



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA



Raissa Sanches Faria

**Potencial terapêutico da *Erythrina mulungu*: uma revisão sobre sua atividade
ansiolítica, antimicrobiana e anti-inflamatória**

Ouro Preto - MG
2026

Raissa Sanches Faria

**Potencial terapêutico da *Erythrina mulungu*: uma revisão sobre sua atividade
ansiolítica, antimicrobiana e anti-inflamatória**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao curso de Farmácia da
Universidade Federal do Ouro Preto,
como requisito parcial para a obtenção do
título de farmacêutico.

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Henrique
Bianco de Souza (UFOP)

Ouro Preto - MG

2026

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

F224p Faria, Raissa Sanches.

Potencial terapêutico da Erythrina mulungu [manuscrito]: uma revisão sobre sua atividade ansiolítica, antimicrobiana e anti-inflamatória. /

Raissa Sanches Faria. - 2026.

66 f.: il.: color., gráf., tab..

Orientador: Prof. Dr. Gustavo Henrique Bianco de Souza.

Monografia (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Farmácia. Graduação em Farmácia .

1. Fitoterapia. 2. Ansiedade. 3. Ação antimicrobiana. 4. Erythrina. 5. Odontologia. I. Souza, Gustavo Henrique Bianco de. II. Universidade Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU 615.322

Bibliotecário(a) Responsável: Sione Galvão Rodrigues - CRB6 / 2526



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
ESCOLA DE FARMÁCIA
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA



FOLHA DE APROVAÇÃO

Raissa Sanches Faria

Potencial terapêutico da *Erythrina mulungu*: uma revisão sobre sua atividade ansiolítica, antimicrobiana e anti-inflamatória

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Farmacêutico Generalista

Aprovada em 03 de julho de 2026

Membros da banca

Prof. Dr. Gustavo Henrique Bianco de Souza - Orientador - Escola de Farmácia (DEFAR) Universidade Federal de Ouro Preto
Prof. Dr. Luiz Fernando de Medeiros Teixeira - Escola de Farmácia (DEACL) Universidade Federal de Ouro Preto
Prof. Dr. Wander de Jesus Jeremias - Escola de Farmácia (DEFAR) Universidade Federal de Ouro Preto

Prof. Dr. Gustavo Henrique Bianco de Souza, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 22/07/2026



Documento assinado eletronicamente por **Gustavo Henrique Bianco de Souza, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 22/07/2026, às 10:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1145179** e o código CRC **8F4B4E3A**.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a Deus o qual guia meus caminhos e me gratificou com o milagre da vida.

Aos meus pais, Hercília e Renato, ao meu irmão Rennan e minha avó Heloiza pelos ensinamentos e conselhos, carinho e incentivo.

Ao meu querido amigo, Gustavo Franco Campos que esteve ao meu lado ao longo desta jornada acadêmica.

Ao meu professor orientador, pelo apoio e tutorado.

Muito obrigada!

RESUMO

A *Erythrina mulungu* (Fabaceae), popularmente conhecida como mulungu, é uma planta nativa do Brasil amplamente utilizada na medicina popular por suas propriedades calmantes e sedativas. O presente estudo tem como objetivo expor as evidências científicas sobre as múltiplas atividades farmacológicas da *Erythrina mulungu*, consolidando os resultados da literatura sobre seus potenciais ansiolítico, antimicrobiano e anti-inflamatório. Foram analisados estudos que abordam desde sua aplicação clínica no controle da ansiedade, investigações sobre seu potencial antimicrobiano em saúde bucal, até recentes descobertas sobre sua atividade anti-inflamatória em modelos de doenças respiratórias. Os resultados indicam que o mulungu possui eficácia ansiolítica, embora estudos comparativos sugerem que sua potência pode variar dependendo da dose e do contexto clínico quando comparada a fármacos como o midazolam. Adicionalmente, a tintura de *E. mulungu* demonstra notável atividade antimicrobiana, com ação bactericida contra *Streptococcus mutans*, uma bactéria chave na formação da cárie dentária. Uma nova e promissora vertente de pesquisa demonstra seu potencial anti-inflamatório e imunomodulador, atenuando a hiper responsividade brônquica e a inflamação das vias aéreas em modelos animais de asma. Conclui-se que a *Erythrina mulungu* é um fitoterápico multifacetado, cujo perfil farmacológico justifica seu uso tradicional e incentiva a continuidade das pesquisas para sua plena integração na prática clínica.

Palavras-chave: *Erythrina mulungu*, Fitoterapia, Ansiedade, Atividade Antimicrobiana, Odontologia.

ABSTRACT

Erythrina mulungu (Fabaceae), popularly known as *mulungu*, is a native plant native from Brazil widely used in folk medicine for its calming and sedative properties. The present study aims to present the scientific evidence on the multiple pharmacological activities of *Erythrina mulungu*, consolidating the literature findings on its anxiolytic, antimicrobial, and anti-inflammatory potential. The analyzed studies range from its clinical application in anxiety management, investigations into its antimicrobial potential in oral health, to recent discoveries concerning its anti-inflammatory activity in models of respiratory diseases. The results indicate that the plant *mulungu* possesses anxiolytic efficacy, although comparative studies suggest that its potency may vary depending on the dose and clinical context when compared to drugs such as midazolam. Additionally, *E. mulungu* tincture demonstrates remarkable antimicrobial activity, exhibiting bactericidal action against *Streptococcus mutans*, a key bacterium in the development of dental caries. A new and promising line of research highlights its anti-inflammatory and immunomodulatory potential, attenuating bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation in animal models of asthma. It is concluded that *Erythrina mulungu* is a multifaceted herbal medicine whose pharmacological profile justifies its traditional use and encourages further research for its full integration into clinical practice.

Keywords: *Erythrina mulungu*, Phytotherapy, Anxiety, Antimicrobial Activity, Odontology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Aparência e marcador químico do gênero <i>Erythrina</i>	12
Figura 2 - Alcaloides eritrínicos isolados de <i>E. mulungu</i>	21
Figura 3 - Estrutura química da (+)-eritravina.....	23
Figura 4 - Estrutura química da (+)-11- α -hidroxieritravina.....	24

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Inibição dos receptores nicotínicos pela (+)-eritavina (10 μ M) em comparação com o controle e com a (+)-11 α -hidroxieritavina.....	41
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Inibição dos receptores nicotínicos pela (+)-eritavina comparada ao controle....41

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Principais Alcaloides Isolados.....	14
Quadro 2 - Comparação de Efeitos Ansiolíticos em Cirurgia Odontológica.....	36
Quadro 3 - Resultados da Atividade Antimicrobiana da Tintura de <i>Erythrina mulungu</i>	47
Quadro 4 - Atividade Antimicrobiana de Diferentes Extratos Vegetais Contra <i>S. mutans</i>	48
Quadro 5 - Comparação dos Estudos Analisados sobre <i>Erythrina mulungu</i>	49
Quadro 6 - Comparação de Eficácia Ansiolítica em Procedimento Odontológico.....	50
Quadro 7 - Análise quantitativa e qualitativa da pesquisa bibliográfica, Distribuição temporal do número de documentos científicos encontrados sobre <i>Erythrina</i> , de 2015 a 2020, conforme registros extraídos das plataformas SciELO e PubMed.....	56

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
1.1 Características Botânicas.....	11
1.2 Características Químicas.....	12
1.3 Composição Química.....	13
2 OBJETIVOS.....	17
2.1 Objetivo Geral.....	17
2.2 Objetivo Específico.....	17
3 METODOLOGIA.....	18
4 DESENVOLVIMENTO.....	20
4.1 Composição Química e Compostos Ativos.....	20
4.2 Evidências Clínicas da Eficácia Ansiolítica.....	24
4.2.1 Como ocorre a inibição?.....	27
4.2.2 Administração Oral e Protocolo Clínico.....	30
4.2.3 Outras Vias: Intravenosa e Oral em Animais.....	33
4.3 Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Bactericida Mínima (CBM).....	36
4.4 Ensaios de Atividade Central em Modelos Animais.....	37
4.4.1 Modelos de Atividade Anticonvulsivante.....	37
4.4.2 Modelos de Antinocicepção (Analgesia Central e Periférica).....	38
4.4.3 Modelos de Depressão, Sedação e Coordenação Motora.....	38
4.5 Mecanismo de Ação Farmacológica.....	39
4.5.1 Inibição dos Receptores Nicotínicos de Acetilcolina (Alvo Molecular Principal).....	39
4.5.2 Modulação Indireta do Equilíbrio GABA / Glutamato.....	42
4.5.3 Interação com o Sistema Serotoninérgico.....	42
4.5.4 Analgesia Independente do Sistema Opióide (Ação Periférica).....	43
4.6 Avaliação de Segurança e Potencial de Interação Medicamentosa.....	43
4.6.1 Perfil de Segurança e Toxicidade.....	44
4.6.2 Ausência de Efeitos Adversos Neurológicos e Motores (Vantagem sobre Benzodiazepinas).....	45
4.6.3 Ressalvas Toxicológicas.....	45
4.6.4 Potencial de Interação Medicamentosa.....	45
4.6.5 Sinergia com Depressores do Sistema Nervoso Central (SNC).....	46
4.6.6 Interação com Fármacos Colinérgicos e Nicotínicos.....	46
4.6.7 Interação com Fármacos Serotoninérgicos.....	46
4.7 Atividade Antimicrobiana Contra Patógenos Orais.....	47
4.8 Atividade Anti-Inflamatória E Imunomoduladora.....	51
4.8.1 Atividade Imunomoduladora.....	52
5 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	54
5.1 Validação Clínica do Uso Tradicional.....	54
5.2 Inovação no Mecanismo de Ação.....	54
5.3 Perfil de Segurança e Tolerabilidade.....	54
5.4 Novas Fronteiras: Ação Antimicrobiana e Periférica.....	55

5.5 Análise quantitativa.....	55
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	58
REFERÊNCIAS.....	60

1 INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais acompanha a história da humanidade e permanece como uma importante estratégia terapêutica em diferentes sistemas de saúde. No Brasil, a elevada biodiversidade vegetal e o conhecimento tradicional favorecem a utilização de espécies nativas para o tratamento de diversas enfermidades, despertando crescente interesse científico quanto à sua eficácia, segurança e qualidade (Carvalho, 2004; Turolla; Nascimento, 2006).

Entre essas espécies, destaca-se *Erythrina mulungu* Mart. ex Benth., pertencente à família Fabaceae. Nativa da flora brasileira, a planta é amplamente empregada na medicina popular, principalmente no tratamento da ansiedade, insônia, agitação nervosa e outras alterações relacionadas ao sistema nervoso central. Tradicionalmente, são utilizadas as cascas, flores e, em menor escala, outras partes da planta, na forma de infusões, decocções, tinturas e preparações fitoterápicas. (Setti-Perdigão *et al.*, 2013; Silveira-Souto *et al.*, 2014; Araújo; Ramos; Oliveira, 2025).

O interesse científico por *E. mulungu* tem aumentado nas últimas décadas em razão da identificação de metabólitos secundários capazes de exercer importantes atividades biológicas. Estudos farmacológicos demonstram que a espécie apresenta potencial ansiolítico, sedativo, anticonvulsivante, antimicrobiano e anti-inflamatório, ampliando as perspectivas de sua utilização terapêutica. Essas evidências reforçam a necessidade de compreender não apenas sua composição química, mas também os mecanismos farmacológicos envolvidos e seu perfil de segurança.

A ansiedade representa atualmente um dos transtornos mentais de maior prevalência mundial, afetando milhões de pessoas e comprometendo significativamente a qualidade de vida. Embora os medicamentos ansiolíticos convencionais apresentem eficácia clínica comprovada, seu uso prolongado pode estar associado a efeitos adversos importantes, como sedação excessiva, prejuízo cognitivo, tolerância e dependência. Nesse contexto, a busca por alternativas terapêuticas mais seguras tem impulsionado o desenvolvimento de pesquisas envolvendo produtos naturais e fitoterápicos.

Apesar do amplo uso popular da *Erythrina mulungu*, a comprovação científica de suas propriedades farmacológicas é indispensável para assegurar sua utilização racional. A caracterização botânica, a padronização química, a identificação dos compostos bioativos e a avaliação de sua eficácia e segurança constituem etapas fundamentais para o desenvolvimento de fitoterápicos baseados em evidências, além de contribuírem para a valorização da biodiversidade brasileira.

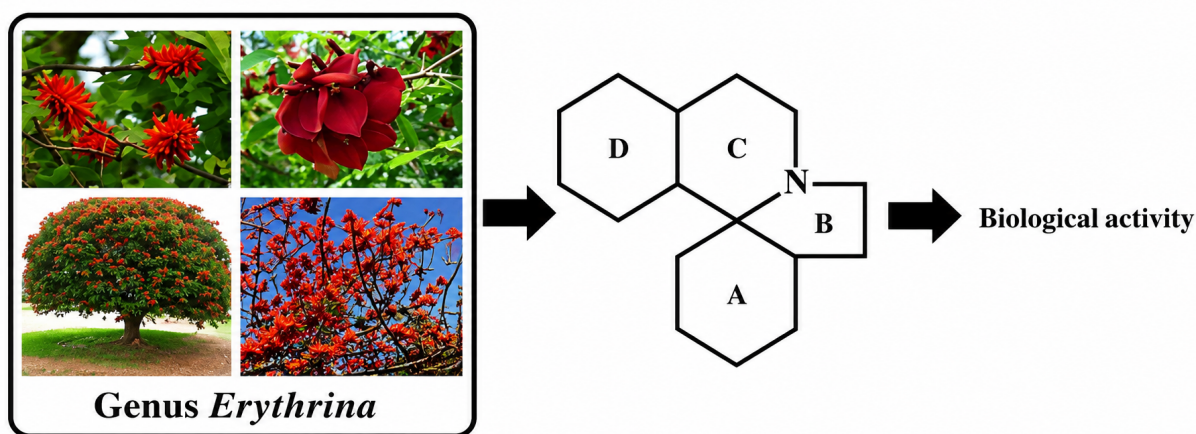
Dessa forma, esta revisão reúne e analisa as principais evidências científicas disponíveis sobre *Erythrina mulungu*, abordando inicialmente seus aspectos botânicos e químicos e, posteriormente, sua composição fitoquímica, mecanismos de ação, atividade ansiolítica, potencial antimicrobiano, propriedades anti-inflamatórias e perfil de segurança. Ao integrar essas informações, busca-se oferecer uma visão abrangente do atual conhecimento sobre a espécie e discutir seu potencial como fonte de novos agentes terapêuticos.

1.1 Características Botânicas

A *Erythrina mulungu* é uma árvore de médio a grande porte, que pode atingir entre 10 e 15 metros de altura (Faggion *et al.*, 2011). Seu tronco e ramos são caracterizados por serem "fortemente armados" com acúleos (espinhos), uma marca distintiva do gênero. As folhas são compostas e trifolioladas, com folíolos de formato amplamente ovado.

As inflorescências ocorrem em racemos terminais com flores de coloração vermelho-alaranjada brilhante, que possuem uma estrutura característica semelhante a ervilhas (Santos Rosa *et al.*, 2012). Os frutos são do tipo vagem, lenhosos e de cor escura, contendo sementes bicolores (geralmente vermelhas e pretas) que são ricas em compostos ativos (Faggion *et al.*, 2011; Adetunji *et al.*, 2024).

Figura 1 - Aparência e marcador químico do gênero *Erythrina*



Fonte: Fahmy *et al.* (2020).

As características botânicas da *Erythrina mulungu* evidenciam uma espécie facilmente reconhecida por seus aspectos morfológicos, como o porte arbóreo, as flores de coloração vermelho-alaranjada, os frutos do tipo vagem e as sementes bicolores. Além de contribuírem para sua identificação taxonômica, essas estruturas apresentam importância farmacognóstica, uma vez que diferentes partes da planta constituem fontes de metabólitos secundários biologicamente ativos. Dessa forma, o conhecimento de seus aspectos morfológicos representa um passo fundamental para a correta identificação da espécie, garantindo a autenticidade da matéria-prima vegetal utilizada em estudos científicos e em preparações fitoterápicas. A partir dessa caracterização, torna-se possível compreender sua composição química e os compostos responsáveis pelas atividades farmacológicas descritas na literatura.

