

## **Propriedades farmacológicas e possíveis usos medicinais de *Ageratum conyzoides* L. (mentrasto ou erva-de-são-joão): uma revisão integrativa**

*Pharmacological properties and possible medicinal uses of Ageratum conyzoides L. (mentrasto ou erva-de-são-joão): an integrative review*

**Nataniel Kaoru Osugi<sup>1</sup>; Camila Beretta Okudaira<sup>1</sup>; Yohann Pimentel Duarte<sup>1</sup>; Priscila Totarelli Monteforte<sup>2\*</sup>**

<sup>1</sup>Curso de Medicina, Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Campus Dom Bosco, São João del-Rei-MG, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Ciências Naturais, Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Campus Dom Bosco, São João del-Rei-MG, Brasil.

\*Autor correspondente: Priscila Totarelli Monteforte (ORCID: 0000-0001-9949-5602)

E-mail: pris.farm@ufs.edu.br.

Data de Submissão: 16/01/2024; Data do Aceite: 05/11/2024.

Citar: OSUGI, N. K.; OKUDAIRA, C.B.; DUARTE, Y.P.; MONTEFORTE, P.T. Propriedades farmacológicas e possíveis usos medicinais de *Ageratum conyzoides* L. (mentrasto ou erva-de-são-joão): uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, v.7, n. 1, p. 01 - 20, 2025. DOI: <https://doi.org/10.29327/226760.7.1-2>

### **RESUMO**

*Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae), conhecida popularmente como mentrasto, erva-de-São-João ou catianga-de-bode, é uma erva aromática invasora de regiões tropicais e subtropicais, utilizada na medicina popular por seus efeitos anti-inflamatório, analgésico, antitérmico, entre outros. Alguns desses efeitos têm sido comprovados em estudos científicos, os quais fornecem dados que justificam possíveis usos populares. Diante disso, a presente revisão integrativa de literatura buscou fazer um levantamento das produções científicas que estudaram as atividades farmacológicas e os potenciais terapêuticos de *Ageratum conyzoides*. Foram selecionados artigos publicados nos últimos 32 anos, de 1991 a 2023, localizados pelos descritores: *Ageratum conyzoides*/efeitos/atividades farmacológicas, e suas traduções para inglês, nas bases de dados Scopus, SciELO e PubMed. Ao levantamento bibliográfico, foram revisados 36 artigos, sendo 33 artigos que abordam as atividades farmacológicas, dois estudos sobre a toxicidade e um artigo que aborda ambas sessões. Por meio da leitura de cada estudo, foram analisados os tipos de extratos utilizados, as atividades farmacológicas, os resultados e conclusões, e indicações de mecanismos de ação envolvidos no efeito, além do potencial terapêutico. A análise dos artigos comprovou algumas das indicações do uso popular, porém fazem-se necessários mais estudos para explicar como estes efeitos ocorrem e para comprovar outros usos na medicina popular.

**Palavras-chave:** Mentrasto; Planta medicinal; Usos medicinais; Atividades farmacológicas.

### **ABSTRACT**

*Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae), popularly known as mentrasto, erva-de-são-joão or goatweed, is an invasive aromatic herb of tropical and subtropical regions, widely used in folk medicine for its anti-inflammatory, analgesic, antipyretic, among others effects. Some of these effects have been proven by scientific studies and provided information that justifies possible uses. Therefore, the present literature narrative review has sought to survey scientific productions studying pharmacological activities and therapeutic potentials of *Ageratum conyzoides*. Articles published in the last 32 years, from 1991 to 2023, were selected based on the descriptors:

*Ageratum conyzoides*/effects/pharmacological activity, and their translations into Portuguese, were selected in the Scopus, SciELO and PubMed databases. The bibliographic survey reviewed 36 papers, with 33 papers addressing pharmacological activities, two studies on toxicity and one paper addressing both sessions. Based on a reading, we presented the types of extracts used, the pharmacological activities, the results and conclusions, and indications of action mechanisms involved in the effect, in addition to the therapeutic potential. The article analysis ratified some of the indications of popular use, but further studies are needed to explain how these effects happen and to prove other uses in folk medicine.

**Keywords:** Mentrasto; Medicinal plant; Medicinal uses; Pharmacological activities.

## INTRODUÇÃO

Desde o prelúdio da civilização, o ser humano utiliza plantas para as mais diversas finalidades. A partir do recorte da medicina tradicional, estima-se que cerca de 80% da população mundial depende de plantas medicinais para cuidados primários de saúde e, além disso, mais de 65% das preparações farmacêuticas comerciais contenham princípios ativos de origem natural, sendo 32% compostos ou derivados naturais (SILVA et al., 2021). Além disso, em inúmeros países, a utilização de práticas alternativas ainda prevalece por questões culturais ou como uma forma complementar à saúde (OMS, 2013).

No Brasil, país com a maior biodiversidade biológica do mundo, a utilização de conhecimentos da medicina popular tem relevante impacto na saúde coletiva. Aproximadamente 82% da população utiliza produtos à base de plantas medicinais para tratamentos de enfermidades, seja por meio do uso tradicional herdado dos povos indígenas, quilombolas e entre outras comunidades tradicionais, seja pelo uso na medicina popular ou nos sistemas oficiais de saúde (BRASIL, 2012; RODRIGUES, DE SIMONI, 2010). Recentemente, no Brasil e no mundo, novas tendências que demonstram maior preocupação com a biodiversidade e as ideias de desenvolvimento sustentável incentivam o desenvolvimento de estudos com plantas medicinais, despertando um interesse geral na fitoterapia (BRAGA, 2011).

Em um contexto geral, os extratos das plantas são amplamente utilizados para a formulação de medicamentos e cosméticos, devido às maiores estabilidades química, físico-química e microbiológica, padronização, maior concentração de composto ativos e a fácil manipulação farmacêutica (OLIVEIRA, PETROVICK, 2010).

Dentre as inúmeras famílias de plantas utilizadas na medicina tradicional, destaca-se a família Asteraceae, uma vez que possui inúmeras propriedades cosméticas, aromáticas e, sobretudo, terapêuticas. A Asteraceae é uma ampla família de Angiospermas, com aproximadamente 1500 gêneros e 25.000 espécies sendo encontradas em diferentes habitats, já que possui uma ótima adaptação ambiental (SOUZA, LORENZI, 2012).

Entre os gêneros, tem-se *Ageratum*, o qual possui aproximadamente 30 espécies, embora poucas foram investigadas cientificamente. A espécie mais estudada, *Ageratum conyzoides*, é uma planta invasiva popularmente conhecida como “catinga-de-bode”, “erva-de-são-joão”, “mentrasto”, “agerato”, “picão-roxo” e dentre outros nomes. É uma planta encontrada em regiões tropicais e subtropicais, muito comum na África Ocidental e em algumas partes da Ásia e América do Sul. No Brasil, é comum nas áreas úmidas de todo o nordeste brasileiro, sobretudo de serras (LORENZI, MATOS, 2002; OKUNADE, 2002), embora também seja encontrada no Sudeste, com destaque

para os estados do Rio de Janeiro e de Minas Gerais (NAKAJIMA, 2015).

Esta espécie vegetal é uma erva anual ramificada, aromática, pilosa e ereta, podendo chegar até um metro de altura. As folhas são ovóides com ponta aguda, ásperas, opostas, que apresentam um comprimento de 3 a 5 cm e um longo pecíolo, e são cobertas com finos pelos brancos, assim como as hastes. Suas flores são de cor lilás a branca, com cerca de 30 a 50 flores em cada capítulo de inflorescência. Os frutos são do tipo aquênio, de tamanho pequeno, pretos e anemófilos. A raiz é fasciculada, fracamente fixada ao solo e apresenta uma coloração entre amarelada e marrom. Seu caule é classificado como aéreo, com formato cilíndrico e coberto por tricomas. Enquanto o caule é verde nas plantas mais jovens, pode apresentar coloração marrom nas mais velhas (LORENZI, MATOS, 2002; OKUNADE, 2002; SANTOS et al., 2016).

A espécie *A. conyzoides* apresenta uma ampla variedade de metabólitos secundários, incluindo terpenos, esteroides, flavonoides, cumarinas, taninos, óleos essenciais e alcaloides, além de uma série de compostos descritos nos extratos vegetais e voláteis extraídos de várias partes da planta. Dentre os constituintes do óleo essencial, o precoceno I e o precoceno II são os achados mais descritos pela literatura (OKUNADE, 2002; YADAV et al., 2019).

Tradicionalmente, no Brasil, o extrato aquoso de *A. conyzoides*, vulgo chá, é amplamente utilizado pela população como anti-inflamatório, analgésico, anti-diarreico, no tratamento de cólicas menstruais e de artrite (OKUNADE, 2002). Além disso, ao redor do mundo, a espécie é utilizada pela medicina popular para inúmeras finalidades terapêuticas.

