

OMNIA

Propriedades Fitoterápica e Dislipidêmica do *Gossypium herbaceum* (algodoeiro): uma Revisão Bibliográfica

Centro Universitário de Adamantina

Revista Científica OMNIA Saúde

e-ISSN 1806-6763

<http://doi.org/10.29327/2272174.6.1-16>

Camylle Ariana Martins Borba^{1*},

Bruno Ambrósio da Rocha¹,

Márcia Zilioli Bellini¹

¹Departamento de Medicina, Centro Universitário de Adamantina, Adamantina, SP, Brasil

Autor correspondente:

38219@fai.com.br

Recebido em: 28/05/2023

Aceito em: 14/08/2023

Resumo: O *Gossypium spp* (algodoeiro) é uma planta comumente utilizada como um fitoterápico, porém sem comprovação científica. A incompreensão quanto aos princípios ativos e as aplicações desse vegetal para fins medicinais promove preocupação à saúde pública. Diante disso, este trabalho tem como principal objetivo elucidar dúvidas do uso de *Gossypium herbaceum* como um fitoterápico, através de uma revisão bibliográfica baseada em estudos nacionais e internacionais, bem como tentar validar seu uso popular como um fitoesterol no tratamento de dislipidemia. O principal composto químico do extrato do *Gossypium* é o gossipol, composto polifenólico que apresenta comprovados efeitos como: inibidor da gametogênese; ação antioxidante; ação anti-viral contra vírus envelopados (HIV-1 e Influenza); ação nefro e hepatoprotetora e; ações benéficas ao Sistema Nervoso pela inibição e atraso de convulsões, efeito antidepressivo e ansiolítico e, em pacientes com Alzheimer constatou-se melhora no aprendizado e memória. O *Gossypium herbaceum* apresenta também em sua composição o sitosterol, responsável pela classificação do algodoeiro como um fitoesterol, o qual possui como ação hipocolesterolêmica, o que corrobora com a hipótese de eficácia da queda considerável na taxa de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e colesterol total, simultaneamente ao aumento de lipoproteínas de alta densidade (HDL). No entanto, a escassez de trabalhos específicos desse tema induz a questionamentos quanto à fitoterapia do *Gossypium* na forma de prevenção ou/e tratamento, sendo este isolado ou associado a outros hipocolesterolêmicos ou hábitos de vida, existência de intoxicação e interação medicamentosa, sugerindo-se investigações específicas da ação terapêutica do *Gossypium*.

Palavras-chave: *Gossypium herbaceum*; Botânica; Ação fitoterápica; Fitoesteróis; Plantas medicinais; Fitoquímica.

INTRODUÇÃO

O *Gossypium*, popularmente conhecido como algodoeiro, é um gênero botânico composto por aproximadamente 50 espécies, pertencente à família Malvaceae, divisão Magnoliophyta (Angiospermae) do reino Plantae, organismos multicelulares, eucariontes classificados também como autotróficos (ALMEIDA, 2017).

Entre as espécies deste gênero, o *Gossypium herbaceum* é utilizado recorrentemente na indústria têxtil, na alimentação e na forma medicinal. A ação fitoterápica do *Gossypium* é ainda pouco pesquisada, mas dos trabalhos encontrados na literatura é possível observar a presença de diferentes elementos químicos presente nesta planta como um todo, sendo alguns potenciais para uso medicinal, com concentrações e princípios ativos diferentes a cada órgão do vegetal como a raiz, a casca da raiz, o caule, a semente e as folhas (RAUBER, 2006; JARDIM, 2016).

A popularização das plantas como produtos medicinais estão enraizados nas diversas culturas,

compreendendo que seu primórdio foi com as primeiras sociedades, com objetivos de tratamento ou prevenção através da ação de seus princípios ativos (FIRMO *et al.*, 2012). A experimentação e o conhecimento de múltiplas culturas proporcionam saber teórico e clínico sobre o poder dos agentes fitoterápicos, incluindo seu uso na medicina tradicional.

A falta de informações e de incentivo à pesquisa em torno da medicina alternativa e do uso medicinal do *Gossypium*, resulta em um uso indiscriminado desta erva pela população, podendo assim, não alcançar o fim desejado ou até mesmo acarretar complicações. Outra preocupação é que, por ser um produto de fácil acesso, podendo até mesmo ser cultivado nas próprias residências, a dosagem e frequência no uso possibilita o aparecimento de doenças advindas ao curto ou ao longo prazo do uso terapêutico (NICOLETTI, 2007).

O *Gossypium herbaceum* apresenta em sua composição química o sitosterol, responsável pela

classificação do algodoeiro como um fitoesterol, um grupo de esteróis natural nos vegetais. Além do sitosterol, o *Gossypium* conta ainda em sua composição com a presença de gossipol, pectina, furfural, acetovanilona, serotonina, oleína, ácidos palmítico, esteárico, aráquico, pectínico, tanino, sesquiterpenos, flavonóides e betaína, que, de acordo com diversos autores (LUO *et al.*, 2008; ALIAGA *et al.*, 2014; MEIRA-NETO, 2015; ANDRADE *et al.*, 2013), são os princípios ativos deste vegetal. Dentre as diferentes partes desta planta, a folha do algodoeiro é a estrutura mais utilizada para uso terapêutico, uma vez que em sua composição se destaca a presença destes esteróis (LEÃO *et al.*, 2007).

Os fitoesteróis são princípios ativos de vegetais que apresentam resultados mais favoráveis em relação a hipercolesterolemia, conferindo uma queda considerável na taxa de lipoproteínas de baixa densidade (LDL, do inglês Low Density Lipoprotein) e colesterol total, simultaneamente ao aumento de lipoproteínas de alta densidade (HDL, do inglês High Density Lipoproteins), resultados esses atribuídos ao uso contínuo de esteróis, cerca de 2 g por dia possibilita uma redução de 8 a 10 por cento do nível de colesterol (CABRAL *et al.* 2017). A hipercolesterolemia é uma doença onde apresenta um aumento significativo do colesterol no sangue, classifica-se por uma doença epidemiológica devido a incidência em países desenvolvidos, particularidade permitida pela industrialização. Os elevados níveis de colesterol podem ser atribuídos aos hábitos de vida, com o sedentarismo e a má alimentação sendo regada pelo consumo excessivo de gorduras e carboidratos (MARTINEZ *et al.*, 2003).