1.2 Características Químicas

A *Erythrina mulungu* apresenta um perfil químico complexo, característico de espécies pertencentes à família Fabaceae, sendo capaz de sintetizar uma ampla variedade de metabólitos secundários com importante relevância farmacológica. Esses compostos desempenham funções ecológicas essenciais para a planta, atuando na defesa contra herbívoros, microrganismos e condições ambientais adversas, além de serem os principais responsáveis pelas atividades biológicas observadas em estudos experimentais (Majinda *et al.*, 2005; Santos *et al.*, 2014).

Entre os metabólitos identificados destacam-se alcaloides, flavonoides, isoflavonoides, pterocarpanos e compostos fenólicos. Entretanto, os alcaloides do tipo eritranano constituem o grupo químico mais característico do gênero *Erythrina*, sendo considerados marcadores fitoquímicos da espécie e amplamente empregados em estudos de caracterização química e controle de qualidade de matérias-primas vegetais (Faggion *et al.*, 2011; Fahmy *et al.*, 2020).

A distribuição desses metabólitos não ocorre de maneira uniforme na planta. Estudos demonstram que flores, cascas, folhas e sementes apresentam composições químicas distintas, tanto em relação à diversidade quanto à concentração dos compostos presentes. Essa variação pode ser influenciada por fatores como estágio de desenvolvimento da planta, condições climáticas, tipo de solo, sazonalidade e método de extração empregado, aspectos que devem ser considerados durante a obtenção de extratos destinados à pesquisa ou à produção de fitoterápicos (Majinda *et al.*, 2005).

Do ponto de vista farmacognóstico, o conhecimento do perfil químico da espécie é indispensável para garantir sua correta identificação, padronização e qualidade. A caracterização química permite estabelecer marcadores capazes de assegurar a autenticidade da matéria-prima vegetal, reduzir variações entre lotes e fornecer subsídios para a compreensão das propriedades farmacológicas atribuídas à planta.

Considerando a importância desses constituintes, a identificação dos principais compostos presentes em *E. mulungu* torna-se fundamental para compreender a relação entre sua composição química e as diversas atividades biológicas descritas na literatura. Os principais alcaloides identificados na espécie e suas respectivas partes de ocorrência são apresentados a seguir.

1.3 Composição Química

Abaixo, os principais alcaloides identificados e as respectivas partes da planta de onde foram extraídos:

Quadro 1 - Principais Alcaloides Isolados

Composto (Alcaloide)	Fonte (Parte da Planta)	Referência
Erisotrina	Flores, Cascas e Folhas	Santos Rosa <i>et al.</i> , 2012
(+)-Eritravine	Flores e Cascas	Faggion <i>et al.</i> , 2011
(+)-11α-hidroxieritravine	Flores	Faggion <i>et al.</i> , 2011
Erisodina	Sementes e Cascas	Adetunji <i>et al.</i> , 2024
Eritralina	Flores e Cascas	Santos Rosa <i>et al.</i> , 2012

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os transtornos de ansiedade representam um desafio significativo para a saúde pública global, caracterizando-se por uma elevada prevalência e gerando um impacto substancial na qualidade de vida dos indivíduos. A terapêutica farmacológica convencional, embora eficaz para muitos, está frequentemente associada a um perfil de efeitos adversos considerável, incluindo dependência, sedação excessiva e sintomas de abstinência, o que tem impulsionado uma crescente procura por alternativas mais seguras e bem toleradas. Neste contexto, a fitoterapia surge como uma área de investigação promissora, e a biodiversidade da flora brasileira constitui um repositório excepcional de compostos bioativos com potencial terapêutico. Dentre as espécies que têm atraído a atenção da comunidade científica, a *Erythrina mulungu* Mart. ex Benth., uma árvore da família Fabaceae, destaca-se pelo seu consolidado uso na medicina tradicional. O conhecimento etnofarmacológico, transmitido ao longo de gerações, consagra o caule como um potente agente tranquilizante, amplamente utilizado no tratamento sintomático de quadros de ansiedade, agitação nervosa e insônia (Mazzari *et al.*, 2016).

O reconhecimento do valor terapêutico da *E. mulungu* transcende o saber popular, recebendo validação institucional. A sua inclusão na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS) pelo Ministério da Saúde do Brasil formaliza o seu potencial estratégico e fomenta a realização de pesquisas que possam elucidar as suas propriedades e garantir o seu uso racional e seguro. A investigação científica tem-se debruçado sobre a elucidação das bases químicas e farmacológicas que indicam a sua atividade no

Sistema Nervoso Central (SNC). Conforme detalhado na revisão integrativa de Costa *et al.* (2022), a eficácia ansiolítica e sedativa do gênero *Erythrina* está intrinsecamente ligada à presença de uma classe particular de metabólitos secundários: os alcaloides tetracíclicos do tipo eritrinânico.

Estes compostos são considerados os marcadores fitoquímicos e os principais responsáveis pela atividade biológica observada, conferindo à planta as suas notáveis propriedades sobre o SNC.

A compreensão do mecanismo de ação dos alcaloides presentes em *Erythrina mulungu* é fundamental para validar seu potencial terapêutico. Evidências científicas sugerem que esses compostos atuam sobre sistemas de neurotransmissão envolvidos na regulação da excitabilidade neuronal, especialmente o sistema GABAérgico, contribuindo para os efeitos ansiolíticos e sedativos atribuídos à espécie. Os mecanismos moleculares envolvidos serão discutidos em maior profundidade nos tópicos seguintes (Costa *et al.*, 2022).

Para além da elucidação do mecanismo de ação, a avaliação da segurança é um passo indispensável no desenvolvimento de qualquer agente terapêutico. Estudos de toxicidade são essenciais para estabelecer um perfil de segurança e determinar as margens terapêuticas. Embora a investigação toxicológica específica e aprofundada para a *Erythrina mulungu* ainda esteja em desenvolvimento, estudos com espécies correlatas fornecem indicativos importantes. A investigação de Dantas *et al.* (2024) sobre a *Erythrina velutina*, popularmente designada pelo mesmo nome "mulungu", avaliou a toxicidade aguda oral do seu decocto. Os resultados foram promissores, não tendo sido observada qualquer mortalidade ou sinais clínicos relevantes de toxicidade na dose testada durante o período de observação de 14 dias. Esta descoberta, embora referente a outra espécie, reforça a percepção de baixa toxicidade aguda associada ao gênero e sublinha a importância de conduzir ensaios toxicológicos rigorosos para a *E. mulungu*, de modo a estabelecer de forma definitiva a segurança do seu uso em humanos.

Face ao exposto, esta pesquisa propõe-se a realizar uma revisão aprofundada e sistemática da literatura científica sobre a *Erythrina mulungu*, com o objetivo de consolidar as evidências que suportam o seu potencial como agente ansiolítico. Serão detalhadamente abordados o seu perfil fitoquímico, com especial ênfase nos alcaloides eritrinânicos, o seu mecanismo de ação farmacológico via modulação GABAérgica, e o seu perfil de segurança, com base nos dados

toxicológicos disponíveis. Adicionalmente, serão exploradas outras potencialidades terapêuticas, como a sua atividade antimicrobiana e anti-inflamatória (Alves *et al.*, 2019), a fim de construir um panorama sobre o estado da arte das pesquisas com esta relevante planta medicinal brasileira, fundamentando o seu potencial para se tornar uma alternativa fitoterápica segura e eficaz no manejo da ansiedade.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Expor as evidências científicas sobre as múltiplas atividades farmacológicas da *Erythrina mulungu*, consolidando os resultados da literatura sobre seus potenciais ansiolítico, antimicrobiano e anti-inflamatório.

2.2 Objetivo Específico

Dentre os objetivos específicos desta revisão estão:

1. Listar os principais estudos que investigam a eficácia ansiolítica da *Erythrina mulungu*, comparando seus efeitos com os de fármacos convencionais e outros fitoterápicos.
2. Definir o potencial antimicrobiano da planta, com foco em sua ação contra patógenos da cavidade oral.
3. Descrever a atividade anti-inflamatória e imunomoduladora da *Erythrina mulungu*, com base em modelos pré-clínicos de doenças respiratórias.
4. Apresentar de forma sintetizada os dados mais relevantes em tabelas comparativas para facilitar a análise integrada das propriedades da planta.

3 METODOLOGIA

A metodologia utilizada neste estudo, foi a busca sistemática de artigos científicos em bases de dados confiáveis como SciELO, PubMed, Web of Science, periódico CAPES e Google Acadêmico. Foram determinadas para isso, palavras-chave como “Mulungu”, “*Erythrina Mulungu*”, “Mulungu Benth”. Além disso, os critérios de inclusão pré-selecionados foram: restringir em estudos publicados entre os anos de 2015 a 2025, estudos experimentais realizados em animais e humanos, e estudos disponíveis em língua portuguesa, inglesa e espanhola.

Nesse sentido, em ambas as plataformas SciELO e PubMed, foram encontrados 5 resultados, em cada, quando pesquisada a palavra-chave “*Erythrina mulungu*”. Sendo ainda, nos programas de busca, apenas 3 artigos publicados, são específicos sobre a espécie em questão, e não o gênero “*Erythrina*”.

Debruçando-se em uma nova abordagem de pesquisa, as bases de dados SciELO e PubMed forneceram, respectivamente, ao digitar o termo “*Mulungu*”, 55 e 6 resultados, com o uso do filtro de exclusão mantido entre os anos anteriormente citados, ou seja, um período de 10 anos. Em seguida, com o objetivo de filtrar ainda mais as buscas, ao acrescentar a palavra “Mulungu Benth”, os resultados da pesquisa reduzem para 0 e 3. Continuando, foi necessário voltar uma etapa, e analisar cada um dos artigos pesquisados, com o termo “Mulungu” apenas. Nesse sentido, foram encontrados 1 trabalho na plataforma SciELO e 5 na plataforma PubMed com relevância terapêutica, seja atividade ansiolítica, antimicrobiana ou anti-inflamatória, porém tratando-se apenas do gênero e espécie *Erythrina mulungu*.

Em seguida, operando a plataforma de pesquisa Web of Science, ao buscou-se a palavra “*Erythrina*”, para a qual foram encontrados o Total de 8 documentos, sendo 8 publicações indexadas na Web of Science, 7 publicações da coleção principal da Web of Science e 1 pré-impressão, e ainda 0 dissertações ou teses, 0 publicações não indexadas, 0 revisões por pares verificadas, 0 registros de editor verificados e 0 subsídios concedidos. Entretanto, ao inteirar-se dos temas discutidos nos artigos apresentados, nenhum se referia às propriedades farmacoterapêuticas da planta, manifestando -se apenas em temas como Agricultura, Ciências Vegetais, Ciências Ambientais e Ecologia. E nesse mesmo software, ao acrescentar o termo “Mulungu”, são entregues autores com esses nomes e/ou sobrenomes.

Outrossim, seguiu-se a pesquisa para o próximo portal de pesquisa, sendo este agora o Portal de Periódicos da CAPES, do Governo Federal Brasileiro. No qual, ao filtrar as áreas do conhecimento para ciências da saúde e inserir o mesmo termo da espécie pesquisado anteriormente, foram exibidos 0 a 0 de 0 registros. Para mais, foi pesquisado o termo que classifica a espécie, e da mesma forma, encontraram-se 0 resultados.

Ademais, com o intuito de expandir o banco de dados, foi necessário realizar uma busca na plataforma Google acadêmico, sendo utilizada mesmo método anterior, restrição entre os anos de 2015 e 2025, sendo priorizadas publicações mais recentes e pesquisadas com o termo "*Erythrina mulungu*". Situação que encontrou 55 resultados, nos quais foi realizada leitura e verificação da espécie e relevância do tema para esta revisão, tendo como produto mais 4 trabalhos publicados. Totalizando, enfim, 11 trabalhos como referencial teórico.

4 DESENVOLVIMENTO

4.1 Composição Química e Compostos Ativos

Para fins de padronização, o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) delimita que "planta medicinal" abrange a espécie vegetal com finalidade terapêutica, enquanto "fitoterápico" designa o produto derivado dessa planta para uso profilático, paliativo ou curativo, excetuando-se substâncias isoladas (Brasil, 2009).

Exemplificando essa diversidade botânica, o gênero *Erythrina* (família Leguminosae/Fabaceae) compreende mais de 100 espécies de ampla distribuição global em zonas tropicais e subtropicais. Etimologicamente, o termo origina-se do grego *erythros*, referindo-se ao tom avermelhado característico das inflorescências de muitos de seus representantes (Schleier; Quirino; Rahme, 2016). A planta *Erythrina* conhecida nos trópicos, tem cerca da metade de suas espécies como objeto de estudo. Sabe-se que essas plantas produzem alcaloides, flavonoides e terpenos. (Onusic *et al.*, 2003)

Várias espécies são utilizadas na medicina popular devido aos seus efeitos tranquilizantes. Frações de alcaloides de *Erythrina americana* possuem efeitos anticonvulsivantes, hipotensivos, hipnóticos, analgésicos e demonstraram diminuir o comportamento agressivo de maneira semelhante ao Diazepam (DZP). Atividades antivirais, antibacterianas, analgésicas e anti-inflamatórias também foram relatadas para outras espécies, como *Erythrina glauca*, *Erythrina lysistemon* e *Erythrina senegalensis* (Onusic *et al.*, 2003).

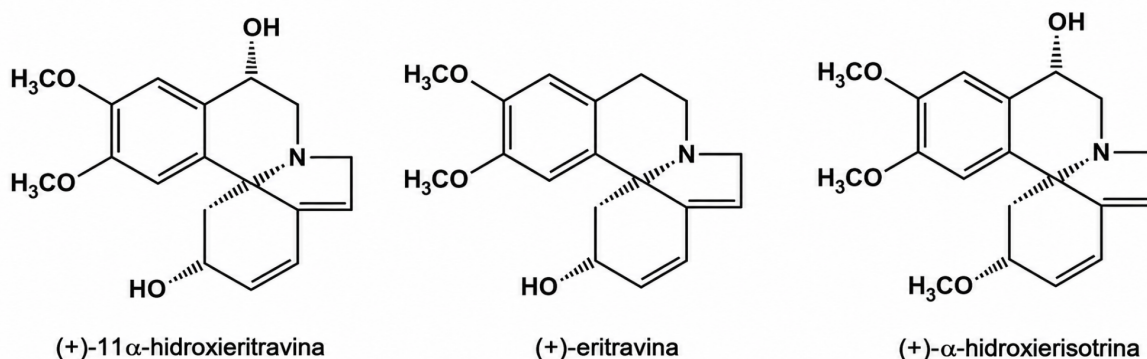
A *Erythrina mulungu* (EM), nativa do Brasil, produz flores avermelhadas e às vezes é chamada de "árvore de coral" (Onusic *et al.*, 2003). A literatura registra que, em múltiplas regiões do Brasil, infusões de mulungu integram preparações místico-religiosas, como banhos e garrafadas, visando à promoção da tranquilidade e ao afastamento de forças negativas (Durigan, 2004). No candomblé, relata-se a administração de decoctos do tronco ou da raiz para induzir o relaxamento de iniciantes submetidos à reclusão. Consequentemente, o material botânico é amplamente comercializado em feiras e estabelecimentos de artigos religiosos, sendo recorrente a substituição interespecífica baseada na disponibilidade geográfica. Corroborando em parte essa prática empírica, evidências apontam que

os alcaloides mediadores das ações farmacológicas estão distribuídos por essas diversas espécies, ainda que em concentrações heterogêneas (Ferro; Pereira, 2020). Na medicina fitoterápica, decocções ou tinturas do mulungu são consideradas úteis para acalmar a agitação, além de tratar distúrbios do sistema nervoso, como insônia e depressão. Assim como em outras espécies, os alcaloides parecem ser um constituinte principal.

