	2015		X	X	in vitro		A
<i>Passiflora edulis</i> Sims	insônia	fruto	Wang et al.	2013	X			in vivo	X	A
			Reginatto e al.	2006	X		X	in vivo		A
			Otify et al.	2015	X			in vivo	X	A
			Li et al.	2011	X		X	in vivo		A
			Klein et al.	2014	X		X	in vivo		A
			Deng et al.	2010	X		X	in vivo	X	A
			Barbosa et al.	2008	X		X	in vivo	X	A
<i>Passiflora foetida</i> L.	inflamação	folha	Sasikala et al.	2011	X	X	X	in vivo	X	B
			Fernandes et al.	2013	X	X	X	in vivo	X	B
<i>Persea americana</i> Mill.	problemas nos rins	folha	Al-bi et al.	2014			X	in vivo		A
<i>Peumus boldus</i> Molina	problemas hepáticos	folha	Lanhers et al.	1991	X	X		in vivo		A
	problemas nos rins	folha	Hernández-Salinas et al.	2013				in vivo		A
<i>Pfaffia glomerata</i> (Spreng.) Pedersen	cansaço muscular	folha	Neto et al.	2005				In vivo	X	A
<i>Pimpinella anisum</i> L.	diarreia	semente	Lee et al.	2011	X	X		in vitro		A
	enjôo	semente	Tirapelli et al.	2007			X	in vivo	X	A
			Ghoshegir	2014	X	X	X	clinical trial		B
	gripe	folha	Boskabady & Ramazani-Assari	2001	X		X	in vitro		A
	cólicas	semente	Tirapelli et al.	2007			X	in vivo	X	A
			Ghoshegir	2014	X	X	X	clinical trial		B
	prisão de ventre	semente	Tirapelli et al.	2007			X	in vivo	X	A
<i>Plectranthus amboinicus</i> (Lour.) Spreng.	dor de cabeça	folha	Chiu et al.	2012	X	X	X	in vivo	X	B
	dor de ouvido	folha	Chiu et al.	2012	X	X	X	in vivo	X	B
	dor	folha	Chiu et al.	2012	X	X	X	in vivo	X	B
	tosse	folha	Fernández et al.	2009	X	X	X	in vivo		M
<i>Plectranthus barbatus</i> Andrews	cólicas	folha	Câmara et al.	2003	X	X		in vivo		A
	problemas no estômago	folha	Schultz et al.	2007	X	X		in vivo	X	A
	gastrite	folha	Schultz et al.	2007	X	X		in vivo	X	A
	problemas pulmonares	folha	Chang et al.	1984				in vivo	X	A

	tosse	folha	Chang et al.	1984				in vivo	X	A	
	tuberculose	folha	Chang et al.	1984				in vivo	X	A	
	problemas nos rins	folha	Schwertschlag e Hackenthal	1982				in vivo	X	A	
<i>Plinia cauliflora</i> (Mart.) Kause	diarreia	casca, fruto	Souza-Moreira et al.	2011	X	X	X	in vivo		M	
<i>Psidium guajava</i> L.	cólicas	folha	Rasheed et al.	2016	X	X		in vitro	X	A	
			Araújo et al.	2014	X	X	X	in vivo	X	B	
			Tarkang et al.	2015	X	X	X	in vivo	X	B	
	problemas no estômago	casca, folha, flor	Masadeh et al.	2014	X	X	X	in vitro	X	M	
			Livingston Raja & Sundar	2012	X	X	X	in vivo	X	B	
			Cáceres et al.	1993	X	X	X	in vitro		A	
	diarreia	casca, folha	Lozoya et al.	2002		X		teste clínico			A
			Lin et al.	2002	X	X	X	in vitro			A
			Ojewole et al.	2008	X	X	X	in vivo	X		B
			Tona et al.	2000	X	X	X	in vitro	X		M
			Cáceres et al.	1993	X	X	X	in vitro			A
	<i>Punica granatum</i> L.	dor de garganta	casca do fruto	Ouachrif e al.	2012	X	X	X	in vivo	X	B
				Mo et al.	2013	X	X	X	in vivo	X	B
Bachoual et al.				2011		X	X	in vivo			A
Assaf et al.				2016	X	X	X	in vitro			A
inflamação		casca do fruto	Ouachrif e al.	2012	X	X	X	in vivo	X		B
			Mo et al.	2013	X	X	X	in vivo	X		B
			Marques e al.	2016	X		X	in vivo			A
			Lee et al.	2010		X		in vivo			A
			Hollebeeck et al.	2012		X		in vitro	X		A
			Bachoual et al.	2011		X	X	in vivo			A
			Assaf et al.	2016	X	X	X	in vitro			A
			Bekir et al.	2013	X		X	in vitro			A
pressão alta		semente	Asgary et al.	2014		X	X	teste clínico			A
			Fard et al.	2011		X	X	in vivo			A
<i>Ricinus communis</i> L.	dor de cabeça	folha	Taur et al.	2011	X	X	X	in vivo	X	B	
			Rajeshkumar et al.	2013	X		X	in vivo	X	A	
	ferimento	semente	Prasad et al.	2011		X	X	in vivo		A	
<i>Ruta graveolens</i> L.	cólicas	folha	Park et al.	2010			X	in vivo	X	A	
			Loonat & Amabeu	2014	X	X	X	in vivo	X	B	
			Atta & Alkofahi	1998	X	X	X	in vivo	X	B	
	dor de cabeça	folha	Park et al.	2010			X	in vivo	X	A	
			Loonat & Amabeu	2014	X	X	X	in vivo	X	B	
			Atta & Alkofahi	1998	X	X	X	in vivo	X	B	
	dor de ouvido	folha	Park et al.	2010			X	in vivo	X	A	
			Loonat & Amabeu	2014	X	X	X	in vivo	X	B	
			Atta & Alkofahi	1998	X	X	X	in vivo	X	B	
	dor nos olhos	folha	Park et al.	2010			X	in vivo	X	A	
Loonat & Amabeu			2014	X	X	X	in vivo	X	B		

			Atta & Alkofahi	1998	X	X	X	in vivo	X	B
	dor	folha	Park et al.	2010			X	in vivo	X	A
			Loonat & Amabeu	2014	X	X	X	in vivo	X	B
			Atta & Alkofahi	1998	X	X	X	in vivo	X	B
<i>Senna occidentalis</i> (L.) Link	inflamação	casca	Sadique et al.	1987				in vivo		A
<i>Solanum paniculatum</i> L.	desintéria	casca	Tenório et al.	2016	X		X	in vivo	X	A
			Clementino-Neto et al.	2015	X		X	in vivo	X	A
	dor de barriga	casca	Mesia-Vela et al.	2002	X		X	in vivo	X	A
<i>Spondias mombin</i> L.	inflamação	casca	Nworu et al.	2011	X		X	in vivo	X	A
			Cabral et al.	2016	X			in vivo		A
			Abad et al.	1996	X	X	X	in vivo		M
<i>Spondias tuberosa</i> Arruda	inflamação	casca	Siqueira et al.	2016	X		X	in vivo	X	A
<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	resfriado	raiz	Podlogar & Verspohl	2012		X		in vitro		A
			Mangprayool et al.	2013	X	X		in viro	X	A
			Chang et al.	2013	X	X	X	in vitro		A
			Bera e al.	2016	X	X		in vivo	X	A

Material Suplementar 2. Estudos que relataram ausência de suporte farmacológico sobre a eficiência terapêutica das unidades de informação na revisão sistemática e suas características. A-Identificação taxonômica é detalhada no artigo; B-Parte da planta avaliada no artigo é igual a parte da planta usada localmente; C-O artigo avaliou o efeito a partir de extrato bruto; D-Tipo de ensaio usado para avaliar o efeito; E-Verificou-se a

atividade usando mais de um tipo de protocolo; RB-Classificação do artigo de acordo com o risco de viés (a-alto; m-moderado;b-baixo)

Espécie	Alvo terapêutico	Parte usada	Autor	Ano	A	B	C	D	E	RB
<i>Acanthospermum hispidum</i> DC.	tosse	raiz	Ali & Adam	1978			X	in vivo	X	A
	inflamação	raiz	Ali & Adam	1978			X	in vivo	X	A
<i>Annona squamosa</i> L.	diarreia	casca, folha	Gonçalves et al.	2008	X	X	X	in vitro		A
<i>Commiphora leptophloeos</i> (Mart.) J.B.Gillett	afta	sementes	Almeida et al.	2012	X		X	in vitro		A
<i>Erythrina velutina</i> Willd.	infecção	casca	Almeida et al.	2012	X		X	in vitro		A
<i>Gossypium hirsutum</i> L.	hepatite	flor	Carvalho et al.	2013				in vivo		A
<i>Jatropha curcas</i> L.	abrir o apetite	semente	Abdu-Aguye et al.	1986	X	X	X	in vivo	X	B
			Adam	1974		X	X	in vivo		A
	afinar o sangue	semente	Abdu-Aguye et al.	1986	X	X	X	in vivo	X	B
			Adam	1974		X	X	in vivo		A
	febre	semente	Abdu-Aguye et al.	1986	X	X	X	in vivo	X	B
			Adam	1974		X	X	in vivo		A
	gastrite	látex	Abdu-Aguye et al.	1986	X		X	in vivo	X	A
			Adam	1974			X	in vivo		A
	vermes	látex	Abdu-Aguye et al.	1986	X		X	in vivo	X	A
			Adam	1974			X	in vivo		A
	picada de cobra	semente	Reddi	2014	X		X	in viro	X	A
	<i>Jatropha gossypifolia</i> L.	ferimento	látex, folhas	Mariz et al.	2012	X	X	X	in vivo	
<i>Lantana camara</i> L.	dormencia da boca	folha	Saini et al.	2007		X	X	in vivo		A
			Asadu et al.	2015	X	X	X	in vivo		M
	febre	folha	Saini et al.	2007		X	X	in vivo		A
			Asadu et al.	2015	X	X	X	in vivo		M
	gripe	semente, flor	Saini et al.	2007			X	in vivo		A
			Asadu et al.	2015	X		X	in vivo		A
	enjôo	folha	Saini et al.	2007		X	X	in vivo		A
			Asadu et al.	2015	X	X	X	in vivo		M
	gases	folha	Saini et al.	2007		X	X	in vivo		A
			Asadu et al.	2015	X	X	X	in vivo		M

<i>Maytenus rigida</i> Mart.	escorimento vaginal	casca	Almeida et al.	2012	X		X	in vitro		A
	infecção	casca	Almeida et al.	2012	X		X	in vitro		A
<i>Mimosa tenuiflora</i> (Willd.) Poir.	ferimento	casca ou flor	Lammoglia-Ordiales et al.	2012		X		teste clínico		A

Material Suplementar 3. Instrumentos de busca utilizados para a revisão sistemática para a classificação como traços culturais mal adaptados.

Busca	Palavras chave
#1	Antipyretics OR “Antispermatogetic Agents” OR “Sperm Immobilizing Agents” OR “Spermatocidal Agents” OR “Spermatogenesis-Blocking Agents” OR “Bone Density Conservation Agents” OR “Central Nervous System Depressants” OR Anesthetics OR Hypnotics OR Sedatives

	<p>OR Narcotics OR “Tranquilizing Agents” OR “Central Nervous System Stimulants” OR “Aphrodisiacs” OR “Appetite Stimulants” OR “Convulsants” OR “Cerumenolytic Agents” OR “Endocrine Disruptors” OR “Galactogogues” OR “Growth Substances” OR “Angiogenesis Modulating Agents” OR “Growth Inhibitors” OR “Hallucinogens” OR “Hormones” OR “Hormone Substitutes” OR “Hormone Antagonists” OR “Hormone Antagonists” OR “Hormones” OR “Hypoglycemic Agents” OR “Amylin Receptor Agonists” OR “Dipeptidyl-Peptidase IV Inhibitors” OR “Glycoside Hydrolase Inhibitors” OR “Immunologic Factors” OR “Adjuvants, Immunologic” OR “Agglutinins” OR “Immunosuppressive Agents” OR “Interferon Inducers” OR “Natriuretic Agents” OR “Antidiuretic Agents” OR “Antidiuretic Hormone” OR “Receptor Antagonists” OR “Antihyperkalemic Agents” OR Diuretics OR “Neurotransmitter Agents” OR “Adrenergic Agents” OR “Cholinergic Agents” OR “Dopamine Agents” OR “Excitatory Amino Acid Agents” OR “GABA Agents” OR “Glycine Agents” OR “Histamine Agents” OR “Neurinin-1 Receptor Antagonists” OR “Neurotransmitter Uptake Inhibitors” OR “Purinergic Agents” OR “Serotonin Agents” OR “Performance-Enhancing Substances” OR “Peripheral Nervous System Agents” OR “Autonomic Agents” OR “Neuromuscular Agents” OR “Sensory System Agents” OR “Protective Agents” OR “Anticarcinogenic Agents” OR “Antidotes” OR “Antimutagenic Agents” OR “Antioxidants” OR “Cariostatic Agents” OR “Cryoprotective Agents” OR “Insect Repellents” OR “Neuroprotective Agents” OR “Radiation-Protective Agents” OR “Viscosupplements”</p>
#2	<p>“Anti-Allergic” OR “Anti-Infective” OR “Anti-Bacterial” OR “Antifungal” OR “Antiparasitic Agents” OR “Antiviral” OR “Anti-Inflammatory” OR “Demulcents” OR “Antineoplastic” OR “Antibiotics” OR “Anticarcinogenic” OR “Antimetabolites” OR “Antimitotic” OR “Alkylating” OR “Hormonal” OR OR “Myeloablative Agonists” OR “Poly(ADP-ribose) Polymerase Inhibitors” OR “Topoisomerase Inhibitors” OR “Antirheumatic” OR “Gout Suppressants” OR “Cardiovascular Agents” OR “Anti-Arrhythmia” OR “Antihypertensive” OR “Calcium Channel Blockers” OR “Cardioplegic Solutions” OR “Cardiotonic” OR “Fibrinolytic” OR “Natriuretic” OR “Nitric Oxide Donors” OR “Potassium Channel Blockers” OR “Sclerosing Solutions” OR “Sodium Channel Blockers” OR “Vasoconstrictor” OR “Vasodilator” OR “Central Nervous System Agents” OR “Adjuvants” OR “Anesthesia” OR “Analgesics” OR “Anti-Dyskinesia” OR “Anti-Obesity” OR “Anticonvulsants” OR “Antiemetics” OR “Central Nervous System Depressants” OR “Central Nervous System Stimulants” OR “Muscle Relaxants” OR “Narcotic Antagonists” OR “Neuroprotective” OR “Dermatologic” OR “Gastrointestinal” OR “Antacids” OR “Anti-Ulcer” OR “Antidiarrheals” OR “Cathartics” OR “Cholagogues” OR “Choleretics” OR “Demulcents” OR “Emetics” OR “Laxatives” OR “Lipotropic” OR “Hematologic” OR “Anticoagulants” OR “Antisickling” OR “Blood Substitutes” OR “Coagulants” OR “Fibrinolytic” OR “Hematinics” OR “Platelet Aggregation Inhibitors” OR “Lipid Regulating” OR “Hypolipidemic” OR “Pharmaceutical Solutions” OR “Cardioplegic Solutions” OR “Dialysis Solutions” OR “Ophthalmic Solutions” OR “Sclerosing Solutions” OR “Renal” OR “Urinary” OR “Uricosuric” OR “Reproductive Control” OR “Abortifacient” OR “Contraceptive” OR “Fertility” OR “Luteolytic” OR “Menstruation-Inducing” OR “Respiratory System” OR “Anti-Asthmatic” OR “Antitussive” OR “Bronchoconstrictor” OR “Demulcents” OR “Expectorants” OR “Nasal</p>

	Decongestants” OR “Pulmonary Surfactants” OR “Sleep Aids” OR “Orexin Receptor Antagonists” OR “Stimulants” OR “Urological”
#3	#1 OR #2
#4	Nome científico da planta medicinal que foi citada na comunidade Ex. “ <i>Calotropis procera</i> ”
#5	#3 AND #4

Material Suplementar 4. Bibliografia consultada para a revisão sistemática

ABAD, M. J.; BERMEJO, P.; CARRETERO, E.; MARTÍNEZ-ACITORES, C.; NOGUERA, B.; VILLAR, a. Antiinflammatory activity of some medicinal plant extracts form Venezuela. *Journal of ethnopharmacology*, v. 55, n. 1, p. 63–68, 1996.

- ABDEL-MAGEED, W. M.; BAYOUMI, S. A. H.; CHEN, C.; VAVRICKA, C. J.; LI, L.; MALIK, A.; DAI, H.; SONG, F.; WANG, L.; ZHANG, J.; GAO, G. F.; LV, Y.; LIU, L.; LIU, X.; SAYED, H. M.; ZHANG, L. Benzophenone C-glucosides and gallotannins from mango tree stem bark with broad-spectrum anti-viral activity. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, v. 22, n. 7, p. 2236–2243, 2014.
- ABDEL-MOEIN, N. M.; ABDEL-MONIEM, E. A.; MOHAMED, D. A.; HANFY, E. A. Evaluation of the Anti-Inflammatory and Anti-arthritic Effect of Some Plant Extracts. *Grasas Y Aceites*, v. 62, n. 4, p. 365–374, 2011.
- ABDU-AGUYE, I.; SANNUSI, A.; ALAFIYA-TAYO, R.; BHUSNURMATH, S. Acute toxicity studies with *Jatropha curcas* L. *Human Toxicol*, v. 5, p. 269–274, 1986.
- ABUBAKAR, E. M. Antibacterial efficacy of stem bark extracts of *Mangifera indica* against some bacteria associated with respiratory tract infections. v. 4, n. 10, p. 1031–1037, 2009.
- ADAM, S. E. I. Toxic effects of *Jatropha curcas* in mice. *Toxicology*, v. 2, n. 1, p. 67–76, 1974.
- ADEFEGHA, S. A.; OYELEYE, S. I.; OBOH, G. Distribution of Phenolic Contents, Antidiabetic Potentials, Antihypertensive Properties, and Antioxidative Effects of Soursop (*Annona muricata* L.) Fruit Parts in Vitro. *Biochemistry Research International*, v. 2015, 2015.
- ADENEYE, A. A.; AGBAJE, E. O. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of fresh leaf aqueous extract of *Cymbopogon citratus* Stapf. in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 112, n. 3, p. 440–444, 2007.
- ADEROUNMUA, A.; OMONISIB, A.; AKINGBASOTEC, J.; MAKANJUOLAD, M.; BEJIDE, R.; ORAFIDIYA, L.; ADELUSOLAE, K. Wound-healing and potential anti-keloidal properties of the latex of *Calotropis procera* (aiton) asclepiadaceae in rabbits. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, v. 10, n. 3, p. 574–579, 7 maio 2013. Disponível em: <<http://www.ajol.info/index.php/ajtcam/article/view/88413>>.
- ADETUTU, A.; MORGAN, W. A.; CORCORAN, O. Ethnopharmacological survey and in vitro evaluation of wound-healing plants used in South-western Nigeria. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 137, n. 1, p. 50–56, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2011.03.073>>.
- ADETUTU, A.; OLORUNNISOLA, O. S. Hepatoprotective potential of some local medicinal plants against 2-acetylaminoflourene-induced damage in rat. *Journal of Toxicology*, v. 2013, 2013.
- ADEYEMI, O. O.; YEMITAN, O. K.; AFOLABI, L. Inhibition of chemically induced inflammation and pain by orally and topically administered leaf extract of *Manihot esculenta* Crantz in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 119, n. 1, p. 6–11, 2008.

- AGYARE, C.; AMUAH, E.; ADARKWA-YIADOM, M.; OSEI-ASANTE, S.; OSSEI, S. P. P. Medicinal plants used for treatment of wounds and skin infections : as sessment of wound healing and antimicrobial properties of *Mallotus oppositifolius* and *Momordica charantia*. *International Journal of Phytomedicine*, v. 6, p. 50–58, 2014.
- AJILEYE, O. O.; OBUOTOR, E. M.; AKINKUNMI, E. O.; ADEROGBA, M. A. Isolation and characterization of antioxidant and antimicrobial compounds from *Anacardium occidentale* L. (Anacardiaceae) leaf extract. *Journal of King Saud University - Science*, v. 27, n. 3, p. 244–252, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jksus.2014.12.004>>.
- AL-OKBI, S. Y.; MOHAMED, D. A.; HAMED, T. E.; ESMAIL, R. S.; DONYA, S. M. Prevention of renal dysfunction by nutraceuticals prepared from oil rich plant foods. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, v. 4, n. 8, p. 618–626, 2014. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2221169115300770>>.
- ALEXANDER-LINDO, R. L.; MORRISON, E. Y. S. A.; NAIR, M. G. Hypoglycaemic effect of stigmast-4-en-3-one and its corresponding alcohol from the bark of *Anacardium occidentale* (cashew). *Phytotherapy Research*, v. 18, n. 5, p. 403–407, 2004.
- ALI, H.; HOUGHTON, P. J.; SOUMYANATH, A. α -Amylase inhibitory activity of some Malaysian plants used to treat diabetes; with particular reference to *Phyllanthus amarus*. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 107, n. 3, p. 449–455, 2006.
- ALMEIDA, C. E.; KARNIKOWSKI, M. G. O.; FOLETO, R.; BALDISSEROTTO, B. Analysis of antidiarrhoeic effect of plants used in popular medicine. *Revista de Saude Publica*, v. 29, n. 6, p. 428–433, 1995.
- ALZWEIRI, M.; SARHAN, A. Al; MANSI, K.; HUDAIB, M.; ABURJAI, T. Ethnopharmacological survey of medicinal herbs in Jordan, the Northern Badia region. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 137, n. 1, p. 27–35, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2011.02.007>>.
- AMMAR, I.; BARDAA, S.; MZID, M.; SAHNOUN, Z.; REBAII, T.; ATTIA, H.; ENNOURI, M. Antioxidant, antibacterial and in vivo dermal wound healing effects of *Opuntia* flower extracts. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 81, p. 483–490, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2015.08.039>>.
- AMORIM, A. C. L.; LIMA, C. K. F.; HOVELL, A. M. C.; MIRANDA, A. L. P.; REZENDE, C. M. Antinociceptive and hypothermic evaluation of the leaf essential oil and isolated terpenoids from *Eugenia uniflora* L. (Brazilian Pitanga). *Phytomedicine*, v. 16, n. 10, p. 923–928, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2009.03.009>>.
- ANDLEEB, S.; GHOU, T.; RIAZ, N.; SHAHZAD, N.; GHOU, S.; AWAN, A. Assessment of Antibacterial Activity of *Momordica charantia* Extracts and

Antibiotics against Fecal Contaminated Water Associated *Enterococcus* spp. Pakistan journal of zoology, v. 45, n. 2, p. 555–558, 2013.

- ARROYO, J.; PRASHAD, M.; VÁSQUEZ, Y.; LI, E.; TOMÁS, G. Actividad citotóxica in vitro de la mezcla de *Annona muricata* y *Krameria lappacea* sobre células cancerosas de glándula mamaria, pulmón y sistema nervioso central. Med Exp Salud Pública, v. 22, n. 4, p. 247–253, 2005.
- ASADU, C. L.; ABONYI, O.; ANOSIKE, C. A.; UZOEGWU, P. N.; UROKO, R. I. In vivo Toxicological Studies on Methanol Leaf Extract of *Lantana camara*. American-Eurasian Journal of Toxicological Sciences, v. 7, n. 2, p. 115–122, 2015.
- ASGARY, S.; SAHEBKAR, A.; AFSHANI, M. R.; KESHVARI, M.; HAGHJOOYJAVANMARD, S.; RAFIEIAN-KOPAEI, M. Clinical evaluation of blood pressure lowering, endothelial function improving, hypolipidemic and anti-inflammatory effects of pomegranate juice in hypertensive subjects. Phytother Res, v. 28, n. 2, p. 193–199, 2014. Disponible em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.4977/abstract>>.
- ASSAF, A. M.; AMRO, B. I.; MASHALLAH, S.; HADDADIN, R. N. Antimicrobial and anti-inflammatory potential therapy for opportunistic microorganisms. Journal of Infection in Developing Countries, v. 10, n. 5, p. 494–505, 2016.
- ATTA, A. .; ALKOFABI, A. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of some Jordanian medicinal plant extracts. Journal of Ethnopharmacology, v. 60, n. 2, p. 117–124, 1998. Disponible em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874197001372>>.
- ÁVILA-BLANCO, M. E.; RODRÍGUEZ, M. G.; MORENO DUQUE, J. L.; MUÑOZ-ORTEGA, M.; VENTURA-JUÁREZ, J. Amoebicidal activity of essential oil of *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants in an amoebic liver abscess hamster model. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, v. 2014, 2014.
- B.B. PANDA, KALPESH GAUR, M.L. KORI, L.K. TYAGI, R.K. NEMA, C. S. S. and A. K. J. Anti-Inflammatory and Analgesic Activity of *Jatropha gossypifolia* in Experimental Animal Models. International Journal of Green Pharmacy, v. 2, n. 4, p. 214, 2008.
- BACCHI, E. M.; SERTIÉ, J. a. Antiulcer action of *Styrax camporum* and *Caesalpinia ferrea* in rats. Planta medica, v. 60, n. 2, p. 118–20, 1994. Disponible em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8202560>>.
- BACHOUAL, R.; TALMOUDI, W.; BOUSSETTA, T.; BRAUT, F.; EL-BENNA, J. An aqueous pomegranate peel extract inhibits neutrophil myeloperoxidase in vitro and attenuates lung inflammation in mice. Food and Chemical Toxicology, v. 49, n. 6, p. 1224–1228, 2011. Disponible em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2011.02.024>>.