Chahal et al. (2021) fizeram um levantamento de alguns dos usos tradicionais de *A. conyzoides* em diferentes países. Na Nigéria, a espécie é utilizada em episódios de diarreia, no tratamento de diabetes e para dores

de ouvido. Em Camarões, é utilizada nas condições de sífilis e para aliviar coceiras. Na Índia, por sua vez, é utilizada em cortes e feridas como cicatrizante, além de ser utilizada como anti-helmíntica e no tratamento de distúrbios oculares e de lepra. Ademais, possui outros usos populares ao redor do mundo, como no tratamento de pneumonia, de distúrbios do sono e de dores de cabeça, assim como a aplicação antitética, antitumoral e inseticida.

Apesar da ampla utilização popular de *A. conyzoides*, poucos estudos realizaram a síntese e o levantamento bibliográfico dos artigos que estudaram as propriedades farmacológicas e que buscam justificar os usos terapêuticos da espécie na medicina popular. Diante disso, a presente revisão buscou integrar os resultados de pesquisas científicas que estudaram as atividades farmacológicas e os potenciais terapêuticos de *A. conyzoides*.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, baseada nas fases e recomendações de Souza et al. (2010), e realizada de acordo com a pergunta norteadora: "Quais são as atividades farmacológicas de *Ageratum conyzoides* reportadas na literatura?". A revisão foi construída a partir da busca e coleta de dados em bases científicas, seleção de artigos, análise crítica, interpretação e discussão dos resultados e achados, sintetizando estudos publicados no período de 1991 a 2023 (SOUZA et al., 2010). A busca foi realizada por meio dos descritores: *Ageratum conyzoides*/efeitos/atividades farmacológicas, e suas traduções para inglês (*Ageratum conyzoides*/effects/pharmacological activity), empregados com o operador booleano "AND" e/ou "OR" ou apenas o termo "*Ageratum conyzoides*" isolado.

O levantamento bibliográfico foi realizado em diferentes bases de dados científicas nacionais e internacionais e com acesso pelo Portal de Periódicos CAPES e pela Biblioteca Virtual em Saúde (BVS):

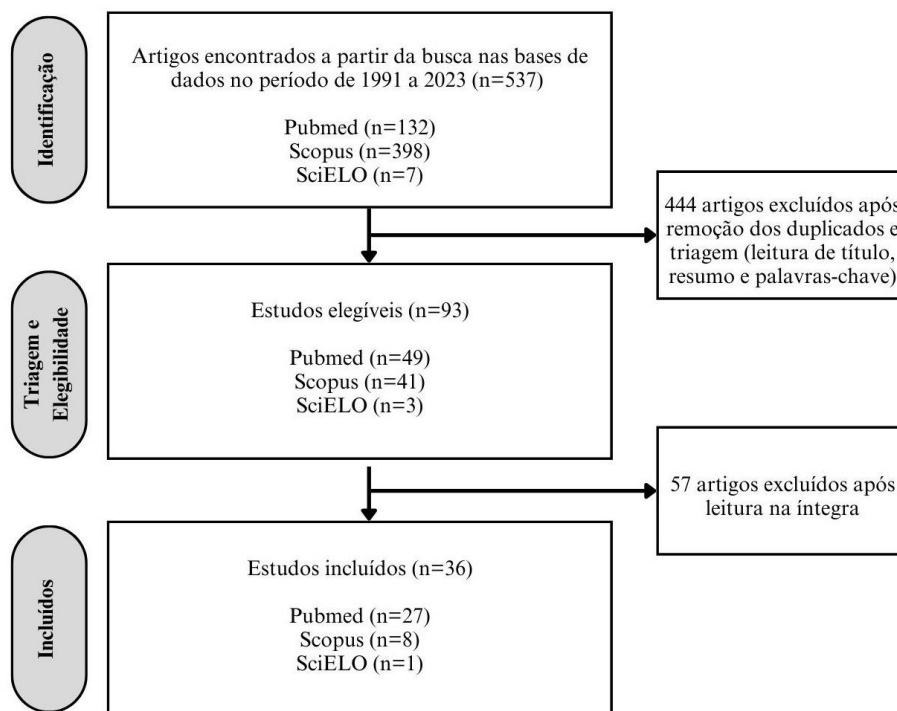
Scopus ([www.scopus.com](http://www.scopus.com)), SciELO ([www.scielo.org/](http://www.scielo.org/)) e PubMed ([www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/](http://www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)).

O recorte temporal foi escolhido a partir do estudo de Yamamoto et al. (1991), um dos primeiros estudos brasileiros encontrados na literatura que abordou experimentalmente a atividade farmacológica do vegetal e que serviu como base para estudos posteriores.

Após a busca dos artigos nos bancos de dados, foram analisados os títulos, resumos e palavras-chave. A partir do que foi encontrado na literatura, foram selecionados os estudos que abordavam as seguintes atividades farmacológicas associadas ao *A. conyzoides*: efeitos analgésicos, anti-inflamatórios, antinociceptivos, antioxidantes, cicatrizantes, antiulcerativos, espasmolíticos, hematopoiéticos, antidiabéticos e antitumorais. Além disso, foram selecionados estudos que avaliaram a toxicidade da planta.

Em seguida, foram considerados elegíveis os artigos em português, inglês ou espanhol, disponíveis na íntegra e que abordaram as atividades farmacológicas selecionadas. Foram excluídos artigos de revisão, estudos duplicados, resumos publicados em anais de congresso ou em revistas científicas, e não condizentes com o recorte farmacológico da presente revisão. Exemplos de exclusão incluem estudos relacionados a áreas como engenharia, agronomia, ciências sociais e ecologia.

Os artigos considerados elegíveis foram submetidos à análise crítica do texto integral e discussão dos resultados apresentados (SOUZA et al., 2010). Na figura 1, adaptada do *checklist* PRISMA 2020 (BMJ, 2021) estão apresentados, de forma esquematizada, o processo de seleção e os resultados da busca nas bases de dados.



**Figura 1** - Fluxograma do processo de busca e seleção dos trabalhos para a revisão.  
Fonte: Elaborada pelos autores, baseada na metodologia.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na tabela 1, foram descritas, de forma geral, as atividades farmacológicas e potenciais terapêuticos de diferentes extratos de *Ageratum conyzoides* caracterizadas nos artigos selecionados para a presente revisão. Ao levantamento bibliográfico, foram selecionados 36 artigos baseados no uso popular de *A. conyzoides*, sendo 33 artigos sobre as atividades farmacológicas, dois estudos sobre toxicidade e um artigo que abordou ambas. A distribuição das atividades farmacológicas encontradas e os tipos de estudos realizados em cada artigo analisado estão descritas na Figura 2 e Figura 3, respectivamente.

**Tabela 1** - Atividades farmacológicas de *Ageratum conyzoides*.

AUTOR(ES)/ANO DE PUBLICAÇÃO	EXTRATO	RESULTADOS
EFEITOS ANALGÉSICOS, ANTI-INFLAMATÓRIOS, ANTINOCICEPTIVOS E ANTIOXIDANTES		
Yamamoto et al. (1991)	Extrato aquoso de folhas.	Não diminuiu o edema inflamatório e nem a resposta à dor.
Magalhães et al. (1997)	Fração solúvel aquosa obtida da extração hidroalcoólica de folhas.	De acordo com os resultados, pode inibir as reações inflamatórias induzidas por estímulos de mobilização de neutrófilos.
Galati et al. (2001)	Extrato metanólico e fração de flavonoides da parte aérea.	Os resultados sugerem que os flavonoides são responsáveis pelo efeito anti-inflamatório do extrato metanólico.
Moura et al. (2005)	Extrato hidroalcoólico de folhas.	Os resultados confirmam as propriedades anti-inflamatórias.
Hossain et al. (2013)	Extrato etanólico obtido de folhas.	Os resultados obtidos revelam atividades antinociceptivas e antioxidantes.
Faqueti et al. (2016)	Extrato padronizado de polimetoxiflavonas purificado a partir do extrato etanólico extraído de folhas.	O extrato exibiu significativos efeitos antinociceptivo e anti-inflamatório.
Mello et al. (2016)	Extrato bruto, frações derivadas e compostos isolados.	Reduziram significativamente o influxo de leucócitos e as proteínas do exsudato, além de reduzir os níveis de mediadores pró-inflamatórios.
Harfiani et al. (2017)	Extrato etanólico de folhas.	Apresentaram efeito anti artrite reumatoide em ratos, nos quais o flavonoide desempenha um papel na inibição dos processos inflamatórios crônicos.
Bahtiar et al. (2017)	Extrato etanólico de folhas.	Os resultados demonstraram que ao inibir a expressão de TNF- $\alpha$ e MMP-9 foi possível prevenir a inflamação e a degradação das cartilagens.
Sutjiatmo et al. (2020)	Extrato etanólico.	O extrato apresentou atividades antioxidantes e anti-envelhecimento, no entanto, foram inferiores à quercetina (controle).