A *Erythrina mulungu* é quimicamente caracterizada pela presença marcante de alcaloides do tipo eritrinano, uma classe única de alcaloides tetracíclicos que não possuem o átomo de nitrogênio na posição usual de outros alcaloides isoquinolínicos. Estes compostos são considerados os principais biomarcadores e responsáveis pelas atividades terapêuticas no Sistema Nervoso Central (SNC) (Fahmy *et al.*, 2020; Lima *et al.*, 2025).

Os alcaloides majoritários estudados são a (+)-eritravina e a (+)-11- α -hidroxieritravina.

Figura 2 - Alcaloides eritrínicos isolados de *E. mulungu*



Fonte: Cavallieri *et al.* (2019).

A estrutura básica desses compostos corresponde ao núcleo eritrinano (*cis*-eritrinano). Segundo a nomenclatura oficial da IUPAC e as revisões de Fahmy *et al.* (2020), a numeração dos átomos segue o esqueleto tetracíclico característico, no qual o átomo de nitrogênio ocupa a posição 9.

O sistema estrutural da molécula é dividido em quatro anéis principais. O anel A corresponde a um anel aromático benzênico que, na eritravina, apresenta substituições por grupos metoxila (-OCH₃) nas posições C-15 e C-16. O anel B consiste em um anel heterocíclico de seis membros contendo um nitrogênio

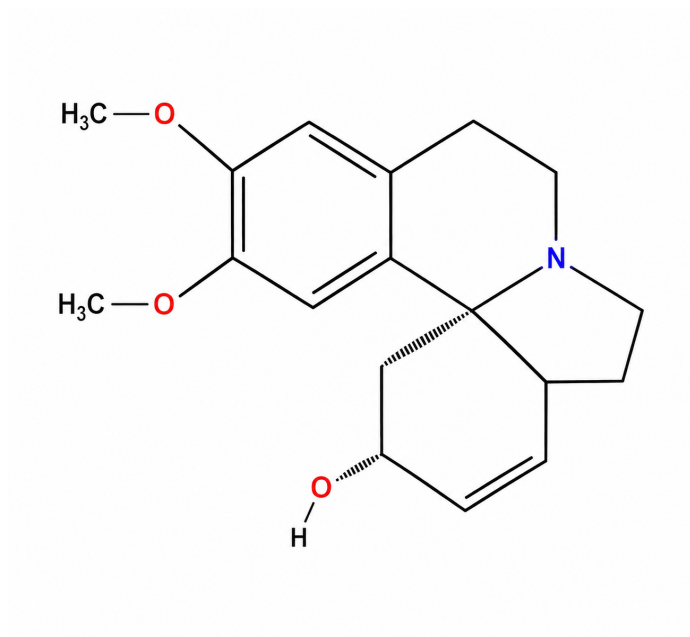
terciário. O anel C é formado por um anel carbocíclico de seis membros, enquanto o anel D corresponde a um anel de cinco membros do tipo pirrolidina fundida.

A enumeração padrão dos átomos nos alcaloides retinianos inicia-se no anel C, prossegue para o anel D e finaliza no sistema aromático correspondente ao anel A. Na (+)-eritravina ($C_{18}H_{21}NO_3$), as insaturações localizam-se, predominantemente, entre os carbonos C-1/C-2 e/ou C-6/C-7 (Fahmy *et al.*, 2020; Setti-Perdigão *et al.*, 2013).

A complexidade tridimensional dessas moléculas decorre da presença de centros quirais localizados, principalmente, nas junções entre os anéis. O carbono C-3 geralmente apresenta substituição por grupos metoxila ou hidroxila, enquanto o carbono C-5 atua como ponte entre os anéis B, C e D, sendo responsável pela conformação *cis* característica do grupo eritrinano. A presença desses centros assimétricos determina a atividade óptica das moléculas, originando formas dextrógiras (+) ou levógiras (-). Em *Erythrina mulungu*, a forma dextrógira (+) é considerada predominante e farmacologicamente mais ativa (Setti-Perdigão *et al.*, 2013; Faggion *et al.*, 2011).

Estruturalmente, a (+)-11- α -hidroxieritravina diferencia-se da (+)-eritravina exclusivamente pela adição de um grupo hidroxila (-OH) no carbono C-11, orientado na posição alfa (α). De acordo com os ensaios realizados por Setti-Perdigão *et al.* (2013), essa modificação espacial promove aumento da polaridade molecular e reduz significativamente a afinidade da substância pelos receptores nicotínicos centrais, evidenciando a influência direta da topografia molecular sobre a farmacodinâmica dos alcaloides eritrinianos.

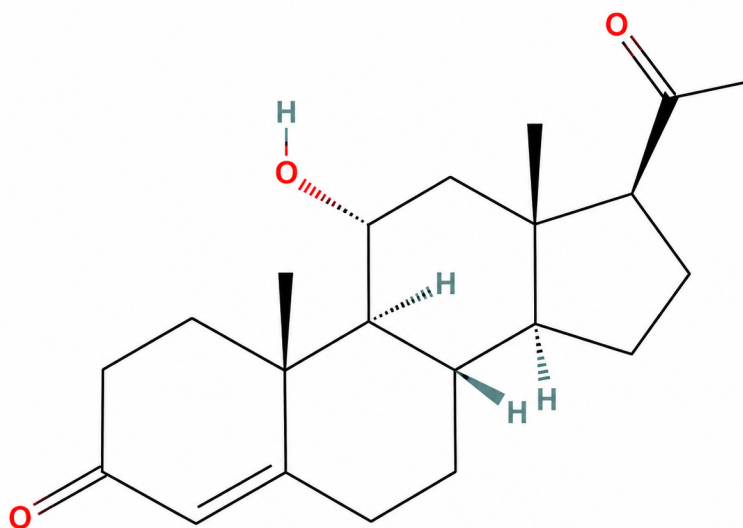
Figura 3 - Estrutura química da (+)-eritravina



Fonte: PUBCHEM (2025).

A molécula possui um anel aromático (benzeno) ao qual estão ligados dois grupos metoxilas (-OCH₃). A estrutura tetracíclica ainda apresenta insaturações, um grupo hidroxila (-OH) e dois centros quirais (átomos de carbono com quatro ligantes diferentes), o que lhe confere uma geometria tridimensional específica. Essa complexidade estrutural é fundamental para a sua interação com os receptores biológicos.

Figura 4 - Estrutura química da (+)-11- α -hidroxieritravina



Fonte: PUBCHEM (2025).

Esta molécula é estruturalmente muito semelhante à (+)-eritravina. A principal diferença, como o nome sugere, é a adição de um grupo hidroxila (-OH) extra na posição 11 do núcleo eritriano. Essa pequena modificação — a adição de um átomo de oxigênio e um de hidrogênio — é suficiente para alterar significativamente a sua atividade farmacológica, como demonstrado no artigo de Gelfuso *et al.* (2020), onde se verificou que este composto tem um efeito muito menor nos receptores nicotínicos em comparação com a (+)-eritravina.

4.2 Evidências Clínicas da Eficácia Ansiolítica

As evidências clínicas relacionadas à atividade ansiolítica de Erythrina mulungu têm demonstrado resultados promissores, especialmente em situações que envolvem ansiedade aguda e resposta fisiológica ao estresse. Entre os estudos mais relevantes destaca-se o ensaio clínico conduzido por Silveira-Souto *et al.* (2014), desenvolvido em contexto odontológico para avaliação da ansiedade pré-operatória em pacientes submetidos à extração de terceiros molares, procedimento popularmente conhecido como remoção dos “dentes do siso”.

O estudo foi delineado de forma randomizada, duplo-cega e controlada, metodologia considerada padrão-ouro para validação científica de intervenções terapêuticas. Nesse ensaio, os participantes receberam 500 mg do extrato de *E. mulungu* previamente ao procedimento cirúrgico, sendo posteriormente avaliados quanto aos níveis de ansiedade subjetiva e alterações fisiológicas relacionadas ao estresse cirúrgico. Os resultados demonstraram redução significativa da ansiedade, mensurada por meio da Escala Visual Analógica (VAS), instrumento amplamente utilizado para avaliação subjetiva de desconforto emocional e intensidade ansiosa (Silveira-Souto *et al.*, 2014).

Além da diminuição da ansiedade percebida pelos pacientes, os autores observaram importante estabilidade hemodinâmica durante o procedimento odontológico. Houve manutenção mais equilibrada da pressão arterial sistêmica e da frequência cardíaca, parâmetros frequentemente alterados em indivíduos submetidos a situações de medo e tensão emocional. Esses achados possuem grande relevância clínica, uma vez que estados ansiosos intensos podem desencadear respostas autonômicas exacerbadas, aumentando o risco de complicações cardiovasculares durante procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos. Dessa forma, o uso do extrato de *E. mulungu* demonstrou não apenas potencial ansiolítico subjetivo, mas também capacidade de modular respostas fisiológicas associadas ao estresse agudo (Silveira-Souto *et al.*, 2014).

Outro aspecto importante evidenciado pelo estudo refere-se ao perfil de segurança apresentado pelo extrato vegetal. Diferentemente dos benzodiazepínicos convencionais, frequentemente associados a efeitos adversos como sedação excessiva, depressão respiratória, prejuízo cognitivo e desenvolvimento de dependência química, o extrato de *E. mulungu* apresentou eficácia comparável no controle da ansiedade sem induzir efeitos colaterais graves ou alterações clínicas significativas. Tal característica reforça o potencial terapêutico da espécie como alternativa fitoterápica no manejo de transtornos ansiosos leves e moderados.

A fundamentação farmacológica desses efeitos clínicos está diretamente relacionada aos constituintes fitoquímicos presentes na planta, principalmente os alcaloides eritrinianos. Entre os compostos mais estudados destacam-se a eritravina e a erisotrina, consideradas as principais responsáveis pela ação neurofarmacológica sobre o sistema nervoso central (SNC). Segundo os estudos de Setti-Perdigão *et al.* (2013) e Flausino *et al.* (2007), esses alcaloides atuam como

potentes antagonistas dos receptores nicotínicos de acetilcolina neuronal (nAChRs), estruturas amplamente distribuídas no SNC e diretamente envolvidas na modulação dos estados de ansiedade, medo e excitação neuronal.

Os receptores nicotínicos desempenham papel fundamental na neurotransmissão colinérgica e participam da regulação de circuitos cerebrais relacionados ao sistema límbico, especialmente em regiões associadas às respostas emocionais e ao comportamento defensivo. A inibição desses receptores pelos alcaloides eritrianos reduz a hiperexcitabilidade neuronal associada aos estados ansiosos, promovendo efeito calmante e modulador do comportamento emocional. Esse mecanismo representa um diferencial farmacodinâmico importante quando comparado aos ansiolíticos clássicos, particularmente os benzodiazepínicos, cuja ação ocorre predominantemente sobre os receptores GABAérgicos.

Embora a modulação dos receptores nicotínicos seja considerada o principal mecanismo de ação, diversos autores sugerem que a interação indireta com o sistema GABAérgico também contribui para os efeitos sedativos e relaxantes observados experimentalmente. O ácido gama-aminobutírico (GABA) constitui o principal neurotransmissor inibitório do SNC e exerce importante função no controle da excitabilidade neuronal. Assim, a possível potencialização da neurotransmissão GABAérgica ajudaria a justificar o uso tradicional do extrato da planta no tratamento da insônia, irritabilidade, agitação nervosa e da chamada “tosse nervosa”, amplamente descrita na medicina popular brasileira (Adetunji *et al.*, 2024; Araújo; Ramos; Oliveira, 2025).

As evidências experimentais disponíveis sugerem ainda que os efeitos ansiolíticos da *E. mulungu* não se restringem apenas ao uso agudo. Estudos envolvendo tratamentos crônicos demonstraram a manutenção da eficácia ansiolítica do extrato hidroalcoólico sem desenvolvimento significativo de tolerância farmacológica, fenômeno frequentemente observado em usuários de benzodiazepínicos após uso prolongado. Além disso, os modelos experimentais analisados por Onusic *et al.* (2003) e Ribeiro *et al.* (2006) indicaram ausência de prejuízos importantes sobre memória e aprendizagem, aspecto extremamente relevante para aplicações terapêuticas de longa duração.

Essa característica confere vantagem significativa à *E. mulungu*, considerando que muitos ansiolíticos sintéticos apresentam limitações relacionadas à sedação intensa, déficit cognitivo, tolerância e dependência química. Nesse

contexto, a espécie vegetal destaca-se como potencial fonte de compostos bioativos com perfil neurofarmacológico mais seguro e seletivo.

Os estudos também reforçam que a atividade ansiolítica da do extrato envolve modulação de circuitos neurais específicos relacionados à resposta ao medo e ao processamento emocional. A ação dos alcaloides eritrianos sobre estruturas do sistema límbico parece contribuir tanto para a redução da ansiedade subjetiva quanto para a estabilização das respostas fisiológicas desencadeadas pelo estresse, incluindo alterações cardiovasculares e autonômicas (Silveira-Souto *et al.*, 2014; Araújo; Ramos; Oliveira, 2025).

Adicionalmente, os achados de Setti-Perdigão *et al.* (2013) demonstram que os alcaloides isolados da *E. mulungu* apresentam elevada afinidade pelos receptores nicotínicos neuronais, especialmente os subtipos envolvidos na transmissão excitatória central. Essa descoberta possui grande relevância científica, pois evidencia um mecanismo de ação inovador e distinto dos ansiolíticos convencionais disponíveis atualmente. Assim, os alcaloides eritrianos configuram-se como importantes candidatos ao desenvolvimento de novos fármacos ansiolíticos de origem natural, capazes de atuar de maneira eficaz sobre os transtornos de ansiedade com menor incidência de efeitos adversos e menor potencial de dependência farmacológica.

4.2.1 Como ocorre a inibição?

Os mecanismos neurofarmacológicos envolvidos na atividade ansiolítica de *Erythrina mulungu* estão diretamente relacionados à capacidade de seus alcaloides eritrianos de modular a neurotransmissão colinérgica no sistema nervoso central (SNC). Entre esses compostos, a (+)-eritavina destaca-se como o principal alcaloide responsável pela inibição dos receptores nicotínicos de acetilcolina neuronal (nAChRs), considerados alvos moleculares fundamentais na regulação da excitabilidade neuronal, ansiedade, atenção e resposta ao estresse (Setti-Perdigão *et al.*, 2013).

Os receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs) pertencem à família dos canais iônicos pentaméricos ativados por ligante. Estruturalmente, esses receptores são compostos por cinco subunidades proteicas organizadas ao redor de um poro central transmembrana. Quando o neurotransmissor acetilcolina (ACh) liga-se aos

sítios específicos presentes nessas subunidades, ocorre uma alteração conformacional no receptor que promove a abertura do canal iônico, permitindo o influxo de cátions, principalmente sódio (Na^+) e cálcio (Ca^{2+}), para o interior da célula neuronal. Esse processo desencadeia a despolarização da membrana plasmática e aumento da excitabilidade neuronal, favorecendo a propagação do impulso nervoso e a ativação de circuitos cerebrais relacionados ao estado de alerta, emoção e comportamento (Setti-Perdigão *et al.*, 2013).

A (+)-eritavina atua como antagonista funcional desses receptores, bloqueando a passagem de íons pelo canal e reduzindo a transmissão excitatória mediada pela acetilcolina. Em termos farmacológicos, esse mecanismo promove diminuição da hiperatividade neuronal observada em estados de ansiedade, resultando em efeito calmante e ansiolítico. Dessa forma, ao impedir que a acetilcolina exerça plenamente sua ação excitatória sobre os nAChRs, o alcaloide reduz a ativação excessiva de vias neurais associadas ao medo, à tensão emocional e às respostas fisiológicas ao estresse.