Por consequência, com a significativa taxa de hipercolesterolemia há uma grande demanda por tratamentos medicamentosos, no entanto, devido aos custos elevados e ao fato de que algumas pessoas não respondem aos tratamentos, existe uma considerável busca por tratamentos alternativos (CORONELLI e MOURA, 2003), como é o caso da fitoterapia comentada, que tem o fitoesterol-sitosterol como princípio ativo.

Mesmo com os avanços tecnológicos, o uso de plantas medicinais no tratamento de doenças é grande entre os mais variados povos devido suas tradições, porém nota-se que a maior taxa de utilização é recorrente das populações que apresentam acesso limitado a medicamentos, principalmente em sintonia com a questão econômica (VALE, 2002). O alto custo de medicamentos sintéticos e o precário auxílio médico e farmacológico dessas populações leva a restrição dos tratamentos e prevenções para uma parcela da população (VILA *et al.*, 2013).

Diante do exposto e, frente a frequente utilização de fitoterápicos, a necessidade de conhecimento científico em torno dos compostos medicinais e suas ações sobre o organismo humano e, tendo em vista que as informações obtidas na literatura com relação à ação medicinal do *Gossypium herbaceum* são extremamente incapazes de proporcionar compreensão da capacidade, dos benefícios e gerar confiança ao uso medicinal (CALIXTO, 2000), este trabalho tem como principal objetivo elucidar as dúvidas do uso desta erva no tratamento da dislipidemia em humanos, através de uma revisão bibliográfica, verificando a ação fitoterápica dos compostos da folha de *Gossypium herbaceum*, avaliando seu alcance em níveis de colesterol e descrevendo os benefícios e malefícios dos tratamentos alternativos com *Gossypium spp.*

MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura baseada em estudos nacionais e internacionais de forma integrativa, a fim de verificar a ação medicinal do *Gossypium herbaceum*, bem como tentar validar seu uso pela população em geral como um fitoesterol e sua ação no tratamento de doenças hipercolesterolêmicas.

A pesquisa bibliográfica baseou-se na busca de artigos científicos indexados nas bases de dados: Pubmed, Scielo e a plataforma Ovid Discovery. Como critérios de seleção, optou-se pela busca de artigos científicos dentre os quais respondiam à pergunta norteadora e atendiam à temática estabelecida pelos descritores: “*Gossypium herbaceum*”; “botânica”; “ação fisioterapêutica”; “fitoterápicos”; “dislipidemia” e “fitoesterol”, com o uso do operador booleano “AND” entre o descritor “*Gossypium herbaceum*” e os demais descritores definidos.

Por fim, utilizando critérios de exclusão e inclusão de autor, ano, local, delineamento prático e amostral, tipo de artigo, testes utilizados e resultados, tivemos um número final de 59 artigos científicos para esta revisão bibliográfica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fitoterápicos e sua Aceitação Social e no Meio Profissional Médico

As plantas são utilizadas de forma medicinal desde as primeiras civilizações, onde as informações existentes tanto da forma de consumo como as possíveis funções são produtos de um conjunto de saberes, passados de geração em geração na forma oral (BRUNING *et al.*, 2012). A medicina popular é composta por uma variedade de plantas medicinais,

que são consumidas independente da condição socioeconômica, porém em maior proporção pelos grupos de nivelamento social inferior. A utilização popular é ausente de investigações científicas sobre os princípios ativos e efeitos biológicos, o que concede preocupação à saúde pública (HEINRICH e GIBSON, 2004).

A prática da medicina popular sofreu um declínio com o processo de industrialização, no lugar os medicamentos sintéticos tomaram destaque, gerando atração pela promessa de cura total e rápida (GRAMS, 1999). Porém, é de comum acordo que, os medicamentos sintéticos são de difícil acesso devido seu alto custo, o que explica seu consumo limitado, além do mais apresenta considerados efeitos colaterais sendo este o preço pela cura total e rápida.

O estudo dos medicamentos fitoterápicos tem sido interesse das indústrias farmacêuticas, principalmente nos países em desenvolvimento (CARVALHO, 2005) devido à valorização de ideias sustentáveis, melhor qualidade de vida por meio de métodos mais naturais, além de confiabilidade das plantas medicinais em vista do custo dos medicamentos industrializados e sua agressividade no organismo (BRUNING *et al.*, 2012).

No mercado dos medicamentos, os fitoterápicos apresentam uma crescente evolução de venda comparado com os remédios sintéticos nos últimos tempos. Esses comparativos estão intimamente relacionados com o reconhecimento dos potenciais usos terapêuticos das plantas uma vez que o desenvolvimento tecnológico caminha junto com os saberes populares (CARVALHO *et al.*, 2008).

A compreensão das plantas e de seus princípios ativos é de extrema importância para saúde da população, devido à utilização indiscriminada para fins terapêuticos. As plantas medicinais são consumidas, sem qualquer avaliação clínica, de forma isolada substituindo ou associadas aos medicamentos sintéticos. Dessa forma, profissionais da saúde preocupam-se com evolução do quadro clínico devido interação medicamentosa possibilitando a anulação dos fármacos de primeira escolha ou concentração em excesso de substâncias no organismo, podendo, até mesmo, levar a intoxicação (ETGES, 2007).

A incompreensão de inúmeras plantas popularmente utilizadas com fins terapêuticos, mesmo tendo estudo de algumas, ainda é recorrente o consumo de plantas inexistentes de comprovação de eficiência e segurança (TUROLLA; NASCIMENTO, 2006), dentre as quais podemos citar a folha do algodoeiro, a *Gossypium herbaceum* no tratamento de doenças hipercolesterolêmicas.