- BAIRWA, K.; JACHAK, S. M. Anti-inflammatory potential of a lipid-based formulation of a rotenoid-rich fraction prepared from *Boerhavia diffusa*. *Pharmaceutical biology*, v. 53, n. 8, p. 1231–8, 2015. Disponível em: <<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84930789101&partnerID=tZOtx3y1>>.
- BAKHITA, A.; ADAM, S. E. I. Toxicity of *Acanthospermum hispidum* to mice. *Journal of Complementary Pathology*, v. 88, p. 443–448, 1978.
- BARBOSA, P. R.; VALVASSORI, S. S.; BORDIGNON, C. L.; KAPPEL, V. D.; MARTINS, M. R.; GAVIOLI, E. C.; QUEVEDO, J.; REGINATTO, F. H. The aqueous extracts of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* reduce anxiety-related behaviors without affecting memory process in rats. *Journal of medicinal food*, v. 11, n. 2, p. 282–288, 2008.
- BASTOS, J. F. A.; MOREIRA, Í. J. A.; RIBEIRO, T. P.; MEDEIROS, I. A.; ANTONIOLLI, A. R.; DE SOUSA, D. P.; SANTOS, M. R. V. Hypotensive and vasorelaxant effects of citronellol, a monoterpene alcohol, in rats. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, v. 106, n. 4, p. 331–337, 2010.
- BAYALA, B.; BASSOLE, I. H. N.; GNOULA, C.; NEBIE, R.; YONLI, A.; MOREL, L.; FIGUEREDO, G.; NIKIEMA, J. B.; LOBACCARO, J. M. A.; SIMPORE, J. Chemical composition, antioxidant, anti-inflammatory and anti-proliferative activities of essential oils of plants from Burkina Faso. *PLoS ONE*, v. 9, n. 3, p. 1–11, 2014.
- BEKIR, J.; MARS, M.; SOUCHARD, J. P.; BOUAJILA, J. Assessment of antioxidant, anti-inflammatory, anti-cholinesterase and cytotoxic activities of pomegranate (*Punica granatum*) leaves. *Food and Chemical Toxicology*, v. 55, p. 470–475, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2013.01.036>>.
- BERA, K.; NOSALOVA, G.; SIVOVA, V.; RAY, B. Structural Elements and Cough Suppressing Activity of Polysaccharides from *Zingiber officinale* Rhizome. *Phytotherapy Research*, v. 30, n. 1, p. 105–111, 2016.
- BETANCUR-GALVIS, L. A.; SAEZ, J.; GRANADOS, H.; SALAZAR, A.; OSSA, J. E. Antitumor and Antiviral Activity of Colombian Medicinal Plant Extracts. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 94, n. 4, p. 531–535, 1999.
- BEZERRA, G. P.; GÓIS, R. W. D. S.; BRITO, T. S. De; LIMA, F. J. B. De; BANDEIRA, M. A. M.; ROMERO, N. R.; MAGALHÃES, P. J. C.; SANTIAGO, G. M. P. Phytochemical study guided by the myorelaxant activity of the crude extract, fractions and constituent from stem bark of *Hymenaea courbaril* L. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 149, n. 1, p. 62–69, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2013.05.052>>.
- BIESKI, I. G. C.; LEONTI, M.; ARNASON, J. T.; FERRIER, J.; RAPINSKI, M.; VIOLANTE, I. M. P.; BALOGUN, S. O.; PEREIRA, J. F. C. A.; FIGUEIREDO, R. D. C. F.; LOPES, C. R. A. S.; DA SILVA, D. R.; PACINI, A.; ALBUQUERQUE, U. P.; DE OLIVEIRA MARTINS, D. T. Ethnobotanical study of medicinal plants by population of Valley of Juruena Region, Legal Amazon,

Mato Grosso, Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 173, p. 383–423, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2015.07.025>>.

- BLANCO, M. A.; COLAREDA, G. A.; VAN BAREN, C.; BANDONI, A. L.; RINGUELET, J.; CONSOLINI, A. E. Antispasmodic effects and composition of the essential oils from two South American chemotypes of *Lippia alba*. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 149, n. 3, p. 803–809, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2013.08.007>>.
- BOADUO, N. K. K.; KATERERE, D.; ELOFF, J. N.; NAIDOO, V. Evaluation of six plant species used traditionally in the treatment and control of diabetes mellitus in South Africa using in vitro methods. *Pharmaceutical Biology*, v. 52, n. 6, p. 756–761, 2014. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13880209.2013.869828>>.
- BORRELLI, F.; ASCIONE, V.; CAPASSO, R.; IZZO, A. A.; FATTORUSSO, E.; TAGLIALATELA-SCAFATI, O. Spasmolytic effects of nonprenylated rotenoid constituents of *Boerhaavia diffusa* roots. *Journal of Natural Products*, v. 69, n. 6, p. 903–906, 2006.
- BOSKABADY, M. H.; RAMAZANI-ASSARI, M. Relaxant effect of *Pimpinella anisum* on isolated guinea pig tracheal chains and its possible mechanism(s). *Journal of Ethnopharmacology*, v. 74, n. 1, p. 83–88, 2001.
- BOUETIER, S.; FOURNIAT, J.; GAROFALO, C.; GLEYE, C.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R.; INDUSTRIELLE, L. D. M.; PHARMACIE, F. De; DE, L. b -Lactamase Inhibitors from *Anacardium occidentale*. v. 40, n. 3, p. 231–234, 2002.
- BRACA, A.; SICILIANO, T.; D'ARRIGO, M.; GERMANÒ, M. P. Chemical composition and antimicrobial activity of *Momordica charantia* seed essential oil. *Fitoterapia*, v. 79, n. 2, p. 123–125, 2008.
- BRANDELLI, C. L. C.; GIORDANI, R. B.; DE CARLI, G. A.; TASCIA, T. Indigenous traditional medicine: In vitro anti-giardial activity of plants used in the treatment of diarrhea. *Parasitology Research*, v. 104, n. 6, p. 1345–1349, 2009.
- CÁCERES, A.; FLETES, L.; AGUILAR, L.; RAMIREZ, O.; FIGUEROA, L.; TARACENA, A. M.; SAMAYOA, B. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. 3. Confirmation of activity against enterobacteria of 16 plants. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 38, n. 1, p. 31–38, 1993.
- CABRAL, B.; SIQUEIRA, E. M. S.; BITENCOURT, M. A. O.; LIMA, M. C. J. S.; LIMA, A. K.; ORTMANN, C. F.; CHAVES, V. C.; FERNANDES-PEDROSA, M. F.; ROCHA, H. A. O.; SCORTECCI, K. C.; REGINATTO, F. H.; GIORDANI, R. B.; ZUCOLOTTI, S. M. Phytochemical study and anti-inflammatory and antioxidant potential of *Spondias mombin* leaves. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 26, n. 3, p. 304–311, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjp.2016.02.002>>.

- CACERES, A.; ALVAREZ, A. V.; OVANDO, A. E.; SAMAYOA, B. E. Plants used in Guatemala for the treatment of respiratory diseases. 1. Screening of 68 plants against gram-positive bacteria. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 31, n. 2, p. 193–208, 1991.
- CÂMARA, C. C.; NASCIMENTO, N. R. F.; MACÊDO-FILHO, C. L.; ALMEIDA, F. B. S.; FONTELES, M. C. Antispasmodic Effect of the Essential Oil of *Plectranthus barbatus* and some Major Constituents on the Guinea-Pig Ileum. *Planta Medica*, v. 69, n. 12, p. 1080–1085, 2003. Disponível em: <<http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2003-45186>>.
- CAMPOS, D. A.; RIBEIRO, A. C.; COSTA, E. M.; FERNANDES, J. C.; TAVARIA, F. K.; ARARUNA, F. B.; EIRAS, C.; EATON, P.; LEITE, J. R. S. A.; MANUELA PINTADO, M. Study of antimicrobial activity and atomic force microscopy imaging of the action mechanism of cashew tree gum. *Carbohydrate Polymers*, v. 90, n. 1, p. 270–274, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.05.034>>.
- CARLINI, E. A.; DUARTE-ALMEIDA, J. M.; RODRIGUES, E.; TABACH, R. Antiulcer effect of the pepper trees *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira-da-praia) and *Myracrodruon urundeuva* Allemão, Anacardiaceae (aroeira-do-sertão). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 20, n. 2, p. 140–146, maio 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2010000200001&lng=en&nrm=iso&tlng=en>.
- CARVALHO-FREITAS, M. I. R.; COSTA, M. Anxiolytic and Sedative Effects of Extracts and Essential Oil from *Citrus aurantium* L. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, v. 25, n. 12, p. 1629–1633, 2002. Disponível em: <<http://joi.jlc.jst.go.jp/JST.JSTAGE/bpb/25.1629?from=CrossRef>>.
- CARVALHO, A. C. C. S.; ALMEIDA, D. S.; MELO, M. G. D.; CAVALCANTI, S. C. H.; MARÇAL, R. M. Evidence of the mechanism of action of *Erythrina velutina* Willd (Fabaceae) leaves aqueous extract. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 122, n. 2, p. 374–378, 2009.
- CASTELO BRANCO RANGEL DE ALMEIDA, C. de F.; DE VASCONCELOS CABRAL, D. L.; RANGEL DE ALMEIDA, C. C. B.; CAVALCANTI DE AMORIM, E. L.; DE ARAÚJO, J. M.; DE ALBUQUERQUE, U. P. Comparative study of the antimicrobial activity of native and exotic plants from the Caatinga and Atlantic Forest selected through an ethnobotanical survey. *Pharmaceutical Biology*, v. 50, n. 2, p. 201–207, 2012. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13880209.2011.596205>>.
- CELLINI, L.; DI BARTOLOMEO, S.; DI CAMPLI, E.; GENOVESE, S.; LOCATELLI, M.; DI GIULIO, M. In vitro activity of aloe vera inner gel against helicobacter pylori strains. *Letters in Applied Microbiology*, v. 59, n. 1, p. 43–48, 2014.
- CEMEK, M.; YILMAZ, E.; BÜYÜKOKUROĞLU, M. E. Protective effect of *Matricaria chamomilla* on ethanol-induced acute gastric mucosal injury in rats.

Pharmaceutical Biology, v. 48, n. 7, p. 757–763, 2010. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13880200903296147>>.

CERMELLI, C.; FABIO, A.; FABIO, G.; QUAGLIO, P. Effect of *Eucalyptus* essential oil on respiratory bacteria and viruses. *Current Microbiology*, v. 56, n. 1, p. 89–92, 2008.

CHANG, J.; HAND, J. M.; SCHWALM, S.; DERVINIS, A.; LEWIS, A. J. 2.1. Isolated guinea pig tracheal spiral preparation. *Animals*, v. 101, p. 271–274, 1984.

CHANG, J. S.; WANG, K. C.; YEH, C. F.; SHIEH, D. E.; CHIANG, L. C. Fresh ginger (*Zingiber officinale*) has anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 145, n. 1, p. 146–151, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2012.10.043>>.

CHATURVEDI. Antimicrobial Activity of Flavonoids From in Vitro Tissue Culture and Plant Parts of. v. 17, n. 2, p. 90–92, 2010.

CHAVAN, M. J.; WAKTE, P. S.; SHINDE, D. B. Analgesic and anti-inflammatory activity of Caryophyllene oxide from *Annona squamosa* L. bark. *Phytomedicine*, v. 17, n. 2, p. 149–151, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2009.05.016>>.

CHAVAN, M. J.; WAKTE, P. S.; SHINDE, D. B. Analgesic and anti-inflammatory activities of 18-acetoxy-ent-kaur-16-ene from *Annona squamosa* L. bark. *Inflammopharmacology*, v. 19, n. 2, p. 111–115, 2011.

CHEA, A.; JONVILLE, M. C.; BUN, S. S.; LAGET, M.; ELIAS, R.; DUMENIL, G.; BALANSARD, G. In vitro antimicrobial activity of plants used in Cambodian traditional medicine. *American Journal of Chinese Medicine*, v. 35, n. 5, p. 867–873, 2007.

CHITRA DEVI, R.; MUI SIM, S.; ISMAIL, R. Spasmolytic effect of citral and extracts of *Cymbopogon citratus* on isolated rabbit ileum. *J. Smooth Muscle Res*, v. 47, n. 5, p. 143–156, 2011.

CHIU, Y. J.; HUANG, T. H.; CHIU, C. S.; LU, T. C.; CHEN, Y. W.; PENG, W. H.; CHEN, C. Y. Analgesic and antiinflammatory activities of the aqueous extract from *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. both in vitro and in vivo. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, v. 2012, 2012.

CHIU, Y. W.; CHAO, P. Y.; TSAI, C. C.; CHIOU, H. L.; LIU, Y. C.; HUNG, C. C.; SHIH, H. C.; LAI, T. J.; LIU, J. Y. *Ocimum gratissimum* is Effective in Prevention against Liver Fibrosis in Vivo and in Vitro. *American Journal of Chinese Medicine*, v. 42, n. 4, p. 833–852, 2014. Disponível em: <[http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L605360903%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1142/S0192415X14500530%5Cnhttp://sfx.umd.edu/hs?sid=EMBASE&issn=0192415X&id=doi:10.1142%2FS0192415X14500530&atitle=Ocimum+gratissimum+is+Effective+](http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L605360903%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1142/S0192415X14500530%5Cnhttp://sfx.umd.edu/hs?sid=EMBASE&issn=0192415X&id=doi:10.1142%2FS0192415X14500530&atitle=Ocimum+gratissimum+is+Effective+>)>.

- CLEMENTINO-NETO, J.; PEREIRA, J. C.; VASCONCELOS, L. H. C.; DE SOUZA, I. L. L.; SILVA, A. D. S.; SILVA, T. M. G.; RAMOS, N. S. M.; PESSÔA, H. L. F.; SILVA, T. M. S.; DA SILVA, B. A.; DE CAVALCANTE, F. A. Toxicological, Antidiarrheal and Spasmodic Activities of *Solanum paniculatum*. *Planta Medica*, v. 82, n. 1–2, p. 58–64, 2015.
- CORDEIRO, L. N.; ATHAYDE, A. C. R.; VILELA, V. L. R.; COSTA, J. G. M.; SILVA, W. A.; ARAUJO, M. M.; RODRIGUES, O. G. Efeito in vitro do extrato etanólico das folhas do melão-de-são-caetano (*Momordica charantia* L.) sobre ovos e larvas de nematóides gastrintestinais de caprinos. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 12, n. 4, p. 421–426, 2010.
- COSTA, C. A. R. A.; CURY, T. C.; CASSETTARI, B. O.; TAKAHIRA, R. K.; FLÓRIO, J. C.; COSTA, M. *Citrus aurantium* L. essential oil exhibits anxiolytic-like activity mediated by 5-HT_{1A}-receptors and reduces cholesterol after repeated oral treatment. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 13, n. 1, p. 42, 2013. Disponível em: <<http://bmccomplementalternmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6882-13-42>>.
- COSTA, C. A. R. D. A.; KOHN, D. O.; DE LIMA, V. M.; GARGANO, A. C.; FLÓRIO, J. C.; COSTA, M. The GABAergic system contributes to the anxiolytic-like effect of essential oil from *Cymbopogon citratus* (lemongrass). *Journal of Ethnopharmacology*, v. 137, n. 1, p. 828–836, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2011.07.003>>.
- COSTA, R. S.; CARNEIRO, T. C. B.; CERQUEIRA-LIMA, A. T.; QUEIROZ, N. V.; ALCÂNTARA-NEVES, N. M.; PONTES-DE-CARVALHO, L. C.; VELOZO, E. D. S.; OLIVEIRA, E. J.; FIGUEIREDO, C. A. *Ocimum gratissimum* Linn. and rosmarinic acid, attenuate eosinophilic airway inflammation in an experimental model of respiratory allergy to *Blomia tropicalis*. *International Immunopharmacology*, v. 13, n. 1, p. 126–134, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2012.03.012>>.
- CRUZ, M. P.; ANDRADE, C. M. F.; SILVA, K. O.; DE SOUZA, E. P.; YATSUDA, R.; MARQUES, L. M.; DAVID, J. P.; DAVID, J. M.; NAPIMOGA, M. H.; CLEMENTE-NAPIMOGA, J. T. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the ethanolic extract, fractions and flavones isolated from *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir (Leguminosae). *PLoS ONE*, v. 11, n. 3, p. 1–29, 2016.
- DA ROCHA, M. B.; SOUZA, F. V. M.; ESTEVAM, C. D. S.; PIZZA, C.; SANT'ANA, A. E. G.; MARÇAL, R. M. Antispasmodic effect of 4'-methylepigallocatechin on guinea pig ileum. *Fitoterapia*, v. 83, n. 7, p. 1286–1290, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2012.05.010>>.
- DA SILVA, V. F.; FRANCO, I.; DAMASCENO, T. E. F.; DA SILVA ALMEIDA, J. R. G.; DA COSTA, M. M. Potencial antimicrobiano de extratos etanólicos de plantas frente a bacilos gram negativos isolados da mucosa cérvico-vaginal de ovelhas criadas na região de Petrolina-PE. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 35, n. 2, p. 883–890, 2014.

- DA SILVA SIQUEIRA, E. M.; FERRELLI-SILVA, J.; DE ARAÚJO, L. M. L.; FERNANDES, J. M.; CABRAL, B.; GOMES, J. A. dos S.; DE ARAÚJO ROQUE, A.; TOMAZ, J. C.; LOPES, N. P.; DE FREITAS FERNANDES-PEDROSA, M.; GIORDANI, R. B.; ZUCOLOTTI, S. M. *Spondias tuberosa* (Anacardiaceae) leaves: profiling phenolic compounds by HPLC-DAD and LC-MS/MS and in vivo anti-inflammatory activity. *Biomedical Chromatography*, v. 30, n. 10, p. 1656–1665, 2016.
- DA SILVEIRA VASCONCELOS, M.; GOMES-ROCHETTE, N. F.; DE OLIVEIRA, M. L. M.; NUNES-PINHEIRO, D. C. S.; TOME, A. R.; MAIA DE SOUSA, F. Y.; PINHEIRO, F. G. M.; MOURA, C. F. H.; MIRANDA, M. R. A.; MOTA, E. F.; DE MELO, D. F. Anti-inflammatory and wound healing potential of cashew apple juice (*Anacardium occidentale* L.) in mice. *Experimental biology and medicine* (Maywood, N.J.), v. 240, n. 12, p. 1648–1655, 2015.
- DANTAS, M. C.; DE OLIVEIRA, F. S.; BANDEIRA, S. M.; BATISTA, J. S.; SILVA, C. D.; ALVES, P. B.; ANTONIOLLI, A. R.; MARCHIORO, M. Central nervous system effects of the crude extract of *Erythrina velutina* on rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 94, n. 1, p. 129–133, 2004.
- DE A CARLI, C. B.; QUILLES, M. B.; MAIA, D. C. G.; LOPES, F. C. M.; SANTOS, R.; PAVAN, F. R.; FUJIMURA LEITE, C. Q.; CALVO, T. R.; VILEGAS, W.; CARLOS, I. Z. Antimycobacterial activity of *Indigofera suffruticosa* with activation potential of the innate immune system. *Pharmaceutical biology*, v. 48, n. 8, p. 878–82, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20673174>>.
- DE ARAÚJO, A. A.; SOARES, L. A. L.; ASSUNÇÃO FERREIRA, M. R.; DE SOUZA NETO, M. A.; DA SILVA, G. R.; DE ARAÚJO, R. F.; GUERRA, G. C. B.; DE MELO, M. C. N. Quantification of polyphenols and evaluation of antimicrobial, analgesic and anti-inflammatory activities of aqueous and acetone-water extracts of *Libidibia ferrea*, *Parapiptadenia rigida* and *Psidium guajava*. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 156, p. 88–96, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2014.07.031>>.
- DE ARAÚJO LOPES, A.; MAGALHÃES, T. R.; DE ANDRADE UCHÔA, D. E.; SILVEIRA, E. R.; AZZOLINI, A. E. C. S.; KABEYA, L. M.; LUCISANO-VALIM, Y. M.; VASCONCELOS, S. M. M.; DE BARROS VIANA, G. S.; LEAL, L. K. A. M. Afrormosin, an Isoflavonoid from *Amburana cearensis* A. C. Smith, Modulates the Inflammatory Response of Stimulated Human Neutrophils. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, v. 113, n. 6, p. 363–369, 2013.
- DE CARVALHO, W. L.; MAIOLI, M. A.; MENDES, L. C. N.; ROZZA, D. B.; MINGATTO, F. E. Mecanismos da intoxicação do fígado de rato causada pelo gossipol. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, v. 33, n. 3, p. 339–344, 2013.
- DE MELO, J. G.; DE SOUSA ARAÚJO, T. A.; DE ALMEIDA CASTRO, V. T. N.; DE VASCONCELOS CABRAL, D. L.; DO DESTERRO RODRIGUES, M.; DO NASCIMENTO, S. C.; DE AMORIM, E. L. C.; DE ALBUQUERQUE, U. P.

Antiproliferative activity, antioxidant capacity and tannin content in plants of semi-arid northeastern Brazil. *Molecules*, v. 15, n. 12, p. 8534–8542, 2010.

- DE MORAES PULTRINI, A.; ALMEIDA GALINDO, L.; COSTA, M. Effects of the essential oil from *Citrus aurantium* L. in experimental anxiety models in mice. *Life Sciences*, v. 78, n. 15, p. 1720–1725, 2006.
- DE PINHO, J. P. M.; SILVA, A. S. B.; PINHEIRO, B. G.; SOMBRA, I.; DE CARVALHO BAYMA, J.; LAHLOU, S.; DA CUNHA SOUSA, P. J.; MAGALHÃES, P. J. C. Antinociceptive and antispasmodic effects of the essential oil of *Ocimum micranthum*: Potential anti-inflammatory properties. *Planta Medica*, v. 78, n. 7, p. 681–685, 2012.
- DENG, J.; ZHOU, Y.; BAI, M.; LI, H.; LI, L. Anxiolytic and sedative activities of *Passiflora edulis* f. *flavicarpa*. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 128, n. 1, p. 148–153, 2010.
- DEWAN, S.; SANGRAULA, H.; KUMAR, V. L. Preliminary studies on the analgesic activity of latex of *Calotropis procera*. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 73, n. 1–2, p. 307–311, 2000.
- DHOLVITAYAKHUN, A.; CUSHNIE, T. P. T.; TRACHOO, N. Antibacterial activity of three medicinal Thai plants against *Campylobacter jejuni* and other foodborne pathogens. *Natural product research*, v. 26, n. 4, p. 356–63, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21878033>>.
- DIAS, K. S.; MARQUES, M. S.; MENEZES, I. A. C.; SANTOS, T. C.; SILVA, A. B. L.; ESTEVAM, C. S.; SANT'ANA, A. E. G.; PIZZA, C.; ANTONIOLLI, Â. R.; MARÇAL, R. M. Antinociceptive activity of *Maytenus rigida* stem bark. *Fitoterapia*, v. 78, n. 7–8, p. 460–464, 2007.
- DÍAZ-VICIEDO, R.; HORTELANO, S.; GIRÓN, N.; MASSÓ, J. M.; RODRIGUEZ, B.; VILLAR, A.; DE LAS HERAS, B. Modulation of inflammatory responses by diterpene acids from *Helianthus annuus* L. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v. 369, n. 2, p. 761–766, 2008.
- E, A. S. The antimicrobial properties of *Ocimum gratissimum* extracts on some selected bacterial gastrointestinal isolates. *African Journal of Biotechnology*, v. 5, n. 22, p. 2315–2321, 2006. Disponível em: <<http://www.academicjournals.org/AJB>>.
- FAGBOHUN, T. R.; ODUFUNWA, K. T. Hypoglycemic Effect of Methanolic Extract of *Anacardium occidentale* leaves in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Nigerian Journal of Physiological Science*, v. 25, p. 87–90, 2010.
- FARIAS, D. F.; SOUZA, T. M.; VIANA, M. P.; SOARES, B. M.; CUNHA, A. P.; VASCONCELOS, I. M.; RICARDO, N. M.; FERREIRA, P. M.; MELO, V. M.; CARVALHO, A. F. Antibacterial, antioxidant, and anticholinesterase activities of plant seed extracts from Brazilian semiarid region. *BioMed Research International*, v. 2013, p. 510736, 2013.
- FERREIRA, P. M. P.; FARIAS, D. F.; VIANA, M. P.; SOUZA, T. M.; VASCONCELOS, I. M.; SOARES, B. M.; PESSOA, C.; COSTA-LOTUFO, L.

V.; MORAES, M. O.; CARVALHO, A. F. U. Study of the antiproliferative potential of seed extracts from Northeastern Brazilian plants. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 83, n. 3, p. 1045–1058, 2011.

FIGUEREDO, F. G.; FERREIRA, E. O.; LUCENA, B. F. F.; TORRES, C. M. G.; LUCETTI, D. L.; LUCETTI, E. C. P.; SILVA, J. M. F. L.; SANTOS, F. A. V.; MEDEIROS, C. R.; OLIVEIRA, G. M. M.; COLARES, A. V.; COSTA, J. G. M.; COUTINHO, H. D. M.; MENEZES, I. R. A.; SILVA, J. C. F.; KERNTOPF, M. R.; FIGUEIREDO, P. R. L.; MATIAS, E. F. F. Modulation of the antibiotic activity by extracts from *Amburana cearensis* A. C. Smith and *Anadenanthera macrocarpa* (Benth.) Brenan. *BioMed Research International*, v. 2013, 2013.

FIGUEREDO, F. G.; LUCENA, B. F. F.; TINTINO, S. R.; MATIAS, E. F. F.; LEITE, N. F.; ANDRADE, J. C.; NOGUEIRA, L. F. B.; MORAIS, E. C.; COSTA, J. G. M.; COUTINHO, H. D. M.; RODRIGUES, F. F. G. Chemical composition and evaluation of modulatory of the antibiotic activity from extract and essential oil of *Myracrodruon urundeuva*. *Pharmaceutical Biology*, v. 52, n. 5, p. 560–565, 2014. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13880209.2013.853810>>.