O estudo realizado por Setti-Perdigão *et al.* (2013) utilizou técnicas avançadas de eletrofisiologia para demonstrar experimentalmente esse mecanismo de ação. Por meio da técnica de *patch-clamp* na configuração *whole-cell*, os pesquisadores conseguiram registrar correntes iônicas diretamente através da membrana celular, permitindo avaliar com elevada precisão os efeitos dos alcaloides isolados de *E. mulungu* sobre diferentes subtipos de receptores nicotínicos neuronais.

Os resultados mostraram que a inibição promovida pela (+)-eritavina ocorre de maneira concentração-dependente, ou seja, quanto maior a concentração do alcaloide, maior o bloqueio das correntes nicotínicas. Entre os subtipos avaliados, destacaram-se especialmente os receptores $\alpha 4\beta 2$ e $\alpha 7$, ambos amplamente distribuídos no sistema nervoso central e diretamente envolvidos na modulação neuroquímica da ansiedade e da cognição.

O subtipo $\alpha 4\beta 2$ representa o principal receptor nicotínico encontrado no cérebro humano. Ele participa ativamente da modulação da liberação de neurotransmissores como dopamina, glutamato e GABA, estando intimamente relacionado aos mecanismos neurobiológicos da ansiedade, dependência química, recompensa e comportamento emocional. A inibição desse receptor pela (+)-eritavina reduz a excitabilidade neuronal em áreas límbicas, especialmente na

amígdala e no hipocampo, regiões cerebrais associadas ao processamento do medo e das emoções. Esse bloqueio é considerado um dos principais mecanismos responsáveis pela atividade ansiolítica observada experimentalmente e clinicamente (Setti-Perdigão *et al.*, 2013).

Já o subtipo $\alpha 7$ apresenta importante participação em processos cognitivos, neuroinflamação, plasticidade sináptica e modulação de respostas neuroimunes. A interação da (+)-eritravina com esses receptores sugere que os alcaloides eritrinianos podem exercer efeitos neuroprotetores e moduladores adicionais além da atividade ansiolítica clássica.

Um aspecto particularmente relevante identificado no estudo refere-se à diferença funcional observada entre a (+)-eritravina e a (+)-11- α -hidroxieritravina. Apesar de apresentarem elevada similaridade estrutural, a introdução de um grupo hidroxila (-OH) no carbono C-11 altera significativamente a afinidade molecular pelo receptor nicotínico. Experimentalmente, a (+)-11- α -hidroxieritravina promoveu apenas cerca de 10% de inibição sobre o receptor $\alpha 4\beta 2$, enquanto a (+)-eritravina foi capaz de produzir bloqueio superior a 80% na mesma concentração de 10 μ M (Setti-Perdigão *et al.*, 2013).

Esses estudos demonstram que pequenas modificações estruturais podem alterar drasticamente a atividade farmacológica dos alcaloides eritrinianos. A posição C-11 foi identificada como um sítio crítico para o acoplamento molecular no receptor nicotínico, evidenciando a importância da estereoquímica e da conformação espacial na interação fármaco-receptor. Tal observação possui grande relevância para estudos de química medicinal e desenvolvimento racional de novos ansiolíticos derivados de produtos naturais.

Para obtenção desses resultados, os pesquisadores utilizaram diferentes modelos celulares experimentais capazes de expressar seletivamente os subtipos nicotínicos avaliados. Entre eles destacam-se as células PC12, derivadas de feocromocitoma de rato, que expressam naturalmente receptores do subtipo $\alpha 3^*$; as células HEK 293, originadas de rim embrionário humano, são geneticamente transfectadas para expressar o subtipo $\alpha 4\beta 2$; e neurônios hipocámpais cultivados de ratos, utilizados para análise funcional dos receptores $\alpha 7$.

Durante os experimentos eletrofisiológicos, as células foram mantidas sob condições de grampo de voltagem em potenciais entre -60 mV e -70 mV. Inicialmente, aplicava-se acetilcolina isoladamente para gerar uma corrente de

controle. Em seguida, os alcaloides isolados de *E. mulungu* eram coaplicados juntamente com a acetilcolina, permitindo mensurar quantitativamente o grau de bloqueio promovido pelos compostos. Essa metodologia é considerada uma das mais precisas para avaliação funcional de canais iônicos e receptores neuronais.

Os resultados obtidos demonstraram que a (+)-eritravina promoveu intensa redução das correntes nicotínicas em praticamente todos os subtipos avaliados, confirmando sua elevada potência farmacológica. O bloqueio expressivo do receptor $\alpha 4\beta 2$ destacou-se como um dos principais achados do estudo, fornecendo sólida fundamentação molecular para explicar os efeitos ansiolíticos observados em modelos experimentais e estudos clínicos envolvendo *E. mulungu* (Setti-Perdigão *et al.*, 2013).

A relevância clínica desses mecanismos foi posteriormente reforçada pelo estudo de Silveira-Souto *et al.* (2014), que investigou a aplicação terapêutica de *E. mulungu* no controle da ansiedade odontológica em pacientes submetidos à extração de terceiros molares. Os resultados demonstraram redução significativa da ansiedade pré-operatória e maior estabilidade cardiovascular, corroborando a relação entre o bloqueio nicotínico promovido pelos alcaloides eritrinianos e os efeitos ansiolíticos observados clinicamente.

4.2.2 Administração Oral e Protocolo Clínico

A administração oral constitui a principal via de utilização terapêutica de *Erythrina mulungu* na medicina tradicional e na fitoterapia contemporânea. Historicamente, a planta é empregada na forma de decoctos, infusões, tinturas e extratos secos padronizados, especialmente para o tratamento de ansiedade, insônia, agitação nervosa e distúrbios relacionados ao estresse emocional. A escolha da via oral apresenta elevada relevância farmacoterapêutica devido à sua praticidade, segurança, facilidade de adesão pelo paciente e potencial de absorção sistêmica dos alcaloides bioativos presentes na espécie vegetal.

Entre os principais estudos clínicos envolvendo a administração oral de *E. mulungu*, destaca-se o ensaio conduzido por Silveira-Souto *et al.* (2014), considerado uma das investigações clínicas mais importantes sobre a eficácia ansiolítica da planta em humanos. O estudo avaliou o uso do extrato seco padronizado de *E. mulungu* no controle da ansiedade odontológica em pacientes

submetidos à extração cirúrgica de terceiros molares inclusos, procedimento frequentemente associado a elevados níveis de medo, tensão emocional e alterações fisiológicas decorrentes da resposta ao estresse.

O delineamento metodológico adotado pelos pesquisadores foi altamente rigoroso, aumentando significativamente a confiabilidade científica dos resultados obtidos. O estudo foi desenvolvido como um ensaio clínico randomizado, triplo-cego e cruzado (*crossover*). No modelo randomizado, os participantes foram distribuídos aleatoriamente entre os grupos experimentais, reduzindo possíveis vieses de seleção. O caráter triplo-cego garantiu que pacientes, profissionais responsáveis pela intervenção cirúrgica e pesquisadores encarregados da análise estatística desconhecêssem qual tratamento estava sendo administrado em cada etapa do experimento, minimizando interferências subjetivas na interpretação dos resultados.

Além disso, o desenho cruzado (*crossover*) permitiu que os próprios participantes atuassem como controle de si mesmos. Esse modelo foi possível porque os pacientes necessitavam da extração bilateral dos terceiros molares, possibilitando a realização de dois procedimentos cirúrgicos em momentos distintos: em um deles o indivíduo recebia o extrato de *E. mulungu* e, no outro, placebo. Tal estratégia metodológica reduz variabilidades individuais relacionadas à sensibilidade emocional, metabolismo farmacológico e resposta fisiológica ao estresse cirúrgico, aumentando a precisão estatística das análises clínicas.

Participaram do estudo vinte pacientes adultos com indicação para extração bilateral de terceiros molares. Antes do procedimento, os participantes receberam cápsulas contendo 500 mg de extrato seco padronizado de *E. mulungu* ou placebo, administradas por via oral aproximadamente 60 minutos antes da cirurgia odontológica. O intervalo de uma hora foi definido com base no tempo estimado necessário para absorção gastrointestinal e início da ação farmacológica dos alcaloides eritrianos presentes no extrato vegetal.

A padronização do extrato seco constitui um aspecto metodológico extremamente importante, pois garante maior reprodutibilidade científica e uniformidade na concentração dos compostos bioativos administrados aos participantes. Em fitoterapia clínica, a ausência de padronização pode comprometer significativamente a interpretação dos resultados terapêuticos devido à variação química natural existente entre diferentes amostras vegetais. Assim, o uso de extrato

padronizado aumenta a confiabilidade farmacológica do estudo e fortalece a validade dos achados clínicos.

Para avaliação da eficácia ansiolítica, os pesquisadores utilizaram diferentes parâmetros subjetivos e fisiológicos relacionados à resposta emocional ao procedimento cirúrgico. Entre eles, destacou-se a aplicação da Escala Visual Analógica (VAS), instrumento amplamente empregado na mensuração subjetiva de ansiedade, dor e desconforto emocional. A VAS permite que o próprio paciente quantifique a intensidade de sua ansiedade em uma escala visual contínua, possibilitando análise comparativa objetiva entre os grupos experimentais.

Além da avaliação subjetiva da ansiedade, foram monitorados importantes parâmetros fisiológicos associados à ativação do sistema nervoso autônomo durante situações de estresse. Os pesquisadores mensuraram pressão arterial sistólica e diastólica, frequência cardíaca e saturação periférica de oxigênio em diferentes momentos do protocolo experimental. As avaliações ocorreram em cinco tempos distintos: T0, correspondente ao momento basal antes da administração da medicação; T1, após a ingestão do extrato ou placebo; T2, durante a anestesia local; T3, durante o procedimento cirúrgico; e T4, no período pós-operatório imediato.

Esse monitoramento multiparamétrico foi fundamental para avaliar não apenas a percepção subjetiva da ansiedade, mas também os efeitos fisiológicos sistêmicos relacionados ao estresse cirúrgico. Situações de ansiedade intensa frequentemente desencadeiam ativação simpática exacerbada, resultando em aumento da frequência cardíaca, elevação da pressão arterial e alterações cardiovasculares potencialmente perigosas, especialmente em pacientes mais sensíveis ou predispostos a doenças cardiovasculares.

Os resultados obtidos demonstraram que os pacientes tratados com o extrato de *E. mulungu* apresentaram redução significativa da ansiedade subjetiva quando comparados ao grupo placebo. A análise da Escala Visual Analógica revelou menores escores de ansiedade nos indivíduos que receberam o fitoterápico, indicando importante efeito calmante e ansiolítico durante o procedimento odontológico (Silveira-Souto *et al.*, 2014).

Adicionalmente, observou-se maior estabilidade dos parâmetros cardiovasculares no grupo tratado com *E. mulungu*. Os pacientes apresentaram menores oscilações da pressão arterial e frequência cardíaca ao longo do procedimento cirúrgico, sugerindo modulação mais eficiente das respostas

fisiológicas ao estresse emocional. Esses achados corroboram a hipótese de que os alcaloides eritrianos atuam diretamente na redução da excitabilidade neuronal associada aos circuitos centrais do medo e da ansiedade.

Um aspecto particularmente relevante do estudo foi o perfil de segurança apresentado pelo extrato vegetal. Diferentemente de muitos ansiolíticos sintéticos utilizados em sedação pré-operatória, o uso oral de *E. mulungu* não provocou depressão respiratória, alterações hemodinâmicas graves ou redução perigosa da saturação de oxigênio. A ausência de efeitos adversos severos reforça o potencial terapêutico da planta como alternativa fitoterápica mais segura para manejo da ansiedade leve e moderada em ambiente clínico.

Esses resultados possuem grande relevância farmacológica e clínica, pois demonstram que a administração oral de *E. mulungu* é capaz de promover efeitos ansiolíticos significativos sem comprometer parâmetros fisiológicos essenciais. Tal característica diferencia a espécie vegetal de diversos fármacos ansiolíticos convencionais, especialmente benzodiazepínicos, frequentemente associados à sedação excessiva, prejuízo psicomotor, depressão respiratória e potencial de dependência química.

Dessa forma, o estudo de Silveira-Souto *et al.* (2014) fornece importantes evidências científicas acerca da eficácia e segurança do uso oral de *E. mulungu*, fortalecendo sua aplicabilidade terapêutica como agente ansiolítico fitoterápico e ampliando o interesse científico sobre os alcaloides eritrianos como potenciais protótipos para o desenvolvimento de novos fármacos neuroativos.

4.2.3 Outras Vias: Intravenosa e Oral em Animais

Embora o uso terapêutico de *Erythrina mulungu* em humanos ocorra predominantemente por via oral, estudos experimentais em animais frequentemente utilizam a administração intraperitoneal (IP) para investigação farmacológica dos alcaloides eritrianos presentes no decocto. A escolha dessa via em modelos pré-clínicos ocorre devido à sua capacidade de proporcionar absorção rápida e maior biodisponibilidade dos compostos bioativos, permitindo avaliação mais precisa dos efeitos sobre o sistema nervoso central.

Na fitoterapia tradicional e nos estudos clínicos em humanos, a administração oral representa a principal forma de utilização de *E. mulungu*, seja por meio de

decoctos, tinturas, extratos hidroalcoólicos ou cápsulas contendo extrato seco padronizado. Essa via é considerada mais segura e adequada para uso terapêutico contínuo, principalmente em tratamentos relacionados à ansiedade, insônia e agitação nervosa.

Em modelos animais, entretanto, a administração intraperitoneal é amplamente empregada para facilitar a absorção sistêmica dos alcaloides e reduzir interferências relacionadas ao metabolismo gastrointestinal. O estudo realizado por Vasconcelos *et al.* (2004) avaliou os efeitos neurofarmacológicos do extrato hidroalcoólico de *E. mulungu* em camundongos por meio da via intraperitoneal. Nesse estudo, foram administradas doses variando entre 100 e 400 mg/kg do extrato vegetal.

Os resultados demonstraram aumento significativo do tempo de sono induzido por pentobarbital nos animais tratados, indicando potencial ação sedativa central do extrato. Além disso, observou-se redução da atividade motora espontânea dos camundongos, efeito frequentemente associado à diminuição da excitabilidade neuronal e à ação depressora sobre o sistema nervoso central (Vasconcelos *et al.*, 2004).

Esses resultados reforçam as evidências de que os alcaloides eritrinianos presentes em *E. mulungu* exercem atividade neurofarmacológica relevante, especialmente relacionada aos efeitos sedativos e ansiolíticos. A administração intraperitoneal permitiu rápida ação dos compostos bioativos, favorecendo a observação experimental dos efeitos centrais da planta.

Do ponto de vista metodológico, a via IP é amplamente utilizada em estudos pré-clínicos por possibilitar controle mais preciso da dose administrada e da resposta farmacológica obtida. Contudo, essa via possui finalidade essencialmente experimental e não corresponde à principal forma de administração utilizada clinicamente em humanos.

Importante destacar que não foram encontradas evidências, nos estudos analisados, sobre o uso intravenoso de *E. mulungu* em humanos. Os dados disponíveis concentram-se principalmente na administração oral em estudos clínicos e na utilização intraperitoneal em modelos animais experimentais. Dessa forma, a via oral permanece como o principal método terapêutico empregado para uso seguro do extrato em humanos, especialmente em aplicações fitoterápicas relacionadas à ansiedade e sedação leve.

A aplicação clínica da *E. mulungu* no controle da ansiedade foi avaliada em estudos com pacientes submetidos a procedimentos odontológicos, um cenário comum de estresse e ansiedade. Uma revisão sistemática sobre sedação oral em odontologia incluiu um ensaio clínico randomizado que comparou o efeito ansiolítico do extrato de *Erythrina mulungu* com placebo (Araújo *et al.*, 2021).

Nesse estudo, a administração de 500 mg de *E. mulungu* demonstrou ser significativamente mais eficaz do que o placebo na redução dos níveis de ansiedade em pacientes que passaram por extração de terceiros molares (Araújo *et al.*, 2021). Este achado clínico corrobora o uso tradicional do decocto da planta e fornece evidência de sua eficácia em um contexto controlado, reforçando seu potencial como uma alternativa fitoterápica aos ansiolíticos sintéticos, como os benzodiazepínicos.