Gossypium: Origem, História e sua Distribuição em Território Brasileiro

O algodão, popularmente conhecido, pertence ao reino Plantae, filo Tracheophyta, classe Magnoliopsida, ordem Malvales, família Malvaceae e gênero *Gossypium* (BELTRÃO e SILVA, 1977). O gênero *Gossypium* apresenta mais de 50 espécies, sendo as 4 principais *Gossypium arboreum* L., *Gossypium herbaceum* L., *Gossypium hirsutum* L. e *Gossypium barbadense* L. As espécies *Gossypium arboreum* L. e *Gossypium herbaceum* L. são naturais do Velho Mundo e diplóides, já *Gossypium hirsutum* L. e *Gossypium barbadense* L. são nativos do Novo Mundo e tetraplóides (DE SOUSA, 2010). A espécie *Gossypium herbaceum*, é natural do Velho Mundo (MELO, 2021), mais especificamente nas regiões semiáridas da África (DE CARVALHO, 2016).

O primeiro relato do algodão na história foi no Código de Manu do século VII a.C., existem registros que, civilizações antigas como os Incas, já utilizavam o algodão em 4.500 a.C. Sendo este domesticado no Sul da Arábia há mais de 4.000 anos (SANTOS, 2021) para utilização das fibras no setor têxtil e sementes como alimento para animais e extração de óleo vegetal. Antes da Era Cristã, as Índias detinham o maior cultivo. Apenas no segundo século da Era Cristã, os árabes introduziram o algodão na Europa. Com o desenvolvimento de máquinas de fiação no século XVIII, houve o início da dominação da tecelagem no mercado mundial (MELO, 2021).

No Brasil, o cultivo do algodão teve início na colonização, em meados do século XVI (1576). Com a exploração do solo no Brasil Colônia, em 1780 a registros em que o algodão representava 24% de toda a exportação, perdendo apenas para o açúcar. Nesse momento, o estado pioneiro na cotonicultura foi o Maranhão o que colaborou com a expansão econômica devido ao título de principal exportador e produtor de algodão do século XVIII. Após a independência do Brasil, entre os anos de 1823-1888, ocorreu uma queda considerável no ritmo da economia algodoeira, pois a elite não realizou novos investimentos, fazendo com que as necessidades ecológicas não se suprissem (BARBOSA, 2005).

Ainda em território nacional, a cultura do algodão sofreu migração na década de 90, onde passou do semiárido para o cerrado (MELO, 2021). Com essa mudança, a cotonicultura apresentou crescimento significativo decorrente de melhores condições geoeconômicas e dos avanços tecnológicos proporcionando adaptação no solo (LIMA, 2021). Atualmente, a região que mais produz é o Centro-Oeste, mais precisamente o Mato Grosso, tendo essa

competência devido à tomografia plana do solo o que possibilita a mecanização nas plantações (DA SILVA *et al.*, 2020), a baixa retenção de água, alta infiltração e evaporação colaboram com a baixa umidade do solo (HOFFMANN NETO, 1999). Além disso, caracteriza-se por profundidade considerável, baixa fertilidade e alta saturação de alumínio. A cotonicultura no Centro-Oeste é direcionada a grandes propriedades agrícolas com objetivo empresarial, já no Nordeste são herbáceas produzidas por pequenos e médios agricultores (SANTOS, 2021).

O cultivo do algodão é de grande importância para o país. Segundo IBGE (2022), houve aumento de 15,2% na produção comparado ao ano de 2021, os estados de maior relevância na cotonicultura são o Mato Grosso e Bahia, sendo esses responsáveis respectivamente por 71,4% e 20,2% da produção nacional. A maior área em hectares de algodão herbáceo se concentra na unidade federativa do Centro-Oeste com 76,93% dos 1.622.952 hectares nacionais de 2022. A produção em toneladas no Brasil (2022) correspondeu a 4.108.719, sendo 74,94% oriundo do Centro-Oeste, 22,59% do Nordeste, 2% do Sudeste e 0,45% do Norte, estando sem dados a região Sul (IBGE, 2022).

O Gênero *Gossypium* e sua Botânica

O gênero *Gossypium* é caracterizado pela grande variação de estrutura entre as espécies, herbácea ou arbórea, anual ou perene e arquitetura cônica (JÚNIOR, 2021). O sistema radicular é do tipo pivotante tendo uma raiz principal/vertical e lateralmente que penetram conforme o tipo de solo, nível do lençol freático, tempo, tamanho, maturação da planta e espaço disponível, o sistema radicular pode chegar a até 3 metros, sendo importante para superfície de absorção de água e nutrientes (MARANHA *et al.*, 2002).

O caule das plantas deste gênero é ereto, cilíndrico, sublenhoso e com uma única gema apical, sendo que no processo de crescimento surge nós de onde desenvolve as folhas, com variações de formas, texturas, tamanhos e pilosidades dependendo da espécie. Existem dois tipos de ramos no *Gossypium*, um ramo vegetativo com hastes secundárias da central, com crescimento indeterminado, e um ramo frutífero, com produção da flor (BELTRÃO e SILVA, 1977).

A figura 01, descreve a morfologia botânica do gênero *Gossypium*. As flores são do tipo actinomorfas (peças distribuídas simetricamente em relação ao eixo) e completas, quando são de algodoeiros herbáceos

apresentam cor branca/creme e ausência de manchas já quando são de algodoeiros arbóreos são de cor amarela com manchas vermelhas na base. A reprodução ocorre por autopolinização por ser plantas hermafroditas, mas com a polinização realizada por agentes polinizadores como insetos, pode haver também fecundação cruzada (BELTRÃO e SILVA, 1977; ALMEIDA, 2007). O fruto é uma cápsula deiscente loculicida com 3-5 lóculos, tendo 6-10 sementes em cada um desses lóculos, as sementes são cobertas por fibras utilizadas na indústria têxtil.



