

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE NUTRIÇÃO – GRADUAÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

**WAGNER PEREIRA DE AVELAR
THIAGO AZEVEDO DE ALMEIDA**

**EFEITOS FISIOLÓGICOS DA MACA PERUANA (*lepidium meyenii*
walpers) UMA REVISÃO**

**VOLTA REDONDA/RJ
2022**

**FUNDAÇÃO OSWALDO ARANHA
CENTRO UNIVERSITÁRIO DE VOLTA REDONDA
CURSO DE NUTRIÇÃO - GRADUAÇÃO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

EFEITOS FISIOLÓGICOS DA MACA PERUANA (*Ipidium meyenii walpers*) UMA REVISÃO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Nutrição do UniFOA, como requisito à obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Alunos: Wagner Pereira de Avelar e Thiago Azevedo de Almeida

Orientador: Prof. Me. Marcelo Augusto Mendes da Silva

**VOLTA REDONDA/RJ
2022**

FOLHA DE APROVAÇÃO

Trabalho de Conclusão de Curso intitulado:
**EFEITOS FISIOLÓGICOS DA MACA PERUANA (*lepidium meyenii*
walpers) UMA REVISÃO**

Elaborado por Wagner Pereira de Avelar e Thiago Azevedo de Almeida,
apresentado publicamente perante a Banca Avaliadora, como parte dos requisitos
para conclusão do Curso de Nutrição.

Aprovada em 23 de Novembro de 2022

Banca Avaliadora:

.....
Professor Orientador
Marcelo Augusto Mendes da Silva, Mestre, Centro Universitário de Volta Redonda

.....
Professor Avaliador
Paula Alves Leoni, Mestre, Centro Universitário de Volta Redonda

.....
Professor Avaliador
Kamila de Oliveira do Nascimento, Doutorado em Ciência e Tecnologia de
Alimentos, Centro Universitário de Volta Redonda

Agradeço a Deus. A minha Família ao qual me apoiaram e ajudaram incondicionalmente em toda longa e árdua jornada de graduação, pessoas especiais em minha vida, que não mediram esforços a me apoiar, pelo envolvimento, companheirismo, amor e dedicação e por estarem sempre ao meu lado.

AGRADECIMENTOS

Ao meu professor orientador, incansável em dar atenção e compartilhar todo seu conhecimento em prol da excelência do Trabalho de Conclusão de Curso, agradeço aos nobres colegas de sala pelos anos que ficamos juntos em convivência e de trabalhos mútuos. Aos funcionários e a todos que colaboraram direta ou indiretamente para o sucesso deste trabalho de conclusão de curso.

“Os Rios não bebem sua própria água; as árvores não comem seus próprios frutos. O sol não brilha para si mesmo; e as flores não espalham sua fragrância para si. Viver para os outros é uma regra da natureza. A vida é boa quando você está feliz; mas a vida é muito melhor quando os outros estão felizes por sua causa”.

Papa Francisco.