A validação clínica do efeito ansiolítico da *E. mulungu* é um campo de intensa pesquisa. Estudos anteriores demonstraram sua superioridade em relação ao placebo na redução da ansiedade em contextos odontológicos. No entanto, a comparação com ansiolíticos convencionais e outros fitoterápicos fornece uma perspectiva mais crítica sobre sua aplicabilidade.

Um ensaio clínico randomizado, triplo-cego e controlado por placebo, conduzido por Cunha *et al.* (2021), avaliou a eficácia de 500 mg de *E. mulungu* em comparação com 500 mg de *Passiflora incarnata*, 15 mg de Midazolam e placebo no controle da ansiedade antes da extração de terceiros molares. No estudo, que incluiu 200 voluntários, os resultados indicaram que a *Passiflora incarnata* apresentou um efeito ansiolítico similar ao do Midazolam. Surpreendentemente, nesta dose e condição específica, a *Erythrina mulungu* não demonstrou diferença significativa em relação ao grupo placebo no controle da ansiedade, embora não tenha provocado alterações hemodinâmicas relevantes, como na pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio.

Esses estudos não invalidam o potencial ansiolítico da planta, mas sugerem que fatores como a dose, a forma de extração e a intensidade do estímulo ansiogênico são determinantes para sua eficácia. A dose de 500 mg pode ter sido insuficiente para o estresse agudo de um procedimento cirúrgico, indicando a necessidade de estudos de dose-resposta mais aprofundados para estabelecer protocolos clínicos otimizados.

Quadro 2 - Comparação de Efeitos Ansiolíticos em Cirurgia Odontológica

Tratamento	Dosagem	Efeito Ansiolítico Comparado ao Placebo	Alterações Hemodinâmicas (PA, FC, SpO ₂)	Referência
<i>Erythrina mulungu</i>	500 mg	Não significativo	Não significativas	Cunha <i>et al.</i> , 2021
<i>Passiflora incarnata</i>	500 mg	Efeito similar ao Midazolam	Não significativas	Cunha <i>et al.</i> , 2021
Midazolam	15 mg	Efeito ansiolítico significativo	Não significativas	Cunha <i>et al.</i> , 2021
Placebo	N/A	Grupo controle	Não significativas	Cunha <i>et al.</i> , 2021

Fonte: Adaptado de Cunha *et al.* (2021).

A exploração do mulungu como um potencial agente em enxaguantes bucais decorre de sua atividade contra patógenos orais, conforme revisado por Lima *et al.* (2025) e detalhado originalmente por Santos *et al.* (2014).

4.3 Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Bactericida Mínima (CBM)

A eficácia antimicrobiana é medida pela capacidade do extrato em impedir o crescimento (CIM) ou eliminar totalmente (CBM) a bactéria. Os ensaios utilizaram o método de microdiluição em caldo.

- Microrganismo Alvo: *Streptococcus mutans* (principal causador da cárie), *S. sobrinus*, *S. salivarius*, entre outros.
- Metodologia: O extrato das cascas de *E. mulungu* foi diluído em concentrações seriadas e incubado com as cepas bacterianas de referência, ATCC 25175.
- Resultados de CBM: O extrato apresentou atividade bactericida significativa. Estudos indicam que a presença de compostos como a erisotrina contribui para o dano à membrana celular bacteriana. A possibilidade de usar o

mulungu como enxaguante bucal visa reduzir a formação de biofilme dentário sem os efeitos colaterais de manchamento causados pela clorexidina (Lima *et al.*, 2025; Silveira-Souto *et al.*, 2014).

4.4 Ensaios de Atividade Central em Modelos Animais

Os ensaios para avaliar a ansiedade focam-se na observação de comportamentos defensivos inatos dos roedores quando expostos a situações de conflito, como a aversão a espaços abertos ou iluminados.

- Labirinto em T Elevado (LTE) e Labirinto em Cruz Elevado (LCE): Estes são os modelos mais proeminentes nos estudos do mulungu. No LTE, avalia-se a "esquiva inibitória" (o tempo que o animal hesita em sair de um braço fechado e seguro) e a "fuga" (o tempo para escapar de um braço aberto e aversivo). O tratamento com extratos de *E. mulungu*, bem como com os seus alcaloides isolados (como a eritravina e a 11- α -hidroxieritravina), prejudicou a esquiva inibitória, diminuindo a latência de saída do braço fechado de forma semelhante ao Diazepam, o que indica um forte efeito ansiolítico focado na ansiedade generalizada (Onusic *et al.*, 2003; Ribeiro *et al.*, 2006; Flausino Jr. *et al.*, 2007). Rosa *et al.* (2012) também demonstraram que o alcaloide erisotrina aumenta o número de entradas nos braços abertos do LCE, confirmando um perfil ansiolítico leve.
- Transição Claro/Escuro e Odor de Gato: No modelo claro/escuro, ratos tratados com a tintura passaram mais tempo e realizaram mais transições para o compartimento iluminado (aversivo), corroborando o efeito ansiolítico. Já no teste de odor de gato (que simula fobia e pânico), a *E. mulungu* não alterou as respostas comportamentais, sugerindo que a sua eficácia se concentra mais na ansiedade generalizada do que em distúrbios fóbicos (Onusic *et al.*, 2003).

4.4.1 Modelos de Atividade Anticonvulsivante

Para testar a capacidade do extrato em travar crises epilépticas, os animais recebem injeções de substâncias químicas que provocam convulsões (como bicuculina, pentilenotetrazol [PTZ], NMDA e ácido caínico), que desregulam os sistemas GABAérgico (inibitório) e glutamatérgico (excitatório). Estudos isolando

alcaloides específicos das flores de *E. mulungu* provaram a sua altíssima eficácia nestes modelos. A injeção intracerebroventricular de alcaloides como a (+)-eritavina, a (+)-11- α -hidroxieritavina e a erisotrina demonstrou inibir as convulsões induzidas quimicamente em taxas que variam de 60% a 100%. Além de bloquearem as crises, estes compostos atrasaram o início das convulsões (aumento do tempo de latência) e conferiram proteção total contra a morte induzida pelas crises severas, atestando um potente perfil anticonvulsivante central (Faggion *et al.*, 2011; Rosa *et al.*, 2012).

4.4.2 Modelos de Antinocicepção (Analgesia Central e Periférica)

A atividade analgésica é testada através de estímulos químicos ou térmicos para induzir dor:

- Contorções induzidas por Ácido Acético e Teste da Formalina: A administração oral e intraperitoneal de extratos hidroalcoólicos e frações de *E. mulungu* inibiu significativamente as contorções abdominais provocadas pelo ácido acético. No teste da formalina, o extrato inibiu predominantemente a segunda fase (dor inflamatória) e, em alguns casos, a primeira fase (dor neurogênica) (Vasconcelos *et al.*, 2003; Oliveira *et al.*, 2012).
- Placa Quente (*Hot Plate*): Este modelo específico avalia a analgesia de ação central (semelhante à morfina). Enquanto Vasconcelos *et al.* (2003) notaram um leve aumento no tempo de reação apenas com a dose máxima (400 mg/kg), estudos subsequentes com frações não registraram eficácia neste teste (Oliviera *et al.*, 2012). O fato de o antagonista opioide naloxona não reverter o efeito analgésico da tintura em nenhum dos testes prova que a antinocicepção da *E. mulungu* é expressiva, mas atua por vias independentes do sistema opioide central (Vasconcelos *et al.*, 2003; Oliveira *et al.*, 2012).

4.4.3 Modelos de Depressão, Sedação e Coordenação Motora

Para garantir que os efeitos ansiolíticos ou analgésicos não são apenas o resultado de os animais estarem dopados, fracos ou com os músculos paralisados, utilizam-se modelos motores e de avaliação de depressão:

- **Campo Aberto (*Open Field*) e *Rota-rod*:** No campo aberto, ratos e camundongos são colocados numa arena para medir a locomoção (cruzamento de linhas) e a exploração (levantamentos). Extratos brutos de *E. mulungu* em doses mais altas demonstraram reduzir a locomoção e os atos de autolimpeza (*grooming*), refletindo o uso popular do extrato da planta como sedativo e tranquilizante depressor do SNC (Vasconcelos *et al.*, 2004). Contudo, o teste do *rota-rod* (onde o animal deve equilibrar-se num cilindro giratório) demonstrou que a planta não causa déficit de coordenação motora nem relaxamento muscular extremo (Vasconcelos *et al.*, 2004). Além disso, o uso de alcaloides isolados em doses precisas atinge o efeito ansiolítico sem sedar ou alterar a locomoção dos animais (Flausino JR. *et al.*, 2007; Rosa *et al.*, 2012).
- **Nado Forçado (Modelo de Depressão):** Submetidos a um cilindro com água, os ratos são avaliados quanto ao tempo de imobilidade (desespero comportamental). O tratamento crônico com *E. mulungu* não alterou o tempo de imobilidade, indicando que a planta não possui atividade antidepressiva clássica comparável a fármacos como a imipramina nestes modelos (Ribeiro *et al.*, 2006).

4.5 Mecanismo de Ação Farmacológica

Compreender como a *E. mulungu* exerce seus efeitos no sistema nervoso central é um dos principais focos da pesquisa farmacológica.

4.5.1 Inibição dos Receptores Nicotínicos de Acetilcolina (Alvo Molecular Principal)

O nosso sistema nervoso central (SNC) utiliza neurotransmissores para transmitir sinais entre os neurónios. A acetilcolina é um desses neurotransmissores e liga-se a receptores específicos chamados "receptores nicotínicos" (nAChRs), que são canais iônicos que excitam o neurônio quando ativados.

- **Como a planta atua:** Os alcaloides purificados da *E. mulungu* — particularmente a (+)-eritravina e a (+)-11- α -hidroxieritravina — atuam como antagonistas competitivos potentes destes receptores. Isto significa que eles

"encaixam" no receptor de acetilcolina e bloqueiam-no, impedindo que a acetilcolina estimule o neurónio .

- A Seletividade: Um estudo de eletrofisiologia (*patch-clamp*) revelou que estes alcaloides têm uma preferência extrema (alta afinidade na ordem dos nanomolares) por um subtipo específico de receptor chamado $\alpha 4 \beta 2$, e uma afinidade menor pelos receptores $\alpha 7$ (Setti-Perdigão *et al.*, 2013).
- O Resultado: O bloqueio destes receptores específicos no cérebro resulta numa diminuição da excitabilidade neuronal associada ao stress e à ansiedade. Como o bloqueio é direcionado ao SNC e não aos receptores nicotínicos dos músculos, o paciente ou animal experimenta um relaxamento mental profundo sem sofrer paralisia ou perda de controle motor (Setti-Perdigão *et al.*, 2013).

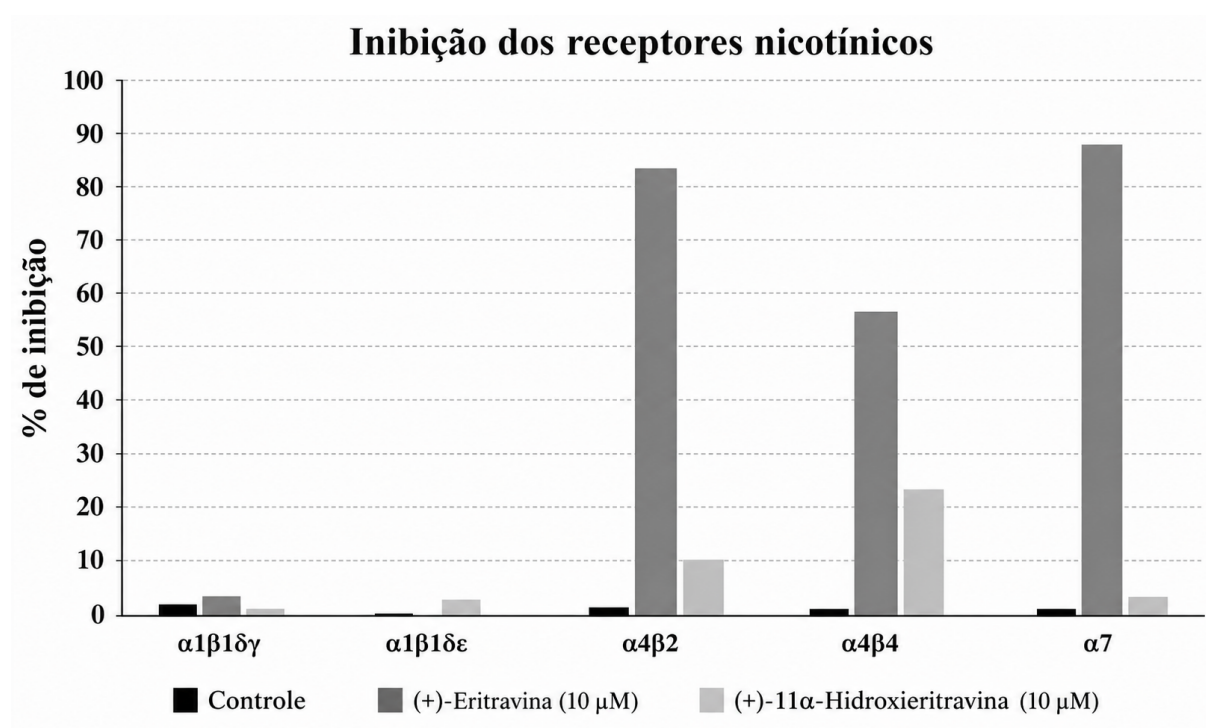
O estudo de Gelfuso *et al.* (2020) investigou o mecanismo de ação dos alcaloides (+)-eritavina e (+)-11- α -hidroxieritavina, visando identificar os alvos moleculares responsáveis por suas atividades ansiolítica e anticonvulsivante. Os resultados demonstraram que esses compostos não apresentaram atividade significativa sobre os sistemas GABAérgico e glutamatérgico, indicando que seus efeitos não são mediados pela captação ou ligação aos neurotransmissores GABA e glutamato. Em contrapartida, a (+)-eritavina promoveu modulação inibitória significativa dos receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs), especialmente do subtipo $\alpha 4 \beta 2$, enquanto a (+)-11- α -hidroxieritavina apresentou efeito consideravelmente menor, evidenciando que pequenas modificações estruturais podem alterar substancialmente a afinidade pelos receptores e a potência farmacológica desses alcaloides. Esses achados sugerem que a atividade ansiolítica da *E. mulungu* é explicada, ao menos em parte, pela inibição dos receptores nicotínicos, caracterizando um mecanismo de ação distinto daquele observado para os benzodiazepínicos e reforçando o potencial desses alcaloides como protótipos para o desenvolvimento de novos fármacos ansiolíticos (Gelfuso *et al.*, 2020).

Tabela 1 - Inibição dos receptores nicotínicos pela (+)-eritravina comparada ao controle

Receptor	Controle	(+)-eritravina (10 μ M)	(+)-11 α -Hidroxieritravina (10 μ M)
$\alpha 1\beta 1\delta \gamma$	0	2,861	1,457
$\alpha 1\beta 1\delta \epsilon$	0	0,065	3,462
$\alpha 4\beta 2$	0	83,651	10,424
$\alpha 4\beta 4$	0	55,731	23,516
$\alpha 7$	0	87,783	3,563

Fonte: Elaborado pelo autor, baseado em Gelfuso *et al.* (2020).

Gráfico 1 - Inibição dos receptores nicotínicos pela (+)-eritravina (10 μ M) em comparação com o controle e com a (+)-11 α -hidroxieritravina



Fonte: Elaborado pelo autor, baseado em Gelfuso *et al.* (2020).

Este gráfico, adaptado do estudo, ilustra o principal estudo sobre o mecanismo de ação do extrato. Ele demonstra como o aumento da concentração do alcaloide (+)-eritravina causa uma inibição progressiva das correntes nos receptores nicotínicos de acetilcolina ($\alpha 4\beta 2$), confirmando seu efeito no sistema nervoso central.