Figura 01. Descrição representativa da morfologia botânica do algodoeiro (*Gossypium*): Folhas, flores e sementes em cápsula envolta por grampos. Fonte: Alamy Ltd. disponível em <https://www.alamy.com> Na base das flores e na face inferior das folhas contém nectários com glândulas produtoras de gossipol, uma substância tóxica a alguns animais como os insetos, e que proporciona a ação fitoterápica do *Gossypium*. Também é possível encontrar um percentual dessa substância na amêndoa (MARANHA *et al.*, 2002).

Uso Medicinal do *Gossypium*: Gossipol

Inúmeras dúvidas sobre os princípios ativos do *Gossypium* spp e seus mecanismos de ações de cura ainda não foram respondidas, mas, mesmo assim, popularmente é indicado a utilização do caule, raiz e/ou folha no tratamento de diversas doenças. Sabe-se que o principal composto químico do extrato do *Gossypium* é o gossipol (C₃₀H₃₀O₈), sendo que sua presença e concentração nas plantas é influenciada

pelo clima, índice pluviométrico e pela classificação quanto a espécie de algodão (GADELHA *et al.*, 2011). O gossipol apresenta vários efeitos biológicos em animais como a provocação de infertilidade ou inibição da espermatogênese, ação antioxidante, interrupção menstrual, retardo no desenvolvimento embrionário, uma melhor nutrição, desenvolvimento físico, superior sistema eritrocitário e anti-hemorragica (ETGES, 2007).

A descoberta da infertilidade pelo uso do extrato de gossipol foi em meados do século XX, devido uma queda na taxa de natalidade na população chinesa, principalmente os residentes das zonas rurais, resultado esse observado após incrementação do óleo de algodão na alimentação local, que tem em sua composição o extrato gossipol (BARREIRO e BOLZANI, 2009).

Inúmeros trabalhos apontam o gossipol como substância contraceptiva, uma vez que afeta a gametogênese masculina e feminina. A espermatogênese é afetada a partir da inibição ou não produção de ATP, cálcio e enzimas presentes da membrana plasmática do espermatozoide, causando deficiência na motilidade, na hiperatividade, na reação acrossômica, na capacitação e, conseqüentemente, na fusão entre o espermatozoide e oócito. A ativação do oócito é afetada pela modificação da concentração do íon de cálcio, já a enzima da membrana plasmática provoca imperfeição na catalisação conseqüentemente nas reações celulares (GADELHA *et al.* 2011; TONIOLLI *et al.*, 2018).

Ademais, o consumo de gossipol, pode causar alterações estruturais em organelas celulares como mitocôndria e retículo endoplasmático, além de provocar mutações cromossômicas, responsáveis por desequilíbrio de substâncias dentro e fora das células (GADELHA *et al.*, 2011).

Estudos laboratoriais *in vivo* em animais comprovaram a influência deste composto, relatando alteração na concentração de hormônios coadjuvantes no processo de espermatogênese como a testosterona, o hormônio luteinizante e folículo estimulante (EL-SHARAKY *et al.*, 2010). De acordo com Etges (2007), a ingestão de 30 mg/kg do extrato gossipol em ratos Wistar durante 30 dias seguidos provoca infertilidade. No homem a dose de 0,3 mg/kg já é capaz de provocar infertilidade, caracterizando assim, uma intolerância maior à substância comparado a ordem dos roedores, não sendo possível nenhuma detecção de

espermatozoide no sêmen ejaculado.

Gadella e colaboradores (2011) relata ação citotóxica direta do extrato de gossipol frente ao embrião devido à alta quantidade de radicais livres que promove inibição do desenvolvimento embrionário, ataque à etapa de clivagem pela redução de intensidade, aumento de aborto, redução da taxa de gravidez e desenvolvimento lento.

No entanto, estudos comprovam que não somente o embrião é sensível a esse composto presente no *Gossypium*, o gossipol afeta também a implantação na parede do endométrio provocando abortos espontâneos (LIN *et al.*, 1991).

Um trabalho realizado com 40 ratas *rattus norvegicus* e com monitoramento do período menstrual com admissão do quinto dia ao vigésimo de gestação, observou que, quanto maior a dose de gossipol consumida durante a gestação, menor o peso ao nascimento do filhote e menor é o ganho de peso até o desmame, a sensibilidade quanto ao gossipol da fêmea é maior que do macho e por esse período de ingestão não foi possível identificar uma interferência na gestação como anomalia fetal (SILVA *et al.*, 2002). Em contrapartida, sintomas de hemorragias nos abortos ou qualquer transtorno ginecológico como a endometriose é possível solucionar com o gossipol devido sua ação anti-hemorragica (WU, 1988). Estudos mais recentes investigaram a ação de princípios ativos, fornecidos por plantas, sobre o controle viral através do mecanismo de antioxidação, inibições de DNA, síntese de RNA, entrada e da reprodução. Entre os compostos antivirais é encontrado o gossipol, que age contra vírus envelopados como HIV-1 e 2, influenza e parainfluenza. A evidências que a ação principalmente no que se refere ao HIV-1, com a inibição da recuperação dos vírus viáveis (PERERA *et al.*, 2021).

Além desses usos, o gênero *Gossypium* apresenta ação hepato e nefroprotetora. Sua ação na proteção do fígado foi observada em estudo comparando os níveis de transaminase sérica como comprovam pesquisas desenvolvidas recentemente. Extrato com 250 e 500 mg/kg de gossipol apresenta proteção renal pelo aumento da produção urinária e diminuição tanto da creatinina como da ureia sérica (AL-SNAI *et al.* 2019). No sistema urinário também há outra ação perante a patogênese da urolitíase, por meio da desagregação do oxalato de cálcio com extrato etanólico (NAGARAJAN, 2019).