RESUMO

EFEITOS FISIOLÓGICOS DA MACA PERUANA (*Lepidium meyenii walpers*) UMA REVISÃO

A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos para a recuperação da saúde é uma prática bastante difundida que foi sedimentando-se ao longo do tempo, sendo o resultado do acúmulo secular de conhecimentos empíricos sobre a ação das plantas por diversos grupos étnicos. Faz-se necessário o estabelecimento de um corpo de evidências sobre o perfil de segurança dos fitoterápicos para a redução dos riscos à saúde do paciente. É de fundamental importância a aplicação de ferramentas que permitam uma avaliação crítica e racional dos estudos pré-clínicos e ensaios clínicos sobre eficácia e segurança das plantas medicinais e fitoterápicos. Esta pesquisa trata-se de uma revisão de literatura envolvendo a *Lepidium meyenii* Walp. (Maca), uma planta utilizada na medicina tradicional em diversas condições patológicas e disfunções orgânicas. Trata-se de uma revisão narrativa-discursiva. A planta *Lepidium meyenii* é nativa na Região dos Andes, no Peru, mas pode ser encontrada na Bolívia, Colômbia, Chile e Argentina. Na medicina tradicional peruana a *Lepidium meyenii* é utilizada para aumentar a vitalidade, no stress, para promover a libido, aumentar a fertilidade e o desempenho sexual em homens e mulheres. Alguns estudos sugerem que metabólitos secundários encontrados em extratos desta planta são responsáveis por seus efeitos fisiológicos (macamidas e macaenos). Os estudos toxicológicos realizados com a *Lepidium meyenii* evidenciaram sua baixa toxicidade por via oral em animais e baixa toxicidade celular *in vitro*. Diversos estudos pré-clínicos têm sido realizados para avaliar ações terapêuticas associadas ao uso da Maca, onde podemos citar: ação antioxidante, ação hipolipemiante, aumento da fertilidade, aumento do desempenho sexual, ação espermatogênica e efeito antihiperplásico na próstata. A *Lepidium meyenii* (Maca) tem sido amplamente utilizada na medicina tradicional no aumento da vitalidade, no estresse, na promoção da libido, no aumento da fertilidade e da performance sexual em homens e mulheres. No sexo masculino constatou-se que a Maca aumenta o desejo sexual, a produção de espermatozoides e melhora a disfunção erétil de intensidade leve. No sexo feminino observou-se uma

redução dos sintomas de desconforto da menopausa, assim como melhora da disfunção sexual associada ao climatério. Pode-se concluir, após análise da literatura científica, dos dados etnofarmacológicos e dos ensaios pré-clínicos e clínicos realizados, que a *Lepidium meyenii* (Maca) pode ser indicada na melhora do desejo (libido) e desempenho sexual e é segura na dose de 1,5 g/dia a 3 g/dia. Palavras-chave: fitoterápico, *Lepidium meyenii*, Maca, estudos fitoquímicos

Palavras Chave: Valor biológico; Avaliação Funcional; principais benefícios; composição bioativa; métodos de análise

ABSTRACT

The use of medicinal plants and phytotherapies for the recovery of health is a widespread practice that has been sedimented over time, being the result of the secular accumulation of empirical knowledge about the action of plants by different ethnic groups. It is necessary to establish a body of evidence on the safety profile of herbal medicines to reduce risks to the patient's health. It is of fundamental importance to apply tools that allow a critical and rational evaluation of pre-clinical studies and clinical trials on the efficacy and safety of medicinal and herbal plants. This research is a literature review involving *Lepidium meyenii* Walp. (Maca), a plant used in traditional medicine in various pathological conditions and organ dysfunctions. This is a narrative-discursive review. The *Lepidium meyenii* plant is native to the Andes Region of Peru but can be found in Bolivia, Colombia, Chile and Argentina. In Peruvian traditional medicine, *Lepidium meyenii* is used to increase vitality, in stress, to promote libido, increase fertility and sexual performance in men and women. Some studies suggest that secondary metabolites found in extracts of this plant are responsible for its physiological effects (macamides and macaenes). Toxicological studies carried out with *Lepidium meyenii* showed its low oral toxicity in animals and low cellular toxicity in vitro. Several preclinical studies have been carried out to evaluate therapeutic actions associated with the use of Maca, where we can mention: antioxidant action, lipid-lowering action, increased fertility, increased sexual performance, spermatogenic action and antihyperplastic effect on the prostate. *Lepidium meyenii* (Maca) has been widely used in traditional medicine to increase vitality, stress, promote libido, increase fertility and sexual performance in men and women. In males, Maca has been found to increase sexual desire, sperm production and improve mild erectile dysfunction. In females, there was a reduction in the symptoms of menopausal discomfort, as well as an improvement in the sexual dysfunction associated with the climacteric. It can be concluded, after analyzing the scientific literature, the ethnopharmacological data and the pre-clinical and clinical trials performed, that *Lepidium meyenii* (Maca) can be indicated in the improvement of desire (libido) and sexual performance and is safe at the dose of 1.5 g/day to 3 g/day. Keywords: herbal medicine, *Lepidium meyenii*, Maca, phytochemical studies