GACCHE, R. N.; DHOLE, N. A. Antioxidant and possible anti-inflammatory potential of selected medicinal plants prescribed in the Indian traditional system of medicine. *Pharmaceutical Biology*, v. 44, n. 5, p. 389–395, 2006.

GARRIDO-SUÁREZ, B. B.; GARRIDO, G.; CASTRO-LABRADA, M.; MERINO, N.; VALDÉS, O.; RODEIRO, I.; HERNÁNDEZ, I.; GODOY-FIGUEIREDO, J.; FERREIRA, S. H.; DELGADO-HERNÁNDEZ, R. Anti-hypernociceptive effect of mangiferin in persistent and neuropathic pain models in rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, v. 124, p. 311–319, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.pbb.2014.06.019>>.

GARRIDO, G.; GONZÁLEZ, D.; DELPORTE, C.; BACKHOUSE, N.; QUINTERO, G.; NÚÑEZ-SELLÉS, a J.; MORALES, M. a. Analgesic and anti-inflammatory effects of *Mangifera indica* L. extract (Vimang). *Phytotherapy research : PTR*, v. 15, n. 1, p. 18–21, 2001.

GAUTAM, R.; SAKLANI, A.; JACHAK, S. M. Indian medicinal plants as a source of antimycobacterial agents. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 110, n. 2, p. 200–234, 2007.

GAVAMUKULYA, Y.; ABOU-ELELLA, F.; WAMUNYOKOLI, F.; AEL-SHEMY, H. Phytochemical screening, anti-oxidant activity and in vitro anticancer potential of ethanolic and water leaves extracts of *Annona muricata* (Graviola). *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, v. 7, n. S1, p. S355–S363, 2014.

GBENOU, J. D.; AHOUNOU, J. F.; AKAKPO, H. B.; LALEYE, A.; YAYI, E.; GBAGUIDI, F.; BABA-MOUSSA, L.; DARBOUX, R.; DANSOU, P.; MOUDACHIROU, M.; KOTCHONI, S. O. Phytochemical composition of *Cymbopogon citratus* and *Eucalyptus citriodora* essential oils and their anti-

inflammatory and analgesic properties on Wistar rats. *Molecular Biology Reports*, v. 40, n. 2, p. 1127–1134, 2013.

- GHARATE, M.; KASTURE, V. Evaluation of anti-inflammatory, analgesic, antipyretic and antiulcer activity of Punarnavasava: An Ayurvedic formulation of *Boerhavia diffusa*. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, v. 13, n. 2, p. 121–126, 2013.
- GHOSHEGIR, S. A.; MAZAHERI, M.; GHANNADI, A.; FEIZI, A.; BABAEIAN, M.; TANHAEE, M.; KARIMI, M.; ADIBI, P. *Pimpinella anisum* in modifying the quality of life in patients with functional dyspepsia: A double-blind randomized clinical trial. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, v. 19, n. 12, p. 1118–1123, 2014.
- GONÇALVES, J. L. S.; LOPES, R. C.; OLIVEIRA, D. B.; COSTA, S. S.; MIRANDA, M. M. F. S.; ROMANOS, M. T. V.; SANTOS, N. S. O.; WIGG, M. D. In vitro anti-rotavirus activity of some medicinal plants used in Brazil against diarrhea. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 99, n. 3, p. 403–407, 2005.
- GONZÁLEZ-TRUJANO, M. E.; PELLICER, F.; MENA, P.; MORENO, D. A.; GARCÍA-VIGUERA, C. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of a pomegranate (*Punica granatum* L.) extract rich in ellagitannins. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, v. 7486, p. 1–5, 2015.
- GRASSI, P.; URÍAS REYES, T. S.; SOSA, S.; TUBARO, A.; HOFER, O.; ZITTERL-EGLESEER, K. Anti-inflammatory activity of two diterpenes of *Hyptis suaveolens* from El Salvador. *Zeitschrift fur Naturforschung - Section C Journal of Biosciences*, v. 61, n. 3–4, p. 165–170, 2006.
- GUEDES, M. M.; CARVALHO, A. C. D. S.; LIMA, A. F.; LIRA, S. R. D. S.; DE QUEIROZ, S. S.; SILVEIRA, E. R.; SANTOS, F. A.; RAO, V. S. Gastroprotective mechanisms of centipedic acid, a natural diterpene from *Egletes viscosa* Less. *Biological & pharmaceutical bulletin*, v. 31, n. 7, p. 1351–5, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18591773>>.
- GUEDES, M. M.; CUNHA, A. N.; SILVEIRA, E. R.; RAO, V. S. N. Antinociceptive and gastroprotective effects of diterpenes from the flower buds of *Egletes viscosa*. *Planta Medica*, v. 68, n. 11, p. 1044–1046, 2002.
- GUILHON, C. C.; RAYMUNDO, L. J. R. P.; ALVIANO, D. S.; BLANK, A. F.; ARRIGONI-BLANK, M. F.; MATHEUS, M. E.; CAVALCANTI, S. C. H.; ALVIANO, C. S.; FERNANDES, P. D. Characterisation of the anti-inflammatory and antinociceptive activities and the mechanism of the action of *Lippia gracilis* essential oil. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 135, n. 2, p. 406–413, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2011.03.032>>.
- GUIMARÃES, A. G.; GOMES, S. V. F.; MORAES, V. R. S.; NOGUEIRA, P. C. L.; FERREIRA, A. G.; BLANK, A. F.; SANTOS, A. D. C.; VIANA, M. D.; SILVA, G. H.; QUINTANS, L. J. Phytochemical characterization and antinociceptive effect of *Lippia gracilis* Schauer. *Journal of Natural Medicines*, v. 66, n. 3, p. 428–434, 2012.

- GUO, H. W.; YUN, C. X.; HOU, G. H.; DU, J.; HUANG, X.; LU, Y.; KELLER, E. T.; ZHANG, J.; DENG, J. G. Mangiferin attenuates Th1/Th2 cytokine imbalance in an ovalbumin-induced asthmatic mouse model. *PLoS ONE*, v. 9, n. 6, p. 1–12, 2014.
- HALDAR, S.; KAR, B.; DOLAI, N.; KUMAR, R. B. S.; BEHERA, B.; HALDAR, P. K. In vivo anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of *Lippia alba*. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, v. 2, p. S667–S670, 2012. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2222180812602412>>.
- HALEAGRAHARA, N.; JACKIE, T.; CHAKRAVARTHI, S.; RAO, M.; KULUR, A. Protective effect of *Etlintera elatior* (torch ginger) extract on lead acetate-induced hepatotoxicity in rats. *The Journal of toxicological sciences*, v. 35, n. 5, p. 663–671, 2010.
- HASSAN, M. M.; KHAN, S. a; SHAIKAT, a H.; HOSSAIN, M. E.; HOQUE, M. a; ULLAH, M. H.; ISLAM, S. Analgesic and anti-inflammatory effects of ethanol extracted leaves of selected medicinal plants in animal model. *Veterinary World*, v. 6, n. 2, p. 68–71, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5455/vetworld.2013.68-71>>.
- HASSANPOUR FARD, M.; GHULE, A. E.; BODHANKAR, S. L.; DIKSHIT, M. Cardioprotective effect of whole fruit extract of pomegranate on doxorubicin-induced toxicity in rat. *Pharmaceutical biology*, v. 49, n. 4, p. 377–382, 2011. Disponível em: <<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-79953089261&partnerID=tZOtx3y1>>.
- HATANO, V. Y.; TORRICELLI, A. S.; GIASSI, A. C. C.; COSLOPE, L. A.; VIANA, M. B. Anxiolytic effects of repeated treatment with an essential oil from *Lippia alba* and (R)-(-)-carvone in the elevated T-maze. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 45, n. 3, p. 238–243, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2012000300009&lng=en&tlng=en>.
- HENNEBELLE1, T.; SAHPAZ, S.; GRESSIER, B.; JOSEPH, H.; BAILLEUL, F. Antioxidant and Neurosedative Properties of Polyphenols and Iridoids from *Lippia alba*. *Zhongguo Zhong yao za zhi = Zhongguo zhongyao zazhi = China journal of Chinese materia medica*, v. 22, n. April 2008, p. 557–559, 2009.
- HEO, J. C.; WOO, S. U.; KWEON, M. A.; PARK, J. Y.; LEE, H. K.; SON, M.; RHO, J. R.; LEE, S. H. Aqueous extract of the *Helianthus annuus* seed alleviates asthmatic symptoms in vivo. *International Journal of Molecular Medicine*, v. 21, n. 1, p. 57–61, 2008.
- HERNÁNDEZ-SALINAS, R.; VIELMA, A. Z.; ARISMENDI, M. N.; BORIC, M. P.; SÁEZ, J. C.; VELARDE, V. Boldine prevents renal alterations in diabetic rats. *Journal of Diabetes Research*, v. 2013, 2013.
- HOLLEBEECK, S.; WINAND, J.; HÉRENT, M.-F.; DURING, A.; LECLERCQ, J.; LARONDELLE, Y.; SCHNEIDER, Y.-J. Anti-inflammatory effects of pomegranate (*Punica granatum* L.) husk ellagitannins in Caco-2 cells, an in vitro

model of human intestine. *Food & Function*, v. 3, n. 8, p. 875, 2012. Disponível em: <<http://xlink.rsc.org/?DOI=c2fo10258g>>.

- HUSSAIN, A.; SHARMA, C.; KHAN, S.; SHAH, K.; HAQUE, S. *Aloe vera* inhibits proliferation of human breast and cervical cancer cells and acts synergistically with cisplatin. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, v. 16, n. 7, p. 2939–2946, 2015.
- ILHAN, M.; BOLAT, I. E.; SÜNTAR, I.; KUTLUAY KÖKLÜ, H.; UĞAR ANKAL, D. A.; KELEŞ, H.; KÜPELİ AKKOL, E. Topical application of olive oil macerate of *Momordica charantia* L. promotes healing of excisional and incisional wounds in rat buccal mucosa. *Archives of Oral Biology*, v. 60, n. 12, p. 1708–1713, 2015.
- INDUCED, S.; MICE, D.; SHAH, K. H.; PATEL, J. B.; SHRMA, V. J.; SHRMA, R. M.; PATEL, R. P.; CHAUNHAN, U. M.; JUNE, A. Biological and Chemical Sciences Evaluation of Antidiabetic Activity of *Prunus amygdalus* Batsch. *Research Journal of Pharmaceutical*, v. 2, n. 2, p. 429–434, 2013.
- ISMAIL, T.; SESTILI, P.; AKHTAR, S. Pomegranate peel and fruit extracts: A review of potential anti-inflammatory and anti-infective effects. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 143, n. 2, p. 397–405, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2012.07.004>>.
- IZQUIERDO, T.; ESPINOSA DE LOS MONTEROS-ZUÑIGA, A.; CERVANTES-DURÁN, C.; LOZADA, M. C.; GODÍNEZ-CHAPARRO, B. Mechanisms underlying the antinociceptive effect of mangiferin in the formalin test. *European Journal of Pharmacology*, v. 718, n. 1–3, p. 393–400, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejphar.2013.08.004>>.
- JAISWAL, A.; GANESHPURKAR, A.; AWASTHI, A.; BANSAL, D.; DUBEY, N. Protective Effects of Beetroot Extract against Phenyl Hydrazine Induced Anemia in Rats. *Pharmacognosy Journal*, v. 6, n. 5, p. 1–4, 2014. Disponível em: <<http://www.phcogj.com/article/947>>.
- JANBAZ, K. H.; HAMID, I.; GILANI, A. U. H.; QADIR, M. I. Spasmolytic, bronchodilator and vasodilator activities of aqueousmethanolic extract of *Ocimum basilicum*. *International Journal of Agriculture and Biology*, v. 16, n. 2, p. 321–327, 2014.
- KALIDINDI, N.; THIMMAIAH, N. V.; JAGADEESH, N. V.; NANDEEP, R.; SWETHA, S.; KALIDINDI, B. Antifungal and antioxidant activities of organic and aqueous extracts of *Annona squamosa* Linn. leaves. *Journal of Food and Drug Analysis*, v. 23, n. 4, p. 795–802, 2015.
- KAMTCHOUING, P.; SOKENG, S. D.; MOUNDIPA, P. F.; WATCHO, P.; JATSA, H. B.; LONTSI, D. Protective role of *Anacardium occidentale* extract against streptozotocin-induced diabetes in rats. v. 62, n. 2, p. 95–99, 1998.
- KHAN, M. A. A.; ISLAM, M. T. Submandibular sialolithiasis - A report of two cases. *Biomedicine (India)*, v. 33, n. 2, p. 279–283, 2013.

- KLEIN, N.; GAZOLA, A. C.; DE LIMA, T. C. M.; SCHENKEL, E.; NIEBER, K.; BUTTERWECK, V. Assessment of sedative effects of *Passiflora edulis* f. *flavicarpa* and *Passiflora alata* extracts in mice, measured by telemetry. *Phytotherapy Research*, v. 28, n. 5, p. 706–713, 2014.
- KUMAR, V.; SINHA, M. Anti-nociceptive activity of methanolic extract of *Ocimum gratissimum* (Labiata) on experimental animals. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, v. 3, p. 15–17, 2011. Disponível em: <<http://www.ijppsjournal.com/Vol3Suppl3/2101.pdf>>.
- LAGEMANN, A.; DUNKEL, A.; HOFMANN, T. Activity-guided discovery of (S)-malic acid 1'-O- β -gentiobioside as an angiotensin I-converting enzyme inhibitor in lettuce (*Lactuca sativa*). *Journal of agricultural and food chemistry*, v. 60, n. 29, p. 7211–7, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1021/jf3022157>>.
- LAMMOGLIA-ORDIALES, L.; VEGA-MEMIJE, M. E.; HERRERA-ARELLANO, A.; RIVERA-ARCE, E.; AGÜERO, J.; VARGAS-MARTINEZ, F.; CONTRERAS-RUIZ, J. A randomised comparative trial on the use of a hydrogel with tepescohuite extract (*Mimosa tenuiflora* cortex extract-2G) in the treatment of venous leg ulcers. *International Wound Journal*, v. 9, n. 4, p. 412–418, 2012.
- LANHERS, M. C.; JOYEUX, M.; SOULIMANO, R.; FLEURENTIN, J.; SAYAG, M.; MORTIER, F.; YOUNOS, C.; PELT, J.-M. Hepatoprotective and Anti-Inflammatory Effects of a Traditional Medicinal Plant of Chile, *Peumus boldus*. *Planta medica*, v. 57, p. 110–115, 1991.
- LEAL, L. K. A. M.; CANUTO, K. M.; DA SILVA COSTA, K. C.; NOBRE-JÚNIOR, H. V.; VASCONCELOS, S. M.; SILVEIRA, E. R.; FERREIRA, M. V. P.; FONTENELE, J. B.; ANDRADE, G. M.; DE BARROS VIANA, G. S. Effects of amburoside a and isokaempferide, polyphenols from *Amburana cearensis*, on rodent inflammatory processes and myeloperoxidase activity in human neutrophils. *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, v. 104, n. 3, p. 198–205, 2009.
- LEAL, L. K. A. M.; FERREIRA, A. A. G.; BEZERRA, G. A.; MATOS, F. J. A.; VIANA, G. S. B. Antinociceptive, anti-inflammatory and bronchodilator activities of Brazilian medicinal plants containing coumarin: A comparative study. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 70, n. 2, p. 151–159, 2000.
- LEAL, L. K. A. M.; NECHIO, M.; SILVEIRA, E. R.; CANUTO, K. M.; FONTENELE, J. B.; RIBEIRO, R. A.; VIANA, G. S. B. Anti-inflammatory and smooth muscle relaxant activities of the hydroalcoholic extract and chemical constituents from *Amburana cearensis* A. C. Smith. *Phytotherapy Research*, v. 17, n. 4, p. 335–340, 2003.
- LEE, C. J.; CHEN, L. G.; LIANG, W. L.; WANG, C. C. Anti-inflammatory effects of *Punica granatum* Linne in vitro and in vivo. *Food Chemistry*, v. 118, n. 2, p. 315–322, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.04.123>>.
- LEE, J.-B.; YAMAGISHI, C.; HAYASHI, K.; HAYASHI, T. Antiviral and Immunostimulating Effects of Lignin-Carbohydrate-Protein Complexes from

- Pimpinella anisum*. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, v. 75, n. 3, p. 459–465, 2011. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1271/bbb.100645>>.
- LI, H.; ZHOU, P.; YANG, Q.; SHEN, Y.; DENG, J.; LI, L.; ZHAO, D. Comparative studies on anxiolytic activities and flavonoid compositions of *Passiflora edulis* “edulis” and *Passiflora edulis* “flavicarpa”. Journal of Ethnopharmacology, v. 133, n. 3, p. 1085–1090, 2011.
- LI, S.; ZHAO, J.; LIU, Y.; CHEN, Z.; XU, Q.; KHAN, I. A.; YANG, S. New triterpenoid saponins from *Ilex cornuta* and their protective effects against H₂O₂-induced myocardial cell injury. Journal of Agricultural and Food Chemistry, v. 62, n. 2, p. 488–496, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.04.079>>.
- LIN, C.-C.; LIN, J.-K.; CHANG, C.-H. Evaluation of hepatoprotective effects of “Chhit-Chan-Than” from Taiwan. International Journal of Pharmacognosy, v. 33, n. 2, p. 139–143, 1995.
- LIN, J.; PUCKREE, T.; MVELASE, T. P. Anti-diarrhoeal evaluation of some medicinal plants used by Zulu traditional healers. Journal of Ethnopharmacology, v. 79, n. 1, p. 53–56, 2002.
- LIN, Y. C.; CHENG, K. M.; HUANG, H. Y.; CHAO, P. Y.; HWANG, J. M.; LEE, H. H.; LU, C. Y.; CHIU, Y. W.; LIU, J. Y. Hepatoprotective activity of Chhit-Chan-Than extract powder against carbon tetrachloride-induced liver injury in rats. Journal of Food and Drug Analysis, v. 22, n. 2, p. 220–229, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jfda.2013.09.012>>.
- LINO, C. S.; GOMES, P. B.; LUCETTI, D. L.; DIÓGENES, J. P. L.; SOUSA, F. C. F.; SILVA, M. G. V.; VIANA, G. S. B. Evaluation of antinociceptive and antiinflammatory activities of the essential oil (EO) of *Ocimum micranthum* Willd. from northeastern Brazil. Phytotherapy Research, v. 19, n. 8, p. 708–712, 2005.
- LIVINGSTON RAJA, N. R.; SUNDAR, K. *Psidium guajava* Linn confers gastro protective effects on rats. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, v. 16, n. 2, p. 151–156, 2012.
- LOKI, A. L.; RAJAMOHAN, T. Hepatoprotective and antioxidant effect of tender coconut water on carbon tetrachloride induced liver injury in rats. Indian Journal of Biochemistry & Biophysics, v. 40, n. October, p. 354–7, 2003. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22900330>>.
- LONGUEFOSSE, J. L.; NOSSIN, E. Medical ethnobotany survey in Martinique. Journal of Ethnopharmacology, v. 53, n. 3, p. 117–142, 1996.
- LOONAT, F.; AMABEOKU, G. J. imboyeka. Antinociceptive, anti-inflammatory and antipyretic activities of the leaf methanol extract of *Ruta graveolens* L. (Rutaceae) in mice and rats. African journal of traditional, complementary, and alternative medicines : AJTCAM / African Networks on Ethnomedicines, v. 11, n. 3, p. 173–181, 2014.

- LOPES CAMPÊLO, L. M.; GONÇALVES E SÁ, C.; DE ALMEIDA, A. A. C.; PEREIRA DA COSTA, J.; COSTA MARQUES, T. H.; MENDES FEITOSA, C.; BARROS SALDANHA, G.; MENDES DE FREITAS, R. Sedative, anxiolytic and antidepressant activities of *Citrus limon* (Burn) essential oil in mice. *Pharmazie*, v. 66, n. 8, p. 623–627, 2011.
- LOPES GOMES, V. T.; PEREIRA CHAVES, T.; BATISTA ALENCAR, L. C.; COELHO DANTAS, I.; DANTAS DE MEDEIROS, A. C.; DE CASTRO FELISMINO, D. Actividad antimicrobiana de productos naturales de *Myracrodruon urundeuva* Allemão (Aroeira-do-sertão). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, v. 18, n. 4, p. 529–533, 2013.
- LOZOYA, X.; REYES-MORALES, H.; CHÁVEZ-SOTO, M. A.; MARTÍNEZ-GARCÍA, M. D. C.; SOTO-GONZÁLEZ, Y.; DOUBOVA, S. V. Intestinal antispasmodic effect of a phytodrug of *Psidium guajava* folia in the treatment of acute diarrheic disease. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 83, n. 1–2, p. 19–24, 2002.
- LUCENA, J. E. X.; BISPO, M. D.; NUNES, R. S.; CAVALCANTI, S. C. H.; TEIXEIRA-SILVA, F.; MARÇAL, R. M.; ANTONIOLLI, Â. R. Efeito antinociceptivo e antiinflamatório do extrato aquoso da entrecasca de *Coutarea hexandra* Schum. (Rubiaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 16, n. 1, p. 67–72, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2006000100012&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>.
- MACHADO, A. C.; DEZAN JUNIOR, E.; GOMES-FILHO, J. E.; CINTRA, L. T. A.; RUVIÉRE, D. B.; ZOCCAL, R.; DAMANTE, C. A.; JARDIM JUNIOR, E. G. Evaluation of tissue reaction to Aroeira (*Myracrodruon urundeuva*) extracts: a histologic and edemogenic study. *Journal of Applied Oral Science*, v. 20, n. 4, p. 414–418, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1678-77572012000400005&lng=en&tlng=en>.
- MADUREIRA, A. M.; RAMALHETE, C.; MULHOVO, S.; DUARTE, A.; FERREIRA, M.-J. U. Antibacterial activity of some African medicinal plants used traditionally against infectious diseases. *Pharmaceutical Biology*, v. 50, n. 4, p. 481–489, 2012.
- MAHMOUD, T. S.; MARQUES, M. R.; PESSOA, C. do Ó.; LOTUFO, L. V. C.; MAGALHÃES, H. I. F.; MORAES, M. O. de; LIMA, D. P. de; TININIS, A. G.; OLIVEIRA, J. E. de. In vitro cytotoxic activity of Brazilian Middle West plant extracts. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 21, n. 3, p. 456–464, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2011000300017&lng=en&nrm=iso&tlng=en>.
- MAHOMOODALLY, M. F.; GURIB-FAKIM, A.; SUBRATTY, A. H. Screening for alternative antibiotics: An investigation into the antimicrobial activities of medicinal food plants of mauritius. *Journal of Food Science*, v. 75, n. 3, p. 173–177, 2010.

- MANGPRAYOOL, T.; KUPITTAYANANT, S.; CHUDAPONGSE, N. Participation of citral in the bronchodilatory effect of ginger oil and possible mechanism of action. *Fitoterapia*, v. 89, n. 1, p. 68–73, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2013.05.012>>.
- MANJAPPA, B.; GANGARAJU, S.; GIRISH, K. S.; KEMPARAJU, K.; GONCHIGAR, S. J.; SHANKAR, R. L.; SHINDE, M.; SANNANINGAIAH, D. *Momordica charantia* seed extract exhibits strong anticoagulant effect by specifically interfering in intrinsic pathway of blood coagulation and dissolves fibrin clot. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, v. 26, n. 2, p. 191–199, 2015. Disponível em: <<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00001721-201503000-00011>>.
- MARIZ, S. R.; CERQUEIRA, G. S.; ARAÚJO, W. C.; DANTAS, J. G.; RAMALHO, J. A.; PALOMARO, T. V.; DUARTE, J. C.; DOS SANTOS, H. B.; OLVEIRA, K.; DE ARAÚJO, M. S. T.; DINIZ, M. de F. F. M.; DE MEDEIROS, I. A. Chronic toxicologic study of the ethanolic extract of the aerial parts of *Jatropha gossypifolia* in rats. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 22, n. 3, p. 663–668, 2012.
- MARQUES, L. C. F.; PINHEIRO, A. J. M. C. R.; ARAÚJO, J. G. G.; DE OLIVEIRA, R. A. G.; SILVA, S. N.; ABREU, I. C.; DE SOUSA, E. M.; FERNANDES, E. S.; LUCHESSI, A. D.; SILBIGER, V. N.; NICOLETE, R.; LIMA-NETO, L. G. Anti-inflammatory effects of a pomegranate leaf extract in LPS-induced peritonitis. *Planta Medica*, v. 82, n. 17, p. 1463–1467, 2016.
- MARTINS, M. V.; ESTEVAM, C. dos S.; SANTOS, A. L. L. M.; DIAS, A. S.; CUPERTINO-DA-SILVA, Y. K.; ARAÚJO-JÚNIOR, J. X.; MIRANDA, A. L. P.; BARREIRO, E. J.; PIZZA, C.; PIACENTE, S.; MONTORO, P.; QUINTANS-JÚNIOR, L. J.; ARAUJO, B. S.; ALEXANDRE-MOREIRA, M. S.; SANT'ANA, A. E. G. Antinociceptive effects of an extract, fraction and an isolated compound of the stem bark of *Maytenus rigida*. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 22, n. 3, p. 598–603, 2012.
- MASADEH, M. M.; ALKOFABI, A. S.; ALZOUBI, K. H.; TUMAH, H. N.; BANIHANI, K. Anti- *Helicobacter pylori* activity of some Jordanian medicinal plants. *Pharmaceutical Biology*, v. 52, n. 5, p. 566–569, 2014. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13880209.2013.853811>>.
- MEHROTRA, S.; SRIVASTAVA, A. K.; NANDI, S. P. Comparative antimicrobial activities of *Neem*, *Amla*, *Aloe*, Assam Tea and Clove extracts against *Vibrio cholerae*, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Medicinal Plants Research*, v. 4, n. 23, p. 2473–2478, 2010. Disponível em: <<http://aleph.uan.edu.mx:2053/record/display.url?eid=2-s2.0-78651435899&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=antimicrobial+activity+AND+neem&nlo=&nlr=&nls=&sid=9D28355157CA1521FBC0D04D32835DB2.WeLimyRvBMk2ky9SFKc8Q:10&sot=b&sdt=b&sl=65&s=TITLE-ABS-KEY>>.