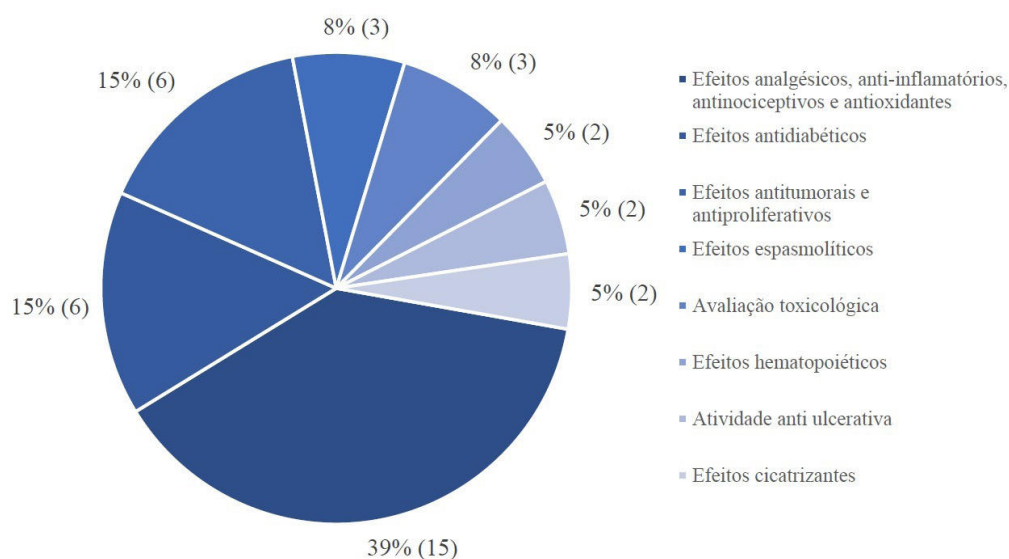


Sukmawan et al. (2021a)	Óleo essencial.	O óleo essencial apresentou potente ação anti-neuropática ao ativar receptores opioides, comparável à pregabalina.
Adelakun et al. (2022)	Extrato aquoso de folhas.	O extrato apresentou atividades antioxidantes (redução dos níveis de MDA e aumento de SOD ovariano, CAT e peroxidase total) e anti-inflamatórias ao reduzir os níveis séricos de interleucinas inflamatórias em ratos com Síndrome do Ovário Policístico.
Xu et al. (2023a)	Extrato aquoso de folhas.	O extrato apresentou ação anti-inflamatória e antibacteriana promissora para tratar doenças inflamatórias infecciosas e relacionadas ao inflamassoma NLRP3.
Xu et al. (2023b)	Extrato aquoso de folhas.	O extrato apresentou redução significativa dos níveis de citocinas pró-inflamatórias e suprimiu a ativação da expressão do inflamassoma NLRP3.
Sukmawan et al. (2023)	Óleo essencial.	Os compostos cariofileno e longifoleno, presentes no óleo essencial, porém obtidos e testados isoladamente, apresentaram potente ação anti-neuropática ao ativar receptores opioides, canais de potássio sensíveis a ATP e aumento da concentração de GABA espinhal.
<b>EFEITOS CICATRIZANTES</b>		
Arulprakash et al. (2012)	Extrato etanólico de folhas.	O uso tópico de <i>A. conyzoides</i> acelera a taxa de cicatrização de feridas.
Sukmawan et al. (2021b)	Extrato etanólico de folhas.	O uso tópico de <i>A. conyzoides</i> apresentou importante atividade anti-inflamatória, antioxidante e imunomoduladora, o que acelerou o processo de cicatrização de feridas.
<b>ATIVIDADE ANTI ULCERATIVA</b>		
Shirwaikar et al. (2003)	Extrato etanólico.	Os resultados indicam atividade gastroprotetora significativa em modelos de ratos com úlceras gástricas induzidas por ibuprofeno, etanol e por estresse por restrição ao frio.
Fathihah et al. (2003)	Extrato aquoso e extrato etanólico.	Ambos extratos indicam atividade gastroprotetora significativa contra úlcera gástrica induzida por etanol e HCl.
<b>EFEITOS ESPASMOLÍTICOS</b>		
Yamamoto et al. (1991)	Extrato aquoso de folhas.	In vitro diminuiu a contração induzida por acetilcolina e induziu uma contração tônica que foi antagonizada por difenidramina.
Silva, Capaz, Vale (2000)	Fração solúvel em água do extrato aquoso das folhas.	Induziu relaxamento da contração do duodeno e do útero.
Perantoni et al. (2020)	Óleo essencial.	Apresentou um efeito inibitório sobre a contração do ducto deferente.

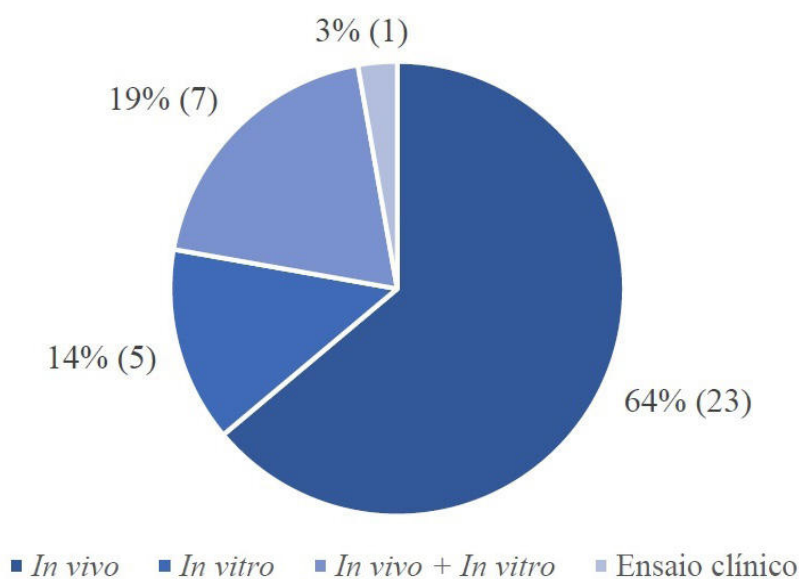
EFEITOS HEMATOPOIÉTICOS		
Ita et al. (2007)	Extrato etanólico de folhas.	O resultado deste estudo indica potenciais hematopoiéticos do extrato e pode possivelmente remediar a anemia.
Ola-Davies, Akinrinde (2016)	Extrato etanólico de folhas.	O extrato etanólico restaurou significativamente o hematócrito, hemoglobina, hemácias e leucócitos, bem como albumina sérica, globulina e proteína total aos valores normais de grupos experimentais expostos a arsenato de sódio em ratos.
EFEITOS ANTIDIABÉTICOS		
Nyunai et al. (2009)	Extrato aquoso de folhas.	Os resultados confirmam as propriedades hipoglicêmicas em ratos.
Adebayo et al. (2010a)	Precoceno II extraído da fração de éter de petróleo.	Observaram uma diminuição significativa no nível de glicose no soro dos ratos.
Agunbiade et al. (2012)	Extrato aquoso.	Reduziu a glicose sanguínea dos animais experimentais, no entanto, apresentou um fraco efeito hipoglicêmico comparado ao agente de referência.
Atawodi, Adepoju, Nzelibe (2017)	Extratos metanólicos da folha, caule e raiz	Reduziu níveis de glicose sanguínea, colesterol (sobretudo LDL) e triglicérides em ratos diabéticos.
Ojewale et al. (2020)	Extrato etanólico da raiz.	Exibiu atividades anti-hiperglicêmicas e anti-hiperlipidêmica e mitigou os danos ao coração causado pela toxicidade miocárdica induzida por aloxano associada ao diabetes do tipo 1.
Adelakun et al. (2022)	Extrato aquoso de folhas.	Reduziu os níveis de glicose, colesterol e triglicérides séricos em ratos com Síndrome do Ovário Policístico quando comparado ao grupo controle. Reduziu a livre circulação de andrógenos e culminou em reduzida liberação de insulina pelas células pancreáticas.
EFEITOS ANTITUMORAIS E ANTIPROLIFERATIVOS		
Rosangkima, Prasad (2004)	Extrato aquoso e extrato metanólico das raízes.	Apresentou atividade antitumoral significativa apenas para uma dose do extrato aquoso. Nenhuma das doses do extrato metanólico apresentou atividade antitumoral significativa.
Momesso, Moura, Constantino (2008)	Frações clorofórmicas e metanólicas do extrato bruto.	O tratamento com a fração metanólica foi capaz de inibir o crescimento tumoral.
Adebayo et al. (2010b)	Diferentes extratos das folhas (éter de petróleo, etilacetato, n-butanol, aquoso e etanólico).	O resultado mostrou que <i>A. conyzoides</i> possui propriedades anticâncer e anti-radicais.
Bayala et al. (2014)	Óleo essencial das folhas.	Houve inibição da proliferação de células LNCaP e de PC-3 de câncer de próstata.
Detering et al. (2017)	Extrato de álcool etílico da parte aérea.	O ensaio clínico indica que a espécie <i>A. conyzoides</i> pode ser um tratamento eficaz para reduzir os sintomas da hipertrofia prostática benigna em homens saudáveis, em parte, por meio da inibição da atividade da enzima 5-alfa redutase.