Key words: biological value; Functional Assessment; main benefits; bioactive composition; analysis methods

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HA- HIGH ALTITUDE

HPB- HIPERPLASIA PROSTRATICA BENIGNA

IL-6- INTERLEUCINA-6

IMC- INDICE MASSA CORPORAL

QVRS- QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA A SAUDE

SUMÁRIO

| | |
|-------------------------------------|--|
| 1 INTRODUÇÃO..... | |
| 2 MATERIAL E MÉTODOS..... | |
| 3 REVISÃO DE LITERATURA..... | |
| 4 DESENVOLVIMENTO | |
| 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | |
| 6 CONCLUSÃO..... | |
| 7 REFERÊNCIAS..... | |

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, a utilidade dos fitoterápicos e plantas medicinais são práticas globalmente disseminadas, sendo adaptada pela Organização Mundial de Saúde, tendo maior foco para os países em desenvolvimento (MATTOS *et al.*, 2018).

Segundo ANVISA 2014, são considerados medicamentos fitoterápicos apenas aqueles que se obtém graças o emprego exclusivo das matérias-primas ativas vegetais. Todavia, não considerando-se como medicamento fitoterápicos aqueles que são inclusos em sua composição substâncias ativas isoladas, sintéticas ou naturais, nem as que se associam com extratos vegetais.(BRASIL,2014).

Os medicamentos fitoterápicos, assim como todos os medicamentos, se caracterizam por conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como por reprodutibilidade e constância de sua qualidade, sua eficácia e segurança são validadas através de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentações tecnocientíficas em bibliografia, publicações indexadas, estudos farmacológicos, toxicológicos pré-clínicos e clínicos. Sua qualidade deve ser alcançada mediante controle das matérias-primas, do produto acabado, materiais de embalagem e estudos de estabilidade (BRASIL, 2014).

A maca (*Lepidium meyenii Walpers*), vegetal crucífero da família *Brassicaceae*, oriunda da Cordilheira dos Andes, no Peru, trata-se de um alimento de alto valor nutricional, rico em carboidratos, proteínas, fibras e minerais, suas raízes de maca são empregadas em sucos, sopas e para produção de farinha, sendo também utilizada para elaboração de alimentos processados (RONDÁN-SANABRIA; FINARDI-FILHO, 2009).

Seus principais benefícios se concentram na melhora do desempenho sexual, no aumento da produção de espermatozoides e da fertilidade feminina, incentivando sua comercialização e exportação como suplemento, na forma de cápsulas, farinha e liofilizada (TROYA-SANTOS; ALE-BORJA; SUÁREZ-CUNZA, 2017). Seus diversos benefícios levaram vários países, como China, Países Baixos e Japão, a prática do cultivo para consumo (YANG *et al.*, 2019).

Apresentando raízes de colorações diversificadas, como vermelha, preta, amarela/creme, roxo, azul e verde, destaca-se que as três primeiras variedades de cores têm sido mais frequentemente estudadas em pesquisas com macas de diferentes origens (KASPRZAK *et al.*, 2018). Sua variedade de cor tem sido relacionada às variações na composição bioativa, ainda que os metabólitos secundários presentes sejam os mesmos (TROYA-SANTOS; ALEBORJA; SUÁREZ-CUNZA, 2017).