- MELO, G. F. do A.; DA COSTA, A. C. V.; GARINO JUNIOR, F.; MEDEIROS, R. S.; MADRUGA, M. S.; NETO, V. Q. The sensitivity of bacterial foodborne pathogens to *Croton blanchetianus* Baill essential oil. *Brazilian Journal of Microbiology*, v. 44, n. 4, p. 1189–1194, 2013.
- MENDES, S. S.; BOMFIM, R. R.; JESUS, H. C. R.; ALVES, P. B.; BLANK, A. F.; ESTEVAM, C. S.; ANTONIOLLI, A. R.; THOMAZZI, S. M. Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory effects of the essential oil of *Lippia gracilis* leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 129, n. 3, p. 391–397, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2010.04.005>>.
- MESIA-VELA, S.; SANTOS, M. T.; SOUCCAR, C.; LIMA-LANDMAN, M. T. R.; LAPA, a J. *Solanum paniculatum* L. (Jurubeba): potent inhibitor of gastric acid secretion in mice. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, v. 9, n. 6, p. 508–514, 2002.
- MO, J.; PANICHAYUPAKARANANT, P.; KAEWNOPPARAT, N.; NITIRUANGJARAS, A.; REANMONGKOL, W. Topical anti-inflammatory and analgesic activities of standardized pomegranate rind extract in comparison with its marker compound ellagic acid *in vivo*. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 148, n. 3, p. 901–908, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2013.05.040>>.
- MOGHADAMTOUSI, S. Z.; KADIR, H. A.; PAYDAR, M.; ROUHOLLAHI, E.; KARIMIAN, H. *Annona muricata* leaves induced apoptosis in A549 cells through mitochondrial-mediated pathway and involvement of NF- κ B. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 14, n. 1, p. 299, 2014. Disponível em: <<http://bmccomplementaltermmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6882-14-299>>.
- MOGHADAMTOUSI, S. Z.; ROUHOLLAHI, E.; KARIMIAN, H.; FADAEINASAB, M.; FIROOZINIA, M.; ABDULLA, M. A.; KADIR, H. A. The chemopotential effect of *Annona muricata* leaves against azoxymethane-induced colonic aberrant crypt foci in rats and the apoptotic effect of acetogenin annomuricin e in HT-29 cells: A bioassay-guided approach. *PLoS ONE*, v. 10, n. 4, p. 1–28, 2015.
- MONTEIRO, F. M. F.; DE MEDEIROS E SILVA, G. M.; DA SILVA, J. B. R.; PORTO, C. S.; DE CARVALHO, L. B.; DE LIMA FILHO, J. L.; CARNEIRO-LEÃO, A. M. dos A.; CARNEIRO-DA-CUNHA, M. das G.; PORTO, A. L. F. Immobilization of trypsin on polysaccharide film from *Anacardium occidentale* L. and its application as cutaneous dressing. *Process Biochemistry*, v. 42, n. 5, p. 884–888, 2007.
- MONTERO, C. Actividad expectorante de formulaciones a partir de *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng (orégano francés) Expectorant activity of formulations from *Plectranthus amboinicus* (Lour) Spreng (French oregano). v. 14, n. 2, p. 1–10, 2009.
- MOURA ROCHA, N. F.; VENÂNCIO, E. T.; MOURA, B. A.; GOMES SILVA, M. I.; AQUINO NETO, M. R.; VASCONCELOS RIOS, E. R.; DE SOUSA, D. P.;

- MENDES VASCONCELOS, S. M.; DE FRANÇA FONTELES, M. M.; DE SOUSA, F. C. F. Gastroprotection of (-)- α -bisabolol on acute gastric mucosal lesions in mice: The possible involved pharmacological mechanisms. *Fundamental and Clinical Pharmacology*, v. 24, n. 1, p. 63–71, 2010.
- MOYO, M.; VAN STADEN, J. Medicinal properties and conservation of *Pelargonium sidoides* DC. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 152, n. 2, p. 243–255, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2014.01.009>>.
- MUSS, C.; MOSGOELLER, W.; ENDLER, T. *Papaya* preparation (Caricol(R)) in digestive disorders. *Neuro endocrinology letters*, v. 34, n. 1, p. 38–46, 2013.
- MWAMBETE, K. D. The in vitro antimicrobial activity of fruit and leaf crude extracts of *Momordica charantia*: A Tanzania medicinal plant. *African Health Sciences*, v. 9, n. 1, p. 34–39, 2009.
- NASCIMENTO, S. S.; ARAÚJO, A. A. S.; BRITO, R. G.; SERAFINI, M. R.; MENEZES, P. P.; DESANTANA, J. M.; JÚNIOR, W. L.; ALVES, P. B.; BLANK, A. F.; OLIVEIRA, R. C. M.; OLIVEIRA, A. P.; ALBUQUERQUE-JÚNIOR, R. L. C.; ALMEIDA, J. R. G. S.; QUINTANS-JÚNIOR, L. J. Cyclodextrin-complexed *Ocimum basilicum* leaves essential oil increases fos protein expression in the central nervous system and produce an antihyperalgesic effect in animal models for fibromyalgia. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 16, n. 1, p. 547–563, 2015.
- NAYAK, B.; PINTO PEREIRA, L. M. *Catharanthus roseus* flower extract has wound-healing activity in Sprague Dawley rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 6, n. 1, p. 41, 2006. Disponível em: <<http://bmccomplementalternmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6882-6-41>>.
- NETO, A. G.; COSTA, J. M. L. C.; BELATI, C. C.; VINHÓLIS, A. H. C.; POSSEBOM, L. S.; DA SILVA FILHO, A. A.; CUNHA, W. R.; CARVALHO, J. C. T.; BASTOS, J. K.; E SILVA, M. L. A. Analgesic and anti-inflammatory activity of a crude root extract of *Pfaffia glomerata* (Spreng) Pedersen. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 96, n. 1–2, p. 87–91, 2005.
- NUNES BARBOSA, L.; DA, I.; PROBST, S.; MURBACH, B. F.; ANDRADE, T.; CRISTINA, F.; ALVES, B.; ALBANO, M.; DE LOURDES, M.; DE SOUZA DA CUNHA, R.; DOYAMA, J. T.; LÚCIA, V.; RALL, M.; FERNANDES, A.; 1*, J. *In vitro* Antibacterial and Chemical Properties of Essential Oils Including Native Plants from Brazil against Pathogenic and Resistant Bacteria. *Journal of Oleo Science J. Oleo Sci*, v. 64, n. 3, p. 289–298, 2015.
- NWOKOCHA, C. R.; OWU, D. U.; GORDON, A.; THAXTER, K.; MCCALLA, G.; OZOLUA, R. I.; YOUNG, L. Possible mechanisms of action of the hypotensive effect of *Annona muricata* (sour sop) in normotensive Sprague–Dawley rats. *Pharmaceutical Biology*, v. 50, n. 11, p. 1436–1441, 2012. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13880209.2012.684690>>.

- NWORU, C. S. . b; AKAH, P. A. .; OKOYE, F. B. C. .; TOUKAM, D. K. .; UDEH, J. .; ESIMONE, C. O. The leaf extract of *Spondias mombin* L. displays an anti-inflammatory effect and suppresses inducible formation of tumor necrosis factor- α and nitric oxide (NO). *Journal of Immunotoxicology*, v. 8, n. 1, p. 10–16, 2011. Disponível em: <<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-79751492333&partnerID=40&md5=d0599180c00e364a7f7a3d5f332cb36c>>.
- OFEM, O. E.; ENO, A. E.; ANTAI, A. B. Gastric acid anti-secretory, anti-ulcerogenic and mucogenic effects of aqueous leaves extract of *Ocimum gratissimum* in rats. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*, v. 27, n. 1, p. 41–47, 2012.
- OJEWOLE, J. a O.; AWE, E. O.; CHIWORORO, W. D. H. Antidiarrhoeal activity of *Psidium guajava* Linn. (Myrtaceae) leaf aqueous extract in rodents. *Journal of smooth muscle research*, v. 44, n. 6, p. 195–207, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19234374>>.
- OKPASHI, V. E.; BAYIM, B. P. R.; OBI-ABANG, M. Comparative effects of some medicinal plants: *Anacardium occidentale*, *Eucalyptus globulus*, *Psidium guajava*, and *Xylopiya aethiopica* extracts in alloxan-induced diabetic male wistar albino rats. *Biochemistry Research International*, v. 2014, 2014.
- OLAJIDE, O. A.; ADEROGBA, M. A.; ADEDAPO, A. D. A.; MAKINDE, J. M. Effects of *Anacardium occidentale* stem bark extract on in vivo inflammatory models. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 95, n. 2–3, p. 139–142, 2004.
- OLAJIDE, O. A.; ADEROGBA, M. A.; FIEBICH, B. L. Mechanisms of anti-inflammatory property of *Anacardium occidentale* stem bark: Inhibition of NF- κ B and MAPK signalling in the microglia. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 145, n. 1, p. 42–49, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2012.10.031>>.
- OLATUNJI, L. a.; OKWUSIDI, J. I.; SOLADOYE, A. O. Antidiabetic Effect of *Anacardium occidentale* . Stem-Bark in Fructose-Diabetic Rats. *Pharmaceutical Biology*, v. 43, n. 7, p. 589–593, 2005. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/13880200500301712>>.
- OLIVEIRA, L. M. B.; BEVILAQUA, C. M. L.; MACEDO, I. T. F.; DE MORAIS, S. M.; MACHADO, L. K. A.; CAMPELLO, C. C.; DE AQUINO MESQUITA, M. Effects of *Myracrodruon urundeuva* extracts on egg hatching and larval exsheathment of *Haemonchus contortus*. *Parasitology Research*, v. 109, n. 3, p. 893–898, 2011.
- OLUKUNLE, J. O.; ADENUBI, O. T.; OLADELE, G. M.; SOGEBI, E. A.; OGUNTOKE, P. C. Studies on the anti-inflammatory and analgesic properties of *Jatropha curcas* leaf extract. *Acta Veterinaria Brno*, v. 80, n. 3, p. 259–262, 2011.
- OSONIYI, O.; ONAJOBI, F. Coagulant and anticoagulant activities in *Jatropha curcas* latex. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 89, n. 1, p. 101–105, 2003.
- OTIFY, A.; GEORGE, C.; ELSAYED, A.; FARAG, M. A. Mechanistic evidence of *Passiflora edulis* (Passifloraceae) anxiolytic activity in relation to its metabolite

fingerprint as revealed via LC-MS and chemometrics. *Food Funct.*, v. 6, n. 12, p. 3807–3817, 2015. Disponível em: <<http://xlink.rsc.org/?DOI=C5FO00875A>>.

- OUACHRIF, A.; KHALKI, H.; CHAIB, S.; MOUNTASSIR, M.; ABOUFATIMA, R.; FAROUK, L.; BENHARRAF, A.; CHAIT, A. Comparative study of the anti-inflammatory and antinociceptive effects of two varieties of *Punica granatum*. *Pharmaceutical Biology*, v. 50, n. 4, p. 429–438, 2012. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13880209.2011.611142>>.
- PANAHI, Y.; IZADI, M.; SAYYADI, N.; REZAEI, R.; MEMBER, F.; BEIRAGHDAR, F.; MEMBER, F.; ZAMANI, A.; SAHEBKAR, A.; MEMBER, F. Comparative trial of *Aloe vera*/olive oil combination cream versus phenytoin cream in the treatment of chronic wounds. *Journal of Wound Care*, v. 24, n. 10, p. 459–465, 2015.
- PARETA, S. K.; PATRA, K. C.; HARWANSH, R.; KUMAR, M.; MEENA, K. P. Protective effects of *Boerhaavia diffusa* against acetaminophen-induced nephrotoxicity in rats. *Pharmacologyonline*, v. 2, p. 698–706, 2011.
- PARK, S.-H. Antinociception Effect and Mechanism of *Ruta graveolens* L. in Mice. *Journal of the Korean Society for Applied Biological Chemistry*, v. 53, n. 5, p. 593–597, 2010. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.3839/jksabc.2010.091>>.
- PARODI, T. V.; CUNHA, M. A.; HELDWEIN, C. G.; DE SOUZA, D. M.; MARTINS, Á. C.; GARCIA, L. D. O.; JUNIOR, W. W.; MONSERRAT, J. M.; SCHMIDT, D.; CARON, B. O.; HEINZMANN, B.; BALDISSEROTTO, B. The anesthetic efficacy of eugenol and the essential oils of *Lippia alba* and *Aloysia triphylla* in post-larvae and sub-adults of *Litopenaeus vannamei* (Crustacea, Penaeidae). *Comparative Biochemistry and Physiology - C Toxicology and Pharmacology*, v. 155, n. 3, p. 462–468, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cbpc.2011.12.003>>.
- PASCUAL, M. E.; SLOWING, K.; CARRETERO, M. E.; VILLAR, Ángel. Antiulcerogenic activity of *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). *Farmacologia*, v. 56, n. 5–7, p. 501–504, 2001.
- PAUL, S.; DUTTA, T.; CHAUDHURI, T. K.; BHATTACHARJEE, S. Curative and protective properties of crude gel of *Aloe vera* from sub-himalayan west bengal in chronic and acute inflammatory rat models. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, v. 16, n. 1, p. 121–127, 2017.
- PAULA-FREIRE, L. I. G.; ANDERSEN, M. L.; MOLSKA, G. R.; KÖHN, D. O.; CARLINI, E. L. A. Evaluation of the Antinociceptive Activity of *Ocimum gratissimum* L. (Lamiaceae) Essential Oil and its isolated Active Principles in Mice. *Phytotherapy Research*, v. 27, n. 8, p. 1220–1224, 2013. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/ptr.4845>>.
- PAWAR, S. P.; SATHWANE, P. N.; METKAR, B. R.; PAL, S. C.; KASTURE, V. S.; KASTURE, S. B. Anti - Inflammatory and analgesic Activity of *Anacardium occidentale* Leaf Extracts. *Ancient science of life*, v. 19, n. 3–4, p. 169–73, 2000.

Disponível em:
<<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3336441&tool=pmc-entrez&rendertype=abstract>>.

- PEREIRA, L. D. P.; MOTA, M. R. L.; BRIZENO, L. A. C.; NOGUEIRA, F. C.; FERREIRA, E. G. M.; PEREIRA, M. G.; ASSREUY, A. M. S. Modulator effect of a polysaccharide-rich extract from *Caesalpinia ferrea* stem barks in rat cutaneous wound healing: Role of TNF- α , IL-1 β , NO, TGF- β . *Journal of Ethnopharmacology*, v. 187, p. 213–223, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2016.04.043>>.
- PEREIRA, V.; DIAS, C.; VASCONCELOS, M. C.; ROSA, E.; SAAVEDRA, M. J. Antibacterial activity and synergistic effects between *Eucalyptus globulus* leaf residues (essential oils and extracts) and antibiotics against several isolates of respiratory tract infections (*Pseudomonas aeruginosa*). *Industrial Crops and Products*, v. 52, p. 1–7, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.09.032>>.
- PESSOA, W. S.; ESTEVÃO, L. R. D. M.; SIMÕES, R. S.; BARROS, M. E. G. de; MENDONÇA, F. D. S.; BARATELLA-EVÊNCIO, L.; EVÊNCIO-NETO, J. Effects of angico extract (*Anadenanthera colubrina* var. *cebil*) in cutaneous wound healing in rats. *Acta Cir. Bras.*, v. 27, n. 10, p. 655–670, 2012.
- PIEME, C. A.; KUMAR, S. G.; DONGMO, M. S.; MOUKETTE, B. M.; BOYOUUM, F. F.; NGOGANG, J. Y.; SAXENA, A. K. Antiproliferative activity and induction of apoptosis by *Annona muricata* (Annonaceae) extract on human cancer cells. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 14, n. 1, p. 516, 2014. Disponível em: <<http://bmccomplementalmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6882-14-516>>.
- PIŞKIN, A.; ALTUNKAYNAK, B. Z.; TÜMENTEMUR, G.; KAPLAN, S.; YAZICI, Ö. B.; HÖKELEK, M. The beneficial effects of *Momordica charantia* (bitter gourd) on wound healing of rabbit skin. *Journal of Dermatological Treatment*, v. 25, n. 4, p. 350–357, 2014. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09546634.2012.713459>>.
- PODLOGAR, J. A.; VERSPOHL, E. J. Antiinflammatory effects of ginger and some of its components in human bronchial epithelial (BEAS-2B) cells. *Phytotherapy Research*, v. 26, n. 3, p. 333–336, 2012.
- PONARULSELVAM, S.; PANNEERSELVAM, C.; MURUGAN, K.; AARTHI, N.; KALIMUTHU, K.; THANGAMANI, S. Synthesis of silver nanoparticles using leaves of *Catharanthus roseus* Linn. G. Don and their antiplasmodial activities. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, v. 2, n. 7, p. 574–580, 2012. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60100-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60100-2)>.
- PRAMILA PADMINI, M.; VIJAY KUMAR, J. A study on root extract of *Boerhaavia diffusa* as nephroprotective agent against drug induced nephrotoxicity and comparison with vitamin-C and vitamin-E. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, v. 6, n. 1, p. 146–154, 2015.

- QIAN, Y.; YAO, J.; RUSSEL, M.; CHEN, K.; WANG, X. Characterization of green synthesized nano-formulation (ZnO-A. vera) and their antibacterial activity against pathogens. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, v. 39, n. 2, p. 736–746, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2015.01.015>>.
- QUINTANS, L. J.; GUIMARÃES, A. G.; DE SANTANA, M. T.; ARAÚJO, B. E. S.; MOREIRA, F. V.; BONJARDIM, L. R.; ARAÚJO, A. A. S.; SIQUEIRA, J. S.; ÂNGELO, A. R.; BOTELHO, M. A.; ALMEIDA, J. R. G. S.; SANTOS, M. R. V. Citral reduces nociceptive and inflammatory response in rodents. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 21, n. 3, p. 497–502, 2011.
- QUISPE, A.; ZAVALA, D.; ROJAS, J.; POSSO, M.; VAISBERG, A. Efecto citotóxico selectivo in vitro de muricin H (acetogenina de *Annona muricata*) en cultivos celulares de cáncer de pulmón. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, v. 23, n. 4, p. 265–269, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342006000400006&script=sci_arttext>.
- RABELO, M.; SOUZA, E. P.; SOARES, P. M. G.; MIRANDA, A. V.; MATOS, F. J. A.; CRIDDLE, D. N. Antinociceptive properties of the essential oil of *Ocimum gratissimum* L. (Labiatae) in mice. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 36, n. 4, p. 521–524, 2003.
- RAINA, P.; DEEPAK, M.; CHANDRASEKARAN, C. V.; AGARWAL, A.; WAGH, N.; KAUL-GHANEKAR, R. Comparative analysis of anti-inflammatory activity of aqueous and methanolic extracts of *Ocimum basilicum* (basil) in RAW264.7, SW1353 and human primary chondrocytes in respect of the management of osteoarthritis. *Journal of Herbal Medicine*, v. 6, n. 1, p. 28–36, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.hermed.2016.01.002>>.
- RAJESH, V.; BABY KALA, M. Antiproliferative and Chemopreventive effect of *Annona muricata* Linn. on Ehrlich ascites carcinoma and Benzo[a]pyrene induced lung carcinoma. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, v. 15, n. 4, p. 239–256, 2015. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s13596-015-0199-1>>.
- RAJESHKUMAR, D.; NAGACHAITANYA, V.; MANASA, G.; USHARANI, A.; NAGARAJU, K. Pharmacological evaluation of analgesic activity of aqueous extract of *Ricinus communis* root bark. *International Journal of Toxicological and Pharmacological Research*, v. 5, n. 4, p. 94–95, 2013.
- RAO, V. S.; SANTOS, F. a; SOBREIRA, T. T.; SOUZA, M. F.; MELO, C. L.; SILVEIRA, E. R. Investigations on the gastroprotective and antidiarrhoeal properties of ternatin, a tetramethoxyflavone from *Egletes viscosa*. *Planta medica*, v. 63, n. 2, p. 146–9, 1997. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9140229>>.
- RASHEED, H. M.; KHAN, T.; WAHID, F.; KHAN, R.; SHAH, A. J. Chemical composition and vascular and intestinal smooth muscle relaxant effects of the

essential oil from *Psidium guajava* fruit. *Pharmaceutical Biology*, v. 54, n. 11, p. 2679–2684, 2016.

- RAUPP, I. M.; SERENIKI, A.; VIRTUOSO, S.; GHISLANDI, C.; CAVALCANTI E SILVA, E. L.; TREBIEN, H. A.; MIGUEL, O. G.; ANDREATINI, R. Anxiolytic-like effect of chronic treatment with *Erythrina velutina* extract in the elevated plus-maze test. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 118, n. 2, p. 295–299, 2008.
- RAYBAUDI-MASSILIA, R. M.; MOSQUEDA-MELGAR, J.; MARTÍN-BELLOSO, O. Antimicrobial Activity of Essential Oils on *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli*, and *Listeria innocua* in Fruit Juices. *Journal of Food Protection*, v. 69, n. 7, p. 1579–1586, 2006. Disponível em: <<http://jfoodprotection.org/doi/abs/10.4315/0362-028X-69.7.1579>>.
- REGINATTO, F. H.; DE-PARIS, F.; PETRY, R. D.; QUEVEDO, J.; ORTEGA, G. G.; GOSMANN, G.; SCHENKEL, E. P. Evaluation of anxiolytic activity of spray dried powders of two south Brazilian *Passiflora* species. *Phytotherapy Research*, v. 20, n. 5, p. 348–351, 2006.
- REUTER, J.; JOCHER, A.; STUMP, J.; GROSSJOHANN, B.; FRANKE, G.; SCHEMPP, C. M. Investigation of the anti-inflammatory potential of *Aloe vera* gel (97.5%) in the ultraviolet erythema test. *Skin Pharmacology and Physiology*, v. 21, n. 2, p. 106–110, 2008.
- RIBEIRO, M. D.; ONUSIC, G. M.; POLTRONIERI, S. C.; VIANA, M. B. Effect of *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu* in rats submitted to animal models of anxiety and depression. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 39, n. 2, p. 263–270, 2006.
- RODRIGUES, L. B.; OLIVEIRA BRITO PEREIRA BEZERRA MARTINS, A.; CESÁRIO, F. R. A. S.; FERREIRA E CASTRO, F.; DE ALBUQUERQUE, T. R.; MARTINS FERNANDES, M. N.; FERNANDES DA SILVA, B. A.; QUINTANS JÚNIOR, L. J.; DA COSTA, J. G. M.; MELO COUTINHO, H. D.; BARBOSA, R.; ALENCAR DE MENEZES, I. R. Anti-inflammatory and antiedematogenic activity of the *Ocimum basilicum* essential oil and its main compound estragole: *In vivo* mouse models. *Chemico-Biological Interactions*, v. 257, p. 14–25, 2016.
- ROSAS-ROMERO, A.; MANCHADO, C. M.; CRESCENTE, O.; ACOSTA, M.; CURINI, M.; EPIFANO, F.; MARCOTULLIO, M. C.; ROSATI, O.; TUBARO, A.; SOSA, S. Anti-inflammatory sesquiterpene lactones from *Lourteigia ballotaefolia*. *Planta Medica*, v. 68, n. 9, p. 843–845, 2002.
- SÁ, R. A.; GOMES, F. S.; NAPOLEÃO, T. H.; SANTOS, N. D. L.; MELO, C. M. L.; GUSMÃO, N. B.; COELHO, L. C. B. B.; PAIVA, P. M. G.; BIEBER, L. W. Antibacterial and antifungal activities of *Myracrodruon urundeuva* heartwood. *Wood Science and Technology*, v. 43, n. 1–2, p. 85–95, 2009.
- SAHEBKAR, A.; FERRI, C.; GIORGINI, P.; BO, S.; NACHTIGAL, P.; GRASSI, D. Effects of pomegranate juice on blood pressure: A systematic review and meta-

analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological Research*, v. 115, p. 149–161, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2016.11.018>>.

SAHOUE, G. B.; TONZIBO, Z. F.; BOTI, B.; CHOPARD, C.; MAHY, J. P.; N'GUESSAN, Y. T. Anti-inflammatory and analgesic activities: chemical constituents of essential oils of. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*, v. 17, n. 2, p. 191–197, 2003.

SAINI, M.; GOYAL, P. K.; CHAUDHARY, G. Anti-tumor activity of *Aloe vera* against DMBA/croton oil-induced skin papillomagenesis in Swiss albino mice. *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology: official organ of the International Society for Environmental Toxicology and Cancer*, v. 29, n. 2, p. 127–35, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20932247>>.

SAINI N., S. J. S. R. O. S. Evaluation of liver function impairment and lipid peroxidation induced by *Lantana camara* leaf powder administration in adult rat serum and liver. *Cellular and Molecular Biology*, v. 53, n. 5, p. 79–83, 2007. Disponível em: <<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-34447292566&partnerID=40&md5=b89cdf6bf92747d7af88620482e3372>>.