Lin et al. (2020)	Flavonoides.	Os resultados confirmaram o efeito antitumoral de flavonoides de <i>A. conyzoides</i> sobre células HeLa, sugerindo que tais flavonoides podem fornecer um novo composto terapêutico para o adenocarcinoma cervical
-------------------	--------------	---

**Fonte:** Elaborada pelos autores, baseado nos dados extraídos dos artigos analisados.



**Figura 2** - Atividades farmacológicas descritas nos estudos analisados.  
Fonte: Elaborada pelos autores, baseado nos dados extraídos dos artigos analisados.



**Figura 3** - Distribuição dos tipos de ensaios metodológicos utilizados nos artigos selecionados nesta revisão.  
Fonte: Elaborada pelos autores, baseado nos dados extraídos dos artigos analisados.



### **Efeitos analgésicos, anti-inflamatórios, antinociceptivos e antioxidantes**

No Brasil, o chá de *A. conyzoides* é popularmente utilizado como anti-inflamatório (OKUNADE, 2002). Yamamoto et al. (1991), inicialmente, tentaram demonstrar as propriedades anti-inflamatórias e analgésicas da espécie, utilizando o extrato aquoso (0,1 a 5 g/Kg) em modelos animais, como camundongo e rato, de edema de pata induzido por carragenina (um agente inflamatório) ou dextrano (age expandindo o volume plasmático), mas os resultados não confirmaram o uso popular da planta. Apesar deste resultado, Magalhães et al. (1997), Galati et al. (2001), Mello et al. (2016) testaram esta atividade em outros modelos experimentais e/ou com outros tipos de extratos, como descritos a seguir.

Magalhães et al. (1997) demonstraram que o tratamento de ratos com incapacitação articular induzida por carragenina com doses de fração solúvel em água obtida do extrato hidroalcoólico de *A. conyzoides* por via intraperitoneal de 30 e 50 mg/kg ou por administração oral de doses de 90 e 150 mg/kg induziram uma redução significativa no tempo de elevação da pata e no edema, demonstrando assim um efeito anti-inflamatório. Também observaram o efeito da fração solúvel em água de *A. conyzoides* sobre a permeabilidade vascular e relataram que o extrato da planta exerceu um efeito inibidor sobre a permeabilidade vascular cutânea induzida por LTB<sub>4</sub> (leucotrieno envolvido no processo de inflamação e produzido a partir de leucócitos) e, em contrapartida, potencializou o aumento da permeabilidade vascular induzida por histamina. Além disso, utilizando a fração solúvel em água obtida do extrato hidroalcoólico de *A. conyzoides*, apontaram inibição das reações inflamatórias induzidas por estímulos de mobilização de neutrófilos, os quais foram investigados em cavidades peritoneais e em bolsas de ar subcutâneas. Tais achados, portanto, sugerem que a ação anti-inflamatória da espécie ocorra apenas em eventos inflamatórios dependentes de leucócitos.

Este efeito anti-inflamatório também foi observado por Galati et al. (2001), porém com outro tipo de extrato. Ao avaliarem o extrato metanólico e a fração de flavonoides da parte aérea de *A. conyzoides* sobre o edema de pata induzido por carragenina em ratos, obtiveram resultados que confirmam as propriedades anti-inflamatórias da planta, além de sugerirem que o efeito anti-inflamatório do extrato metanólico depende dos flavonoides, que tem ação antioxidante e poderiam produzir uma ação protetora contra danos mediados por radicais livres em células e tecidos. Os autores sugerem que o efeito anti-inflamatório possa estar atribuído à inibição da ativação de NF-κB (fator de transcrição) e, conseqüentemente, à inibição da expressão da proteína do gene inflamatório.

Ao utilizar o mesmo método de inflamação induzida por carragenina, Mello et al. (2016) sugerem que a ação anti-inflamatória de *A. conyzoides* está relacionada à inibição do influxo de leucócitos associada a uma redução significativa das concentrações de mieloperoxidase e adenosina desaminase, que são importantes marcadores de ativação de neutrófilos e células mononucleares, respectivamente. Além disso, o extrato inibiu a concentração proteica do exsudato — fato que parece estar associado à redução das concentrações de metabólitos de óxido nítrico (NO).

Moura et al. (2005), por sua vez, em um estudo com o extrato hidroalcoólico de *A. conyzoides* (250 ou 500 mg/kg por 90 dias), reportaram as propriedades anti-inflamatórias da planta, confirmando o uso popular, sobre dois modelos: de inflamação subaguda (granuloma induzido por pelota de algodão implantadas no corpo do animal) e de inflamação crônica (artrite induzida por formaldeído) em ratos. O extrato da planta reduziu significativamente o desenvolvimento de edema de pata em modelos de inflamação crônica, no terceiro dia após o início do tratamento. Ademais, não foram observadas alterações nos exames bioquímicos e hematológicos sugerindo ausência de toxicidade.

Harfiani et al. (2017), demonstraram efeitos anti-inflamatórios significativos da planta sobre inflamação crônica (artrite reumatoide induzida por adjuvante completo de Freund) em pata de ratos, utilizando extrato etanólico de folhas de *A. conyzoides* por 21 dias. Houve redução no volume do edema de pata, nos níveis de leucócitos e linfócitos sanguíneos, nas concentrações de TNF- $\alpha$  e nos números de osteoblastos. A análise de componentes do extrato demonstrou a presença de flavonoide. Os autores sugerem que a presença destes desempenha um papel na inibição dos processos inflamatórios crônicos. Bahtiar et al. (2017), por sua vez, utilizando o mesmo extrato de Harfiani et al. (2017), apresentaram os efeitos significativos sobre a inflamação de osteoartrite induzida por iodoacetato monossódico, incluindo a redução da degradação das cartilagens ao inibir o TNF- $\alpha$  nos processos de inflamação e a MMP-9 (enzimas proteolíticas) na reação da colagenase nas cartilagens.

Xu et al. (2023a) utilizaram nanopartículas de prata verdes biossintetizadas (AgNPs) com extrato aquoso de *A. conyzoides* e exploraram seu mecanismo molecular para suprimir a ativação do inflamassoma NLRP3 *in vitro* e *in vivo* por meio da liberação de citocinas pró-inflamatórias, inibindo as etapas de iniciação e ativação. Os resultados lançaram luz sobre o controle negativo da ativação do inflamassoma supracitado na imunidade inata, destacando a associação das nanopartículas com *A. conyzoides* como agentes anti-inflamatórias e antibacterianas promissoras. Em seu segundo estudo, Xu et al. (2023b) identificaram os principais contribuintes do extrato aquoso de *A. conyzoides* por cromatografia líquida de ultra-desempenho (UPLC) combinada com espectrometria de massa/massa de tempo de voo quadrupolo e os identificaram na supressão da ativação do inflamassoma NLRP3 em dois tipos de macrófagos, além da supressão de liberação de interleucina 11 beta (IL-11 $\beta$ ), interleucina 18 (IL-18) —

citocinas que modulam a resposta imune — e TNF- $\alpha$ .

O estudo de Faqueti et al. (2016) demonstrou, pela primeira vez, os efeitos antinociceptivos e anti-inflamatórios do extrato padronizado de polimetoxiflavonas de *A. conyzoides* (SEPAc) através de comportamentos nocifensivos de ratos induzidos por formalina, prostaglandina E2, citocinas pro-inflamatórias (p.e. IL-1 $\beta$ ) e fator de necrose tumoral do tipo alfa (TNF- $\alpha$ ). O SEPAc (10-300 mg/kg, intragástrico) exibiu efeitos antinociceptivos e anti-inflamatórios em ambas as fases de comportamento nociceptivo após injeção de formalina, com inibição significativa da formação de edema de pata e redução da resposta nocifensiva induzida por injeção intraplantar de PGE-2 e injeção intratecal de interleucina-1 $\beta$ .

Hossain et al. (2013) investigaram a atividade analgésica do extrato etanólico obtido de folhas de *A. conyzoides* utilizando o método de contorções induzidas por ácido acético em camundongos e obtiveram resultados significativos para a atividade antinociceptiva do extrato (500 mg/kg), estatisticamente semelhante aos resultados obtidos nos modelos com diclofenaco sódico (25 mg/kg de peso corporal). Os autores sugeriram que o efeito analgésico periférico da planta pode estar relacionado com a inibição das ciclooxigenases (COX) e/ou lipoxigenases, além de outros mediadores inflamatórios. Por outro lado, a ação analgésica central do extrato etanólico pode ser mediada pela inibição dos receptores centrais da dor.

Sukmawan et al. (2021a) compararam o óleo essencial de *A. conyzoides* L., que possui cerca de 60 compostos identificados, ao não essencial, que inclui alcaloides, flavonoides, polifenóis, quinonas, esteroides e triterpenoides, e à pregabalina, agente de primeira linha para tratamento de dor neuropática, acerca da atividade anti-dor neuropática usando modelos *in vivo* de lesão por constrição crônica, com testes de

hiperalgesia térmica e alodinia. Os animais foram divididos em grupos e testados com o componente óleo essencial, óleo não essencial e pregabalina, de forma individual. A naloxona foi testada contra o componente anti-dor neuropática mais potente para investigar o envolvimento de receptores opioides. Desse modo, concluíram que a atividade do componente do óleo essencial foi comparável à pregabalina.