Identificou-se na maca peruana bioativos de diferentes classes, como alcaloides, flavonoides e esteroides, cuja presença no vegetal pode explicar sua utilidade em uso como um medicamento natural (PALMA-GUTIÉRREZ *et al.*, 2012). Sua concentração nos compostos bioativos nas plantas é afetada por diversos fatores, bióticos e abióticos, ocasionando interferência em sua composição e intensidade de capacidade antioxidante da maca (YÁBAR; CHIRINOS; CAMPOS, 2019).

Este trabalho teve por objetivo realizar uma revisão dos estudos que envolvem as atividades biológicas, farmacológicas e terapêuticas da planta *Lepidium meyenii* Walp. (Maca).

2 - MÉTODO

2.1 Desenho do Estudo

Trata-se de uma revisão de literatura por meio de investigação científica que reúne vários estudos originais pertinentes à planta *Lepidium meyenii* Walp. (Maca). Este tipo de estudo trata-se de uma revisão narrativa-discursiva.

2.2 Critérios para Seleção do Artigo

Utilizou-se critérios para seleção de estudos para revisão. Em termos de tipo de fonte de pesquisa, trabalhou-se com artigos científicos publicados em periódicos da área da saúde, livros, dissertações e teses, publicações em anais de universidades e congressos e publicações de departamentos de saúde governamentais. Artigos

publicados em periódicos, além de ser comumente a modalidade de produção mais valorizada no conjunto da produção bibliográfica, se torna facilmente a mais acessada. Para facilitar o desenvolvimento desta revisão, os artigos foram separados em três grupos: estudos fitoquímicos, pré-clínicos e clínicos.

O acesso aos artigos com a planta *Lepidium meyenii Walp.* (Maca) foram por meio de bases de dados eletrônicas (Google Acadêmico, MEDLINE, SciELO, PubMed). O mais antigo encontrado sobre a Maca nessa biblioteca foi publicado em 1969. O período estudado foi de 1969 a 2020, sendo sua maioria dos últimos 15 anos. Foram encontrados artigos em inglês, em sua maioria, e em espanhol. Foram utilizados os seguintes descritores em ciências da saúde: Maca, *Lepidium meyenii Walp.*, disfunção sexual, ensaios clínicos, fitoterápicos.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 A planta medicinal: *Lepidium meyenii Walp.* (Maca)

O biólogo alemão Wilhelm Gerhard Walpers realizou em 1843 a primeira descrição taxonômica da espécie *Lepidium meyenii Walp.*, baseou-se no espécime coletado em um lugarejo chamado Meyeni, do Departamento de Puno, Peru.

Já Em 1990, foi proposta uma nova classificação de espécie exclusiva do território peruano, a *Lepidium peruvianum Chacón*, proposta essa feita pela bióloga peruana Glória Chacón de Popovici, no entanto, não oficializado na International Association for Plant Taxonomy, sendo considerada cientificamente a nomenclatura apenas uma sinonímia de *Lepidium meyenii Walp.* (CHACÓN DE POPOVICI, 1990).

A planta *Lepidium meyenii* é nativa na Região dos Andes, no Peru, porém pode ser encontrada em outros países como: Bolívia, Colômbia, Chile e Argentina. Já a espécie *Lepidium meyenii Walp.* é a única primariamente e domesticadamente cultivada nas altas montanhas dos Andes Centrais Peruano em torno de 2000 a.C., em altitudes entre 3.500 a 4.800 metros (CÁRDENAS, 1999; CÁRDENAS, 2005).

Os hipocótilos (raiz tuberosa; parte comestível) da *Lepidium meyenii* têm sido usados há séculos em toda sua tradição, principalmente como planta alimentar e medicinal. Tem como características principais em sua utilização na medicina tradicional peruana o aumento a vitalidade, o combate ao stress, promoção do libido, aumento da fertilidade e do desempenho sexual em homens e mulheres (MacKAY, 2004; TAYLOR, 2005; 17 GONZALES et al., 2006; MEISSNER et al., 2006; BUSSMANN & SHARON, 2006; WANG et al., 2007; MUMMENHOFF et al., 2009).