SANTOS, C. A.; SANTOS, D. S.; SANTANA, D. G.; THOMAZZI, S. M. Evaluation of mechanisms involved in the antinociception of the ethanol extract from the inner bark of *Caesalpinia pyramidalis* in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 148, n. 1, p. 205–209, 2013a. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2013.03.081>>.

SANTOS, J. S.; MARINHO, R. R.; EKUNDI-VALENTIM, E.; RODRIGUES, L.; YAMAMOTO, M. H.; TEIXEIRA, S. A.; MUSCARA, M. N.; COSTA, S. K.; THOMAZZI, S. M. Beneficial effects of *Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan extract on the inflammatory and nociceptive responses in rodent models. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 148, n. 1, p. 218–222, 2013b. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2013.04.012>>.

SANTOS, M.; CZECZKO, N.; NASSIF, P.; RIBAS-FILHO, J.; ALENCAR, B.; MALAFAIA, O.; RIBAS, C.; TRAUTWEIN, V.; HENRIQUES, G.; MAIA, J.; BITTENCOURT, R. Avaliação do Uso do Extrato Bruto de *Jatropha gossypifolia* L. na cicatrização de Feridas Cutâneas em Ratos. *Acta cirurgica brasileira*, v. 21 Suppl 3, n. Suplemento 3, p. 2–7, 2006.

SANTOS, T. C.; MARQUES, M. S.; MENEZES, I. A. C.; DIAS, K. S.; SILVA, A. B. L.; MELLO, I. C. M.; CARVALHO, A. C. S.; CAVALCANTI, S. C. H.; ANTONIOLLI, Â. R.; MARÇAL, R. M. Antinociceptive effect and acute toxicity of the *Hyptis suaveolens* leaves aqueous extract on mice. *Fitoterapia*, v. 78, n. 5, p. 333–336, 2007.

SASIKALA, V.; SARAVANAN, S.; PARIMELAZHAGAN, T. Analgesic and anti-inflammatory activities of *Passiflora foetida* L. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, v. 4, n. 8, p. 600–603, 2011. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S1995-7645\(11\)60155-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1995-7645(11)60155-7)>.

- SCHIRATO, G. V.; MONTEIRO, F. M. F.; SILVA, F. de O.; LIMA FILHO, J. L. de; LEÃO, A. M. dos A. C.; PORTO, A. L. F. O polissacarídeo do *Anacardium occidentale* L. na fase inflamatória do processo cicatricial de lesões cutâneas. *Ciência Rural*, v. 36, n. 1, p. 149–154, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782006000100022&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>.
- SCHULTZ, C.; BOSSOLANI, M. P.; TORRES, L. M. B.; LIMA-LANDMAN, M. T. R.; LAPA, A. J.; SOUCCAR, C. Inhibition of the gastric H⁺,K⁺-ATPase by plectrinone A, a diterpenoid isolated from *Plectranthus barbatus* Andrews. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 111, n. 1, p. 1–7, 2007.
- SELVAKKUMAR, C.; GAYATHRI, B.; VINAYKUMAR, K. S.; LAKSHMI, B. S.; BALAKRISHNAN, A. Potential Anti-inflammatory Properties of Crude Alcoholic Extract of *Ocimum basilicum* L. in Human Peripheral Blood Mononuclear Cells. *Journal of Health Science*, v. 53, n. 4, p. 500–505, 2007.
- SENA, A. C.; TEIXEIRA, R. R.; FERREIRA, E. L.; HEINZMANN, B. M.; BALDISSEROTTO, B.; CARON, B. O.; SCHMIDT, D.; COUTO, R. D.; COPATTI, C. E. Essential oil from *Lippia alba* has anaesthetic activity and is effective in reducing handling and transport stress in tambacu (*Piaractus mesopotamicus* × *Colossoma macropomum*). *Aquaculture*, v. 465, p. 374–379, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.aquaculture.2016.09.033>>.
- SHANKER, K. S.; KANJILAL, S.; RAO, B. V. S. K.; KISHORE, K. H.; MISRA, S.; PRASAD, R. B. N. Isolation and antimicrobial evaluation of isomeric hydroxy ketones in leaf cuticular waxes of *Annona squamosa*. *Phytochemical Analysis*, v. 18, n. 1, p. 7–12, 2007.
- SHIN_2005.pdf. , [s.d.].
- SIDDIQUI, B. S.; BHATTI, H. A.; BEGUM, S.; PERWAIZ, S. Evaluation of the antimycobacterium activity of the constituents from *Ocimum basilicum* against *Mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 144, n. 1, p. 220–222, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2012.08.003>>.
- SILVA, J.; ABEBE, W.; SOUSA, S. M.; DUARTE, V. G.; MACHADO, M. I. L.; MATOS, F. J. A. Analgesic and anti-inflammatory effects of essential oils of Eucalyptus. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 89, n. 2–3, p. 277–283, 2003.
- SILVA, M. I. G.; MELO, C. T. V. De; VASCONCELOS, L. F.; CARVALHO, A. M. R. De; SOUSA, F. C. F. Bioactivity and potential therapeutic benefits of some medicinal plants from the Caatinga (semi-arid) vegetation of Northeast Brazil : a review of the literature. p. 193–207, 2005.
- SINGH, G.; PASSSARI, A. K.; LEO, V. V.; MISHRA, V. K.; SUBBARAYAN, S.; SINGH, B. P.; KUMAR, B.; KUMAR, S.; GUPTA, V. K.; LALHLENMAWIA, H.; NACHIMUTHU, S. K. Evaluation of Phenolic Content Variability along with Antioxidant, Antimicrobial, and Cytotoxic Potential of Selected Traditional Medicinal Plants from India. *Frontiers in Plant Science*, v. 7, n. March, 2016.

Disponível em:
<<http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fpls.2016.00407/abstract>>.

SINGH, N.; KAUSHIK, N. K.; MOHANAKRISHNAN, D.; TIWARI, S. K.; SAHAL, D. Antiplasmodial activity of medicinal plants from Chhotanagpur plateau, Jharkhand, India. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 165, p. 152–162, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2015.02.038>>.

SINGH, R. Antihyperglycemic effect of ethanolic extract and fractions of *Anacardium occidentale* L. stem bark in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, v.1, p. 16–19, 2010.

SIVASANKARI, B.; ANANDHARAJ, M.; GUNASEKARAN, P. An ethnobotanical study of indigenous knowledge on medicinal plants used by the village peoples of Thoppampatti, Dindigul district, Tamilnadu, India. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 153, n. 2, p. 408–423, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2014.02.040>>.

SOARES, P. M.; LIMA, S. R.; MATOS, S. G.; ANDRADE, M. M.; PATROCÍNIO, M. C. A.; DE FREITAS, C. D. T.; RAMOS, M. V.; CRIDDLE, D. N.; CARDI, B. A.; CARVALHO, K. M.; ASSREUY, A. M. S.; VASCONCELOS, S. M. M. Antinociceptive activity of *Calotropis procera* latex in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 99, n. 1, p. 125–129, 2005.

SOUZA-MOREIRA, T. M.; SEVERI, J. A.; SANTOS, E.; SILVA, V. Y. A.; VILEGAS, W.; SALGADO, H. R. N.; PIETRO, R. C. L. R. Chemical and Antidiarrheal Studies of *Plinia cauliflora*. *Journal of Medicinal Food*, v. 14, n. 12, p. 1590–1596, 2011. Disponível em: <<http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/jmf.2010.0265>>.

SOUZA, S. M. C.; AQUINO, L. C. M.; JR, A. C. M.; BANDEIRA, M. A. M.; NOBRE, M. E. P.; VIANA, G. S. B. Antiinflammatory and antiulcer properties of tannins from *Myracrodruon urundeuva* Allemão (Anacardiaceae) in Rodents. *Phytotherapy Research*, v. 21, n. 3, p. 220–225, mar. 2007. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/ptr.2011>>.

SUN, S.; LIU, J.; KADOUH, H.; SUN, X.; ZHOU, K. Three new anti-proliferative *Annonaceous acetogenins* with mono-tetrahydrofuran ring from graviola fruit (*Annona muricata*). *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, v. 24, n. 12, p. 2773–2776, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.03.099>>.

ŠUTOVSKÁ, M. Influence of polysaccharides from *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller, Liliaceae) on mechanically induced cough in cats. *Acta Veterinaria Brno*, v. 79, n. 1, p. 51–59, 2010.

SZYMANOWSKA, U.; ZŁOTEK, U.; KARAŠ, M.; BARANIAK, B. Anti-inflammatory and antioxidative activity of anthocyanins from purple basil leaves induced by selected abiotic elicitors. *Food Chemistry*, v. 172, p. 71–77, 2015.

- TARKANG, P. A.; OKALEBO, F. A.; SIMINYU, J. D.; NGUGI, W. N.; MWAURA, A. M.; MUGWERU, J.; AGBOR, G. A.; GUANTAI, A. N. Pharmacological evidence for the folk use of Nefang: antipyretic, anti-inflammatory and antinociceptive activities of its constituent plants. *BMC complementary and alternative medicine*, v. 15, p. 174, 2015. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4459057&tool=pmc-entrez&rendertype=abstract>>.
- TAUR, D. J.; WAGHMARE, M. G.; BANDAL, R. S.; PATIL, R. Y. Antinociceptive activity of *Ricinus communis* L. leaves. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, v. 1, n. 2, p. 139–141, 2011.
- TENÓRIO, J. A. B.; DO MONTE, D. S.; DA SILVA, T. M. G.; DA SILVA, T. G.; RAMOS, C. S. *Solanum paniculatum* root extract reduces diarrhea in rats. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 26, n. 3, p. 375–378, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjp.2016.02.003>>.
- TEOH, S. L.; LATIFF, A. A.; DAS, S. The effect of topical extract of *Momordica charantia* (bitter gourd) on wound healing in nondiabetic rats and in rats with diabetes induced by streptozotocin. *Clinical and Experimental Dermatology*, v. 34, n. 7, p. 815–822, 2009.
- TIRAPELLI, C. R.; DE ANDRADE, C. R.; CASSANO, A. O.; DE SOUZA, F. A.; AMBROSIO, S. R.; DA COSTA, F. B.; DE OLIVEIRA, A. M. Antispasmodic and relaxant effects of the hidroalcoholic extract of *Pimpinella anisum* (Apiaceae) on rat anococcygeus smooth muscle. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 110, n. 1, p. 23–29, 2007.
- TONA, L.; KAMBU, K.; NGIMBI, N.; MESIA, K.; PENGE, O.; LUSAKIBANZA, M.; CIMANGA, K.; DE BRUYNE, T.; APERS, S.; TOTTE, J.; PIETERS, L.; VLIETINCK, A. J. Antiamoebic and spasmolytic activities of extracts from some antidiarrhoeal traditional preparations used in Kinshasa, Congo. *Phytomedicine*, v. 7, n. 1, p. 31–38, 2000. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0944711300800197>>.
- TONI, C.; MARTOS-SITCHA, J. A.; BALDISSEROTTO, B.; HEINZMANN, B. M.; DE LIMA SILVA, L.; MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ, G.; MANCERA, J. M. Sedative effect of 2-phenoxyethanol and essential oil of *Lippia alba* on stress response in gilthead sea bream (*Sparus aurata*). *Research in Veterinary Science*, v. 103, p. 20–27, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2015.09.006>>.
- TORRES, M. P.; RACHAGANI, S.; PUROHIT, V.; PANDEY, P.; JOSHI, S.; MOORE, E. D.; JOHANSSON, S. L.; SINGH, P. K.; GANTI, A. K.; BATRA, S. K. Graviola: A novel promising natural-derived drug that inhibits tumorigenicity and metastasis of pancreatic cancer cells in vitro and in vivo through altering cell metabolism. *Cancer Letters*, v. 323, n. 1, p. 29–40, 2012.
- TRENTIN, D. S.; SILVA, D. B.; AMARAL, M. W.; ZIMMER, K. R.; SILVA, M. V.; LOPES, N. P.; GIORDANI, R. B.; MACEDO, A. J. Tannins Possessing

Bacteriostatic Effect Impair *Pseudomonas aeruginosa* Adhesion and Biofilm Formation. PLoS ONE, v. 8, n. 6, 2013.

TROLIN, G.; SP, P. Screening Analgesic Part Plants Used for Purposes in the State of Sao Paulo. v. 27, 1986.

TSUMBU, C. N.; DEBY-DUPONT, G.; TITS, M.; ANGENOT, L.; FREDERICH, M.; KOHNEN, S.; MOUITHYS-MICKALAD, A.; SERTEYN, D.; FRANCK, T. Polyphenol content and modulatory activities of some tropical dietary plant extracts on the oxidant activities of neutrophils and myeloperoxidase. International Journal of Molecular Sciences, v. 13, n. 1, p. 628–650, 2012.

TUNTIPOPIPAT, S.; MUANGNOI, C.; FAILLA, M. L. Anti-inflammatory activities of extracts of Thai spices and herbs with lipopolysaccharide-activated RAW 264.7 murine macrophages. Journal of medicinal food, v. 12, n. 6, p. 1213–20, 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20041774>>.

V CIJO GEORGE¹; DR NAVEEN KUMAR¹; V RAJKUMAR¹; PK SURESH, R. A.; KUMAR. Quantitative Assessment of the Relative Antineoplastic Potential of the n-butanolic Leaf Extract of *Annona muricata* Linn. in Normal and Immortalized Human Cell Lines. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention J Cancer Prev, v. 13, n. 13, p. 699–704, 2012.

VANDERLINDE, F. A.; LANDIM, H. F.; COSTA, E. A.; GALDINO, P. M.; MACIEL, M. A. M.; DOS ANJOS, G. C.; MALVAR, D. D. C.; CÔRTEZ, W. D. S.; DA ROCHA, F. F. Evaluation of the antinociceptive and anti-inflammatory effects of the acetone extract from *Anacardium occidentale* L. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 45, n. 3, p. 437–442, 2009.

VASCONCELOS, MARIA, S.; V, M.; EBOUC, G. R.; ONTELES, A. F. Antinociceptive Activities of the Hydroalcoholic Extracts from *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu* in Mice. Biol. Pharm. Bull., v. 26, n. 7, p. 946–949, 2003.

VÁZQUEZ, B.; AVILA, G.; SEGURA, D.; ESCALANTE, B. Antiinflammatory activity of extracts from *Aloe vera* gel. Journal of ethnopharmacology, v. 55, n. 1, p. 69–75, 1996. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9121170>>.

VEDAMURTHY, A. B.; RAMPURAWALA, J.; PADMAA, M. SHORT COMMUNICATIONS. Evaluation of anthelmintic activity of *Momordica charantia* L. seeds. v. 6, n. September 2012, p. 153–155, 2015.

VIANA, G. S. .; VALE, T. .; PINHO, R. S. .; MATOS, F. J. Antinociceptive effect of the essential oil from *Cymbopogon citratus* in mice. Journal of Ethnopharmacology, v. 70, n. 3, p. 323–327, 2000.

VIANA, G. S. B.; BANDEIRA, M. a M.; MATOS, F. J. a. Analgesic and antiinflammatory effects of chalcones isolated from *Myracrodruon urundeuva* allemão. Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology, v. 10, n. 2–3, p. 189–95, 2003. Disponível em: <<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0->

0037358112&partnerID=tZOtx3y1%5Cnhttp://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711304702147>.

- VIJAYALAKSHMI, D.; DHANDAPANI, R.; JAYAVENI, S.; JITHENDRA, P. S.; ROSE, C.; MANDAL, A. B. In vitro anti inflammatory activity of *Aloe vera* by down regulation of MMP-9 in peripheral blood mononuclear cells. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 141, n. 1, p. 542–546, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2012.02.040>>.
- WANG, C.; XU, F. Q.; SHANG, J. H.; XIAO, H.; FAN, W. W.; DONG, F. W.; HU, J. M.; ZHOU, J. Cycloartane triterpenoid saponins from water soluble of *Passiflora edulis* Sims and their antidepressant-like effects. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 148, n. 3, p. 812–817, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2013.05.010>>.
- WERAWATGANON, D.; RAKANANURAK, N.; SALLAPANT, S.; PRUEKSAPANICH, P.; SOMANAWAT, K.; KLAIKEAW, N.; RERKNIMITR, R. *Aloe vera* attenuated gastric injury on indomethacin-induced gastropathy in rats. *World Journal of Gastroenterology*, v. 20, n. 48, p. 18330–18337, 2014.
- YANG, C.; GUNDALA, S. R.; MUKKAVILLI, R.; VANGALA, S.; REID, M. D.; ANEJA, R. Synergistic interactions among flavonoids and acetogenins in *Graviola (Annona muricata)* leaves confer protection against prostate cancer. *Carcinogenesis*, v. 36, n. 6, p. 656–665, 2015.
- YONEHARA, A.; TANAKA, Y.; KULKEAW, K.; ERA, T.; NAKANISHI, Y.; SUGIYAMA, D. *Aloe vera* Extract Suppresses Proliferation of Neuroblastoma Cells In Vitro. *Anticancer Res*, v. 35, n. 8, p. 4479–4485, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26168490>>.
- ZAIDI, S. F.; MUHAMMAD, J. S.; SHAHRYAR, S.; USMANGHANI, K.; GILANI, A. H.; JAFRI, W.; SUGIYAMA, T. Anti-inflammatory and cytoprotective effects of selected Pakistani medicinal plants in *Helicobacter pylori*-infected gastric epithelial cells. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 141, n. 1, p. 403–410, 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2012.03.001>>.
- ZESHAN, M. Q.; ASHRAF, M.; OMER, M. O.; KHAN, H. M.; ALI, M. A.; ANJUM, A. A. Efficacy of anti-bacterial compounds and plant extracts against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolates from nosocomial infections. *Journal of Animal and Plant Sciences*, v. 25, n. 4, p. 1100–1106, 2015.
- ZŁOTEK, U.; MICHALAK-MAJEWSKA, M.; SZYMANOWSKA, U. Effect of jasmonic acid elicitation on the yield, chemical composition, and antioxidant and anti-inflammatory properties of essential oil of lettuce leaf basil (*Ocimum basilicum* L.). *Food Chemistry*, v. 213, p. 1–7, 2016.
- ZŁOTEK, U.; SZYMANOWSKA, U.; KARAS, M.; ŚWIECA, M. Antioxidative and anti-inflammatory potential of phenolics from purple basil (*Ocimum basilicum* L.) leaves induced by jasmonic, arachidonic and β -aminobutyric acid elicitation. *International Journal of Food Science and Technology*, v. 51, n. 1, p. 163–170, 2016.

ZOROFCHIAN MOGHADAMTOUSI, S.; KARIMIAN, H.; ROUHOLLAHI, E.; PAYDAR, M.; FADAEINASAB, M.; ABDUL KADIR, H. *Annona muricata* leaves induce G1 cell cycle arrest and apoptosis through mitochondria-mediated pathway in human HCT-116 and HT-29 colon cancer cells. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 156, p. 277–289, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2014.08.011>>.

Material Suplementar 5. Scripts usados nas análises

- Modelo geral

```
library("ggplot2")
library("coefplot")
library("lme4")
library("lmerTest")
Carao<-read.table("clipboard",h=T)
NM01<-lm(Report ~ 1, data=Carao)
AIC(NM01)
NM02<-lmer(Report ~ 1 + (1|specie_code), data=Carao,REML=FALSE)
NM03<-lmer(Report ~ 1 + (1|disease_code), data=Carao,REML=FALSE)
NM04<-lmer(Report ~ 1 + (1|specie_code) + (1|disease_code),
data=Carao,REML=FALSE)
NM05<-lmer(Report ~ 1 + (1|specie_code:disease_code), data=Carao, REML=FALSE)
NM06<-lmer(Report ~ 1 + (1|disease_code) + (1|specie_code:disease_code),
data=Carao, REML=FALSE)
M01<-lmer(Report ~ Time*Versatility + Time*frequency + Time*severity +
Time*overlap + Time*PE + (1|disease_code) + (1|specie_code:disease_code),
data=Carao, REML=FALSE)
M02<-lmer(Report ~ Time*Versatility + Time*frequency + Time*severity +
Time*overlap + (1|disease_code) + (1|specie_code:disease_code), data=Carao,
REML=FALSE)
M03<-lmer(Report ~ Time*Versatility + Time*frequency + Time*severity +
(1|disease_code) + (1|specie_code:disease_code), data=Carao, REML=FALSE)
M04<-lmer(Report ~ Time*Versatility + Time*frequency + (1|disease_code) +
(1|specie_code:disease_code), data=Carao, REML=FALSE)
M05<-lmer(Report ~ Time*Versatility + (1|disease_code) +
(1|specie_code:disease_code), data=Carao, REML=FALSE)
anova(NM06,M01)
n <- ggplot(data = Carao1, aes(x = cultural_trait, y = Report, group = Time))
n1<-n + geom_point(aes(color = Time)) + geom_line(aes(color = Time, linetype =
Time))
n2<-n1 + coord_cartesian(ylim=c(0, 40))
n3<-n2 + labs(title="Comparilhamento de Conhecimento", subtitle="das Unidades de
Informação ao longo do tempo", y="Número de citações", x="Unidades de
informação", caption="Comunidade Carão, Nordeste do Brasil")
n3 + theme_classic()
coefplot(M04)
coefplot(M05)
```

- Modelo de subgrupo

```

Caraosubgrupo<-read.table("clipboard",h=T)
NMS01<-lm(Report ~ 1, data=Carao)
AIC(NMS01)
NMS02<-lmer(Report ~ 1 + (1|specie_code), data=Carao,REML=FALSE)
NMS03<-lmer(Report ~ 1 + (1|disease_code), data=Carao,REML=FALSE)
NMS04<-lmer(Report ~ 1 + (1|specie_code) + (1|disease_code),
data=Carao,REML=FALSE)
NMS05<-lmer(Report ~ 1 + (1|specie_code:disease_code), data=Carao,
REML=FALSE)
MS01<-lmer(Report ~ Time*Versatility + Time*frequency + Time*severity +
Time*overlap + (1|specie_code), data=Carao, REML=FALSE)
MS02<-lmer(Report ~ Time*Versatility + Time*frequency + Time*severity +
(1|specie_code), data=Carao, REML=FALSE)
MS03<-lmer(Report ~ Time*Versatility + Time*frequency + Time*overlap +
(1|specie_code), data=Carao, REML=FALSE)
MS04<-lmer(Report ~ Time*Versatility + Time*overlap + (1|specie_code),
data=Carao, REML=FALSE)
MS05<-lmer(Report ~ Time*overlap + (1|specie_code), data=Carao, REML=FALSE)
anova(NMS02,MS01)
n <- ggplot(data = Caraosub, aes(x = cultural_trait, y = Report, group = Time))
n1<-n + geom_point(aes(color = Time)) + geom_line(aes(color = Time, linetype =
Time))
n2<-n1 + coord_cartesian(ylim=c(0, 40))
n2 + theme_classic()

```

Capítulo 3.

Artigo a ser submetido ao periódico Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine

Mecanismos de facilitação e resistência ao processo de hibridização de sistemas médicos locais: Uma avaliação do uso de plantas medicinais e medicamentos alopáticos.

André Luiz Borba Nascimento^{12*}, Shakti Lamba³, Alex Mesoudi³, Patrícia Muniz de Medeiros⁴, Ulysses Paulino Albuquerque¹

¹ Laboratory of Ecology and Evolution of Socio-ecological Systems. Centro de Biociências, Universidade Federal de Pernambuco, Cidade Universitária, Recife - PE, 50730-120, Brazil.

² Botany Post Graduation Program. Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, Dois Irmãos, Recife – PE, 52171.900, Brazil.

³ Biosciences. College of Life and Environmental Sciences, University of Exeter Cornwall Campus, Penryn, Cornwall TR10 9FE, UK.

⁴ Ethnobiology and Human Ecology Group. Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Alagoas, BR 104 Norte, Km 85, s/n, Mata do Rolo, Rio Largo – AL, 57100-000, Brazil.

* E-mail: andreborba.03@gmail.com. Fone: +55 81 995078279.

Resumo

Introdução. A presença da medicina ocidental em sistemas médicos locais insere um conjunto de tratamentos e conceitos externos que geram reestruturações e ajustes as concepções locais sobre saúde e doença. Que pontos do sistema são mais suscetíveis a mudanças? E quais apresentam maior resistência? Para responder a essas indagações esse trabalho usou como modelo de estudo a sobreposição de uso de plantas medicinais e medicamentos alopáticos, testando se doenças que necessitam de maior esforço de cura são alvo principal da adesão de medicamentos alopáticos e se características socioeconômicas das pessoas podem gerar comportamentos conservativos que inibem essa sobreposição.

Métodos. Foram realizadas entrevistas semiestruturadas em uma comunidade rural que apresenta fácil acesso a medicamentos alopáticos para a obtenção de dados socioeconômicos, sobre o conhecimento de plantas medicinais e sobreposição de uso desses recursos com medicamentos alopáticos. Oficinas participativas foram realizadas para acessar a percepção local sobre frequência de ocorrência e severidade dos alvos terapêuticos. Para a análise dos dados aplicou-se um modelo de regressão logística multinível.

Resultados. Encontrou-se que doenças crônicas, severas e frequentemente ocorrentes na comunidade tendem a apresentar maior sobreposição de uso localmente. Dentre os fatores socioeconômicos, foi evidenciada a influência positiva de altos níveis de escolaridade no uso em consórcio de plantas e alopáticos.

Conclusões. A necessidade de se assegurar a cura de enfermidades frequentes, severas e crônicas é um fator que conduz as pessoas a buscarem uma maior quantidade de tratamentos possíveis, estimulando o uso em consórcio de plantas e medicamentos alopáticos. Pessoas com menores níveis de escolaridade apresentam maior resistência a sobreposição dos tratamentos, evidenciando que o maior contato com a educação formal pode facilitar o uso em consórcio de plantas medicinais e medicamentos alopáticos.