Em um estudo posterior, Sukmawan et al. (2023) obtiveram e testaram os compostos precoceno II, cariofileno e longifoleno, presentes no óleo essencial de *A. conyzoides*, isoladamente. Como resultado, os dois últimos apresentaram atividade significativa em hiperalgesia ou teste de alodinia realizados em camundongos lesionados por constrição crônica e, comparados à pregabalina, tendo os compostos efeito anti-neuropático equivalente aos da pregabalina. No estudo, constatou-se que estes compostos estão atuando nos receptores opioides, na ativação do canal de potássio sensível a ATP e elevação significativa das concentrações espinhais de GABA.

Além disso, o *A. conyzoides* é uma planta medicinal considerada como uma boa fonte de antioxidantes, as quais também inibem o processo de envelhecimento. Diante disso, Sutjiatmo et al. (2020) estudaram as propriedades antioxidantes e antienvhecimento *in vitro* utilizando o extrato etanólico da planta. Os resultados apontaram que a espécie possui atividades antioxidantes e antienvhecimento, ao inibir a atividade das elastases e colagenases, embora sejam inferiores às atividades da quercetina. Anteriormente, Hossain et al. (2013) também reportaram o efeito antioxidante de *A. conyzoides* e mostraram atividade de poder redutor e capacidade quelante de íons Fe<sup>++</sup>. Já posteriormente, Adelakun et al. (2023) utilizaram o extrato aquoso das folhas de *A. conyzoides* para terapêutica de Síndrome do Ovário Policístico (SOP) induzida em ratos fêmeas. Constatou-se que, em comparação com o grupo SOP, o grupo em uso da

terapêutica com o extrato diminuiu significativamente os parâmetros indicadores de estresse oxidativo.

### **Efeitos cicatrizantes**

Arulprakash et al. (2012), utilizando o extrato etanólico de *A. conyzoides* (40 mg/kg/dia) sobre feridas (incisões) cutâneas de ratos, demonstraram que a aplicação tópica de *A. conyzoides* acelera a taxa de cicatrização por melhorar as várias fases de reparo da ferida, incluindo a síntese e maturação do colágeno, a contração da ferida e a epitelização. Além disso, foi observado um aumento de 40% na resistência à tração do tecido tratado.

Sukmawan et al. (2021b) utilizaram extratos etanólicos de *A. conyzoides* L. combinado com *Centella asiatica* e preparação de gel de astaxantina em diferentes concentrações aplicados, por via tópica, a uma ferida de incisão (1,5cm). Ao final do estudo, constataram que a combinação de *A. conyzoides* L. extrato etanólico de folha de tipo flor branca 10%, *C. asiatica* L. Extrato etanólico de folha Urb 5% e astaxantina 0,1% forneceu a melhor atividade de cicatrização de feridas, atribuindo aos flavonoides presentes na folha de *A. conyzoides* L., como kaempferol, as atividades anti-inflamatória, antioxidante e imunomoduladora. Além disso, os alcaloides e saponina da folha também exerceram papel na atividade de cicatrização de feridas por meio da iniciação de fibroblastos, reparo celular e força das células da pele.

### **Atividade antiulcerativa**

Shirwaikar et al. (2003) avaliaram a atividade gastroprotetora do extrato etanólico de *A. conyzoides* em modelos de ratos com úlceras gástricas induzidas por ibuprofeno, etanol ou por estresse por restrição ao frio. As duas doses de extrato etanólico administradas por via oral (500 e 750 mg) diminuíram significativamente as lesões gástricas. Os três modelos de ulceração foram comparados e apresentaram melhores resultados em relação aos grupos controles tratados com medicamentos utilizados no tratamento

e prevenção de úlceras gástricas, como o Misoprostol, no caso da ulceração induzida por ibuprofeno, e a Famotidina, nas úlceras induzidas por estresse e por álcool. Além disso, este estudo sugeriu que a atividade gastroprotetora pode ser mediada pelas atividades antioxidantes, pela atividade inibidora de canal de íons cálcio e pelas propriedades anti-serotoninérgica da espécie *Ageratum conyzoides*.

Segundo os resultados obtidos por Fathihah et al. (2003), em experimentos realizados *in vivo*, tanto o extrato etanólico quanto o extrato aquoso de *A. conyzoides* possuem potencial antiulcerativo em ratos com úlceras gástricas induzidas por etanol e HCl.

#### **Efeitos espasmolíticos**

Yamamoto et al. (1991), utilizando o extrato aquoso de *A. conyzoides*, relataram a diminuição da resposta máxima contrátil do íleo de porquinho-da-índia à acetilcolina e à histamina, além da indução de uma contração tônica neste mesmo órgão, a qual foi antagonizada por atropina e difenidramina (anti-histamínico), sugerindo que o extrato tem uma ação agonista parcial nos receptores histaminérgicos.

Por outro lado, Silva, Capaz e Vale (2000) estudaram os efeitos da fração solúvel em água (FSA) do extrato aquoso das folhas de *A. conyzoides* sobre a contração da musculatura lisa do duodeno e do útero de ratos. As doses de 0,2 e 0,4 mg/mL induziram um relaxamento do músculo liso tanto do duodeno quanto do útero. Os resultados apresentados também demonstram que a FSA reduziu a capacidade de contração máxima dos órgãos induzida pela acetilcolina ou pelo cloreto de cálcio. O relaxamento da musculatura lisa foi potencializado pela teofilina (ação sinérgica), sugerindo que o efeito observado seja por inibição AMPc (adenosina monofosfatase cíclica) fosfodiesterase.

Perantoni et al. (2020) demonstraram que o óleo essencial de *A. conyzoides* inibe a contração induzida por KCl no ducto deferente de camundongo. Tais

resultados sugerem o uso de *A. conyzoides* como uma nova opção de tratamento para a ejaculação precoce por meio da inibição da contração muscular (PERANTONI et al., 2020).

#### **Efeitos hematopoiéticos**

No trabalho de Ita et al. (2007), três diferentes doses de extrato etanólico obtido de folhas de *A. conyzoides* (200 mg/kg, 400 mg/kg e 500 mg/kg) foram administradas em ratos por 30 dias. Observou-se um acentuado aumento, sobretudo nas doses mais altas do extrato, no volume de células sanguíneas, na concentração de hemoglobina e no aumento da contagem de glóbulos vermelhos, indicando um possível tratamento para anemia.

Ola-Davies e Akinrinde (2016), por sua vez, utilizando o mesmo extrato, avaliaram o efeito protetor contra alterações hematológicas, séricas e histológicas induzidas por administração de arsenato de sódio em ratos Wistar. Os resultados deste estudo indicam que o extrato etanólico de *A. conyzoides* possui forte potencial para proteger contra toxicidades induzidas por arsenito de sódio, uma vez que restaurou significativamente o hematócrito, a hemoglobina, as hemácias e os leucócitos, assim como, restabeleceu os valores de albumina sérica, globulina e proteínas totais aos valores normais. Os autores sugerem que essa melhora deve ocorrer devido ao efeito antioxidante dos constituintes da planta. Assim, nota-se que *A. conyzoides* possui notável potencial para reverter as alterações nas células sanguíneas.

#### **Atividade antidiabética**

Nyunai et al. (2009) estudaram *in vivo* (em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina) o extrato aquoso das folhas de *A. conyzoides*. Neste estudo, as doses de 200mg/kg e 300 mg/kg apresentaram atividades hipoglicêmicas e anti-hiperglicêmicas estatisticamente significantes.

Adebayo et al. (2010a) observaram uma diminuição



significativa no nível de glicose no soro dos ratos tratados com precoceno II de *A. conyzoides* isolado, sugerindo uma atividade hipoglicemiante do composto.

Mais tarde, Agunbiade et al. (2012) reportaram um efeito hipoglicemiante do extrato aquoso de *A. conyzoides* relativamente mais fraco comparado ao agente de referência (Glibenclamida 10 mg/kg). Por isso, sugeriram que o uso desse extrato com outros hipoglicemiantes pode ser benéfico para o tratamento de diabetes.

Atawodi, Adepoju e Nzelibe (2017) exploraram o potencial anti-hiperglicêmico e hipolipidêmico de *A. conyzoides* em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina a 60mg/kg em tampão citrato frio 0,1 M pH 4,5. Em seus resultados, o uso do extrato metanólico de folhas, caules e raízes reduziu significativamente os níveis de glicose sérica em grupos diabéticos tratados em comparação com o controle diabético, além da redução de colesterol e triglicérides. Mais tarde, Ojewale et al. (2020) utilizaram o extrato etanólico da raiz em ratos diabéticos induzidos por aloxana 150mg/kg por via intraperitoneal. Nesse estudo, os ratos que receberam o extrato melhoraram significativamente os níveis de glicose e, conseqüentemente, o desempenho do sistema cardiovascular. Houve, também, diminuição de triglicérides e LDL (lipoproteína de baixa densidade), aumento de HDL (lipoproteína de alta densidade) e redução do conteúdo cardíaco de catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD) e glutatona peroxidase (GPx) — compostos oxidativos.