Foi ainda constatada a ação de *Gossypium* no sistema

nervoso em patologias como epilepsia, por extrato aquoso de 10, 30 e 100 mg/Kg, levando a uma inibição e atraso das convulsões. Efeito antidepressivo e ansiolítico com a ativação da via adenilciclase-cAMP no sistema de transdução de sinal o que protege os neurônios da lesão também foi comprovado. Em Alzheimer, tanto na terapêutica como na prevenção, é empregado o potencial fitoterápico pela inibição de acetilcolinesterase e eliminação de radicais livres. Além disso, o efeito antioxidante e neuroprotetor nas doses de 35, 70 e 140 mg/kg leva a uma melhora do aprendizado e da memória (AL-SNAFI *et al.*, 2019).

Ação do Fitoesterol

O fitoesterol é um composto encontrado em plantas, pertencente à família dos triterpenos, que auxilia na estabilidade da membrana celular das células vegetais. Tem como característica a apolaridade, sendo solúvel em álcool e insolúvel em água devido sua afinidade. Os fitoesteróis estão presentes em óleos vegetais, frutas oleaginosas como abacate, nozes, castanha de caju, castanha do Pará, amêndoa e amendoim, legumes entre outros alimentos (SALGADO *et al.* 2008)

Os principais fitoesteróis são encontrados na forma de campesterol, estigmasterol e β -sitosterol, sendo este presente no gênero *Gossypium*. Os fitoesteróis são semelhantes quimicamente com a molécula de colesterol, tornando-se assim capaz de competir com a absorção do colesterol ingerido (SALGADO *et al.*, 2008).

Os fitoesteróis apresentam vasto efeito terapêutico nos animais como hipocolesterolemiantes, antitumoral, estimulação da cicatrização entre outros (GARCIA, 2022; DE SOUZA *et al.*, 2022; LIMA, 2022; DE OLIVEIRA *et al.*, 2022). Produtos contendo esses compostos são utilizados com objetivo de prevenção e tratamento de níveis elevados de colesterol, consequentemente demonstram efeitos sobre as doenças cardiovasculares. Além disso, é utilizado como emulsificante para cosméticos e precursores para produção de hormônios (DE MELO *et al.*, 2019).

A ação biológica dos fitoesteróis mais descrita na literatura é a hipocolesterolemia, exercendo essa função por meio da redução de absorção intestinal do colesterol que consequentemente eleva a excreção pelas fezes, aumento do número de receptores de LDL e redução da síntese do colesterol hepático. Estudos laboratoriais comprovaram uma queda nos valores de colesterol plasmático total e LDL, não tendo efeito significativo sobre o valor de HDL e redução dos níveis de triglicerídeos. (LUCHIARI FILHO e CESAR, 2022).

O colesterol é absorvido no intestino apenas quando se torna uma molécula solúvel, caso permaneça na forma insolúvel será eliminado nas fezes. Com a presença de fitoesteróis na dieta, ao serem quebrados em esteróis livres e ácidos graxos, são introduzidos na micela, proporcionando interrupção da entrada do colesterol nas micelas (NORMÉN *et al.* 2000). A afinidade dos lipídeos com fitoesteróis é maior comparada com o colesterol, assim auxilia a passagem do colesterol para o lúmen intestinal. A ação hipocolesterolemia também pode ser atingida a partir da conformação do gene das proteínas transportadoras de esteróis, sendo possível que o fitoesterol tenha ação na excreção trans intestinal do colesterol propondo uma redução considerável desse lipídio na membrana plasmática.

O uso diário de 2 g do fitoesterol é recomendado segundo Gonçalves (2017). Segundo referências consultadas, com esse consumo diário é possível observar uma redução de 8-10% do colesterol, a partir de um uso contínuo (CABRAL *et al.* 2017). A substituição da gordura saturada pela insaturada manifesta a redução de colesterol e o aumento de HDL (SALGADO *et al.*, 2008). O seu consumo nos países ocidentais apresenta baixo nível, oferecendo cerca de 300 mg/dia (KUTASSY, 2022), possibilitando uma correlação com a prevalência de doenças do envelhecimento e cardiovasculares (ROCHA, 2008; MARTINS *et al.*, 2004; SILVA *et al.*, 2008). Com isso, é necessária a utilização de alimentos enriquecidos para alcançar a ingestão diária recomendada.

Segundo Kutassy (2022), estudos observaram resultados a partir do consumo diário de 3,6 g tendo queda de colesterol total em 7% e LDL de 10%, e os valores de HDL permaneceram inalterados. Para Breda (2010), a dose de fitoesteróis deve ser limitada a 8,6 g ao dia, pois as informações relatadas em humanos sobre níveis superiores de consumo não foram conclusivas.

Atualmente, a hipercolesterolemia é alvo de estudos e projetos decorrente da acentuada prevalência, tanto as indústrias farmacêuticas quanto alimentícias apoiam a introdução dos fitoesteróis em produtos consumidos diariamente pela população, como é o caso de margarinas, a fim de obter o controle dos níveis de colesterol em grande percentual da população (LOTTENBERG *et al.*, 2002).

O consumo e a divulgação em torno do fitoesterol como hipocolesterolemiantes apresenta informação precária principalmente quanto às consequências pelo consumo elevado deste princípio ativo, além da falha em ressaltar a importância dos hábitos de vida saudáveis no tratamento da dislipidemia (BREDA,

2010). Vale lembrar que os medicamentos sintéticos na maioria das vezes proporcionam uma resposta terapêutica mais rápida, porém seu custo e acessibilidade torna a fitoterapia o meio mais considerado. Infelizmente, a população é negligente quanto à dosagem diária dos compostos, de forma geral, o que torna uma preocupação na saúde pública decorrente do risco de intoxicação (DE MELO *et al.*, 2019).

Contudo, é possível observar que se faz necessário associar uma dieta contendo fitoesteróis à prática de atividades físicas regulares. O plano terapêutico da dislipidemia é realizado de forma integrada entre medicamentos, alimentação adequada e prática de exercícios físicos (LOTTENBERG *et al.*, 2002; MARTINS *et al.*, 2004). Sendo assim, a dieta com fitoesteróis exerce uma ação coadjuvante no tratamento das hiperlipidemias (KATAN *et al.*, 2003).