3.1.1 Identificação da Planta

Nome Científico: *Lepidium meyenii* Walp.

Sinonímia: *Lepidium peruvianum*

Nome Popular: Maca Família Botânica: Brassicaceae



Figura 1- Raiz tuberosa da *Lepidium meyenii* Walp.

(Disponível em https://es.wikipedia.org/wiki/Lepidium_meyenii)

3.1.2 Características Botânicas

3.1.2.1 Taxonomia

Reino: Plantae

Divisão: Magnoliophyta

Classe: Magnoliopsida

Ordem: Brassicales

Família: Brassicaceae

Gênero: *Lepidium*

Espécie: *Lepidium meyenii* Walp.

Sinonímia: *Lepidium peruvianum*

3.1.2.2 Habitat

Possuindo aproximadamente 150 espécies distribuídas por todo mundo, o gênero *Lepidium* obtém pelo menos 15 destas espécies localizadas no Peru (RADULOVÍČ et al., 2008). A espécie *Lepidium meyenii* Walp., com a sinonímia *Lepidium peruvianum*, pertence à família Brassicaceae. Conhecida tradicionalmente por Maca, maina, maca-chicha, ginseng-dos-andes, ginseng peruano, pepper weed, peruvian maca, *Lepidium peruvianum* Chacón, ayak chichira, ayak willku, chichira, huto, maka, maca-maca, maino (TOLEDO et al., 1998; CHACÓN DE POPOVICI, 1990; OCHOA, 2001; MONSALVE & CANO, 2005; ALONSO, 2007; GONZALES et al., 2006; BUSSMANN & SHARON, 2006; WANG et al., 2007; MUMMENHOFF et al., 2009; PAREDES, 2009; COUVREUR et al., 2010).

Encontradas em países como Bolívia, Colômbia, Chile e Argentina, a espécie *Lepidium meyenii* se torna a única do gênero que é domesticada e primariamente cultivada nas altas montanhas dos Andes Centrais Peruano, região inóspita com

altitudes de 3.500 a 4800 metros acima do nível do mar e temperaturas extremas (com variações de 18°C até -10°C num mesmo dia), com geadas, ventos violentos, oxigenação rarefeita, solo pobre, rochoso e íngreme (ZUNK et al., 1993; CÁRDENAS, 1999; MUMMENHOFF et al., 2001; OCHOA, 2001; LEE et al., 2002; BIANCHI, 2003; MUMMENHOFF et al., 2004; GONZALES et al., 2006; BUSSMANN & SHARON, 2006; ALONSO, 2007; WANG et al., 2007; RADULOVIĆ et al., 2008).

3.1.2.3 Descrição Botânica

A espécie *Lepidium meyenii* trata-se de uma herbácea bienal de 12 a 20 cm, apresenta talos curtos e decumbentes com numerosas folhas polimórficas agrupadas na forma de roseta, inclinadas para o solo, conferindo assim a ela uma grande tolerância ao frio (Figura 2). Suas flores são pequenas com quatro pétalas brancoamareladas e sementes ovóides medindo 2 a 2,5 mm. Suas sementes se tornam o único meio de reprodução da planta.



Figura 2 - *Lepidium meyenii* Walp. com hipocótilos de cores variadas.

(Disponível em: www.e-expo.net/materials/010361/0003/1.jpg).

O hipocótilo é fundido com a raiz formando um tubérculo (raiz tuberosa) que contém as substâncias de reserva e constituintes químicos que justificam suas propriedades medicinais. Suas Medidas são de 2,5 a 6 cm de comprimento por 3 a 7 cm de largura e seus aspectos lembram o rabanete, possuindo coloração diversificada, indo do amarelo creme ao negro, caracterizando treze quimiotipos diferentes, apresentando radículas de até 15 cm de comprimento. Já sua reprodução ocorre por autofecundação, sua propagação é realizada por sementes e sua colheita acontece de 7 a 8 meses após o plantio. O hipocótilo é seco ao sol, antes de ser armazenado ao abrigo da luz (QUIROS et al., 1996; OCHOA, 2001; MARIN-BRAVO, 2003; LEBEDA et al., 2003; BIANCHI, 2003; GONZALES et al., 2006a; BUSSMANN & SHARON, 2006; GONZALES et al., 2006b; ALONSO, 2007; WANG et al., 2007).