Adelakun et al. (2022) relataram importante atividade antidiabética e diminuição de obesidade por meio do uso terapêutico do extrato foliar aquoso de *A. conyzoides* em ratos fêmeas randomizadas com SOP induzida. Em seus resultados, não só reportaram a diminuição do peso final da gordura corporal e abdominal dos ratos tratados com o extrato de *A.*

*conyzoides*, como também a redução significativa de hormônios andrógenos livres, como a testosterona. Além disso, houve significativa redução dos níveis de glicose, colesterol e triglicérides, aumento de HDL-C e diminuição de VLDL-C. Dessa forma, o estudo sugere que, para além do sucesso de *A. conyzoides* no tratamento da SOP, o extrato mitigou a síndrome metabólica fomentada pela doença.

### **Atividade antitumoral**

Rosangkima e Prasad (2004) estudaram a atividade antitumoral dos extratos etanólicos e aquosos de cinco diferentes tipos de plantas de regiões da Índia, incluindo *A. conyzoides*, contra ascite murina de linfoma de Dalton. Houve atividade antitumoral significativa apenas para uma dose (100 mg/kg) estudada do extrato aquoso obtido de raízes de *A. conyzoides*.

Momesso, Moura, Constantino (2008), em estudos *in vivo*, avaliaram a atividade antitumoral das frações clorofórmica e metanólica do extrato bruto de *A. conyzoides* sobre o crescimento do tumor de Ehrlich. Com relação à fração clorofórmica, foi constatado que ocorreu indução do crescimento tumoral. Em contrapartida, os grupos tratados com as frações metanólicas estabilizadas por autoclavagem ou não estabilizadas de 50 mg/kg ou com a fração metanólica estabilizada de 100 mg/kg apresentaram redução do crescimento neoplásico de forma significativa.

Adebayo et al. (2010b) estudaram cinco tipos de extratos obtidos das folhas de *A. conyzoides* (éter de petróleo, etilacetato, n-butanol, aquoso e etanólico) em algumas linhagens de células tumorais utilizando o ensaio de sulforodamina B (*in vitro*). Os extratos de éter de petróleo e, sobretudo, de etilacetato mostraram atividade inibitória significativa em diferentes linhagens de células tumorais.

Devido ao uso medicinal de *A. conyzoides* e outras plantas em Burkina Faso, na África Ocidental, Bayala et al. (2014) estudaram, além das atividades antioxidantes



e anti-inflamatórias, a atividade antiproliferativa dos óleos essenciais das plantas sobre linhagens de células tumorais. Os autores reportaram que *A. conyzoides* apresentou efeito antiproliferativo em células tumorais prostáticas (LNCaP e PC-3) e linhagens celulares de glioblastoma (SF-767 e SF-763). Os resultados justificaram a utilização de *A. conyzoides* e de outras plantas da região de Burkina Faso na medicina tradicional como antioxidantes, anti-inflamatórios e anti tumorais/antiproliferativos.

Detering et al. (2017), na Austrália, realizaram um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança de *A. conyzoides* no tratamento de hipertrofia prostática benigna (HPB). Neste estudo, 109 homens com diagnóstico de HPB e idade entre 41 e 76 anos receberam, durante 12 semanas, comprimidos de 250 mg/dia de extrato de álcool etílico da parte aérea de *A. conyzoides*. Foram observadas uma redução do IPSS total (Escore Internacional de Sintomas Prostáticos) e da frequência urinária após tratamento. No entanto, os exames indicaram que os níveis de hormônios esteroidais, de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), do antígeno prostático específico (PSA), de lipídeos e de glicose sanguínea não apresentaram mudanças significativas. O extrato de *A. conyzoides* foi efetivo na redução da expressão de RNAm que codifica a enzima 5-alfa-redutase do tipo 2 e do tipo 1 em células da próstata humana, sugerindo que *A. conyzoides* pode ser um tratamento efetivo para reduzir os sintomas de HPB em homens saudáveis, por meio da inibição da atividade da enzima 5-alfa-redutase.

Lin et al. (2020) estudaram os efeitos antitumorais dos flavonoides presentes em *A. conyzoides* no adenocarcinoma cervical humano. Primeiramente, detectaram os flavonoides na planta que inibiram significativamente a proliferação, invasão, migração e clonalidade das células HeLa — células tumorais de grande capacidade mitótica — do adenocarcinoma

cervical humano *in vitro*. Durante o estudo, relatou-se a capacidade desses flavonoides de induzir a parada da fase S e apoptose e, conseqüentemente, a redução do nível de espécies reativas de oxigênio intracelular (ROS) nessas células. Além disso, *in vivo*, demonstraram que os flavonoides de *A. conyzoides* inibiram significativamente o crescimento do tumor de xenoenxerto HeLa e a transição epitelial-mesenquimal.

### **Avaliação da toxicidade**

*A. conyzoides* possui uma ampla variedade de metabólitos secundários, frequentemente relacionados a mecanismos de proteção da planta contra predadores e patógenos. Alguns compostos podem causar alterações metabólicas prejudiciais ao homem e aos animais, por isso, é relevante o estudo da toxicidade da espécie. Três estudos sobre a avaliação toxicológica de *A. conyzoides* foram selecionados e estão apresentados na Tabela 2.

**Tabela 2** - Avaliação toxicológica de *Ageratum conyzoides*.

AUTOR(ES)/ANO DE PUBLICAÇÃO	EXTRATO	OBJETIVO	RESULTADOS
TOXICIDADE			
Adebayo et al. (2010a)	Precoceno II extraído da fração de éter de petróleo.	Avaliação toxicológica de precoceno II <i>in vivo</i> .	Não apresentou toxicidade.
Diallo et al. (2014)	Extrato hidroalcoólico de <i>A. conyzoides</i> .	Avaliação toxicológica <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> .	Foi relatado aumento do peso do fígado, do baço e dos rins, além do aumento da glicose sanguínea. Os efeitos foram atribuídos aos alcaloides.
Palmer et al. (2019)	Extrato etanólico sem alcaloides de <i>A. conyzoides</i> .	Avaliação de segurança toxicológica.	Não apresentou toxicidade.

**Fonte:** Elaborada pelos autores, baseado nos dados extraídos dos artigos analisados.

Adebayo et al. (2010a) avaliaram a toxicidade do precoceno II (25 e 50mg/kg) *in vivo* e não relataram nenhuma variação estatisticamente significativa nos níveis de transaminase glutâmico-oxalacética (TGO), transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), proteína total, albumina, bilirrubina total, ureia e creatinina. Além disso, os cortes histológicos não demonstraram lesões para fígado, rim ou baço que sugerissem toxicidade.

Diallo et al. (2014), por sua vez, realizaram um estudo de toxicidade subcrônica *in vivo* em 90 dias e a toxicidade *in vitro* de *A. conyzoides* (extrato hidroalcoólico). Os autores reportaram um aumento relativo do fígado, baço e rim em comparação ao grupo controle, além de um aumento significativo de glicose sanguínea, de TGO e de TGP para as doses de 500 e 1000 mg/kg. Os autores atribuíram os efeitos tóxicos aos alcaloides totais, sobretudo os alcaloides pirrolizidínicos presentes nesta espécie. Já Palmer et al. (2019) avaliaram a toxicidade do extrato etanólico de *A. conyzoides* sem alcaloides nas doses de 500, 1000 e 2000 mg/kg/d durante 90 dias consecutivos e observaram que não houve toxicidade.

## CONCLUSÃO

Diante do exposto e dos diferentes resultados observados nos artigos revisados, é possível afirmar que os usos populares de *Ageratum conyzoides* possuem evidências científicas que sugerem inúmeros benefícios e possibilidades terapêuticas da espécie vegetal diante dos processos fisiopatológicos. Dentre os estudos selecionados, apenas um utilizou ensaio clínico como método de avaliação, enquanto o restante se limitava a estudos *in vitro* e/ou *in vivo*. Isso indica que, apesar dos resultados observados, ainda é necessário o desenvolvimento de mais estudos, principalmente com o extrato aquoso, tendo em vista que é a forma mais consumida pela população.

## AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO INSTITUCIONAL

À Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da UFSJ (PROPE), aos mestres Geniane Viana Rabelo, Matheus Viana e Victória Bessa Alvarenga da Universidade Federal de São João del-Rei, *Campus Dom Bosco*, pelo suporte nas análises dos artigos e pelas valiosas informações e sugestões sobre a espécie *Ageratum conyzoides*.

## CONFLITO DE INTERESSE

Nada a declarar.

## REFERÊNCIAS

ADEBAYO, A.H.; ZENG, G.Z.; ZHANG, Y.M.; JI, C.J.; AKINDAHUNSI, A.A.; TAN, N.H. Toxicological evaluation of precocene II isolated from *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae) in Sprague Dawley rats. **African Journal of Biotechnology**, v. 9, n. 20, p. 2938-2944, mai 2010.