CONCLUSÃO

A fitoterapia, incluindo o uso do *Gossypium herbaceum* (algodoeiro), tem sido amplamente utilizada em várias culturas como uma alternativa terapêutica. O *Gossypium* possui compostos químicos, como o gossipol e o sitosterol, que apresentam diferentes efeitos biológicos. O gossipol, principal composto químico encontrado no extrato do *Gossypium*, possui vários efeitos biológicos comprovados, dentre os quais podemos citar a inibição da gametogênese masculina, a ação antioxidante, a ação antiviral contra vírus envelopados como o HIV-1, HIV-2 e Influenza, a ação nefro e hepatoprotetora, além de ações benéficas ao sistema nervoso, como inibição e atraso de convulsões, efeito antidepressivo e ansiolítico, e ainda em pacientes com Alzheimer, foi observado que o gossipol pode melhorar o aprendizado e a memória. Por outro lado, o *Gossypium herbaceum* também contém sitosterol, um fitoesterol conhecido por sua ação hipocolesterolêmica, ou seja, na redução dos níveis de colesterol, podendo levar a uma diminuição considerável nos níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e colesterol total, enquanto aumenta as lipoproteínas de alta densidade (HDL). Embora existam evidências dos efeitos benéficos do *Gossypium*, é importante ressaltar que há escassez de estudos específicos sobre o assunto, com questionamentos quanto à eficácia da fitoterapia do *Gossypium* na prevenção e tratamento, seja isoladamente ou em combinação com outros hipocolesterolêmicos ou mudanças nos hábitos de vida. Além disso, é necessário investigar a possibilidade de intoxicação ou interação medicamentosa associada ao uso do *Gossypium*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- SÁNCHEZ, C. A. A.; QUIROZ, C. S. D. L. C. **Efecto del decocto de planta inteira de bidens pilosa l. en utero aislado de rattus rattus var albinus**. 2014. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.72, n.4, p.1286-1294. Universidade José do Rosário Vellano-Alfenas, MG. 2020.
- ALMEIDA, V. C. **Caracterização genética e in situ de Gossypium barbadense na região norte do Brasil**. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2007.
- AL-SNAI, A.; MOUSA, H.; MAJID, W. J. Plantas medicinais possuem atividade hepatoprotetora. **IOSR Journal of Pharmacy**, v. 9, n. 8, pág. 26-56, 2019.
- ANDRADE, L. H. D., OLIVEIRA, J. V. D., LIMA, I. M. D. M., SANTANA, M. F. D., & BREDA, M. O. Repellent effect of azadirachtin and essential oils on *Aphis gossypii* Glover (Hemiptera: Aphididae) in cotton plants. **Revista Ciência Agronômica**, v. 44, n. 3, p. 628-634, 2013.
- BARBOSA, F. B. C. Relações De Produção Na Agricultura: algodão no Maranhão (1760 a 1888) e café em São Paulo (1886 a 1929) 2005.
- BARREIRO, E. J.; BOLZANI, V. S. Biodiversidade: fonte potencial para a descoberta de fármacos. **Química nova**, v. 32, p. 679-688, 2009.
- BELTRÃO, N. E. de M.; SILVA N. M. Aspectos da Botânica Do Algodoeiro *Gossypium hirsutum*, L., Centro Nacional de Pesquisa do Algodão. **Embrapa**, Campina Grande- Paraíba, 1977. Disponível em: file:///C:/Users/Windows/Downloads/Aspectos-da-botânica-do-algodoeiro-gossypium-hirsutum-L%20(2).pdf. Acesso em 21 de fevereiro de 2023.
- BREDA, M. C. **Fitoesteróis e os benefícios na prevenção de doenças: uma revisão**. 50 f.TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, 2010.
- BRUNING, M. C. R.; MOSEGUI, G. B. G.; VIANNA, C. M. M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu-Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciência & saúde coletiva**, v. 17, p. 2675-2685, 2012.
- CABRAL, C. E; KLEIN, M. R. S. T. Fitoesteróis no Tratamento da Hipercolesterolemia e Prevenção de Doenças Cardiovasculares. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Cardiologia**.Rio de Janeiro- RJ Brasil. v.109, p. 475-482, 2017.
- CALIXTO, J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Brazilian Journal of medical and Biological research**, v. 33, n. 2, p. 179-189, 2000.