A concentração dos maiores centros de produção da Maca localizam-se na região de Suni e Puna dos Departamentos de Junín e Cerro de Pasco, com alta produtividade, capacitando a espécie grande tolerância a altas irradiações solares, geadas frequentes, ventos fortes e solos com pH abaixo de 5. Sua adaptação ao stress ambiental se atribuí à alta produção de metabólitos secundários. A Maca negra é considerada a com maior propriedade energética e a vermelha conhecida por sua capacidade de redução do tamanho da próstata em ratos (CHACÓN, 1961; CHACÓN DE POPOVICH, 1990; GONZÁLES, 2001; MUMMENHOFF et al., 2001; LEE et al., 2002; MUMMENHOFF et al., 2004; BRINCKMANN & SMITH, 2004; BUSSMANN & SHARON, 2006; ALONSO, 2007; WANG et al., 2007; RADULOVIĆ et al., 2008; ZUNK et al., 1993).

3.1.2.3.4 Constituintes

A espécie, estudada por vários pesquisadores, tornou-se capaz de ter como resultado as determinações de seus constituintes químicos, teor de carboidratos, lipídeos, ácidos graxos, proteínas, aminoácidos, polissacarídeos, vitaminas e sais minerais (DINI et al., 1994; CANALES et al., 2000; PIACENTE et al., 2002; RAMIREZ, 2002; MAKOTO et al., 2003; BIANCHI, 2003; IJEACCM-03 IN CONFIDENCE, 2006; VALENTOVÁ et al., 2006; ALONSO, 2007; WANG et al., 2007; PAREDES, 2009).

Podemos encontrar na Maca: alcalóides; fitoesteróides; compostos fenólicos; flavonóides; taninos; glicosídeos; saponinas; amins secundárias alifáticas; amins terciárias; antocianidinas; dextrinas; glucosinolatos. Os glucosinolatos são provenientes do metabolismo dos aminoácidos valina, alanina, leucina, isoleucina, fenilalanina, tirosina e triptofano. As enzimas que hidrolisam os glucosinolatos são as mirosinases (BIANCHI, 2003; VALENTOVÁ et al., 2006; ALONSO, 2007; WANG et al., 2007).

A matéria úmida contém aproximadamente: 43% de carboidratos; 5% de fibras solúveis e 14% de insolúveis; 2% de lipídeos e 10% de proteínas. A matéria seca (a raiz tuberosa em pó e desidratada) contém aproximadamente: 50% a 70% de carboidratos (24% sucrose, 1,6% glicose, 5% oligossacarídeos, 31% polissacarídeos); 8 a 9% de fibras solúveis e 23% de insolúveis; 2% a 4% de lipídeos, incluindo os ácidos graxos (oléico, linoléico, linolênico, mirístico, esteárico, palmítico e palmitoléico) e 8% a 18% de proteínas. O conteúdo energético é de 663 kJ/100g (DINI et al., 1994; TELLEZ et al., 2002; BIANCHI, 2003; SANABRIA, 2005; VALENTOVÁ et al., 2006; IJEACCM-03 IN CONFIDENCE, 2006; MONTEGHIRFO & YARLEQUE-CHOCAS, 2007; ALONSO, 2007; VALENTOVÁ et al. 2008).