ADEBAYO, A.H.; TAN, N.H.; AKINDAHUNSI, A.A.; ZENG, G.Z.; ZHANG, Y.M. Anticancer and antiradical scavenging activity of *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae). **Pharmacognosy Magazine**, [S.L.], v. 6, n. 21, p. 62, 2010. EManuscript Technologies. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/0973-1296.59968>.

ADELAKUN, S.A.; UKWENYA, V.O.; PETER, A.B.; SIYANBADE, A.J.; AKINWUMIJU, C.O. Therapeutic effects of aqueous extract of bioactive active component of *Ageratum conyzoides* on the ovarian-uterine and hypophysis-gonadal axis in rat with polycystic ovary syndrome: histomorphometric evaluation and biochemical assessment. **Metabolism Open**, [S.L.], v. 15, p. 100201, set. 2022. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metop.2022.100201>.

AGUNBIADE, O.S.; OJEZELE, O.M.; OJEZELE, J.O.; AJAYI, A.Y. Hypoglycaemic activity of *Commelina africana* and *Ageratum conyzoides* in relation to their mineral composition. **African Health Sciences**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 198-203, 24 jul. 2012. African Journals Online (AJOL). DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ahs.v12i2.19>.

ARULPRAKASH, K.; MURUGAN, R.; PONRASU, T.; IYAPPAN, K.; GAYATHRI, V. S.; SUGUNA, L. Efficacy of *Ageratum conyzoides* on tissue repair and collagen formation in rats. **Clinical And Experimental Dermatology**, [S.L.], v. 37, n. 4, p. 418-424, 27 mar. 2012. Oxford University Press (OUP). DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2011.04285.x>.

ATAWODI, S.E.; ADEPOJU, O.A.; NZELIBE, H.C.

Antihyperglycaemic and hypolipidemic effect of methanol extracts of *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae) in normal and diabetic rats. **Tropical Journal Of Pharmaceutical Research**, [S.L.], v. 16, n. 5, p. 989-9, 2 jun. 2017. African Journals Online (AJOL). DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v16i5.4>.

BAHTIAR, A.; NURAZIZAH, M.; ROSELINA, T.; TAMBUNAN, A. P.; ARSIANTI, A. Ethanol extracts of babandotan leaves (*Ageratum conyzoides* L.) prevents inflammation and proteoglycan degradation by inhibiting TNF- $\alpha$  and MMP-9 on osteoarthritis rats induced by monosodium iodoacetate. **Asian Pacific Journal Of Tropical Medicine**, [S.L.], v. 10, n. 3, p. 270-277, mar. 2017. Medknow. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apjtm.2017.03.006>.

BAYALA, B.; BASSOLE, I.H.N.; GNOULA, C.; NEBIE, R.; YONLI, A.; MOREL, L.; SIMPORE, J. Chemical Composition, Antioxidant, Anti-Inflammatory and Anti-Proliferative Activities of Essential Oils of Plants from Burkina Faso. **Plos One**, [S.L.], v. 9, n. 3, p. 1-11, 24 mar. 2014. Public Library of Science (PLoS). DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0092122>.

BMJ, 2021. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **British Medical Journals**, v. 372, n. 71, p. 1-9, 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n71>.

BRAGA. C.M. **Histórico da utilização de Plantas Medicinais**. 2011. Monografia (Programa de Graduação em Licenciatura em Ciências Biológicas). Universidade de Brasília, Universidade Estadual de Goiás, Brasília (DF).

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. **Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica/Ministério da Saúde** [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2012.

CHAHAL, R.; NANDA, A.; AKKOL, E.K.; SOBARZO-

SÁNCHEZ, E.; ARYA, A.; KAUSHIK, D.; MITTAL, V. *Ageratum conyzoides* L. and Its Secondary Metabolites in the Management of Different Fungal Pathogens. **Molecules**, [S.L.], v. 26, n. 10, p. 2933, 14 maio 2021. MDPI AG. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26102933>.

DETERING, M.; STEELS, E.; KOYYALAMUDI, S.R.; ALLIFRANCHINI, E.; BOCCHIETTO, E.; VITETTA, L. *Ageratum conyzoides* L. inhibits 5-alpha-reductase gene expression in human prostate cells and reduces symptoms of benign prostatic hypertrophy in otherwise healthy men in a double blind randomized placebo controlled clinical study. **Biofactors**, [S.L.], v. 43, n. 6, p. 789-800, 19 out. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/biof.1389>.

DIALLO, A.; EKLUGA-DEGBEKEU, K.; AMEGBOR, K.; AGBONON, A.; AKLIKOKOU, K.; CREPPY, E. et al. In vivo and in vitro toxicological evaluation of the hydroalcoholic leaf extract of *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae). **Journal of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 155, n. 2, p. 1214-1218, set. 2014. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2014.07.005>.

FAQUETI, L.G.; BRIEUDES, V.; HALABALAKI, M.; SKALTSOUNIS, A.L.; NASCIMENTO, L.F.; BARROS, W.M. et al. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of standardized extract of polymethoxyflavones from *Ageratum conyzoides*. **Journal of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 194, p. 369-377, dez. 2016. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2016.09.025>.

FATHIHAH, B.; MAHMOOD, A.A.; SIDIK, K.; SALMAH, I. The antiulcer and cytoprotective effect of *ageratum conyzoides*-honey combination in rats. **Journal of Health and Translational Medicine (JUMMEC)**, v. 8, n. 1, p. 28-32, 2003.

GALATI, E.M.; MICELI, N.; TAVIANO, M.F.; SANOGO, R.; RANERI, E. Anti-inflammatory and Antioxidant Activity of *Ageratum conyzoides*. **Pharmaceutical**

**Biology**, [S.L.], v. 39, n. 5, p. 336-339, jan. 2001. Informa UK Limited. DOI: <http://dx.doi.org/10.1076/phbi.39.5.336.5891>.

HARFIANI, E.; SUCI, R.N.; ARSIANTI, A.; BAHTIAR, A.; BASAH, K. Functional analysis of *Ageratum conyzoides* L. (babandotan) leaves extract on rheumatoid arthritis model rat. **Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research**, [S.L.], v. 10, n. 3, p. 429, 1 mar. 2017. Innovare Academic Sciences Pvt Ltd. DOI: <http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i3.16428>.

HOSSAIN, H.; KARMAKAR, U.K.; BISWAS, S.K.; SHAHID-UD-DAULA, A.F.M.; JAHAN, I.A.; ADNAN, T. et al. Antinociceptive and antioxidant potential of the crude ethanol extract of the leaves of *Ageratum conyzoides* grown in Bangladesh. **Pharmaceutical Biology**, [S.L.], v. 51, n. 7, p. 893-898, 11 abr. 2013. Informa UK Limited DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/13880209.2013.770535>.

ITA, S.O.; ETIM, O.E.; BEN, E.E.; EKPO, O.F. Haematopoietic properties of ethanolic leaf extract of *Ageratum conyzoides* (goat weed) in albino rats. **Nigerian Journal Of Physiological Sciences**, [S.L.], v. 22, n. 1-2, p. 7-83, 28 maio 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/njps.v22i1-2.54883>.

LIN, Z.; LIN, Y.; SHEN, J.; JIANG, M.; HOU, Y. Flavonoids in *Ageratum conyzoides* L. exert potent antitumor effects on human cervical adenocarcinoma HeLa cells in vitro and in vivo. **Biomed Research International**, [S.L.], v. 2020, n. 4, p. 1-10, 4 maio 2020. Hindawi Limited. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2020/2696350>

MAGALHÃES, J.F.G.; VIANA, C.F.G.; ARAGÃO JÚNIOR, A.G.M.; MORAES, V.G.; RIBEIRO, R.A.; VALE, M.R. Analgesic and antiinflammatory activities of *Ageratum conyzoides* in rats. **Phytotherapy Research**, [S.L.], v. 11, n. 3, p. 183-188, maio 1997. DOI: [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1573\(199705\)11:33.0.co;2-8](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1099-1573(199705)11:33.0.co;2-8).

MATOS, F.J.A.; LORENZI, H. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Nova Odessa: Jardim Botânico Plantarum, p. 512, 2002.



MELLO, S.V.G.V.; DA ROSA, J.S.; FACCHIN, B.M.; LUZ, A.B.G.; VICENTE, G.; FAQUETI, L.G. et al. Beneficial effect of *Ageratum conyzoides* Linn (Asteraceae) upon inflammatory response induced by carrageenan into the mice pleural cavity. **Journal of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 194, p. 337-347, dez. 2016. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2016.09.003>.

MOMESSO, L.S.; MOURA, R.M.X.; CONSTANTINO, D.H.J. Atividade antitumoral do *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.L.], v. 19, n. 3, p. 660-663, set. 2009. Springer Science and Business Media LLC. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2009000500002>.