4.5.2 Modulação Indireta do Equilíbrio GABA / Glutamato

Para que o cérebro funcione corretamente, tem de haver um equilíbrio perfeito entre o GABA (o principal neurotransmissor inibitório, que "acalma" o cérebro) e o Glutamato (o principal neurotransmissor excitatório, que "acelera" o cérebro). Quando há muito glutamato ou pouco GABA, ocorrem convulsões epiléticas.

- Como a planta atua: Ensaios *in vivo* provaram que os alcaloides da *E. mulungu* impedem convulsões massivas provocadas tanto por bloqueadores de GABA (como a bicuculina) quanto por ativadores de Glutamato (como o ácido caínico) (Faggion *et al.*, 2011). Isto indica que os ativos da planta restauram este equilíbrio.
- O Mistério da Ação Indireta: Surpreendentemente, ensaios neuroquímicos *in vitro* demonstraram que o alcaloide erisotrina não se liga diretamente aos receptores de GABA ou de Glutamato, nem altera a forma como as células os captam (Rosa *et al.*, 2012).
- O Resultado: Isto indica que o mulungu não funciona exatamente como os fármacos clássicos (como o Diazepam, que se liga diretamente ao receptor GABA). Em vez disso, o princípio ativo atua de forma *indireta* ou "a jusante" (*downstream*), possivelmente através do próprio bloqueio nicotínico referido no ponto 1, ou através da interação com outros sistemas (como o sistema inibitório da glicina), induzindo um efeito cascata que culmina na travagem das convulsões (Adetunji *et al.*, 2024; Rosa *et al.*, 2012).

4.5.3 Interação com o Sistema Serotoninérgico

A serotonina é um neurotransmissor intimamente ligado à regulação do humor, do sono e da ansiedade.

- Como a planta atua: Os investigadores verificaram que os efeitos ansiolíticos gerados pelos extratos de mulungu em modelos animais (como o Labirinto em T Elevado) também podem envolver o sistema da serotonina. Coloca-se a hipótese de que os alcaloides eritrianos atuem como antagonistas (bloqueadores) dos receptores de serotonina do tipo 5-HT₃, ou que inibam a libertação geral de serotonina, um mecanismo que foi observado em

substâncias com estruturas químicas muito semelhantes (Flausino Jr. *et al.*, 2007; Onusic *et al.*, 2003).

- O Resultado: Esta modulação serotoninérgica complementa o bloqueio nicotínico, justificando não só o alívio da ansiedade generalizada, mas também a eficácia tradicional da tintura como auxiliar na insónia e em sintomas depressivos ligeiros.

4.5.4 Analgesia Independente do Sistema Opióide (Ação Periférica)

A dor pode ser bloqueada ao nível central no cérebro (como faz a morfina, ligando-se aos receptores opióides) ou ao nível periférico/espinal (bloqueando a inflamação local, como faz o ibuprofeno) .

- Como a planta atua: Os extratos de *Erythrina mulungu* demonstraram uma forte capacidade de inibir a dor (antinocicepção). Para descobrir como o decocto cortava a dor, os cientistas administraram previamente aos animais uma substância chamada naloxona (um antídoto que bloqueia os receptores opioides do cérebro). Se o mulungu atuasse como a morfina, a naloxona anularia o seu efeito analgésico.
- O Resultado: A naloxona não conseguiu reverter a analgesia provocada pelo mulungu. Isto prova cientificamente que o seu mecanismo de alívio da dor é independente do sistema opioide central (Vasconcelos *et al.*, 2003; Oliveira *et al.*, 2012). Conclui-se que os extratos de mulungu exercem a sua ação anti-inflamatória e analgésica de forma periférica (inibindo mediadores inflamatórios endógenos, como a bradicinina e a histamina) e exercendo uma modulação da dor a nível espinal (Oliveira *et al.*, 2012).

4.6 Avaliação de Segurança e Potencial de Interação Medicamentosa

A segurança do uso de fitoterápicos, especialmente quando administrados concomitantemente com outros medicamentos, é uma preocupação central na prática clínica. O estudo de Mazzari *et al.* (2016) avaliou o potencial de infusões de *E. mulungu* e outras três plantas brasileiras de causarem interações medicamentosas, investigando seus efeitos *in vitro* sobre enzimas e proteínas de transporte cruciais no metabolismo de fármacos.

Os resultados para a *Erythrina mulungu* foram bastante positivos em termos de segurança:

- Citocromo P450 (CYP3A4): A infusão da planta não alterou significativamente a expressão do gene do CYP3A4, que codifica a principal enzima responsável pelo metabolismo da maioria dos fármacos comercializados.
- Glicoproteína-P (P-gp): A atividade da P-gp, uma proteína que transporta fármacos para fora das células, também não foi afetada.
- Níveis de Glutathione: Não houve depleção significativa dos níveis de glutathione intracelular, um importante antioxidante e participante do processo de desintoxicação (Mazzari *et al.*, 2016).

Com base nesses testes *in vitro*, os autores concluíram que a *Erythrina mulungu* parece ser segura no que diz respeito ao seu potencial de causar interações medicamentosas clinicamente relevantes via esses mecanismos (Mazzari *et al.*, 2016). Essa informação pré-clínica é valiosa, pois sugere um perfil de segurança favorável para a planta.

4.6.1 Perfil de Segurança e Toxicidade

Nos ensaios clínicos realizados em humanos, a *E. mulungu* demonstrou ser altamente segura a curto prazo. O estudo de Silveira-Souto *et al.* (2014) avaliou a administração de 500 mg de extrato de mulungu em pacientes antes de cirurgias odontológicas. Os resultados mostraram que, além de reduzir eficazmente a ansiedade, o extrato não provocou alterações perigosas nos parâmetros fisiológicos dos pacientes. A pressão arterial, a frequência cardíaca e a saturação de oxigênio mantiveram-se estáveis durante todo o procedimento, sugerindo que o mulungu não causa depressão cardiorrespiratória severa nas doses terapêuticas testadas (Silveira-Souto *et al.*, 2014).

4.6.2 Ausência de Efeitos Adversos Neurológicos e Motores (Vantagem sobre Benzodiazepinas)

Um dos maiores problemas dos ansiolíticos clássicos (como o diazepam) é a indução de amnésia, tolerância (necessidade de doses cada vez maiores) e relaxamento muscular excessivo, que pode levar a quedas. Os modelos animais atestam que a *E. mulungu* contorna estes problemas:

- Coordenação Motora: Ensaios no aparelho *rota-rod* confirmaram que, mesmo apresentando um forte efeito sedativo e ansiolítico, os extratos da planta não causam déficits na coordenação motora (Vasconcelos *et al.*, 2004). O estudo de Setti-Perdigão *et al.* (2013) explica a razão molecular para esta segurança: os alcalóides da planta bloqueiam seletivamente os receptores nicotínicos neuronais (no cérebro) e não afetam os receptores musculares, evitando a paralisia física.
- Memória e Tolerância: Estudos de tratamento crônico (uso contínuo prolongado) em ratos demonstraram que a administração diária de mulungu não prejudicou a memória dos animais nem gerou tolerância aos seus efeitos terapêuticos (Onusic *et al.*, 2003; Ribeiro *et al.*, 2006).

4.6.3 Ressalvas Toxicológicas

Apesar dos dados favoráveis, a literatura adverte que a avaliação toxicológica completa do gênero *Erythrina* ainda está em curso. Doses excessivamente altas em roedores resultaram numa diminuição severa da locomoção e sedação profunda (Vasconcelos *et al.*, 2004). Além disso, revisões recentes sobre a espécie alertam que, para a sua conversão definitiva num fitoterápico de prescrição global, são estritamente necessários estudos toxicológicos mais aprofundados e de longo prazo em humanos, garantindo a segurança orgânica em tecidos como o fígado e os rins (Adetunji *et al.*, 2024).

4.6.4 Potencial de Interação Medicamentosa

Embora a planta seja segura quando utilizada isoladamente, o seu forte impacto na neuroquímica cerebral levanta potenciais riscos de interações medicamentosas (*herb-drug interactions*). Com base nos seus mecanismos de ação provados (Adetunji *et al.*, 2024; Rosa *et al.*, 2012), destacam-se os seguintes potenciais de interação:

4.6.5 Sinergia com Depressores do Sistema Nervoso Central (SNC)

Como a *E. mulungu* atua indiretamente na modulação dos sistemas GABAérgico (inibitório) e glutamatérgico (excitatório) para travar convulsões e induzir o sono (Faggion *et al.*, 2011; Araújo; Ramos; Oliveira, 2025), o seu uso concomitante com outros depressores do SNC representa um risco. A administração simultânea

de mulungu com medicamentos benzodiazepínicos (diazepam, clonazepam), barbitúricos, anestésicos gerais ou mesmo álcool, pode resultar numa potenciação dos efeitos sedativos. Isto poderia levar a uma depressão excessiva do SNC, letargia profunda ou sonolência diurna incapacitante (Onusic *et al.*, 2003; Flausino Jr. *et al.*, 2007).

4.6.6 Interação com Fármacos Colinérgicos e Nicotínicos

A descoberta de que o mecanismo principal dos alcaloides do mulungu (como a eritavina) é o bloqueio potente dos receptores nicotínicos de acetilcolina ($\alpha 4\beta 2$) indica uma forte probabilidade de interação nesta via (Setti-Perdigão *et al.*, 2013). O mulungu pode teoricamente anular ou interferir com a eficácia de medicamentos que atuam estimulando os receptores de acetilcolina. Isto inclui terapias de substituição de nicotina, medicamentos para cessação tabágica que visam estes mesmos receptores, ou fármacos inibidores da acetilcolinesterase (frequentemente usados no tratamento da doença de Alzheimer).

4.6.7 Interação com Fármacos Serotoninérgicos

Devido aos indícios de que os alcaloides da planta também modulam a liberação de serotonina e podem antagonizar os receptores 5-HT₃ (FLAUSINO JR. *et al.*, 2007), o uso combinado de *E. mulungu* com antidepressivos (como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina - ISRS) deve ser monitorizado, pois a planta pode alterar a dinâmica da serotonina na fenda sináptica.

Em suma, a *Erythrina mulungu* apresenta um perfil de segurança clínica e pré-clínica notavelmente superior aos fármacos psiquiátricos sintéticos em termos de efeitos adversos motores e cognitivos. Contudo, a sua potente atividade sedativa e o bloqueio de receptores centrais impõem um risco considerável de interação medicamentosa, especialmente se associada a outros depressores do cérebro ou a medicamentos de ação colinérgica.

4.7 Atividade Antimicrobiana Contra Patógenos Orais

Além de seus efeitos no sistema nervoso central, a *Erythrina mulungu* demonstrou um promissor potencial antimicrobiano. Uma vertente de pesquisa recente demonstra que a tintura de *E. mulungu* possui notável atividade antimicrobiana, especialmente contra possíveis patógenos da cavidade oral. Essa

propriedade amplia ainda mais o potencial terapêutico da planta, sugerindo aplicações em produtos para a saúde bucal.

Um estudo *in vitro* realizado por Alves *et al.* (2019) investigou a atividade antimicrobiana de tinturas e óleos essenciais de plantas medicinais indicadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) contra bactérias orais. A tintura de *Erythrina mulungu* foi avaliada contra cepas de referência de *Streptococcus mutans*, *S. oralis* e *S. salivarius*. Os resultados foram promissores: a *E. mulungu* apresentou a menor Concentração Inibitória Mínima (CIM) contra o *S. mutans* (2,81 mg/mL) entre todas as tinturas testadas. Além de inibir o crescimento bacteriano, a tintura de mulungu foi um dos únicos extratos que demonstrou atividade bactericida, sendo capaz de eliminar os microrganismos testados. Este efeito bactericida é particularmente relevante, pois o *S. mutans* é o principal agente etiológico da cárie dentária.

Quadro 3 - Resultados da Atividade Antimicrobiana da Tintura de *Erythrina mulungu*

Bactéria Alvo	Concentração Inibitória Mínima (CIM)	Concentração Bactericida Mínima (CBM)
<i>Streptococcus mutans</i>	2,81 mg/mL	5,62 mg/mL
<i>Streptococcus oralis</i>	5,62 mg/mL	11,25 mg/mL
<i>Streptococcus salivarius</i>	5,62 mg/mL	11,25 mg/mL

Fonte: Adaptado de Alves *et al.* (2019).

A CIM é a menor concentração do extrato capaz de inibir o crescimento da bactéria. A CBM é a menor concentração capaz de matar a bactéria. Ou seja, valores menores de CIM e CBM indicam uma maior potência antimicrobiana.

Quadro 4 - Atividade Antimicrobiana de Diferentes Extratos Vegetais Contra *S. mutans*

Extrato (Tintura)	Concentração Inibitória Mínima (CIM)	Atividade Bactericida	Referência
<i>Erythrina mulungu</i>	2,81 mg/mL	Sim	Alves et al., 2019
<i>Casearia sylvestris</i>	> 22,5 mg/mL	Não	Alves et al., 2019
<i>Maytenus ilicifolia</i>	11,25 mg/mL	Não	Alves et al., 2019
Clorexidina 0,12%	0,5625 mg/mL	Sim	Alves et al., 2019

Fonte: Elaborado pelo autor, baseado em Alves et al. (2019).

A tabela ilustra a superioridade da *Erythrina mulungu*. A sua CIM é a menor de todas, indicando que é necessária uma concentração muito menor de sua tintura (2,81 mg/mL) para inibir o crescimento da *S. mutans* em comparação com as outras plantas nativas, como a Sálvia (5,62 mg/mL), a Aroeira e o Jambolão (ambas com 11,25 mg/mL). A Calêndula e a Camomila não apresentaram atividade inibitória na maior concentração testada.

Esses resultados demonstram que a clorexidina apresentou atividade antimicrobiana aproximadamente cinco vezes mais potente que a tintura de *Erythrina mulungu* em relação à CIM contra *Streptococcus mutans* (0,5625 mg/mL versus 2,8125 mg/mL). Além disso, a *E. mulungu* destacou-se por apresentar atividade bactericida, logo, sugerem que, para além de seu uso como ansiolítico, a *E. mulungu* possui compostos com atividade antimicrobiana que podem ser explorados para o desenvolvimento de novos produtos para a saúde oral, como antissépticos bucais ou componentes de dentifrícios (Alves et al., 2019).

Os estudos que investigaram a atividade antimicrobiana de *Erythrina mulungu* concentraram-se principalmente na avaliação de bactérias associadas ao biofilme dental e ao desenvolvimento da cárie. Para mensurar esse potencial, os pesquisadores determinaram a Concentração Inibitória Mínima (CIM), parâmetro utilizado para identificar a menor concentração capaz de impedir o crescimento

visível do microrganismo. Os principais resultados obtidos frente aos patógenos orais encontram-se sintetizados no Quadro 5.

Quadro 5 - Comparação dos Estudos Analisados sobre *Erythrina mulungu*

Critério	Araújo et al. (2021)	Gelfuso et al. (2020)	Mazzari et al. (2016)
Tipo de Estudo	Revisão sistemática (analisando ensaio <i>in vitro</i> e clínico)	Estudo experimental <i>in vitro</i> eletrofisiológico	Estudo experimental <i>in vitro</i> (celular e molecular)
Foco Principal	Eficácia e segurança da sedação oral em odontologia	Mecanismo de ação de alcaloides eritrinoides	Potencial de interação medicamentosa (Metabolismo e transporte)
Material Analisado	Extrato seco de <i>E. mulungu</i> (500 mg)	Alcaloides purificados: (+)-eritavina e (+)-11- α -hidroxieritavina	Infusão da planta (100 μ g/mL)
Principal Achado sobre a <i>E. mulungu</i>	Mais eficaz que placebo na redução da ansiedade em pacientes	(+)-eritavina inibe receptores nicotínicos de acetilcolina ($\alpha 4\beta 2$)	Não afeta a expressão de CYP3A4, a atividade da P-gp ou os níveis de glutatona
Relevância	Prova clínica da eficácia ansiolítica	Elucidação de um provável mecanismo de ação molecular	Indicação de um bom perfil de segurança pré-clínica

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os dados apresentados demonstram que os extratos de *E. mulungu* exerceram atividade antimicrobiana frente a diferentes espécies de estreptococos orais, com destaque para *Streptococcus mutans*, principal agente etiológico da cárie dentária. Entre os estudos analisados, Alves et al. (2019) observaram CIM de 2,8125 mg/mL para a tintura da espécie, evidenciando capacidade de inibir o crescimento bacteriano. Entretanto, quando comparada à clorexidina, utilizada como controle positivo, a atividade antimicrobiana mostrou-se inferior, uma vez que este antisséptico apresentou CIM de 0,5625 mg/mL, refletindo sua maior potência antimicrobiana.