Existem 18 a 19 tipos de aminoácidos nos hipocótilos, sendo sete tipos como aminoácidos essenciais (o triptofano não é detectável), e as concentrações (342,6–388,6 mg/g proteína) maiores do que as encontradas em batatas e cenouras. Podem-se citar: ácido glutâmico, ácido aspártico, alanina, arginina, leucina, isoleucina, serina, glicina, fenilalanina, histidina, tirosina, treonina, valina, lisina, metionina, hidroxiprolina (ALONSO, 2007; DINI et al., 1994; RAMIREZ, 2002; BIANCHI, 2003).

Vitaminas presentes na Maca: niacina, tiamina (B1), riboflavina (B2), ácido ascórbico (C), e vitaminas B6, D3, E, P; carotenos (BIANCHI, 2003; ALONSO, 2007; WANG et al., 2007).

Um estudo com doze alimentos tuberosos consumidos no país realizado pelo Ministério da Saúde do Peru constatou que a Maca se coloca entre os alimentos que possuem o maior conteúdo de cálcio, ferro e fósforo. Potássio, magnésio, sódio, cobre, zinco, manganês, boro e selênio são outros minerais presentes (INSTITUTO DE NUTRICION DEL PERU Y INCAP, 1981; RAMIREZ, 2002; BIANCHI, 2003).

3.1.2.3.4.5 Histórico

Investigações arqueológicas estimam que os primeiros cultivos de *Lepidium meyenii* dos Andes surgiram em 1.600 a.C., sendo que sua domesticação aconteceu há mais de 2000 anos, durante o período pré-Inca. No período pré-colombiano, os Incas consideravam um alimento nobre enviado pelos deuses para nutrir e aumentar a energia e vitalidade dos seus guerreiros (QUIROS & CÁRDENAS, 1992).

No século XVI, durante a conquista do Império Inca, os colonizadores espanhóis que chegaram aos Andes encontraram grandes dificuldades para nutrir e procriar seus animais domésticos naquele habitat desfavorável. Por orientação dos indígenas, utilizaram o *Lepidium meyenii* para alimentar seus cavalos e ajudar a minimizar a redução na capacidade reprodutiva das grandes altitudes, obtendo bons resultados. Esses foram os primeiros relatos da Maca com propriedades de estimular o sistema reprodutivo. Posteriormente, foram descritos na cultura popular o uso da planta para combater a esterilidade ou aumentar a fertilidade (CHACÓN DE POPOVICI, 1990).

A espécie faz parte da tradição culinária e medicinal peruana há centenas de anos, tendo no período pré-hispânico, ocupação em local de destaque na economia de subsistência, particularmente no Pampa de Junín. Durante a colonização espanhola, usada como moeda. A obra *Historia Del Nuevo Mundo*, escrita em 1653 e reeditada em 1956, referiu-se a Maca como uma planta nascida na região mais dura e fria dos Andes onde não há outras plantas cultivadas para alimentar os homens (COBO, 1956; 1963; OCHOA, 2001; BRINCKMANN & SMITH, 2004; CÁRDENAS, 2005).

O hipocótilo de *Lepidium meyenii* é tradicionalmente utilizado na culinária andina desde os tempos pré-colombianos. Certas tribos peruanas consomem mais de 100 gramas da raiz tuberosa cozida por dia. Além de receber a certificação da FAO (Food and Agriculture Organization) das Nações Unidas pelo seu valor nutricional, a Maca é amplamente utilizada na medicina complementar como tratamento para infertilidade, redução da libido, falta de vigor físico, anemia, distúrbios da memória, sintomas da menopausa.