- CARVALHO, A. C., BALBINO, E. E., MACIEL, A., & PERFEITO, J. P. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, p. 314-319, 2008.
- CARVALHO, J. C. T. Formulário Médico – Farmacêutico de Fitoterapia. **Belo Horizonte: Ciência Brasilis**, p. 2-9, 2005.
- CORONELLI, C. L. S.; MOURA, E. C. D. Hipercolesterolemia em escolares e seus fatores de risco. **Revista de Saúde Pública**, v. 37, p. 24-31, 2003.
- DA SILVA, A. E. F., PROCÓPIO, D. P., CARDOSO, H. Q., GOZZI, G., & DAMBRÓS, F. S. Análise comparativa da cotonicultura no estado de Mato Grosso. **Research, Society and Development**, v.9, n. 3, p. 1-19, 2020.
- DE MELO, J. V. D., FORMIGA, M. W. M., DE ANDRADE, J. L., GOUVEIA, L. D. G., VIEIRA, J. K. B., & GOMES, Á. K. G. & DE SOUSA, M.N.A. Efeitos dos fitoesteróis para a prevenção de doenças. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v.9, n. 1, p. 27-31, 2019.
- DE OLIVEIRA, A. K. M; PINA, J. C; MATIAS, R. Crescimento E Fitoquímica Das Folhas De Basella Alba. Uma Olerícola Não-Convencional, Em Diferentes Substratos. **Vivências**, v. 18, n. 37, p. 319-336, 2022.
- JARDIM, PMS. Plantas Medicinais e Fitoterápicos: Guia Rápido Para a Utilização de Algumas Espécies Vegetais. 2a. Ed. Editora: Universidade de Brasília, 2016.
- DE SOUZA, M. L., LIMA, G. N. L., DE CARVALHO ROMEIRO, L. L., GUEDES, J. P., COELHO, M. D. G., & DA SILVA COELHO, F. A. *Talinum paniculatum*: Avaliação Da Toxicidade E Atividade Biológica Frente A Imaturos De *Aedes aegypti*. **Revista Ciência e Saúde On-line**, v. 7, n. 3, 2022.
- EL-SHARAKY, A. S., NEWAIRY A. A., ELGUINDY N. M., E ELWAF A. A. Espermatotoxicidade, alterações bioquímicas e alteração histológica induzida pelo gossipol nos tecidos testicular e hepático de ratos machos. **Toxicologia Alimentar e Química**, v. 48, n. 12, p. 3354-3361, 2010.
- ETGES, R. N. **Avaliação toxicológica pré-clínica do fitoterápico contendo *Gossypium herbaceum* (Tintura de Algodoeiro Cangeri) em ratos wistar**. Dissertação Mestrado Ciências Agrárias, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, 2007.
- FIRMO, W. D. C. A., DE MENEZES, V. D. J. M., DE CASTRO PASSOS, C. E., DIAS, C. N., ALVES, L. P. L., DIAS, I. C. L., ... & OLEA, R. S. G. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. V 18, n. especial 2011. **Cadernos de pesquisa**, São Luís-MA, 2012.
- GADELHA, I. C. N., DO NASCIMENTO RANGEL, A. H., SILVA, A. R., & SOTO-BLANCO, B. Efeitos do gossipol na reprodução animal. **Acta Veterinaria Brasileira**, v. 5, n. 2, p. 129-135, 2011.
- GARCIA, J. L. **Influência da intervenção com γ -orizanol na prevenção da síndrome metabólica cardiorenal em ratos obesos**. Tese de doutorado pós graduação em patologia. Faculdade de Medicina Botucatu, Botucatu-SP, 2022.
- GRAMS W. F. M. P. **Plantas medicinais de uso popular em cinco distritos da Ilha de Santa Catarina Florianópolis, SC** [dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 1999.
- GONÇALVES, R. C. **Benefícios dos alimentos com fitoesteróis no controle e tratamento da hipercolesterolemia**. Trabalho de Conclusão de Curso. Nutrição. UNIAN 2017.
- HEINRICH, M.; GIBSON, A. Fundamentals of Pharmacognosy and Phytoterapy. **Elsevier Science**, p. 287-289, 2004.
- HOFFMANN NETO, E. G. **Tecnologias para a produção de forragem em solos de cerrado do Brasil central**. Monografia (Bacharel em Agronomia) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 1999, 67p. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/117714/138632.pdf?sequence=1> . Acessado em: 22 de fevereiro de 2023
- IBGE, IBGE Indicadores. Levantamento Sistemático da Produção Agrícola Estatística da Produção Agrícola. Rio de Janeiro, 2022. Disponível em : ibge.gov.br/Producao_Agricola/Levantamento_Sistematico_da_Producao_Agricola. Acesso em: 20 de fevereiro de 2023
- JÚNIOR, C. Z. J., BARBOSA, I. J., CARDOSO, E. L., SANÓ, L., NBALI, N. N., DA COSTA, Y. K. S., & DE CARVALHO, L. B. Manejo de plantas daninhas na cultura do algodoeiro: breve revisão. **Revista Agronomia Brasileira**, Jaboticabal-SP 2021.
- KATAN, M. B., GRUNDY S. M., JONES P., LAW M., MIETTINEN T., PAOLETTI R. E PARTICIPANTES S. W. Eficácia e segurança de estanois e esteróis vegetais no controle dos níveis de colesterol no sangue. In: **Procedimentos da Clínica Mayo**. Elsevier, p. 965-978, 2003.
- KUTASSY, A. R. L. **Microencapsulação de fitoesterol associados a óleos essenciais por spray drying para aplicação em produtos funcionais**. Dissertação de Mestrado. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba-PR, 2022.
- LEÃO, R. B. A.; FERREIRA, M. R. C.; JARDIM, M. A. G. Levantamento de plantas de uso terapêutico no município de Santa Bárbara do Pará, Estado do Pará, Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 88, n. 1, p. 21-25, 2007.
- LIN, Y. C.; RAJAMAHENDRAN, P.; RIKIHISA, Y. Inhibition of rat embryo implantation in the gossypol-treated uterine horn. **Theriogenology**, v. 35, n. 4, p. 769-777, 1991.