Apesar dessa diferença, os resultados reforçam o potencial da *E. mulungu* como fonte de compostos bioativos de interesse odontológico, principalmente considerando que produtos naturais podem representar alternativas ou adjuvantes terapêuticos com menor risco de efeitos adversos relacionados ao uso prolongado da clorexidina, como pigmentação dentária, alteração do paladar e irritação da mucosa oral. Além disso, a atividade observada amplia as perspectivas para o desenvolvimento de formulações fitoterápicas destinadas ao controle do biofilme dental.

Além da determinação da atividade inibitória, alguns estudos avaliaram a capacidade bactericida dos extratos vegetais, por meio da determinação da Concentração Bactericida Mínima (CBM). Esse parâmetro permite verificar se o extrato apenas impede a multiplicação bacteriana ou se é capaz de eliminar efetivamente os microrganismos. Os resultados encontrados são apresentados no Quadro 6.

Quadro 6 - Comparação de Eficácia Ansiolítica em Procedimento Odontológico

Intervenção	Eficácia na Redução da Ansiedade	Comparador	Resultado
<i>Erythrina mulungu</i> (500 mg)	Eficaz	Placebo	<i>E. mulungu</i> foi superior ao placebo
Midazolam (15 mg)	Eficaz	<i>Passiflora incarnata</i> L. (260 mg)	Midazolam promoveu maior redução da ansiedade
<i>Valeriana officinalis</i> (100 mg)	Eficaz	Placebo	<i>V. officinalis</i> foi superior ao placebo

Fonte: Elaborado pelo autor, baseado em Araújo et al. (2021).

Os resultados demonstram que *E. mulungu* apresenta não apenas atividade inibitória, mas também ação bactericida frente a algumas espécies de estreptococos orais, embora sejam necessárias concentrações superiores às observadas para a inibição do crescimento. Esse comportamento é esperado para extratos vegetais, cuja composição química resulta da interação de diversos metabólitos secundários que atuam de maneira sinérgica sobre a célula bacteriana.

A ação antimicrobiana tem sido atribuída, principalmente, aos alcaloides e compostos fenólicos presentes na espécie, capazes de promover alterações na

permeabilidade da membrana celular, interferir na integridade da parede bacteriana e comprometer processos metabólicos essenciais à sobrevivência dos microrganismos. Esses mecanismos contribuem para a redução da viabilidade bacteriana e reforçam o potencial de *E. mulungu* como candidata ao desenvolvimento de produtos destinados à prevenção e ao controle das doenças bucais.

Embora os resultados sejam promissores, é importante destacar que as evidências disponíveis ainda são limitadas, sendo obtidas predominantemente em ensaios *in vitro*, utilizando cepas de referência, como *Streptococcus mutans* ATCC 25175. Dessa forma, estudos envolvendo biofilmes multiespécies, isolados clínicos e ensaios *in vivo* são necessários para confirmar a eficácia da espécie em condições que reproduzam de maneira mais fiel o ambiente da cavidade oral e possibilitem sua futura aplicação clínica.

4.8 Atividade Anti-Inflamatória e Imunomoduladora

A propriedade anti-inflamatória da *Erythrina mulungu* e de outras plantas do mesmo gênero é reconhecida pela medicina tradicional e corroborada por análises fitoquímicas. Revisões recentes atestam que, no Brasil, o mulungu é amplamente reconhecido na medicina popular não apenas pelo seu poder calmante, mas também pelas suas propriedades anti-inflamatórias (Araújo; Ramos; Oliveira, 2025). Além de seus conhecidos efeitos no sistema nervoso central e sua capacidade antimicrobiana, a *Erythrina mulungu* demonstra um notável potencial no tratamento de doenças inflamatórias, validando seu uso etnofarmacológico para condições respiratórias.

Um estudo conduzido por Amorim *et al.* (2018) investigou os efeitos do extrato etanoico das flores de *E. mulungu* em um modelo murino de asma alérgica induzida por ovalbumina (OVA). O tratamento com o extrato de mulungu reduziu significativamente a hiper-responsividade brônquica, um dos principais sintomas da asma. A análise do lavado broncoalveolar revelou uma diminuição expressiva no número de leucócitos totais, eosinófilos e linfócitos nos animais tratados.

A ação do extrato também foi observada a nível molecular. Houve uma redução significativa dos níveis das citocinas pró-inflamatórias IL-4 e IL-5, que estão associadas à resposta alérgica do tipo Th2, e um aumento dos níveis de INF- γ ,

relacionado à resposta Th1. A análise histológica do tecido pulmonar confirmou a redução da infiltração de células inflamatórias nas vias aéreas dos animais que receberam o extrato de *E. mulungu*. A análise fitoquímica identificou a erisotrina, N-óxido de erisotrina e hipaforina como constituintes majoritários do extrato, possivelmente responsáveis por esses efeitos.

A explicação farmacológica e mecanística para este efeito não reside nos alcaloides (responsáveis pelo efeito no cérebro), mas sim nos constituintes não-alcaloides, mais especificamente na classe dos flavonoides e isoflavonóides. A revisão abrangente do gênero *Erythrina* demonstra que compostos puros isolados destas plantas, como a isoflavona warangalona (também conhecida como scandenona), exibem uma acentuada atividade anti-inflamatória em ensaios laboratoriais. O mecanismo de ação detalhado envolve a inibição direta de mediadores fisiológicos da inflamação e do edema, com destaque para a inibição da enzima fosfolipase A2 (PLA2) e de enzimas ciclooxygenases (Majinda; Wanjala; Juma, 2005). Ao bloquear a PLA2, a tintura impede a cascata do ácido araquidônico, o que reduz drasticamente a produção de substâncias pró-inflamatórias (como prostaglandinas e leucotrienos) nos tecidos periféricos (Majinda; Wanjala; Juma, 2005).

Além disso, espécies muito próximas botânica e quimicamente, como a *Erythrina velutina*, demonstram que inibidores de tripsina purificados a partir das suas sementes possuem notáveis qualidades anti-inflamatórias e gastroprotetoras, o que sugere um potencial partilhado entre as espécies do gênero (Souza *et al.*, 2022; Adetunji *et al.*, 2024).

4.8.1 Atividade Imunomoduladora

Após uma análise criteriosa de todos os artigos enviados, não existem dados, ensaios laboratoriais ou menções referentes à atividade imunomoduladora da *Erythrina mulungu*. Os artigos fornecidos não abordam o impacto da planta ou dos seus extratos sobre células do sistema imunitário (como linfócitos, macrófagos ou neutrófilos), nem sobre a produção de citocinas imunomoduladoras (como interleucinas ou fator de necrose tumoral - TNF).

Portanto, com base estritamente no material fornecido, embora a via anti-inflamatória esteja documentada através da inibição enzimática (PLA2) por compostos não-alcaloides do gênero *Erythrina*, não é possível tecer qualquer

explicação científica sobre a capacidade da *E. mulungu* de modular (estimular ou suprimir) o sistema imunitário.

Esses resultados demonstram que a *E. mulungu* possui uma potente ação anti-inflamatória e imunomoduladora, abrindo uma nova e promissora frente de pesquisa para o desenvolvimento de fitoterápicos para o tratamento da asma e outras doenças alérgicas e inflamatórias do sistema respiratório.

5 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

5.1 Validação Clínica do Uso Tradicional

A análise conjunta dos artigos permite uma visão integrada do potencial da *E. mulungu*. O conhecimento empírico que consagrou a planta na medicina popular como um ansiolítico e indutor do sono encontra forte respaldo na ciência moderna, de modo que o seu uso popular como calmante é validado clinicamente (Araújo *et al.*, 2021). A literatura fornecida corrobora esta afirmação através de ensaios clínicos diretos; por exemplo, o uso do extrato de mulungu demonstrou eficácia contundente no controle da ansiedade de pacientes submetidos a cirurgias odontológicas complexas (extração de terceiros molares), mantendo a estabilidade dos parâmetros cardiorrespiratórios (Silveira-Souto *et al.*, 2014). Adicionalmente, o potencial da tintura na regulação de distúrbios do sono continua a ser alvo de investigações recentes que reforçam o seu papel terapêutico (Araújo; Ramos; Oliveira, 2025).

5.2 Inovação no Mecanismo de Ação

Um dos pontos mais relevantes discutidos nos resultados é a forma como a planta atua no cérebro. O mecanismo de ação começa a ser desvendado, apontando para um alvo molecular distinto dos fármacos tradicionais (Gelfuso *et al.*, 2020). Enquanto os ansiolíticos clássicos (como os benzodiazepínicos) se ligam diretamente aos receptores inibitórios GABA, os resultados dos artigos comprovam que os alcaloides da *E. mulungu*, especialmente a (+)-eritavina e a (+)-11- α -hidroxieritavina, atuam como inibidores altamente potentes dos receptores nicotínicos neuronais de acetilcolina (Setti-Perdigão *et al.*, 2013). Esta via primária desencadeia, de forma indireta, a regulação do desequilíbrio entre a inibição (GABA) e a excitação (Glutamato) no sistema nervoso, resultando na supressão de convulsões e no alívio da ansiedade (Rosa *et al.*, 2012; Faggion *et al.*, 2011; Flausino Jr. *et al.*, 2007).

5.3 Perfil de Segurança e Tolerabilidade

A discussão toxicológica apresenta uma vantagem comparativa significativa da *E. mulungu* em relação às terapias sintéticas. Os dados indicam que a administração crônica do extrato não causa amnésia, nem gera tolerância aos seus

efeitos terapêuticos (Onusic *et al.*, 2003). Além disso, por atuar seletivamente nos receptores nicotínicos do cérebro e poupar os receptores musculares, o decocto induz relaxamento sem provocar perda de coordenação motora (Vasconcelos *et al.*, 2004; Setti-Perdigão *et al.*, 2013). Reforçando essa estabilidade, o texto integrado evidencia que os estudos pré-clínicos de segurança indicam um baixo risco de interações medicamentosas (Mazzari *et al.*, 2016), embora revisões literárias ainda enfatizem a necessidade contínua de monitorização toxicológica em tratamentos prolongados (Adetunji *et al.*, 2024).

5.4 Novas Fronteiras: Ação Antimicrobiana e Periférica

A versatilidade da planta ultrapassa as fronteiras da neurofarmacologia. A discussão dos resultados evidencia que um novo campo de aplicação surge com a descoberta de sua potente atividade antimicrobiana oral (Alves *et al.*, 2019). Esta constatação complementa os achados botânicos de que as espécies do gênero *Erythrina* são ricas em constituintes não-alcaloides, como os flavonoides, que possuem um vasto espectro de bioatividades documentadas, incluindo ações antimicrobianas, inibição de enzimas inflamatórias periféricas e modulação antinociceptiva (alívio da dor) que não depende de receptores opioides centrais (Majinda; Wanjala; Juma, 2005; Vasconcelos *et al.*, 2003; Oliveira *et al.*, 2012).

Em síntese, a discussão aponta a *Erythrina mulungu* como um recurso fitoterápico de elevada eficácia e segurança, que alia um mecanismo neuroquímico inovador para o tratamento de distúrbios de ansiedade e epilepsia a um horizonte promissor de aplicações antimicrobianas e anti-inflamatórias.

5.5 Análise quantitativa

Com base nos dados obtidos em pesquisa nas plataformas SciELO e PubMed observa-se que há uma escassez significativa de publicações científicas e documentos de patente relacionados ao gênero *Erythrina*, e à espécie *E. mulungu*. Conforme ilustrado na tabela, o número total de documentos publicados ao longo de uma década é extremamente reduzido, sendo 17 — com picos discretos apenas nos anos de 2016 e 2020, e uma produção científica irregular, com diversos anos com apenas 1 ou nenhum registro acadêmico. Da mesma forma, os números revelam maior busca científica para demais espécies do gênero, variando em temas

relacionados à agropecuária e propriedades farmacológicas como atividades ansiolíticas, antimicrobiana ou anti-inflamatória.

Quadro 7 – Análise quantitativa e qualitativa da pesquisa bibliográfica, Distribuição temporal do número de documentos científicos encontrados sobre *Erythrina*, de 2015 a 2020, conforme registros extraídos das plataformas SciELO e PubMed.

Plataforma	Ano	Tema	Mulungu	Outra	Velutina
SCIELO	2023	estresse osmótico das sementes			1
SCIELO	2022	biometria de sementes			1
SCIELO	2020	grãos de pólen e esporos		1	
SCIELO	2020	atividade antimicrobiana	1		
SCIELO	2017	bactéria fixadora de nitrogênio em sementes			1
SCIELO	2015	germinação sementes		1	
SCIELO	2016	novas bactérias em nódulos			1
PUBMED	2018	antinflamatório	1		
PUBMED	2023	reflorestamento		1	
PUBMED	2020	ansiolítico	1		
PUBMED	2024	uso tradicional e farmacológico			1
PUBMED	2021	sedação oral	1		
PUBMED	2018	caracterização de rizóbios			1
PUBMED	2020	alcalóides eritrínicos	1		
PUBMED	2016	interações medicamentosas e expressão gênica	1		
PUBMED	2016	germinação de sementes			1
PUBMED	2018	tratamento esquizofrenia			1

Fonte: Elaborado pelo autor.

Essa baixa densidade tecnológica indica não apenas um desinteresse comercial pelo desenvolvimento de produtos farmacêuticos ou cosméticos à base da planta, mas também uma lacuna importante de conhecimento científico consolidado, especialmente quando comparada a outras plantas medicinais brasileiras com potencial terapêutico semelhante.

Esses dados reforçam a necessidade urgente de maiores investimentos em pesquisa científica, clínica e tecnológica envolvendo a *Erythrina mulungu*. Trata-se de uma espécie nativa com reconhecido potencial ansiolítico, antioxidante e anti-inflamatório, mas que ainda carece de ensaios clínicos controlados para provar eficácia antimicrobiana, estudos toxicológicos aprofundados e padronização de extratos, que são fundamentais para garantir sua segurança e eficácia terapêutica. Incentivar o fomento à pesquisa nessa área é essencial não apenas para a inovação em fitoterápicos, mas também para a valorização da biodiversidade brasileira e dos saberes tradicionais associados a ela.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão da literatura permitiu reunir e analisar as principais evidências científicas acerca de *Erythrina mulungu*, demonstrando que a espécie apresenta expressivo potencial farmacológico e se destaca como uma importante fonte de compostos bioativos de interesse terapêutico. Os estudos analisados evidenciam que seus efeitos biológicos estão diretamente relacionados, sobretudo, aos alcaloides eritrianos, os quais desempenham papel fundamental nas atividades farmacológicas atribuídas à planta (Fahmy *et al.*, 2020; Setti-Perdigão *et al.*, 2013).

Entre as propriedades investigadas, a atividade ansiolítica é a que apresenta maior nível de fundamentação científica. Estudos experimentais e ensaios clínicos demonstram que *E. mulungu* é capaz de reduzir a ansiedade e promover estabilidade fisiológica em situações de estresse, atuando principalmente por meio da modulação dos receptores nicotínicos de acetilcolina, mecanismo distinto daquele observado nos ansiolíticos convencionais. Esse diferencial amplia as perspectivas para o desenvolvimento de alternativas terapêuticas que possam oferecer eficácia associada a um perfil de segurança potencialmente mais favorável (Silveira-Souto *et al.*, 2014; Setti-Perdigão *et al.*, 2013).