Palavras chaves: Pluralismo médico, resiliência, etnobotânica, dinâmicas culturais, evolução cultural

Introdução

Os sistemas médicos locais são as instituições sociais e as tradições que foram geradas a partir da evolução de estratégias ligadas a promoção da saúde em pequenos agrupamentos humanos (1, 2). Os mesmos não estão isolados da presença de elementos da biomedicina, fator que adiciona novos tratamentos e conceitos sobre saúde e doença, ou seja, pluralismo médico (3). Visualizado como positivo em alguns estudos (4–6) que mostram que a presença de medicamentos alopáticos não reduz o conhecimento sobre plantas medicinais em comunidades tradicionais, sugerindo que a presença da biomedicina acrescenta opções de tratamento, atuando de forma complementar ao sistema médico local. Contudo, essa visão de efeito complementar entre os tratamentos locais e a biomedicina não é consensual. Alguns trabalhos evidenciam a competição de tratamentos, em que a presença da medicina ocidental poderia estar relacionada a uma depleção do conhecimento sobre plantas medicinais (7).

Essas diferentes linhas de evidência parecem opostas, contudo, podem ser um reflexo de diferentes processos de ajuste do sistema médico a pluralidade existente. Nessa perspectiva, Ladio & Albuquerque (8) atribuem o conceito de processos de hibridização para essa reestruturação que é gerada no uso de plantas medicinais na presença da medicina ocidental. Assim, a substituição ou a combinação dos tratamentos são considerados como diferentes ajustes do sistema médico local a interação com a biomedicina (8), podendo inclusive existir os dois processos em partes distintas de um mesmo sistema. Assim, se faz necessário compreender quais são os fatores que geram cada um desses processos. No intuito de fomentar essa discussão, o presente trabalho tem como objetivo entender os fatores que embasam um desses processos, a fusão ou sobreposição dos tratamentos.

Para entender como esses dois usos se sobrepõem é necessário levar em consideração que lidar com eventos de doença é um fator de grande importância para a sobrevivência da espécie (9). Portanto, as estratégias que serão adotadas para a inclusão de tratamentos não podem ocorrer de maneira aleatória (10-12). Aqui propomos que a inserção dos medicamentos alopáticos em sistemas médicos locais seguem certos padrões, havendo fatores que facilitam a sobreposição dos tratamentos e outros que geram resistência ao seu estabelecimento.

Com relação à facilitação, é possível que existam áreas do sistema médico que necessitem de maior esforço de cura, nas quais, a presença de medicamentos alopáticos seria melhor recebida. Sabe-se que pessoas sujeitas a doenças crônicas tendem a buscar terapias alternativas para o cuidado da sua saúde (13). Logo, a percepção do risco de uma doença, seja por sua severidade ou prolongado tempo de manifestação, pode ser um ponto de acesso a entrada de medicamentos alopáticos em sistemas médicos locais. Além disso, sabe-se que comunidades rurais tendem a gerar maior esforço de cura para o tratamento de doenças mais ocorrentes (14, 15). Assim, medicamentos alopáticos ligados a doenças frequentes poderiam ser melhor assimilados em sistemas médicos locais devido a maior necessidade de cura.

Outro fator que pode ser facilitador da inserção de novos tratamentos em sistemas médicos locais é o cuidado de doenças que não são suficientemente atendidas pelas plantas locais (ver 16). Vários estudos relatam uma grande desigualdade em relação o número de plantas conhecidas para tratar os diferentes problemas de saúde em populações humanas (14,15, 17, 18). Assim, é possível que a presença de fármacos industrializados seja favorecida no cuidado de doenças com baixa quantidade de plantas medicinais, o que aumentaria a diversidade de tratamentos e garantiria maior flexibilidade terapêutica local.

Quanto a mecanismos de resistência a presença de medicamentos alopáticos, as crenças e percepções individuais podem ter um importante papel. Alguns conceitos biomédicos não são bem assimilados por algumas pessoas em comunidades tradicionais, por irem de encontro com as percepções locais sobre saúde e doença (19). Por exemplo, o trabalho de Waldstein et al. (20) mostrou que mulheres mexicanas migrantes nos EUA conhecem tanto plantas medicinais, quanto fármacos industrializados, porém, preferem usar os medicamentos tradicionais por considerarem fármacos perigosos, enquanto que o uso de plantas é considerado sem efeitos colaterais. Sabe-se que características socioeconômicas como idade, gênero e escolaridade tem influência na variação intracultural do conhecimento sobre plantas medicinais (21-24). Assim, é possível que a resistência ao uso de medicamentos alopáticos também varie a depender dessas variáveis.

Outro importante fator a ser considerado são as pessoas que são reconhecidas localmente como detentoras de grande conhecimento local sobre plantas medicinais, os especialistas (25). Os especialistas locais tendem a exibir um comportamento mais conservativo quanto as práticas médicas locais, usando menos os conceitos advindos da

medicina ocidental(26). Esse fator pode refletir uma maior resistência desse grupo ao uso de medicamentos alopáticos.

Nesse cenário, o presente estudo testa as seguintes hipóteses: H1-A sobreposição de uso entre medicamentos alopáticos e plantas medicinais é impulsionada pela necessidade do sistema médico local lidar com doenças crônicas, severas, frequentes e com menor redundância de tratamentos locais; H2 – A sobreposição de uso entre medicamentos alopáticos e plantas medicinais é pouco difundida entre pessoas mais velhas, com maiores níveis de educação formal, pertencentes ao gênero feminino e especialistas locais.

Métodos

Área de estudo e participantes da pesquisa

A comunidade do Carão está localizada no município de Altinho, no estado de Pernambuco, nordeste do Brasil (08°35'13,5'' S e 36°05'34,6'' W). A mesma representa um pequeno agrupamento populacional rural no semiárido do estado, e fica a uma distância de 16Km do centro urbano do município. O tipo vegetacional da área é a caatinga hipoxerófila (20), caracterizada principalmente por espécies arbóreas decíduas ou semidecíduas e uma alta representatividade das famílias botânicas Fabaceae, Euphorbiaceae, Cactaceae e Bromeliaceae (27).

Na localidade existe um posto de saúde no qual trabalham duas agentes de saúde, que se encarregam de marcar consultas médicas e distribuir medicamentos alopáticos para os moradores. Na comunidade existe ainda uma escola que fornece formação até o Ensino Fundamental I, sendo necessária a ida ao centro urbano para a continuação dos estudos. Dados fornecidos pelo posto de saúde relatam a existência de 155 habitantes na comunidade do Carão distribuídos em 55 residências, dos quais 101 são maiores de 18 anos. A principal atividade desempenhada localmente é a agricultura de subsistência, cujos cultivos mais comuns são o de milho, feijão e mandioca.

As entrevistas foram realizadas com todos os moradores maiores de 18 anos que aceitaram participar da pesquisa totalizando 99 pessoas (variação etária: 19 a 88 anos). Dos quais, 51 se reconhecem como pertencentes ao gênero feminino, e 48 ao masculino.

Coleta dos dados

Os dados ligados a sobreposição de uso de medicamentos alopáticos e plantas medicinais foram obtidos através de entrevistas semi-estruturadas (28). Inicialmente, cada participante foi convidado a listar as plantas medicinais conhecidas e os problemas de saúde tratados por elas. Perguntou-se também quais os sinais ou sintomas usados pelos informantes para identificar cada enfermidade citada. Em seguida, para cada associação planta com problema de saúde foi perguntado se os informantes conheciam medicamentos alopáticos que curassem a enfermidade, e em caso afirmativo, se usavam o alopático em conjunto com a planta medicinal e o motivo que os levava a essa sobreposição de uso.

Foram registrados também os dados socioeconômicos (gênero, idade e escolaridade) de cada participante. Por fim, para se reconhecer as pessoas percebidas localmente como detentoras de prestígio devido ao seu conhecimento de plantas medicinais, perguntou-se a cada participante que membro da comunidade ele recorreria, caso não soubesse como tratar uma doença. Nós usamos o conceito de prestígio atribuído por Henrich e Gil-White (29) que se refere ao status social atribuído a um indivíduo que é reconhecido e respeitado por sua perícia, sucesso, sabedoria ou conhecimento em uma determinada área.

Após a conclusão de todas as entrevistas, os problemas de saúde foram padronizados de acordo com os sintomas citados localmente. Os nomes gerados após essa padronização são aqui tratados como alvos terapêuticos (15), e representam desde manifestações sintomáticas (como dor) a problemas de saúde complexos (como pneumonia). Esses alvos terapêuticos foram usados para a segunda fase da coleta de dados, que consistiu na obtenção da percepção local sobre frequência de ocorrência e severidade dos mesmos pela comunidade.

Para tanto, convidou-se todos os membros da comunidade para uma reunião em que coletivamente discutissem sobre a ocorrência e a severidade dos alvos terapêuticos. A oficina participativa (28), consistiu da elaboração de cartões com os nomes dos alvos terapêuticos (um total de 77) que foram entregues aos participantes para que em conjunto designassem uma nota variando de 0 a 10 quanto a frequência de ocorrência e a severidade dos mesmos. Para que houvesse a participação das pessoas que não sabiam ler, os cartões foram lidos um a um, e após cada leitura incitou-se a discussão sobre que nota deveria ser atribuída a cada alvo. Durante a oficina era possível modificar a nota dos alvos, visto que, a demonstração de um novo cartão, por vezes, modificava o posicionamento do grupo sobre a decisão adotada previamente. A fim de facilitar a

visualização de todas as notas e garantir a possibilidade de mudanças, após cada decisão os cartões eram dispostos no chão associados as notas informadas (Figura 1).



Figura 1. Oficina participativa realizada na comunidade do Carão, Nordeste do Brasil. A- Disposição dos cartões para a visualização das notas pelos informantes; B- Cartões agrupados de acordo com as notas obtidas.

Foram realizadas duas oficinas em momentos distintos, uma para a classificação quanto a severidade e outra para a frequência. A separação das atividades teve o intuito de que as decisões da primeira não interferissem as respostas da seguinte. Assim, a oficina de frequência contou com a participação de 35 pessoas e a de severidade com 24 pessoas. A classificação dos alvos terapêuticos quanto a crônicos ou agudos foi feita através dos dados presentes no site da Organização Mundial de Saúde (30).

Coleta e identificação de material botânico

A coleta de material botânico foi realizada com a ajuda de moradores locais reconhecidos como detentores de um grande conhecimento sobre a vegetação local, conforme o protocolo da técnica turnê guiada (28). A coleta e o processo de material botânico foram feitas usando a metodologia padrão em estudos taxonômicos (31). A identificação do material coletado foi feita por especialistas e consulta a herbários, e, então, depositadas na coleção do Herbário Professor Vasconcelos Sobrinho da Universidade Federal Rural de Pernambuco (PEURF).

Análise dos dados

Com o intuito de investigar quais fatores melhor explicam a sobreposição de uso de plantas medicinais e medicamentos alopáticos foi realizada uma regressão logística

multinível. Para tanto montou-se uma planilha, em que foram registradas as citações de plantas medicinais para cada alvo terapêutico por participante das entrevistas. Em seguida, gerou-se uma coluna de presença e ausência por citação, em que “0” simbolizava ausência de sobreposição de uso com medicamentos alopáticos, e “1” a presença de sobreposição. Sendo esse o dado dicotômico usado como variável resposta para a análise.

O cálculo da redundância de tratamentos feito considerando o número total de plantas citadas localmente para o tratamento de cada alvo terapêutico, sendo esse o valor usado como variável funcional preditora da análise. Além dessa, foram inseridas como variáveis funcionais predictoras os valores de percepção de frequência e severidade, e a variável categórica relacionada a manifestação da doença (crônica ou aguda). As variáveis predictoras socioeconômicas foram: idade (anos), gênero (masculino e feminino), escolaridade (Tabela 1) e o nível de prestígio na comunidade (medido através do número de pessoas que indicaram o participante como uma referência sobre o conhecimento de plantas medicinais).

Tabela 1. Categorias de escolaridade aos quais os participantes foram agrupados, e os valores numéricos contínuos atribuídos que foram usados para a análise.

Valor	Nível de escolaridade	Valor	Nível de escolaridade	Valor	Nível de escolaridade
0	Analfabeto	3	E.F. I completo	6	E.M. incompleto
1	Alfabetizado	4	E.F. II incompleto	7	E.M. completo
2	E.F. I incompleto	5	E.F. II completo	8	Técnico ou Superior

O modelo considerou que parte da variação dos dados é possivelmente explicada pelas individualidades de cada participante das entrevistas, assim, esse agrupamento foi considerado como um segundo nível na análise. Para testar a validade do modelo descrito, o mesmo foi comparado com o modelo nulo (que considera apenas o efeito do agrupamento por participantes) utilizando o teste de X^2 para ajustes de modelos, através da função ANOVA usando como estimador a máxima verossimilhança (32). Para entender qual das variáveis explicativas geravam o modelo de melhor ajuste, foram gerados novos modelos retirando uma a uma as variáveis explicativas inclusas no modelo completo e comparados os seus valores de ajuste usando como critério os valores de AIC (Critério de Informação de Akaike).

Todos os gráficos e as análises foram feitas usando o software R versão 3.4.1 com o auxílio dos pacotes lme4, lmerTest, ggplot2, sjPlot e sjstats.

Resultados

Sobreposição de tratamentos: pontos de facilitação

Dos 99 participantes da pesquisa 53 citaram alguma sobreposição de uso de plantas medicinais com medicamentos alopáticos, mostrando que a prática é bem difundida na comunidade estudada. Para entender se características relacionadas aos alvos terapêuticos explicavam essa sobreposição comparou-se o modelo nulo (AIC=1186,8) com o modelo explicativo (Modelo1, AIC=1149), havendo diferenças significativas ($\chi^2=46,69$, $p<0,001$). Os modelos gerados evidenciam que a frequência, a severidade e o tipo de manifestação do alvo terapêutico (crônica) são os fatores que melhor explicam a sobreposição de uso entre medicamentos alopáticos e plantas medicinais (Modelo 2, AIC=1148; Tabela 2). Contudo, em nenhum dos modelos gerados a redundância de tratamentos teve influência na explicação dos dados.

Tabela 2. Modelos gerados através de regressão logística multinível para o entendimento da sobreposição de uso de medicamentos alopáticos com plantas.

	Modelo Nulo	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 5
Efeito fixo	Coeficiente (erro padrão)	Coeficiente (erro padrão)	Coeficiente (erro padrão)	Coeficiente (erro padrão)	Coeficiente (erro padrão)	Coeficiente (erro padrão)
Intercepto	-2,51 (0,37)*	-4,85 (0,57)*	-4,92 (0,56)*	-4,67 (0,55)*	-3,96 (0,50)*	-2,89 (0,40)*
Frequência		0,24 (0,04)*	0,22 (0,04)*	0,19 (0,04)*	-0,16 (0,03)*	
Severidade		0,13 (0,03)*	0,13 (0,03)*	0,16 (0,03)*		0,06 (0,02)*
Manifestação		0,62 (0,24)*	0,72 (0,23)*		0,91 (0,21)*	0,41 (0,20)*
Redundância		-0,01 (0,01)				
Efeito aleatório	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)
<i>Nível 2</i>						
Participantes	7,59 (2,75)	8,25 (2,87)	8,21 (2,86)	7,93 (2,81)	8,03 (2,83)	7,96 (2,82)
Ajuste						
AIC	1186,8	1149	1148	1155,9	1162,6	1178,8
ICC (Coeficiente de correlação entreclasses)						
ID	0,69	0,71	0,71	0,71	0,71	0,71

*p < 0.05

Quanto a direção da relação, observa-se que a sobreposição de tratamentos ocorre em doenças mais frequentes, mais severas e crônicas (Figura 2). A associação de tratamentos, portanto, está ligada a problemas de saúde que necessitam de uma maior atenção local de cura. Ao utilizar os valores de AIC como base para seleção do modelo com melhor ajuste foi possível observar que a frequência percebida dos alvos é o fator mais importante no ajuste (Tabela 2). A retirada dessa variável do modelo provoca o maior aumento no valor de AIC (1178,8). Seguindo a ordem de importância para o ajuste de modelo, temos severidade percebida (Modelo 4, AIC=1162,6) e, por fim, manifestações crônicas (Modelo 3, AIC=1155,9).

Os modelos gerados reconheceram como fator de agrupamento as informações pertencentes a um mesmo participante da pesquisa. Observou-se que grande parte da variação dos dados foi explicada por esse agrupamento (Modelo 3, ICC=0,71), mostrando que a escolha por usar medicamentos alopáticos em conjunto com plantas medicinais varia consideravelmente entre os participantes do estudo.

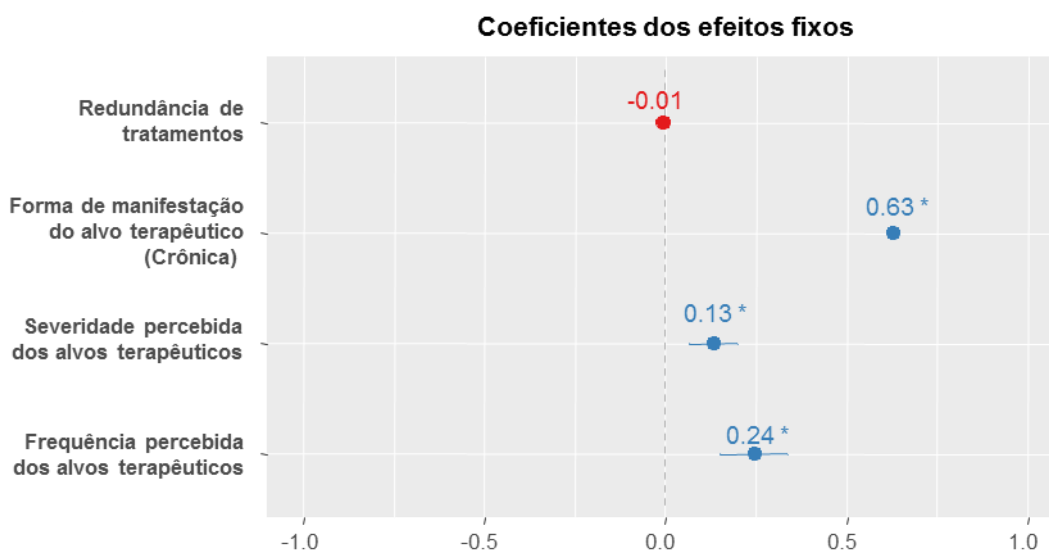


Figura 2. Gráfico de coeficientes do Modelo 1, que representa a inserção de variáveis funcionais que poderiam explicar a sobreposição de uso entre medicamentos alopáticos e plantas medicinais na comunidade do Carão, Nordeste do Brasil. * $p < 0.05$

Ao se verificar os motivos que os participantes expressaram para o uso simultâneo de plantas e medicamentos alopáticos em um mesmo tratamento (Tabela 3), observa-se que assegurar a cura foi o mais citado (53,76%). O segundo motivo mais

citado foi o efeito sinérgico, ou seja, a adição de tratamentos gerando uma aceleração ao processo de melhora da saúde (12,46%). Se associarmos esses dados com os resultados dos modelos anteriores, percebe-se que a decisão de combinar medicamentos alopáticos e plantas medicinais é consciente e não se dá de maneira aleatória, mas sim guiada pela necessidade de garantir a cura de uma determinada doença.

Tabela 3. Percentuais de citação que justificam o uso de medicamentos alopáticos em conjunto com plantas medicinais para um mesmo tratamento na comunidade do Carão, Nordeste do Brasil. Os critérios usados foram gerados a partir da interpretação dos pesquisadores da informação provida pelos participantes do estudo.

Critério	Explicação do critério baseado na informação dos participantes da pesquisa	Número de citações	%
Assegurar a cura	Assegura o efeito esperado, pois se um dos tratamentos falhar o outro pode funcionar.	164	53,76
Efeito sinérgico	A adição dos tratamentos acelera a cura.	38	12,46
Disponibilidade	Qualquer um dos tratamentos pode ser usado, tanto em conjunto quanto em separado, depende apenas da presença da planta e/ou do alopático no evento de doença.	25	8,20
Indicação local	O uso da planta foi aconselhado por alguém da comunidade, mas o participante continuou a fazer uso do alopático por considerá-lo mais efetivo.	25	8,20
Alopático em momentos críticos	A planta é o tratamento mais usado para a doença, contudo, em casos de piora, se usa o alopático em conjunto.	16	5,25
Experimentação	O uso em conjunto é visto como um teste da eficiência dos tratamentos para se escolher o melhor a ser usado num evento de doença futuro.	14	4,59
Planta como preventivo	A planta é usada para prevenir a doença. Quando o participante é acometido pela enfermidade começa a usar o alopático, mas continua a usar a planta.	12	3,93
Indicação médica	O uso do alopático veio após uma consulta a um médico, mas o participante continuou a fazer uso da planta por considerá-la mais efetiva.	9	2,95
Planta em momentos críticos	O alopático é o tratamento mais usado para a doença, contudo, em casos de piora, se usa a planta em conjunto.	2	0,66
Total		305	100

Sobreposição de tratamentos: pontos de resistência

Para entender se características socioeconômicas dos participantes influenciavam a sobreposição de uso de medicamentos alopáticos com plantas medicinais, se comparou o modelo nulo (AIC=1186,8) com o modelo explicativo

(Modelo 6, AIC=1176,2) proposto, e assim, foram encontradas diferenças significativas ($\chi^2=16,48$, $p<0,01$). O que indica que características socioeconômicas dos informantes podem gerar resistência ao uso de medicamentos alopáticos. Os modelos gerados evidenciam que a escolaridade é o fator que melhor explica a sobreposição de uso entre medicamentos alopáticos e plantas medicinais (Modelo 9, AIC=1172,3; Tabela 4). Contudo, em nenhum dos modelos gerados a idade, o gênero ou o prestígio tem influência na explicação dos dados.

Tabela 4. Modelos gerados através de regressão logística multinível para o entendimento da sobreposição de uso de medicamentos alopáticos com plantas.

	Modelo Nulo	Modelo 6	Modelo 7	Modelo 8	Modelo 9	Modelo 10
Efeito fixo	Coeficiente (erro padrão)	Coeficiente (erro padrão)	Coeficiente (erro padrão)	Coeficiente (erro padrão)	Coeficiente (erro padrão)	Coeficiente (erro padrão)
Intercepto	-2,51 (0,37)*	-5,35 (2,34)*	-4,75 (2,01)*	-5,42 (1,95)*	-3,89 (0,56)*	-6,39 (0,72)*
Escolaridade		0,55 (0,20)*	0,55 (0,20)*	0,60 (0,20)*	0,47 (0,12)*	0,48 (0,13)*
Idade		0,01 (0,02)	0,02 (0,03)	0,02 (0,03)		
Gênero (masculino)		-0,67 (0,61)	-0,65 (0,61)			
Prestígio		0,05 (0,09)				
Frequência						0,22 (0,04)*
Severidade						0,13 (0,03)*
Manifestação						0,71 (0,22)*
Efeito aleatório	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)	Variância (desvio padrão)
<i>Nível 2</i>						
Participantes	7,59 (2,75)	5,92 (2,43)	6,02 (2,45)	6,17 (2,48)	6,16 (2,48)	6,70 (2,58)
Ajuste						
AIC	1186,8	1176,1	1174,4	1173,6	1172,3	1132,6
ICC (Coeficiente de correlação entre classes)						
ID	0,69	0,64	0,64	0,65	0,65	0,67

* $p < 0,05$

Pessoas com maiores níveis de escolaridade tendem a usar mais medicamentos alopáticos em consórcio com plantas medicinais (Figura 3A). O que demonstra que o contato com educação formal altera as escolhas de tratamento locais. Ao inserir a variável socioeconômica escolaridade em associação com as variáveis selecionados no modelo anterior (frequência, severidade e manifestação dos alvos terapêuticos), o potencial explicativo do modelo cresce (Modelo 10, AIC=1132,6) sendo esse aumento significativo ($\chi^2=14,13$, $p<0,001$). Assim, é possível afirmar que a combinação de

fatores socioeconômicos e funcionais estão modelando as decisões das pessoas sobre o uso conjunto de alopáticos e plantas medicinais (Figura 3B).