- LIMA, E. F. **Análise físico-química e espectrofotométrica de óleo de açai (Euterpe oleracea Mart.)**. Trabalho de Conclusão de Curso- Graduação Licenciatura em Química, Campus Universitário de Ananindeua, Universidade Federal do Pará, Ananindeua-PA, 2022.
- LIMA, M. R. **Identificação de fontes de resistência a bemisia tabaci biótipo b em algodoeiro**. Nossa Senhora da Glória, SE, 2021. 34 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Agrônômica)- Universidade Federal de Sergipe, Nossa Senhora da Glória, 2021.
- LOTTENBERG, A. M., NUNES, V. S., NAKANDAKARE, E. R., NEVES, M., BERNIK, M., SANTOS, J. E., & QUINTÃO, E. C. Eficiência dos ésteres de fitoesteróis alimentares na redução dos lípides plasmáticos em hipercolesterolêmicos moderados. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 79, n. 2, p. 139-142, 2002.
- LUCHIARI, F. A.; CESAR, A. S. M. **Você sabe o que são alimentos funcionais e por que são importantes para a sua saúde?**. Série Produtor Rural nº 74, Escola superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo-USP, Piracicaba-SP 2022.
- LUO, M., TAN, K., XIAO, Z., HU, M., LIAO, P., & CHEN, K. Cloning and expression of two sterol C-24 methyltransferase genes from upland cotton (*Gossypium hirsutum* L.). **Journal of Genetics and Genomics**, v. 35, n. 6, p. 357-363, 2008.
- MARANH, F. G. C. B., RAMALHO, M. A. P., & FARIAS, F. J. C.. Estratégias de análise da reação de cultivares de algodoeiro a patógenos. **Revista Brasileira de Oleaginosas e Fibrosas**, v. 6, n. 2, 2002.
- MARTINEZ, T. L. R., SANTOS, R. D., ARMAGANIJAN, D., TORRES, K. P., LOURES-VALE, A., MAGALHÃES, M. E., ... & ORTIZ, J. Campanha nacional de alerta sobre o colesterol elevado: determinação do nível de colesterol de 81.262 brasileiros. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 80, n. 6, p. 631-4, 2003.
- MARTINS, S. L., SILVA, H. F., CARVALHO GARBI NOVAES, M. R., & KIYOMI ITO, M. Efeitos terapêuticos dos fitosteróis e fitostanóis na colesterolemia. **Archivos latinoamericanos de nutricion**, v. 54, n. 3, p. 257-263, 2004.
- MEIRA-NETO, R. A. Avaliação fitoquímica, microbiológica e citotóxica das folhas de *Gossypium arboreum* L.(Malvaceae). **Biota Amazônia**, v. 5, n. 2, p. 18-22, 2015.
- MELO, D. F. **Relatório de estágio das atividades desenvolvidas na Corteva Agriscientem, no município de Campo Novo do Parecis-MT, durante o primeiro semestre de 2021**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Agronomia)- Universidade de Brasília, Brasília-DF, 2021.
- NAGARAJAN, Y., BOOPATHI R., YAHOOB S. A. M. E VENKATRAMAN A. Avaliação in vitro da atividade anti-urolitíase de *Bryophyllum Pinnatum* Lam. In Vitro, **International Journal of Scientific Research in Multidisciplinary Studies**, v. 5, n. 8, p. 97-102, 2019.
- NICOLETTI, M. A., OLIVEIRA-JÚNIOR, M. A., BERTASSO, C. C., CAPOROSSI, P. Y., & TAVARES, A. P. L. Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. **Infarma**, v. 19, n. 1/2, p. 32-40, 2007.
- NORMÉN, L., DUTTA P., LIA, A., E ANDERSSON, H. Ésteres de esteróis de soja e éster de β -sitostanol como inibidores da absorção de colesterol no intestino delgado humano. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 71, n. 4, pág. 908-913, 2000.
- PERERA, W. P. R. T. LIYANAGE, JA, DISSANAYAKE, KGC, GUNATHILAKA, H., WEERAKOON, WMTDN, WANIGASEKARA, DN, E PERERA, BT. Potencial antiviral de ervas medicinais selecionadas e seus produtos naturais isolados. **BioMed Research International**, v. 2021, 2021
- RAUBER, C. **Avaliação toxicológica pré-clínica do fitoterápico contendo *Aristolochia cymbifera*, *Plantago major*, *Luehea grandiflora*, *Myrocarpus frondosus*, *Piptadenia colubrina* (Cassáú composto) em ratos wistar**. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Veterinária. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. 2006.
- ROCHA, T. E. S. **Composição de ácidos graxos e de fitoesteróis em frutos de quatro variedades de abacate (*Persea Americana MILLI*)**. 2008. 85 f., il. Dissertação (Mestrado em Nutrição Humana)—Universidade de Brasília, Brasília-DF, 2008.
- SALGADO, J. M. BIN, C., MANSI, D. N., & SOUZA, A. Efeito do abacate (*Persea americana* Mill) variedade hass na lipidemia de ratos hipercolesterolêmicos. **Food Science and Technology**, v. 28, p. 922-928, 2008.
- SANTOS, D. S. **Mapeamento e análise in silico das proteínas referentes ao estresse salino em espécies do gênero do algodoeiro (*Gossypium ssp.*)**. Monografia (Curso de Engenharia de Biotecnologia e Bioprocessos). Universidade Federal de Campina Grande, Sumé-PB, 2021.
- SILVA, K. I.; BAGGIO, S. R.; ALMEIDA, C. A. S. **Comparação de Dois Métodos Analíticos para a Determinação de Fitosteróis e Quantificação Simultânea de Fitosteróis e Colesterol em Óleos Vegetais**. Anais do 2º Congresso Interinstitucional de Iniciação Científica - CIIC 2008, Campinas, 29 e 30 de julho de 2008 - Campinas: ITAL, 2008.
- SILVA, M. A.; KOZICKI, L. E.; DALSENTER, P. R. Toxicidade do gossipol na gestação e na lactação de ratas (*Rattus rattus norvegicus*). **Archives of Veterinary Science**, v. 7, n. 2, 2002.
- TONIOLLI, R., GUIMARÃES, D. B., TONIOLLI, L. D. S., BARROS, T. B., DIAS, A. V., & CANTANHÊDE, L. F. Uso de diferentes íons de cálcio adicionados ao diluente de sêmen suíno resfriado. **Ciãnc. Anim.(Impr.)**, p. 19-30, 2018.
- TUROLLA, M. S. R.; NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, p. 289-306, 2006.

VILA, I.; GERENUTTI, M.; CHAVESII, D. S. A. Políticas de Saúde para a Fitoterapia no Brasil, 2013. **Revista Cubana Plant Med** [online] v. 18, n.4, p632-637, 2013.

VALE, N. B. A farmacobotânica, ainda tem lugar na moderna anestesiologia?. **Revista Brasileira de Anestesiologia**. Publicação de Sociedade Brasileira de Anestesiologia, Campinas-SP v. 52, p. 368-380, 2002.

WU, G. P. Gossypol and its related compounds as contraceptive drugs and drugs for gynecological diseases. **Shengzhi Yu Biyun**. v. 8, p. 3-8, 1988.