Além da ação sobre o sistema nervoso central, a espécie demonstrou potencial em diferentes áreas da farmacologia. As atividades antimicrobiana e anti-inflamatória reforçam sua versatilidade biológica e evidenciam que suas aplicações podem ultrapassar o tratamento dos transtornos de ansiedade, ampliando seu interesse para outras áreas da pesquisa farmacêutica. Embora esses resultados sejam promissores, grande parte das evidências disponíveis ainda se baseia em estudos *in vitro* ou em modelos experimentais, tornando necessária a ampliação das investigações clínicas para confirmar sua eficácia em diferentes condições terapêuticas (Lima *et al.*, 2025).

Outro aspecto relevante observado nesta revisão refere-se ao perfil de segurança da espécie. Os estudos disponíveis indicam baixa toxicidade aguda e ausência de efeitos adversos graves nas condições avaliadas, sugerindo que *E. mulungu* apresenta características favoráveis para futuras aplicações terapêuticas.

Entretanto, ainda permanecem lacunas relacionadas à toxicidade crônica, às possíveis interações medicamentosas, à farmacocinética de seus principais alcaloides e à padronização dos extratos vegetais, fatores essenciais para garantir o uso seguro e racional da espécie (Araújo; Ramos; Oliveira, 2025).

Apesar dos avanços obtidos nas últimas décadas, verifica-se que a literatura científica ainda é limitada em diversos aspectos. Observa-se reduzido número de ensaios clínicos com amostras representativas, escassez de estudos de longo prazo e considerável heterogeneidade metodológica quanto às formas de extração, doses, constituintes avaliados e modelos experimentais empregados. Essas diferenças dificultam a comparação entre os resultados e evidenciam a necessidade de protocolos mais padronizados, capazes de fortalecer o nível de evidência disponível.

Dessa forma, conclui-se que *Erythrina mulungu* apresenta elevado potencial para o desenvolvimento de fitoterápicos e de novos protótipos farmacológicos, especialmente em virtude da diversidade de seus compostos bioativos e da variedade de atividades biológicas já demonstradas. Contudo, para que sua aplicação clínica seja ampliada e respaldada por evidências robustas, ainda são necessários estudos que aprofundem o conhecimento sobre seus mecanismos de ação, segurança, eficácia clínica, farmacocinética e padronização fitoquímica. A continuidade dessas pesquisas contribuirá para consolidar o papel de *E. mulungu* como uma promissora espécie medicinal da biodiversidade brasileira e ampliar suas perspectivas de utilização na prática terapêutica baseada em evidências.

REFERÊNCIAS

- ADETUNJI, T. L.** et al. *Erythrina velutina Willd.*: a review of its traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicology. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 319, p. 117273, 2024.
- ALVES, A. R.** Plantas medicinais: benefícios e riscos do uso indiscriminado. **Revista Científica da Saúde**, v. 3, n. 1, 2004.
- ALVES, V. F.** et al. Atividade antimicrobiana de plantas medicinais indicadas para uso no Sistema Único de Saúde. **Revista Cubana de Estomatología**, v. 56, n. 4, p. e1159, 2019.
- AMORIM, J.** et al. The ethanolic extract from *Erythrina mulungu Benth.* flowers attenuates allergic airway inflammation and hyperresponsiveness in a murine model of asthma. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 229, p. 115-125, 2019. DOI: 10.1016/j.jep.2018.08.009.
- ARAÚJO, J. de O.** et al. Effectiveness and safety of oral sedation in adult patients undergoing dental procedures: a systematic review. **BMJ Open**, v. 11, n. 1, p. e043363, jan. 2021.
- ARAÚJO, P. C.; RAMOS, C. C.; OLIVEIRA, D. B. de.** Investigation into the sleep-promoting effects of the traditional use of passionflower (*Passiflora* spp.), chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) and mulungu (*Erythrina* spp.) in Brazil. **Drugs and Drug Candidates**, v. 4, n. 11, p. 1-18, 2025.
- ASSIS, K. S. de; LIMA, E. de O.; SAMPAIO, T. S.; GOMES, S. V. F.; PEREIRA, M. do S. V.** *Erythrina mulungu*: propriedades farmacológicas e efeitos na saúde: revisão. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 13, n. 4, e2613448430, 2024. DOI: 10.33448/rsd-v13i4.48430. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/view/48430>. Acesso em: 4 set. 2025.
- BRANDÃO, M. L.** *Transtornos de ansiedade: bases neurobiológicas e aspectos clínicos*. São Paulo: Atheneu, 2015.
- CAPASSO, F.; GAGINELLA, T. S.; GRANDOLINI, G.; IZZO, A. A.** *Phytotherapy: a quick reference to herbal medicine*. Berlin: Springer, 2000.
- CEOLIN, T.; HECK, R. M.; BARBIERI, R. L.; SCHWARTZ, E.; MUNIZ, R. M.; BECK, C. L. C.** Plantas medicinais utilizadas por agricultores ecológicos no tratamento complementar de hipertensão arterial sistêmica e colesterol elevado. In: **ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E PÓS-GRADUAÇÃO DA EMBRAPA CLIMA TEMPERADO**, 2010, Pelotas. **Anais...** Pelotas: Embrapa Clima Temperado, 2010.
- COSTA, E. M. da; SILVA, A. I. B. da; FERREIRA FILHO, G.; SILVA, A. M. da; SOUZA, M. A. de.** Influência das plantas do gênero *Erythrina* no sistema nervoso: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 11, n. 16, e141111637517, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i16.37517.

Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/37517>. Acesso em: 4 set. 2025.

CUNHA, R. S.; AMORIM, K. S.; GERCINA, A. C.; OLIVEIRA, A. C. A.; MENEZES, L. S.; GROppo, F. C.; SOUZA, L. M. A. Herbal medicines as anxiolytics prior to third molar surgical extraction: a randomized controlled clinical trial. **Clinical Oral Investigations**, Berlin, v. 25, n. 3, p. 1579-1586, 2021. DOI: 10.1007/s00784-020-03468-1.

DANTAS, D. I. M.; BARBOSA, Y. V.; ARARUNA, M. E. C.; et al. Avaliação da toxicidade aguda e atividade ansiolítica do decocto de *Erythrina velutina* Willd. **Saúde e Meio Ambiente: Revista Interdisciplinar**, v. 13, p. 232-248, 2024.

DE BONA, A. P.; MONTANHER, A. B. P.; BATISTA, M. R.; et al. Estudo fitoquímico e análise mutagênica das folhas e inflorescências de *Erythrina mulungu* (Mart. ex Benth.) através do teste de micronúcleo em roedores. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, v. 14, n. 2, p. 344-351, 2012.

DOUGLAS, C. R. *Tratado de fisiologia aplicada às ciências médicas*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

DURIGAN, G. *Plantas do Cerrado Paulista: imagens de uma paisagem ameaçada*. São Paulo: Páginas & Letras, 2004.

FAGGION, S. A.; CUNHA, A. O. S.; FLAUSINO JÚNIOR, O.; et al. Anticonvulsivante profile of the alkaloids (+)-erythravine and (+)-11- α -hydroxyerythravine isolated from the flowers of *Erythrina mulungu* Mart. ex Benth. (Leguminosae-Papilionaceae). **Epilepsy & Behavior**, Amsterdam, v. 20, n. 3, p. 441-446, 2011. DOI: 10.1016/j.yebeh.2010.12.008.

FAHMY, N. M.; AL-SAYED, E.; SINGAB, A. N. B.; et al. Alkaloids of the genus *Erythrina*: an updated review. **Natural Product Research**, Abingdon, v. 34, n. 13, p. 1891-1912, 2020. DOI: 10.1080/14786419.2018.1550766.

FLAUSINO JÚNIOR, O.; SANTOS, L. A.; VERLI, H.; et al. Anxiolytic effects of erythrinian alkaloids from *Erythrina mulungu*. **Journal of Natural Products**, Washington, v. 70, n. 1, p. 48-53, 2007. DOI: 10.1021/np060470z.

FLOR, A. S. S. O.; BARBOSA, W. L. R. Sabedoria popular no uso de plantas medicinais pelos moradores do bairro do Sossego, distrito de Marudá, Pará. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, Botucatu, v. 17, n. 4, p. 757-768, 2015. DOI: 10.1590/1983-084X/14_064.

GELFUSO, E. A.; CUNHA, A. O. S.; FLAUSINO JÚNIOR, O.; et al. New insights in the mode of action of (+)-erythravine and (+)-11- α -hydroxyerythravine alkaloids. **European Journal of Pharmacology**, Amsterdam, v. 885, p. 173390, 2020. DOI: 10.1016/j.ejphar.2020.173390.

GELFUSO, E. A.; CUNHA, A. O. S.; FLAUSINO JÚNIOR, O.; et al. Neuroprotective effects and improvement of learning and memory elicited by erythravine and 11 α -hydroxyerythravine against the pilocarpine model of epilepsy. **Life Sciences**, Amsterdam, v. 240, p. 117072, 2020. DOI: 10.1016/j.lfs.2019.117072.

LIMA, D. F.; PEREIRA, D. L.; FRANCISCON, F. F.; REIS, C.; LIMA, V. S.; CAVALCANTI, P. P. Conhecimento e uso de plantas medicinais por usuários de duas unidades básicas de saúde. **Revista Rene**, Fortaleza, v. 15, n. 3, p. 383-390, maio/jun. 2014. DOI: 10.15253/2175-6783.2014000300002.

LIMA, L. M. A.; VALDEVINO, A. B. J. M.; MENDES, R. L.; BEZERRA, P. Q. M. *Erythrina mulungu*: propriedades farmacológicas e potencial terapêutico – uma revisão narrativa. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 14, n. 3, p. e2514348430, 2025. DOI: 10.33448/rsd-v14i3.48430. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/view/48430>

MAJINDA, R. R. T.; WANJALA, C. C. W.; JUMA, B. F. Bioactive non-alkaloidal constituents from the genus *Erythrina*. In: RAHMAN, A. U. (ed.). **Studies in Natural Products Chemistry**. Amsterdam: Elsevier, 2005. v. 32, p. 821-862.

MAZZARI, A. L. D. A.; PRIETO, J. M.; LEMOS, M.; et al. In vitro effects of four native Brazilian medicinal plants on CYP3A4 mRNA gene expression, glutathione levels, and P-glycoprotein activity. **Frontiers in Pharmacology**, Lausanne, v. 7, art. 265, 2016. DOI: 10.3389/fphar.2016.00265.

NATIONAL CENTER FOR BIOTECHNOLOGY INFORMATION. PubChem compound summary for CID 11231853, (+)-erythravine. Bethesda: National Library of Medicine, 2004-. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/11231853>. Acesso em: 4 set. 2025.

ONUSIC, G. M.; NOGUEIRA, R. L.; PEREIRA, A. M. S.; VELLOSO, L. A.; et al. Effects of chronic treatment with a water-alcohol extract from *Erythrina mulungu* on anxiety-related responses in rats. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 26, n. 11, p. 1538-1542, 2003. DOI: 10.1248/bpb.26.1538.

PALUMBO, C. F. G.; GARDIN, N. E.; NAKAMURA, M. U. *Erythrina mulungu* Mart. ex Benth. e *Erythrina velutina* Willd.: aspectos farmacológicos e perspectiva antropológica de plantas brasileiras. **Arte Médica Ampliada**, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 23-29, 2017. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/12/876394/36-4-erythrina-mulungu-e-erythrina-velutina.pdf>. Acesso em: 4 set. 2025.

PEREIRA DA SILVA SCHIAVE, A. L.; PACHECO, T. J. Revisión de literatura del potencial terapéutico ansiolítico de la *Erythrina mulungu*. **Revista MEDUCP**, Assunção, v. 2, n. 3, p. 74-81, 2022. DOI: 10.59085/2789-7818.2022.37. Disponível em: <https://epicentro.central.edu.py/index.php/epicentro/article/view/37>. Acesso em: 4 set. 2025.

RIBEIRO, M. D.; ONUSIC, G. M.; POLTRONIERI, S. C.; VELLOSO, L. A.; MOREIRA, E. G.; SANTOS, M. G.; et al. Effect of *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu* in rats submitted to animal models of anxiety and depression. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, Ribeirão Preto, v. 39, n. 2, p. 263-270, 2006. DOI: 10.1590/S0100-879X2006000200014.

ROSA, D. S.; FLAUSINO JÚNIOR, O.; CUNHA, A. O. S.; et al. Erysothrone, an alkaloid extracted from flowers of *Erythrina mulungu* Mart. ex Benth.: evaluating its

anticonvulsant and anxiolytic potential. **Epilepsy & Behavior**, Amsterdam, v. 23, n. 3, p. 205-212, 2012. DOI: 10.1016/j.yebeh.2011.11.018.

SANTOS, J. S.; MONTEIRO, J. S.; SILVA, M. F.; et al. In vitro antibacterial activity of *Erythrina mulungu* against oral bacteria. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, Valencia, v. 19, n. 5, p. e518-e524, 2014. DOI: 10.4317/medoral.19613.

SARRIS, J. Herbal medicines in the treatment of psychiatric disorders. **Psychiatric Clinics of North America**, Philadelphia, v. 40, n. 1, p. 87-99, 2017. DOI: 10.1016/j.psc.2016.10.004.

SCHLEIER, R.; QUIRINO, C. S.; RAHME, S. *Erythrina mulungu*. **Arte Médica Ampliada**, São Paulo, v. 36, n. 4, p. 173-182, 2016.

SETTI-PERDIGÃO, P.; CUNHA, A. O. S.; FLAUSINO JÚNIOR, O.; et al. *Erythrina mulungu* alkaloids are potent inhibitors of neuronal nicotinic receptor currents in mammalian cells. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 8, n. 12, e82726, 2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0082726.

SILVA, D. D. da; LIMA, G. S. de; SOUZA, J. R. de; SILVA, G. L. da. Influência das plantas do gênero *Erythrina* sobre o sistema nervoso central: uma revisão. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 11, n. 15, e591111537517, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i15.37517. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/view/37517>. Acesso em: 4 set. 2025.

SILVEIRA-SOUTO, M. L.; GROppo, F. C.; MENEZES, L. M. B.; et al. Effect of *Erythrina mulungu* on anxiety during extraction of third molars. **Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal**, Valencia, v. 19, n. 5, p. e518-e524, 2014. DOI: 10.4317/medoral.19620.

SOUZA, J. L.; SILVA, A. R.; OLIVEIRA, M. C.; et al. Biotechnological potential of medicinal plant *Erythrina velutina* Willd.: a systematic review. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, Amsterdam, v. 45, 102488, 2022. DOI: 10.1016/j.bcab.2022.102488.

TOMAZZONI, M. I.; NEGRELLE, R. B.; CENTA, M. L. Fitoterapia popular: a busca instrumental enquanto prática terapêutica. **Texto & Contexto Enfermagem**, Florianópolis, v. 15, n. 1, p. 115-121, 2006. DOI: 10.1590/S0104-07072006000100014.

TUROLLA, M. S. R.; NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 42, n. 2, p. 289-306, 2006. DOI: 10.1590/S1516-93322006000200015.

VASCONCELOS, S. M. M.; OLIVEIRA, G. R.; CARVALHO, M. M.; et al. Central activity of hydroalcoholic extracts from *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu* in mice. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, London, v. 56, n. 3, p. 389-393, 2004. DOI: 10.1211/0022357023086.

VASCONCELOS, S. M. M.; OLIVEIRA, G. R.; CARVALHO, M. M.; et al. Antinociceptive activities of the hydroalcoholic extracts from *Erythrina velutina* and

Erythrina mulungu in mice. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 26, n. 7, p. 946-949, 2003. DOI: 10.1248/bpb.26.946.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Depression and other common mental disorders: global health estimates*. Geneva: World Health Organization, 2017.