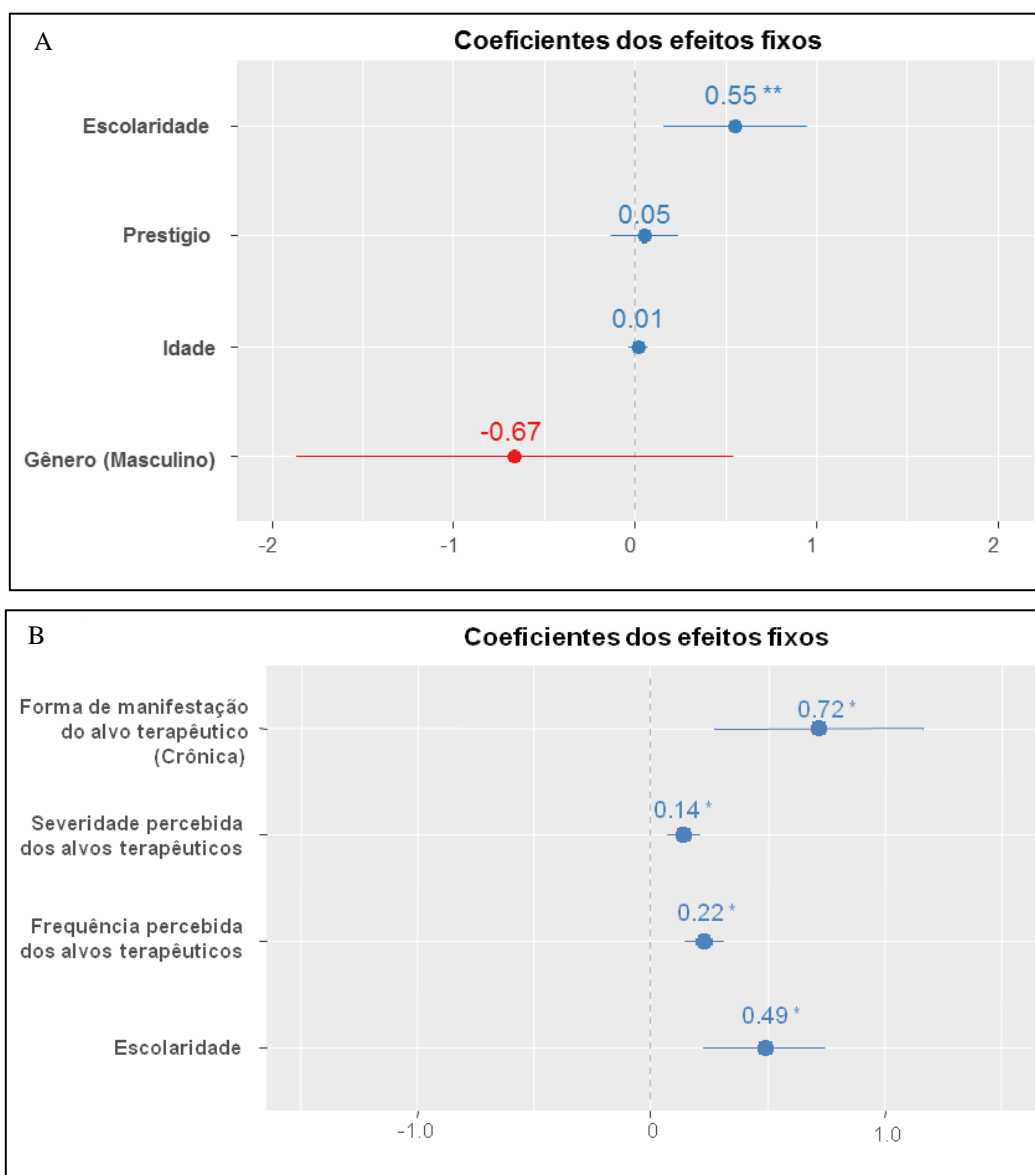


Figura 3. Gráfico de coeficientes dos modelos: A- M6, que representa a inserção de variáveis socioeconômicas para explicar a sobreposição de uso entre alopáticos e plantas medicinais; B- M10, que representa a inserção das variáveis socioeconômicas e funcionais de maior influência para explicar a sobreposição de tratamentos na comunidade do Carão, Nordeste do Brasil. * $p < 0.05$

Discussão

Os achados do presente estudo evidenciam que características ligadas aos alvos terapêuticos explicam o uso de medicamentos alopáticos em consórcio às práticas médicas locais. A frequência dos alvos terapêuticos foi o fator de maior influência nessa

sobreposição. Essas evidências apontam que as pessoas tendem a buscar o maior número possível de tratamentos para lidar com os problemas de saúde mais recorrentes localmente.

Ferreira Júnior et al. (33) propõe que a capacidade de lidar com as doenças pode ser encarada em dois diferentes níveis: sistema e indivíduo. A nível individual os eventos de doenças seriam distúrbios (33) que afetam o estado de equilíbrio natural do corpo, e pessoas capazes de lidar com uma grande quantidade de alvos terapêuticos são portanto, menos vulneráveis aos efeitos desses distúrbios, ou seja, mais resilientes. Assim, doenças que ocorrem frequentemente são uma ameaça ao atual estado de equilíbrio do indivíduo. Dessa forma, a inserção de medicamentos alopáticos para esses alvos terapêuticos seria fruto da necessidade das pessoas em se ajustar à presença constante desse distúrbio. A capacidade de manter seu atual estado de equilíbrio, evitando assim o seu limiar, pode ser definido pelo termo robustez (34). Portanto, a decisão de se adicionar o uso de medicamentos alopáticos ao uso de plantas medicinais seria facilitado por atribuir maior robustez aos indivíduos a eventos de doença.

Além de frequência, doenças severas e crônicas tiveram uma importante relação com a sobreposição de medicamentos alopáticos. Mais uma vez, é possível que essa tendência seja explicada pela atribuição de robustez ao sistema médico, já que, a intensidade do distúrbio também é um fator que pode conduzir sistemas aos seus limiares (35). As respostas dos participantes acerca dos motivos que os conduzem a usar ambos os recursos no tratamento de uma mesma doença, vem a reforçar essa ideia, já que o principal motivo citado é a necessidade de assegurar a cura da doença, independentemente do efeito advir da planta ou do alopático.

Essa tendência de busca de diferentes tratamentos para assegurar a cura de enfermidades crônicas é vista também em pacientes que frequentam hospitais e clínicas em grandes centros urbanos, que por sua vez, buscam por terapias alternativas complementares para o cuidado de sua saúde nessas situações (13). Assim, vemos que a adesão de terapias complementares em distintos sistemas médicos aparenta ser regida por padrões semelhantes. Isso pode ser um reflexo de que informações cujo conteúdo é relevante para a sobrevivência das pessoas, tendem a ser copiadas mais facilmente em populações humanas (36, 37) devido ao seu potencial adaptativo.

No entanto, a redundância de tratamentos não afetou as decisões ligadas ao uso em conjunto de plantas e alopáticos. O trabalho de Santoro et al. (14) mostrou que embora o conhecimento sobre os alvos terapêuticos fosse bem difundido entre

especialistas locais em comunidades rurais do Nordeste do Brasil, as plantas usadas para o tratamento desses alvos terapêuticos variavam muito entre essas pessoas. Esse achado pode nos levar a pensar que algo que é redundante a nível do sistema médico local, pode ser pouco redundante ou mesmo desconhecido para alguns membros da comunidade. Como tomadas de decisão tendem a ser guiadas pelas percepções pessoais (43), é possível que a falta de relação encontrada entre redundância e sobreposição de uso de alopáticos deva-se ao não conhecimento dos membros da comunidade sobre a quantidade de tratamentos disponíveis por doença.

Uma explicação alternativa seria que a redundância registrada a nível do sistema, não é a redundância real. Os trabalhos de Santoro et al. (14) e Nascimento et al. (15) propõe que é possível que parte da redundância de tratamentos seja fruto de mutações e erros de cópia de informação em sistemas médicos locais. Nesse caso, muitos dos tratamentos registrados nas entrevistas não seriam eficientes. Havendo a necessidade de futuros estudos que investiguem apropriadamente essa questão.

Com relação aos fatores socioeconômicos avaliados, apenas escolaridade teve relações com a sobreposição de usos. A relação entre conhecimento local e escolaridade é frequentemente vista em trabalhos etnobotânicos não como o fator explicativo principal, mas como uma covariável de renda e ocupação (38). Aqui propomos que educação teria um outro papel na sobreposição de usos de plantas e medicamentos alopáticos. Na comunidade estudada, para avançar nos estudos da educação formal as pessoas necessitam ir a zona urbana do município. Essa mudança de ambiente pode expor essas pessoas a um maior contato com práticas biomédicas, o que poderia facilitar a cópia desse tipo de informação.

Os outros fatores socioeconômicos avaliados nesse estudo (idade, gênero e prestígio local) não apresentaram relações com a sobreposição de uso dos tratamentos. O trabalho de Waldstein (20) mostrou que mulheres mexicanas migrantes vivendo nos Estados Unidos usavam plantas medicinais em combinação com medicamentos alopáticos, mas confiavam mais nos seus preparados vegetais. Algumas pessoas mencionaram em suas repostas que usavam os dois recursos mais que confiavam mais no uso de plantas. Talvez a não relação encontrada aqui se deve ao fato de o presente estudo ter investigado apenas se as pessoas usavam ou não medicamentos alopáticos em consórcio com plantas medicinais e não as preferências nesses casos. Portanto, esse pode ser um tópico de pesquisa interessante para futuros estudos.

Por fim, uma inquietação permanece, porque usar alopáticos em conjunto a plantas medicinais, e não um dos dois tratamentos? Como mencionado anteriormente a resposta mais comum das pessoas era relacionada a assegurar a cura, visto que se um tratamento não funcionasse o outro poderia cumprir sua função. A validação do conteúdo adaptativo de uma informação requer grande gasto energético em experimentação e observação, o que tornaria o aprendizado social muito custoso, além de diminuir a diversidade de variantes culturais em populações humanas (39). Assim, o uso em consórcio de plantas e alopáticos para garantir a cura de uma enfermidade, pode ser uma estratégia adotada pelas pessoas para diminuir os gastos com a experimentação dos dois tratamentos em separado.

Conclusões

O uso em conjunto de medicamentos alopáticos e plantas medicinais segue padrões funcionais em sistemas médicos locais. Alvos terapêuticos percebidos como mais frequentes, mais severos e afecções crônicas promovem uma maior sobreposição de uso, evidenciando que a entrada de tratamentos biomédicos é facilitada em pontos críticos do sistema, onde a cura é mais requerida. Essas tendências podem indicar que a presença de medicamentos alopáticos pode gerar maior robustez aos sistemas médicos locais.

A redundância utilitária dos alvos terapêuticos não afetou a sobreposição de usos. Possivelmente, as pessoas da comunidade desconhecem a quantidade total de plantas medicinais que o sistema apresenta para lidar com os diferentes problemas de saúde. O que justificaria a falta de influência da redundância nas decisões locais sobre a inserção do uso de alopáticos.

Por fim, entre os fatores socioeconômicos, a educação teve influência na sobreposição dos usos. O acesso a educação formal pode facilitar o entendimento de como o sistema biomédico funciona, facilitando o aprendizado dessa informação. Contudo, idade, gênero e prestígio local não influenciaram o uso conjunto. Esses fatores podem não ter apresentado efeitos no presente estudo porque a necessidade de cura seja uma forte pressão seletiva que favorece a introdução de práticas médicas externas. Contudo, é possível que ainda que usem em conjunto, as pessoas guardem expectativas pessoais contrárias a validade dos tratamentos alopáticos, e confiem mais nos tratamentos locais.

Declarações

Aprovação ética e consentimento dos participantes

Todos os participantes deram seu consentimento para a realização da pesquisa e publicação dos dados e imagens, assinando o termo de consentimento livre e esclarecido, atendendo as exigências da legislação vigente no Brasil (Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade de Pernambuco (UPE), sob o nº CAAE: 64811715.3.0000.5207.

Disponibilidade dos dados e materiais

Os banco de dados usados e analisados no presente estudo estão disponíveis através de solicitação ao autor por correspondência.

Conflitos de interesse

O presente trabalho não apresenta nenhum conflito de interesse.

Financiamento

O autor A.L.B. Nascimento recebeu financiamento das agência de fomento brasileiras Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) na modalidade de bolsa de estudos nível doutorado, e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) na modalidade de bolsa de doutorado sanduíche no exterior. O autor U.P. Albuquerque também recebeu financiamento do CNPQ via bolsa de produtividade em pesquisa Nível 1A.

Contribuições dos autores

Todos os autores contribuíram para a construção do trabalho.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer a comunidade rural do Carão por aceitarem participar da pesquisa e fornecerem todo o apoio logístico a execução do trabalho.

Referências

1. Bizoń Z (1976) The Adaptation Patterns of the Medical System and Social Change. *Health, Medicine, Society* (Springer Netherlands, Dordrecht), pp 331–347.
2. Dunn F (1976) Traditional Asian medicine and cosmopolitan medicine as adaptive systems. *Asian Medical Systems: A Comparative Study.*, ed Leslie C (University California Press, California), pp 133–158.
3. Press I (1980) Problems in the Definition and Classification of Medical Systems What Is a Medical System? *Soc Sci Med* 148(57).

4. Calvet-Mir L, Reyes-García V, Tanner S (2008) Is there a divide between local medicinal knowledge and Western medicine? a case study among native Amazonians in Bolivia. *J Ethnobiol Ethnomed* 4(1):18.
5. Ross N, Timura C, Maupin J (2012) The Case of Curers, Noncurers, and Biomedical Experts in Pichátaro, Mexico. *Med Anthropol Q* 26(2):159–181.
6. Giovannini P, Reyes-garcía V, Waldstein A, Heinrich M (2011) Do pharmaceuticals displace local knowledge and use of medicinal plants? Estimates from a cross-sectional study in a rural indigenous community, Mexico. *Soc Sci Med* 72(6):928–936.
7. Vandebroek I, et al. (2004) Use of medicinal plants and pharmaceuticals by indigenous communities in the Bolivian Andes and Amazon. *Bull World Health Organ* 82(4):243–250.
8. Ladio AH, Albuquerque UP (2014) The concept of hybridization and its contribution to urban ethnobiology. *Ethnobiol Conserv* 6(November):1–9.
9. Fabrega H (1997) *Evolution of Sickness and Healing* (University California Press, California) Available at: <http://ark.cdlib.org/ark:/13030/ft1j49n6b2/>.
10. Casagrande DG (2000) Human tase and cognition in Tzeltal Maya medicinal plant use. *J Ecol Anthropol* 4:57–69.
11. Leonti M, Sticher O, Heinrich M (2002) Medicinal plants of the Popoluca, México: Organoleptic properties as indigenous selection criteria. *J Ethnopharmacol* 81(3):307–315.
12. Molares S, Ladio A (2009) Chemosensory perception and medicinal plants for digestive ailments in a Mapuche community in NW Patagonia, Argentina. *J Ethnopharmacol* 123(3):397–406.
13. Al-Windi A (2004) Determinants of complementary alternative medicine (CAM) use. *Complement Ther Med* 12(2–3):99–111.
14. Santoro FR, Ferreira Júnior WS, Araújo TA de S, Ladio AH, Albuquerque UP (2015) Does Plant Species Richness Guarantee the Resilience of Local Medical Systems? A Perspective from Utilitarian Redundancy. *PLoS One* 10(3):e0119826.
15. Nascimento ALB, Lozano A, Melo JG, Alves RRN, Albuquerque UP (2016) Functional aspects of the use of plants and animals in local medical systems and their implications for resilience. *J Ethnopharmacol* 194:348–357.
16. Albuquerque UP (2006) Re-examining hypotheses concerning the use and knowledge of medicinal plants: a study in the Caatinga vegetation of NE Brazil. *J Ethnobiol Ethnomed* 2(1):30.
17. Ferreira Júnior WS, Ladio AH, Albuquerque UP (2011) Resilience and adaptation in the use of medicinal plants with suspected anti-inflammatory activity in the Brazilian Northeast. *J Ethnopharmacol* 138(1):238–52.
18. Albuquerque UP, Oliveira RF (2007) Is the use-impact on native caatinga species in Brazil reduced by the high species richness of medicinal plants? *J Ethnopharmacol* 113(1):156–70.

19. Hoa NP, Chuc NTK, Thorson A (2009) Knowledge, attitudes, and practices about tuberculosis and choice of communication channels in a rural community in Vietnam. *Health Policy* 90(1):8–12.
20. Waldstein A, Adams C (2006) The interface between medical anthropology and medical ethnobiology. *J R Anthropol Inst* 12(s1):S95–S118.
21. Voeks RA, Leony A (2016) Forgetting the Forest : Assessing Medicinal Plant Erosion in Eastern Brazil Author (s): Robert A . Voeks and Angela Leony Source : Economic Botany , Vol . 58 , Supplement (Winter , 2004), pp . S294-S306 Published by : Springer on behalf of New York Botanical Garden Press.
22. Voeks R a. (2007) Are women reservoirs of traditional plant knowledge? Gender, ethnobotany and globalization in northeast Brazil. *Singap J Trop Geogr* 28(1):7–20.
23. de Almeida CDFCBR, et al. (2012) Intracultural variation in the knowledge of medicinal plants in an urban-rural community in the atlantic forest from northeastern Brazil. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012:679373.
24. Silva FS, Ramos M a., Hanazaki N, Albuquerque UP De (2011) Dynamics of traditional knowledge of medicinal plants in a rural community in the Brazilian semi-arid region. *Rev Bras Farmacogn* 21(3):382–391.
25. Gazzaneo LRS, de Lucena RFP, de Albuquerque UP (2005) Knowledge and use of medicinal plants by local specialists in an region of Atlantic Forest in the state of Pernambuco (Northeastern Brazil). *J Ethnobiol Ethnomed* 1:9.
26. Garro LC (2012) Intracultural Variation in Folk Medical Knowledge: A Comparison Between Curers and Noncurers. *Am Anthropol* 88(2):351–370.
27. Giulietti, AM, Bocage neta, AN, Castro, AAJF., Gamarra-Rojas, CFL, Sampaio, EVSB, Virgínio, JF, Queiroz, LP, Figueiredo, MA, Rodal, MJN, Barbosa, MRV, Harley RM (2004) Diagnóstico da vegetação nativa do bioma Caatinga. *Biodiversidade da caatinga áreas e ações prioritárias para a Conservação*. p. 38-78.
28. Albuquerque UP, Ramos MA, de Lucena RFP, Alencar NL (2014) Methods and Techniques Used to Collect Ethnobiological Data (Humana Press, New York, NY), pp 15–37.
29. Henrich, J, Gil-White FJ (2001) The evolution of prestige: Freely conferred deference as a mechanism for enhancing the benefits of cultural transmission. *Evo Hum Behav* 22(3):165–196.
30. WHO | World Health Organization (2017) *WHO*. Available at: <http://www.who.int/en/> [Accessed October 12, 2017].
31. dos Santos LL, et al. (2014) Techniques for Collecting and Processing Plant Material and Their Application in Ethnobotany Research (Humana Press, New York, NY), pp 161–173.
32. Finch WH (William H *Multilevel modeling using R* (CRC Press).
33. Ferreira Júnior WS, Santoro FR, Nascimento ALB, Ladio AH, Albuquerque UP

- (2013) The role of individuals in the resilience of local medical systems based on the use of medicinal plants – a hypothesis. *Ethnobiol Conserv*:1–10.
34. Mumby PJ, Chollett I, Bozec YM, Wolff NH (2014) Ecological resilience, robustness and vulnerability: How do these concepts benefit ecosystem management? *Curr Opin Environ Sustain* 7:22–27.
 35. Standish RJ, et al. (2014) Resilience in ecology: Abstraction, distraction, or where the action is? *Biol Conserv* 177:43–51.
 36. Mesoudi A (2011) *Cultural evolution : how Darwinian theory can explain human culture and synthesize the social sciences* (University of Chicago Press).
 37. Morgan TJ, Rendell LE, Ehn M, Hoppitt W, Laland KN (2012) The evolutionary basis of human social learning. *Proc Biol Sci* 279(1729):653–662.
 38. Albuquerque UP, Alves RRN (2016) *Introduction to Ethnobiology* doi:10.1007/978-3-319-28155-1.
 39. Richerson P, Boyd R (2005) *Not by genes alone: how culture transformed human evolution*. (Chicago). The Univer Available at:
http://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=hIxQVxalR18C&oi=fnd&pg=PR7&dq=not+by+genes+alone&ots=_Th9md6Gp9&sig=H6WyaXm6fCTTjKR_75yRokmFp2o#v=onepage&q=&f=false.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo principal desta tese foi compreender quais os diferentes mecanismos que influenciam no aparecimento e estabelecimento de traços culturais mal adaptados em sistemas médicos locais. Para tanto, usamos como medida para má adaptação, plantas medicinais que não apresentassem a atividade farmacológica esperada, de acordo com a citação de uso local. A partir do presente manuscrito, algumas considerações podem ser feitas, a constar:

(1) Plantas medicinais sem eficiência terapêutica podem se estabelecer em sistemas médicos locais. Os dados do presente estudo, mostram que de fato, parte das espécies usadas para fins medicinais não apresenta indício de potencial farmacológico, mas mesmo assim, seu conhecimento continua a ser transmitido na comunidade. Contudo, poucas foram as associações planta/doença que possuíam estudos que evidenciavam resultados não significativos. Acreditamos que esse número esteja subestimado, devido a um viés de publicação, em que resultados negativos quanto a atividade farmacológica esperada não são publicados, ou, são publicados mas em revistas não indexadas em grandes bases de dados, de baixo impacto ou locais. Além disso, muitas das plantas citadas localmente não possuem estudos farmacológicos, e outras não possuem estudos vinculados aos efeitos citados na comunidade. Assim, é possível que haja um número maior de plantas sem efetividade terapêutica do que a registrada no presente estudo. O que pode ser um reflexo de mutações das informações e erros no processo de cópia durante a transmissão do conhecimento. O que aumenta a necessidade de mais estudos sobre o estabelecimento e a eliminação de tratamentos ineficientes em sistemas médicos locais, a fim de, reforçar os achados do presentes estudo e encontrar padrões gerais sobre os mecanismos que regem a dinâmica das informações medicinais.

(2) A frequência e a severidade percebida das doenças não influenciou o

estabelecimento de tratamentos ineficientes. Esse resultado não corroborou com nossa hipótese de que tratamentos ineficientes seriam mais compartilhados quando associados a doenças mais frequentes, e menos compartilhados quando associados a doenças mais severas. Contrariando, também, modelos teóricos e matemáticos vigentes no campo da evolução cultural sobre a presença de traços culturais mal adaptados em populações humanas. Esses resultados evidenciam a necessidade de mais estudos empíricos, que testem a validade dos modelos teóricos propostos na literatura, uma vez que, importantes co-fatores que podem estar influenciando a transmissão do conhecimento, podem ser negligenciados ou desconsiderados em abordagens puramente teóricas. Por exemplo, no caso de doenças frequentes, quando analisamos o sistema como um todo (tratamentos eficientes e ineficientes) tratamentos associados a enfermidades mais ocorrentes são sim, mas propagados localmente. Contudo, ao se considerar apenas os tratamentos ineficientes a relação esperada não se estabelece. Ou seja, tratamentos mais requeridos são mais transmitidos se forem eficientes. O que pode indicar a existência de um co-fator que anula o efeito da frequência nesses casos. Aqui propomos, que o uso contínuo de um tratamento aumenta as chances das pessoas verificarem se a planta de fato possui ou não efeito esperado, o que pode aumentar as taxas de abandono de uso.

(3) A generalização do efeito medicinal influencia no estabelecimento de traços culturais mal adaptados em sistemas médicos locais. A evidência que suporta essa conclusão é a de que o conhecimento sobre plantas versáteis tendem a ser transmitidas ao longo do tempo. O que pode indicar que o uso de uma planta para várias doenças, pode levar as pessoas a associarem essa espécie como potencial recurso terapêutico para outras enfermidades. Assim, transmitindo o conhecimento com base no status local da planta como útil para diversos tratamentos. Portanto, a versatilidade de usos medicinais atua como um viés de conteúdo na cópia de informação em sistemas médicos locais. É também provável, que o mecanismo de generalização a partir de plantas versáteis insira variação no sistema médico local. Essa variação poderia surgir tanto de forma aleatória (fruto de mutação e erros de cópia de informação), quanto intencional (fruto de experimentação). Porém, nossos dados não permitem validar essa afirmação, havendo a necessidade de futuros estudos que investiguem essas suposições.

(4) O uso simultâneo de medicamentos alopáticos favorece o aparecimento de tratamentos ineficientes em sistemas médicos locais, através de erros de julgamento quanto a real causa da cura (desencontro causal). Isso pode ser evidenciado, no capítulo

2 da tese, em que se verifica que o uso em conjunto de plantas medicinais e alopáticos favorece a maior difusão do conhecimento de tratamentos ineficientes. Além disso, o capítulo 3 desse manuscrito traz dados que mostram como a presença do sistema biomédico pode estar mudando a dinâmica de compartilhamento de informações em sistemas médicos locais, aumentando as probabilidades de surgir traços culturais mal adaptados. Foi encontrado que o uso em consórcio dos dois recursos é mais comum no caso de doenças percebidas como frequentes e severas, assim como em afecções crônicas. O que pode nos revelar que problemas de saúde que afetam mais fortemente a vida das pessoas geram uma maior necessidade de se assegurar a cura, refletindo no uso de todos os recursos disponíveis no processo de tratamento. Contudo, essa prática não permite identificar a real causa da cura (planta ou alopático), fazendo as pessoas transmitirem o conhecimento de ambos os recursos em conjunto. O modelo teórico proposto por Tanaka et al. (2009) para explicar a má adaptação em sistemas médicos locais não leva em consideração a presença do sistema biomédico, e a inserção de tratamentos auxiliares. Esse fator, talvez, possa explicar o porque do compartilhamento do conhecimento de tratamentos ineficientes não serem explicados pela severidade percebida das doenças na comunidade. Se as pessoas em casos de doenças severas podem se utilizar de alopáticos em consórcio de plantas, isso pode permitir que alguns tratamentos mal adaptados perdurem. Assim, considerar a interação entre sistemas médicos, se torna imprescindível, não apenas para se entender má adaptação, mas também os mecanismos evolutivos do sistema médico local como um todo.

Diante do exposto reforçamos a relevância de estudos empíricos que testem a validação de pressupostos teóricos vindos da evolução cultural, a fim de expandir a nossa compreensão sobre os processos que guiam o comportamento humano. Assim como, se faz necessário mais estudos na área de etnobotânica, em especial no que diz respeito a sistemas médicos locais, que discutam seus dados frente a um arcabouço teórico ecológico e evolutivo, para que avanços maiores sejam alcançados nessa área. O esforço desse trabalho em entender a má adaptação nos indica que nem tudo o que está presente em sistemas socioecológicos é necessariamente adaptativo, o que permite enxergar sobre uma nova ótica teorias que vem sendo aplicadas nos estudos etnobiológicos, como a do forrageamento ótimo, redundância utilitária, teoria dos jogos e referencias dinâmicos. Contudo, é importante testar os presentes achados em diferentes populações humanas, para o esclarecimento de padrões gerais em relação a

transmissão do conhecimento associado a plantas medicinais.