MOURA, A.C.A.; SILVA, E.L.F.; FRAGA, M.C.A.; WANDERLEY, A.G.; AFIATPOUR, P.; MAIA, M.B.S. Antiinflammatory and chronic toxicity study of the leaves of *Ageratum conyzoides* L. in rats. **Phytomedicine**, [S.L.], v. 12, n. 1-2, p. 138-142, jan. 2005. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phymed.2003.12.003>

NAKAJIMA, J.N. *Ageratum* in: Lista de Espécies da Flora do Brasil [Internet]. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB15932>. Acesso em: 14 jun 2021.

NYUNAĪ, N.; NJIKAM, N.; ABDENNEB, E.; MBAFOR, J.; LAMNAOUER, D. Hypoglycaemic and antihyperglycaemic activity of *Ageratum conyzoides* L. in rats. **African Journal Of Traditional, Complementary And Alternative Medicines**, [S.L.], v. 6, n. 2, p. 30-123, 28 jul. 2010. African Journals Online (AJOL). DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ajtcam.v6i2.57083>.

OJEWALE, A.; MADA, S.; OYEBADJO, S.; AFODUN, A.; ALADEYELU, O.; KOLAWOLE, B. Cardioprotective Activities of Ethanolic Extract Root of *Ageratum conyzoides* on Alloxan-Induced Cardiotoxicity in Diabetic Rats. **Biomed Research International**, [S.L.],

v. 2020, p. 1-9, 19 nov. 2020. Hindawi Limited. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2020/3189672>.

OKUNADE, A.L. *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae). **Fitoterapia**, [S.L.], v. 73, n. 1, p. 1-16, fev. 2002. Elsevier BV. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0367-326x\(01\)00364-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0367-326x(01)00364-1).

OLA-DAVIES, O.; AKINRINDE, A. Acute sodium Arsenite-induced hematological and biochemical changes in wistar rats: protective effects of ethanol extract of *Ageratum conyzoides*. **Pharmacognosy Research**, [S.L.], v. 8, n. 5, p. 26-30, 2016. EManuscript Technologies. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/0974-8490.178645>.

OLIVEIRA, O.W.; PETROVICK, P.R. Secagem por aspersão (spray drying) de extratos vegetais: bases e aplicações. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.L.], v. 20, p. 641-650, set. 2010. Springer Science and Business Media LLC. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2010000400026>.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. 2013. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/95008/1/9789243506098\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/95008/1/9789243506098_spa.pdf) . Acesso em: 24 mar. 2020.

PALMER, P.A.; BRYSON, J.A.; CLEWELL, A.E.; ENDRES, J.R.; HIRKA, G.; VÉRTESI, A. et al A comprehensive toxicological safety assessment of an extract of *Ageratum conyzoides*. **Regulatory Toxicology And Pharmacology**, [S.L.], v. 103, p. 140-149, abr. 2019. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2019.01.027>

PERANTONI, L.G.Z.; SPANGLER, L.P.; RABELO, G.V.; VIANA, M.; OLIVEIRA, J.A.C.; LIMA, R.K. et al. Spasmolytic Effects of *Ageratum conyzoides* in Vas Deferens. **Med Aromat Plants (Los Angeles)**, v. 9, n. 353, p. 2167-0412.20, 2020. DOI: 10.35248/2167-0412.20.9.353.



RABELO, G.V. **Efeito do óleo essencial de *Ageratum Conyzoides* sobre a contração do ducto deferente e do jejuno.** Dissertação (Mestrado em Ciências Morfofuncionais) - Universidade Federal de São João del-Rei. São João del-Rei, p. 5. 2021.

RODRIGUES, A.G.; DE SIMONI, C. Plantas medicinais no contexto de políticas públicas. **Informe Agropecuário, Belo Horizonte**, v. 31, n. 255, p. 7-12, 2010.

ROSANGKIMA, G.; PRASAD, S.B. Antitumour activity of some plants from Meghalaya and Mizoram against murine ascites Dalton's lymphoma. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 42, p. 981-988, out 2004.

SANTOS, R.F.; NUNES, B.M.; SÁ, R.D.; SOARES, L.A.L.; RANDAU, K.P. Morpho-anatomical study of *Ageratum conyzoides*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.L.], v. 26, n. 6, p. 679-687, nov. 2016. Springer Science and Business Media LLC. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjp.2016.07.002>.

SHIRWAIKAR, A.; BHILEGAONKAR, P.M.; MALINI, S.; KUMAR, J.S. The gastroprotective activity of the ethanol extract of *Ageratum conyzoides*. **Journal Of Ethnopharmacology**, [S.L.], v. 86, n. 1, p. 117-121, maio 2003. Elsevier BV. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0378-8741\(03\)00050-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0378-8741(03)00050-3).

SILVA, M.J.M.; CAPAZ, F.R.; VALE, M.R. Effects of the water soluble fraction from leaves of *Ageratum conyzoides* on smooth muscle. **Phytotherapy Research**, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 130-132, mar. 2000. DOI: [http://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1099-1573\(200003\)14:23.0.co;2-4](http://dx.doi.org/10.1002/(sici)1099-1573(200003)14:23.0.co;2-4).

SILVA, R.S.; SILVA, M.W.F.; BEZERRA, G.B.; RAMOS, C.S. Chemical profiles and antimicrobial activities of plants utilized in Brazilian traditional medicine. **Eclética Química Journal**, [on-line], v. 46, n. 1, p. 35-40, 1 jan. 2021. Eclética Química Journal. DOI: <http://dx.doi.org/10.26850/1678-4618eqj.v46.1.2021.p35-40>.

SOUZA, M.T.; SILVA, M.D.; CARVALHO, R. Integrative review: what is it? How to do it?. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>.

SOUZA, V.C.; LORENZI, H. Botânica Sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de fanerógamas nativas e exóticas no Brasil, baseado em APG III. Nova Odessa: Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo. 2012.

SUKMAWAN, Y. P.; ANGGADIREDA, K.; ADNYANA, I.K. Anti-neuropathic pain mechanistic study on *A. conyzoides* essential oil, precocene II, caryophyllene, or longifolene as single agents and in combination with pregabalin. **Cns & Neurological Disorders - Drug Targets**, [S.L.], v. 22, n. 6, p. 924-931, jul. 2023. Bentham Science Publishers Ltd. DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/1871527321666220418121329>.

SUKMAWAN, Y.P.; ALIFIAR, I.; NURDIANTI, L.; NINGSIH, W.R. Wound Healing Effectivity of the ethanolic extracts of *Ageratum conyzoides* L. Leaf (White and Purple Flower Type) and *Centella asiatica* and *Astaxanthin* Combination gel preparation in animal model. **Turkish Journal Of Pharmaceutical Sciences**, [S.L.], v. 18, n. 5, p. 609-615, 28 out. 2021. Galenos Yayınevi. DOI: <http://dx.doi.org/10.4274/tjps.galenos.2021.34676>.

SUKMAWAN, Y.P.; ANGGADIREDA, K.; ADNYANA, I.K. Anti-neuropathic pain Activity of *Ageratum conyzoides* L due to the essential oil components. **Cns & Neurological Disorders - Drug Targets**, [S.L.], v. 20, n. 2, p. 181-189, 25 maio 2021. Bentham Science Publishers Ltd.. DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/1871527319666201120144228>.

SUTJIATMO, A.B.; EDRIAYANI, N.; MULYASARI, T.E.; HERMANTO, F.; FAHRAUK, M.; SUKANDAR, E.Y. et al. Antioxidant and antiaging assays of *Ageratum conyzoides* (L.) ethanolic extract. **Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 7, n. 3, p. 145-152, 2020.

XU, Z.; JI, R.; ZHA, X.; ZHAO, H.; ZHOU, S. The aqueous extracts of *Ageratum conyzoides* inhibit inflammation by suppressing NLRP3 inflammasome activation. *Journal Of Ethnopharmacology*, [S.L.], v. 309, p. 116353, jun. 2023. Elsevier BV. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2023.116353>.

XU, Z.; ZHA, X.; JI, R.; ZHAO, H.; ZHOU, S. Green biosynthesis of silver nanoparticles using aqueous extracts of *Ageratum Conyzoides* and their anti-inflammatory effects. *Acs Applied Materials & Interfaces*, [S.L.], v. 15, n. 11, p. 13983-13992, 7 mar. 2023. American Chemical Society (ACS). DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/acsami.2c22114>.

YADAV, N.; GANIE, S.A.; SINGH, B.; CHHILLAR, ANIL K.; YADAV, S.S. Phytochemical constituents and ethnopharmacological properties of *Ageratum conyzoides* L. *Phytotherapy Research*, [S.L.], v. 33, n. 9, p. 2163-2178, 10 jul. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.6405>.

YAMAMOTO, L.A.; SOLDERA, J.C.; EMIM, J.A. S.; GODINHO, R.O.; SOUCCAR, C.; LAPA, A.J.. Pharmacological screening of *Ageratum conyzoides* L. (mentrasto). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, [S.L.], v. 86, n. 2, p. 145-147, 1991. *FapUNIFESP (SciELO)*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0074-02761991000600033>.