NORMAS DOS PERIÓDICOS

PNAS

Manuscript Submission

[[Next](#) | [Previous](#) | [Top](#)]

Initial Submission.

All authors must submit their papers at www.PNAScentral.org. Only a single PDF file containing all text, figures, tables, and SI is required for initial Direct Submissions and initial Contributed Submissions. High-resolution files are not required for initial submission. The corresponding author (for initial Direct Submissions and initial PNAS PLUS articles) must include the following information for each coauthor: author order, first name, last Name, email address, and institution. Authors may upload a cover letter (optional), video files, and datasets separately. A length estimate is not required for initial submissions, but 6-page articles should be under 49,000 characters (including spaces, figures, and tables) and 10-page articles under 82,000. PNAS Plus submissions undergo the same review process as Direct Submissions. Authors writing their papers in LaTeX should use our [LaTeX template](#). Authors will need to complete the [License to Publish](#) form and provide permissions for any [previously published material](#).

Revised and Contributed Submission.

Authors of final Contributed papers, revisions, or resubmissions must provide publication-ready source files; guidelines for submitting source files appear below. Publication-ready file formats include Word and LaTeX. Only one paper text file should be submitted. SI text files should be uploaded separately. Figures and tables should not be included in main or SI text files. At the completion of the review process for Contributed papers, the member may designate a corresponding author to upload submission files.

Manuscript Length.

PNAS generally uses a two-column format averaging 67 characters, including spaces, per line. The maximum length of a regular research article is 6 pages (or 10 pages for PNAS Plus articles), including all text, spaces, and the number of characters displaced by figures, tables, and equations.

An [online submission tool](#) provides authors with an estimation of whether their manuscript fits within the PNAS length requirements (see [Length Estimate Guidelines and FAQ](#)). When submitting tables, figures, and/or equations in addition to text, keep the text for your manuscript under 39,000 characters (including spaces) for 6-page articles and 65,000 for 10-page articles.

Digital Figures.

High-resolution figure files are not required for initial submissions. Resolution of at least 300 dpi for all figures is required. EPS, Adobe Illustrator, high-resolution PDF, and PowerPoint are preferred formats for figures that will be used in the main text. Authors may submit PRC or U3D files for 3D images; these must be accompanied by 2D representations in TIFF, EPS, or high-resolution PDF format. (See SI below for supplementary material.) Color images must be in RGB (red, green, blue) mode. Include the font files for any text. Images must be final size, preferably one column width (8.7 cm). Figures wider than one column should be sized to 11.4 cm or 17.8 cm wide. Numbers, letters, and symbols should be no smaller than 6 points (2 mm) and no larger than 12 points (6 mm) after reduction and must be consistent. Composite figures must be preassembled. Figures must be submitted as separate files, not embedded in manuscript text. See the Digital Art Guidelines. Figures and tables may be enlarged to improve legibility of text.

Tables.

Each table should have a brief title above the table. Table footnotes should be below the table. Tables must be submitted as separate files, not embedded in the manuscript text. Publication-ready formats include Word and LaTeX.

SI.

The main text of the paper must stand on its own without the SI. Refer to SI in the manuscript at an appropriate point in the text. Number supporting figures and tables starting with S1, S2, etc. Authors are limited to no more than 10 SI files, not including movie files.

Authors who place detailed materials and methods in SI must provide sufficient detail in the main text methods to enable a reader to follow the logic of the procedures and results and also must reference the online methods. If a paper is fundamentally a study of a new method or technique, then the methods must be described completely in the main text.

Because PNAS edits SI and composes it into a single PDF, authors must provide the following file formats only:

- *Text*: Supply Word, RTF, or LaTeX files (LaTeX files must be accompanied by a PDF with the same file name for visual reference).
- *Figures*: Provide a brief legend for each supporting figure after the supporting text. Provide figure images in TIFF, EPS, PowerPoint, high-resolution PDF, JPEG, or GIF format; figures may not be embedded in manuscript text. When saving TIFF files, use only LZW compression; do not use JPEG compression. Do not save figure numbers, legends, or author names as part of the image. Composite figures must be preassembled.
- *3D figures*: Supply a composable U3D or PRC file so that it may be edited and composed. Authors may submit a PDF file but please note it will be published in raw format and will not be edited or composed.
- *Tables*: Supply Word, RTF, or LaTeX files (LaTeX files must be accompanied by a PDF with the same file name for visual reference); include only one table per file. Do not use tabs or spaces to separate columns in Word tables. Tables should contain a minimum of two columns and two rows. Each column should include a column heading.
- *Datasets*: Supply Excel (.xls), RTF, PDF, CSV, or TXT files. This file type will be published in raw format and will not be edited or composed.

- *Movies*: Supply Audio Video Interleave (avi), Quicktime (mov), Windows Media (wmv), animated GIF (gif), or MPEG files and submit a brief legend for each movie in a Word or RTF file. All movies should be submitted at the desired reproduction size and length. Movies should be no more than 10 MB in size.
- *Still images*: Authors must provide a still image from each movie file. Supply TIFF, EPS, high-resolution PDF, JPEG, or GIF files.
- *Appendices*: PNAS prefers that authors submit individual source files to ensure readability. If this is not possible, supply a single PDF file that contains all of the SI associated with the paper. This file type will be published in raw format and will not be edited or composed.

Journal Cover Figures.

Authors are invited to submit scientifically interesting and visually arresting cover images. For examples, see www.pnas.org/coverarchive. Illustrations need not be reprinted in the article but should be representative of the work. Images should be original, and authors grant PNAS a license to publish. Include a brief lay-language caption (50–60 words) and credit information (e.g., Image courtesy of...). Images should be 21 cm wide by 22.5 cm high. Files should be EPS or TIFF and should be in RGB (red, green, blue) color mode. Cover figure files may be submitted online when the paper is submitted or may be sent to PNASCovers@nas.edu; contact PNAS for instructions on submitting large files. Submissions provided outside the online submission system should include manuscript number, author name, phone, and email.

Manuscript Format

[[Next](#) | [Previous](#) | [Top](#)]

Manuscript Order.

Many authors find it useful to organize their manuscripts with the following order of sections; title page, abstract, significance statement, introduction, results, discussion, materials and methods, acknowledgments, references, and figure legends. Provided that authors present information clearly and concisely, other variations to this format are allowed. Number all manuscript pages starting with the title page as page 1.

Title Page. Please note that information entered in the submission form will be used for publication purposes (e.g., author contact information and affiliations). Please also include the following information on the title page:

- *Classification*: Select a major (Physical, Social, or Biological Sciences) and a minor category from the following. Dual classifications are permitted between major categories and in exceptional cases, subject to Editorial Board approval, within a major category.
- **PHYSICAL SCIENCES**: Applied Mathematics; Applied Physical Sciences; Astronomy; Chemistry; Computer Sciences; Earth, Atmospheric, and Planetary Sciences; Engineering; Environmental Sciences; Mathematics; Physics; Statistics; and Sustainability Science.

- **SOCIAL SCIENCES:** Anthropology; Economic Sciences; Environmental Sciences; Political Sciences; Psychological and Cognitive Sciences; Social Sciences; and Sustainability Science.
- **BIOLOGICAL SCIENCES:** Agricultural Sciences; Anthropology; Applied Biological Sciences; Biochemistry; Biophysics and Computational Biology; Cell Biology; Developmental Biology; Ecology; Environmental Sciences; Evolution; Genetics; Immunology and Inflammation; Medical Sciences; Microbiology; Neuroscience; Pharmacology; Physiology; Plant Biology; Population Biology; Psychological and Cognitive Sciences; Sustainability Science; and Systems Biology.
- *Title:* Titles should be no more than three typeset lines (generally 135 characters including spaces) and should be comprehensible to a broad scientific audience. The specific organism studied should be included. Please provide a short title of fewer than 50 characters including spaces for mobile devices and RSS feeds.
- *Author Affiliation:* Include department, institution, and complete address, with the ZIP/postal code, for each author. Use superscripts to match authors with institutions. Authors are encouraged to supply their ORCID iD at submission.
- *Corresponding Author:* The name, complete address, telephone number, and email address of the author to whom correspondence and proofs should be sent. Email addresses will appear in the article footnotes.
- *Keywords:* Keywords are listed below the abstract of the published article. At least three keywords are required at submission.

Abstract. Provide an abstract of no more than 250 words on page 2 of the manuscript. Abstracts should explain to the general reader the major contributions of the paper. References in the abstract must be cited in full within the abstract itself and cited in the text.

Significance Statement. Authors must submit a 120-word-maximum statement about the significance of their research paper written at a level understandable to an undergraduate-educated scientist outside their field of specialty. The primary goal of the Significance Statement is to explain the relevance of the work in broad context to a broad readership. The Significance Statement appears in the paper itself and is required for all research papers.

Text. Describe procedures in sufficient detail so that the work can be repeated. Methods must be presented after results and discussion. Follow the spelling and usage given in *Webster's Third New International Dictionary* or the *Random House Dictionary of the English Language*. Avoid laboratory jargon. Correct chemical names should be given, and strains of organisms should be specified. Trade names should be identified by an initial capital letter with the remainder of the name lowercase. Names of suppliers of uncommon reagents or instruments should be provided. Use Système International units and symbols whenever possible. Statements of novelty and priority are not permitted in the text.

- *Language-Editing Services:* Prior to submission, authors who believe their manuscripts would benefit from professional editing are encouraged to use a language-editing service (see list at www.pnas.org/site/authors/language-editing.xhtml). PNAS does not take responsibility for or endorse these services, and their use has no bearing on acceptance of a manuscript for publication.
- *Use of URLs in Text:* As a publisher, PNAS must be able to archive the data essential to a published article. Where such archiving is not possible, deposition of data in public databases, such as GenBank, ArrayExpress, Protein Data Bank, Unidata, and others outlined in the Information for Authors, is acceptable. Only links to websites that are permanent public repositories, such as self-perpetuating online resources funded by

government, academia, and industry, are permitted. Links to an author's personal web page are not acceptable. PNAS allows authors to post their PNAS paper on their home page after the paper is published in PNAS.

- *Gene Nomenclature*: Prior to submission, authors should consult [Genecards](#), [MGI Nomenclature page](#), [HUGO Gene Nomenclature Committee](#), or equivalent resources to ensure standardized nomenclature is used for species-specific gene and protein names. For proposed gene names that are not already approved, please submit the gene symbols to the appropriate nomenclature committee as these must be deposited and approved before publication of the article.
- *Abbreviations*: Abbreviations should be accessible to a broad scientific audience; abbreviations that are specific to a particular field should be defined at first mention in the text.
- *Nomenclature and Style*: Use international standards on nomenclature. PNAS uses *Scientific Style and Format: The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers* (8th edition, 2014) as the primary style guide.

Footnotes. PNAS distinguishes author affiliations and footnotes from in-text footnotes by assigning a different set of footnote symbols to each type. Superscript lowercase letters separated by commas (no spaces) are used for author affiliations. Superscript numerals separated by commas (no spaces) are used for author footnotes. In-text footnotes should be preceded by a footnote symbol, used in the order *, †, ‡, §, ¶, #, ||, **, ††, ‡‡, §§, ¶¶, ##.

Acknowledgments. List acknowledgments and funding sources; all abbreviations should be spelled out. PNAS collaborates with [FundRef](#) to use a standard taxonomy of funder names. Dedications are rarely allowed.

References. References must be in PNAS style. Only published or in-press papers and books may be cited in the reference list. For references to in-press articles, please confirm with the cited journal that the article is in press and include a DOI number and online publication date. Unpublished abstracts of papers presented at meetings or references to "data not shown" are not permitted. References should be cited in numerical order as they appear in text, and all references should be included in the main manuscript file. Because tables and figures will be inserted in the text where first cited, references in these sections should be numbered accordingly. **Include the full title for each cited article.** All authors may be named in the citation for initial submissions. For revisions or final submissions, if there are more than five authors, list the first author's name followed by et al. Provide inclusive page ranges for journal articles and book chapters. Provide date of access for online sources

Journal articles are cited as follows:

10. Neuhaus J-M, Sitcher L, Meins F, Jr, Boller T (1991) A short C-terminal sequence is necessary and sufficient for the targeting of chitinases to the plant vacuole. *Proc Natl Acad Sci USA* 88(22):10362-10366.

Cite research datasets in the references if they have a DOI, and list the authors, title, publisher (repository name), and identifier (DOI in URL format) as follows:

12. van Sebille E, Doblin M (2016) Data from "Drift in ocean currents impacts intergenerational microbial exposure to temperature."
Figshare.<https://dx.doi.org/10.6084/m9.figshare.3178534.v2>.

Use MEDLINE/PubMed abbreviations of journal titles or use the full journal title for any journals not indexed in MEDLINE.

Articles or chapters in books are cited as follows:

14. Hill AVS (1991) HLA associations with malaria in Africa: some implications for MHC evolution. *Molecular Evolution of the Major Histocompatibility Complex*, eds Klein J, Klein D(Springer, Heidelberg), pp 403-420.

Figure Legends. Provide these separately from figures, after the references in the manuscript. For figures with multiple panels, the first sentence of the legend should be a brief overview of the entire figure; each panel must be explicitly referenced and described at least once in the figure legend. Graphs should include clearly labeled error bars described in the figure legend. Authors must state whether a number that follows the \pm sign is a standard error (SEM) or a standard deviation (SD). The *P* value, magnification, or scale bar information should be provided when applicable. The number of independent data points (N) represented in a graph must be indicated in the legend. Numerical axes on graphs should go to 0, except for log axes.

Production Process

[[Next](#) | [Previous](#) | [Top](#)]

After papers have been approved for publication, manuscript files are forwarded to the production team for copyediting and composition. In copyediting, editors will make minor stylistic changes to the manuscript to ensure it adheres to PNAS style requirements. Significant changes or concerns are noted as author queries on the page proofs and are referred to corresponding authors for review and approval.

Page Proofs. Corresponding authors will receive an email link to download page proofs for review about 2 to 3 weeks after article approval. Page proofs should be checked carefully against the manuscript, and corrections should be returned within 48 hours. Alterations should be limited to serious changes only and the correction of errors. Extensive corrections, additions, deletions, and rephrasing of sentences are not permitted at the page proof stage. If submitted, substantive changes will be subject to editorial review and a surcharge of \$50 per page.

Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine

Preparing your manuscript

The information below details the section headings that you should include in your manuscript and what information should be within each section.

Please note that your manuscript must include a 'Declarations' section including all of the subheadings (please see below for more information).

Title page

The title page should:

- present a title that includes, if appropriate, the study design e.g.:
 - "A versus B in the treatment of C: a randomized controlled trial", "X is a risk factor for Y: a case control study", "What is the impact of factor X on subject Y: A systematic review"
 - or for non-clinical or non-research studies a description of what the article reports
- list the full names, institutional addresses and email addresses for all authors
- if a collaboration group should be listed as an author, please list the Group name as an author. If you would like the names of the individual members of the Group to be searchable through their individual PubMed records, please include this information in the "Acknowledgements" section in accordance with the instructions below
- indicate the corresponding author

Abstract

The Abstract should not exceed 350 words. Please minimize the use of abbreviations and do not cite references in the abstract. Reports of randomized controlled trials should follow the [CONSORT](#) extension for abstracts. The abstract must include the following separate sections:

- **Background:** the context and purpose of the study

- **Methods:** how the study was performed and statistical tests used
- **Results:** the main findings
- **Conclusions:** brief summary and potential implications
- **Trial registration:** If your article reports the results of a health care intervention on human participants, it must be registered in an appropriate registry and the registration number and date of registration should be stated in this section. If it was not registered prospectively (before enrollment of the first participant), you should include the words 'retrospectively registered'. See our [editorial policies](#) for more information on trial registration

Keywords

Three to ten keywords representing the main content of the article.

Background

The Background section should explain the background to the study, its aims, a summary of the existing literature and why this study was necessary or its contribution to the field.

Methods

The methods section should include:

- the aim, design and setting of the study
- the characteristics of participants or description of materials
- a clear description of all processes, interventions and comparisons. Generic drug names should generally be used. When proprietary brands are used in research, include the brand names in parentheses
- the type of statistical analysis used, including a power calculation if appropriate

Results

This should include the findings of the study including, if appropriate, results of statistical analysis which must be included either in the text or as tables and figures.

Discussion

This section should discuss the implications of the findings in context of existing research and highlight limitations of the study.

Conclusions

This should state clearly the main conclusions and provide an explanation of the importance and relevance of the study reported.

List of abbreviations

If abbreviations are used in the text they should be defined in the text at first use, and a list of abbreviations should be provided.

Declarations

All manuscripts must contain the following sections under the heading 'Declarations':

- Ethics approval and consent to participate
- Consent for publication
- Availability of data and material
- Competing interests
- Funding
- Authors' contributions
- Acknowledgements
- Authors' information (optional)

Please see below for details on the information to be included in these sections.

If any of the sections are not relevant to your manuscript, please include the heading and write 'Not applicable' for that section.

Ethics approval and consent to participate

Manuscripts reporting studies involving human participants, human data or human tissue must:

- include a statement on ethics approval and consent (even where the need for approval was waived)

- include the name of the ethics committee that approved the study and the committee's reference number if appropriate

Studies involving animals must include a statement on ethics approval.

See our [editorial policies](#) for more information.

If your manuscript does not report on or involve the use of any animal or human data or tissue, please state “Not applicable” in this section.

Consent for publication

If your manuscript contains any individual person's data in any form (including individual details, images or videos), consent for publication must be obtained from that person, or in the case of children, their parent or legal guardian. All presentations of case reports must have consent for publication.

You can use your institutional consent form or our [consent form](#) if you prefer. You should not send the form to us on submission, but we may request to see a copy at any stage (including after publication).

See our [editorial policies](#) for more information on consent for publication.

If your manuscript does not contain data from any individual person, please state “Not applicable” in this section.

Availability of data and materials

All manuscripts must include an ‘Availability of data and materials’ statement. Data availability statements should include information on where data supporting the results reported in the article can be found including, where applicable, hyperlinks to publicly archived datasets analysed or generated during the study. By data we mean the minimal dataset that would be necessary to interpret, replicate and build upon the findings reported in the article. We recognise it is not always possible to share research data publicly, for instance when individual privacy could be compromised, and in such instances data availability should still be stated in the manuscript along with any conditions for access.

Data availability statements can take one of the following forms (or a combination of more than one if required for multiple datasets):

- The datasets generated and/or analysed during the current study are available in the [NAME] repository, [PERSISTENT WEB LINK TO DATASETS]
- The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.
- All data generated or analysed during this study are included in this published article [and its supplementary information files].

- The datasets generated and/or analysed during the current study are not publicly available due [REASON WHY DATA ARE NOT PUBLIC] but are available from the corresponding author on reasonable request.
- Data sharing is not applicable to this article as no datasets were generated or analysed during the current study.
- The data that support the findings of this study are available from [third party name] but restrictions apply to the availability of these data, which were used under license for the current study, and so are not publicly available. Data are however available from the authors upon reasonable request and with permission of [third party name].
- Not applicable. If your manuscript does not contain any data, please state 'Not applicable' in this section.

More examples of template data availability statements, which include examples of openly available and restricted access datasets, are available [here](#).

BioMed Central also requires that authors cite any publicly available data on which the conclusions of the paper rely in the manuscript. Data citations should include a persistent identifier (such as a DOI) and should ideally be included in the reference list. Citations of datasets, when they appear in the reference list, should include the minimum information recommended by DataCite and follow journal style. Dataset identifiers including DOIs should be expressed as full URLs. For example:

Hao Z, AghaKouchak A, Nakhjiri N, Farahmand A. Global integrated drought monitoring and prediction system (GIDMaPS) data sets. figshare. 2014. <http://dx.doi.org/10.6084/m9.figshare.853801>

With the corresponding text in the Availability of data and materials statement:

The datasets generated during and/or analysed during the current study are available in the [NAME] repository, [PERSISTENT WEB LINK TO DATASETS].^[Reference number]

Competing interests

All financial and non-financial competing interests must be declared in this section.

See our [editorial policies](#) for a full explanation of competing interests. If you are unsure whether you or any of your co-authors have a competing interest please contact the editorial office.

Please use the authors initials to refer to each author's competing interests in this section.

If you do not have any competing interests, please state "The authors declare that they have no competing interests" in this section.

Funding

All sources of funding for the research reported should be declared. The role of the funding body in the design of the study and collection, analysis, and interpretation of data and in writing the manuscript should be declared.

Authors' contributions

The individual contributions of authors to the manuscript should be specified in this section. Guidance and criteria for authorship can be found in our [editorial policies](#).

Please use initials to refer to each author's contribution in this section, for example: "FC analyzed and interpreted the patient data regarding the hematological disease and the transplant. RH performed the histological examination of the kidney, and was a major contributor in writing the manuscript. All authors read and approved the final manuscript."

Acknowledgements

Please acknowledge anyone who contributed towards the article who does not meet the criteria for authorship including anyone who provided professional writing services or materials.

Authors should obtain permission to acknowledge from all those mentioned in the Acknowledgements section.

See our [editorial policies](#) for a full explanation of acknowledgements and authorship criteria.

If you do not have anyone to acknowledge, please write "Not applicable" in this section.

Group authorship (for manuscripts involving a collaboration group): if you would like the names of the individual members of a collaboration Group to be searchable through their individual PubMed records, please ensure that the title of the collaboration Group is included on the title page and in the submission system and also include collaborating author names as the last paragraph of the "Acknowledgements" section. Please add authors in the format First Name, Middle initial(s) (optional), Last Name. You can add institution or country information for each author if you wish, but this should be consistent across all authors.

Please note that individual names may not be present in the PubMed record at the time a published article is initially included in PubMed as it takes PubMed additional time to code this information.

Authors' information

This section is optional.

You may choose to use this section to include any relevant information about the author(s) that may aid the reader's interpretation of the article, and understand the

standpoint of the author(s). This may include details about the authors' qualifications, current positions they hold at institutions or societies, or any other relevant background information. Please refer to authors using their initials. Note this section should not be used to describe any competing interests.

Endnotes

Endnotes should be designated within the text using a superscript lowercase letter and all notes (along with their corresponding letter) should be included in the Endnotes section. Please format this section in a paragraph rather than a list.

References

All references, including URLs, must be numbered consecutively, in square brackets, in the order in which they are cited in the text, followed by any in tables or legends. The reference numbers must be finalized and the reference list fully formatted before submission.

Examples of the BioMed Central reference style are shown below. Please ensure that the reference style is followed precisely.

See our editorial policies for author guidance on good citation practice.

Web links and URLs: All web links and URLs, including links to the authors' own websites, should be given a reference number and included in the reference list rather than within the text of the manuscript. They should be provided in full, including both the title of the site and the URL, as well as the date the site was accessed, in the following format: The Mouse Tumor Biology Database. <http://tumor.informatics.jax.org/mtbwi/index.do>. Accessed 20 May 2013. If an author or group of authors can clearly be associated with a web link (e.g. for blogs) they should be included in the reference.

Example reference style:

Article within a journal

Smith JJ. The world of science. *Am J Sci.* 1999;36:234-5.

Article within a journal (no page numbers)

Rohrman S, Overvad K, Bueno-de-Mesquita HB, Jakobsen MU, Egeberg R, Tjønneland A, et al. Meat consumption and mortality - results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *BMC Med.* 2013;11:63.

Article within a journal by DOI

Slifka MK, Whitton JL. Clinical implications of dysregulated cytokine production. *Dig J Mol Med*. 2000; doi:10.1007/s801090000086.

Article within a journal supplement

Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan. *Blood* 1979;59 Suppl 1:26-32.

Book chapter, or an article within a book

Wyllie AH, Kerr JFR, Currie AR. Cell death: the significance of apoptosis. In: Bourne GH, Danielli JF, Jeon KW, editors. *International review of cytology*. London: Academic; 1980. p. 251-306.

OnlineFirst chapter in a series (without a volume designation but with a DOI)

Saito Y, Hyuga H. Rate equation approaches to amplification of enantiomeric excess and chiral symmetry breaking. *Top Curr Chem*. 2007. doi:10.1007/128_2006_108.

Complete book, authored

Blenkinsopp A, Paxton P. *Symptoms in the pharmacy: a guide to the management of common illness*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science; 1998.

Online document

Doe J. Title of subordinate document. In: *The dictionary of substances and their effects*. Royal Society of Chemistry. 1999. [http://www.rsc.org/dose/title of subordinate document](http://www.rsc.org/dose/title%20of%20subordinate%20document). Accessed 15 Jan 1999.

Online database

Healthwise Knowledgebase. *US Pharmacopeia*, Rockville. 1998. <http://www.healthwise.org>. Accessed 21 Sept 1998.

Supplementary material/private homepage

Doe J. Title of supplementary material. 2000. <http://www.privatehomepage.com>. Accessed 22 Feb 2000.

University site

Doe, J: Title of preprint. <http://www.uni-heidelberg.de/mydata.html> (1999). Accessed 25 Dec 1999.

FTP site

Doe, J: Trivial HTTP, RFC2169. <ftp://ftp.isi.edu/in-notes/rfc2169.txt> (1999). Accessed 12 Nov 1999.

Organization site

ISSN International Centre: The ISSN register. <http://www.issn.org> (2006). Accessed 20 Feb 2007.

Dataset with persistent identifier

Zheng L-Y, Guo X-S, He B, Sun L-J, Peng Y, Dong S-S, et al. Genome data from sweet

and grain sorghum (*Sorghum bicolor*). GigaScience Database. 2011.
<http://dx.doi.org/10.5524/100012>.

Figures, tables additional files

See [General formatting guidelines](#) for information on how to format figures, tables and additional files.