Na década de 60, surgiram as primeiras investigações científicas sobre seu efeito na área da fertilidade. Em 1981, Johns estudou a relação entre as propriedades químicas da Maca e seus efeitos sobre a reprodução. A partir dos anos 90, os estudos foram reforçados por ensaios toxicológicos, pré-clínicos e clínicos. Alguns pesquisadores têm relacionado seus efeitos na função sexual com sua alta concentração de proteínas e nutrientes, porém, foi isolado o composto p-metoxibenzil isotiocianato, que é conhecido por suas propriedades afrodisíacas. A partir de então, a planta tem ganhado notoriedade na comunidade científica mundial e seu uso (alimentar e medicinal) são motivos de pesquisas antropológicas, etnofarmacológicas, fitoquímicas, nutricionais, ensaios in vitro, estudos com animais e seres humanos e revisões da literatura (CICERO et al., 2001; BIANCHI, 2003; MEISSNER et al., 2005; VALERIO & GONZALES, 2005; VALENTOVÁ et al., 2006; BUSSMANN & SHARON, 2006; MEISSNER et al., 2006; WANG et al., 2007; MEHTA et al., 2007).

4. DESENVOLVIMENTO

4.1 Estudos fitoquímicos

Vários estudos fitoquímicos da *Lepidium meyenii* têm sido realizados nas últimas décadas, levando à caracterização, identificação estrutural e isolamento de seus constituintes.

Sendo relatado por Johns em 1981 a presença de benzilisotiocianato e p-metoxibenzil isotiocianato nos tubérculos da Maca. Em 1994, Dini e colaboradores identificaram ácidos graxos, aminoácidos e fitoesteróis. Duas classes de compostos, macaenas e macamidas, foram identificadas com a utilização de padrões purificados (MacaPure-01 e MacaPure-02), como também fitoesteróis, isotiocianatos, ácido cetoacíclico e macaridina (MUHAMMAD, et al., 2002; RAMIREZ, 2002; ZHENG, et al., 2000; ZHENG, et al., 2002; GUTIÉRREZ PARVINA & MONTAÑO FUENTES, 2002; BIANCHI, 2003; WANG et al., 2007).

Com o advento de novas técnicas, tornou-se possível realizações de novas pesquisas com objetivo de identificações dos constituintes químicos da *Lepidium meyenii* e, ao mesmo tempo, o desenvolvimento de procedimentos analíticos mais precisos. Suas estruturas químicas são estabelecidas por vários métodos, incluindo Cromatografia Gasosa, Espectrometria FTIR, Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a detector de massa – HPLC-MS/MS, análise de Difração por Raios X, Irradiação por Microondas, HPLC Cromatografia de Exclusão Estérica Acoplada a Detectores de Espalhamento de Luz Laser e Ressonância Magnética Nuclear (NMR). Identificou-se várias substâncias: macaenos, macamidas, flavonóides, saponinas, taninos, alcalóides (leptilidinas e macainas), fitoesteróis (beta-sistosterol, campesterol, ergosterol) e glucosinolatos (isotiocianato, benzilisotiocianato, 1ndol-3-carbinol e diindolilmetano, p-metoxibenzil isotiocianato, benzilglucosinolato), entre outras (ALONSO, 2007; BIANCHI, 2003; CUI et al., 2003; DINI et al., 2002; JIN et al., 2007; GONZALES & GONZALES-CASTAÑEDA, 2009; LI et al., 2000; PAREDES, 2009; RONDÁN-SANABRIA, 2009; FINARDI-FILHO, 2009; RANILLA et al., 2010).

Sessenta camundongos machos kunming saudáveis (pesando 20 ± 2 g) foram comprados da SPF (Pequim) Biotechnology Co. Ltd., e o número de licença é SCXK (Pequim) 2016-0002. Os ensaios cumpriram o Guia de Saúde para o Cuidado e Uso de Animais de Laboratório (Ministério da Ciência e Tecnologia da China, 2006) e foram aprovados pelo Comitê de Ética da Universidade de Medicina Chinesa de Pequim (BUCM-4-2017081220-3020). Os camundongos foram mantidos no Centro de

Alimentação Animal da FPS (ciclo escuro de 12h/12h, temperatura de $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$, umidade de $60\% \pm 5\%$), que pertence à Universidade de Medicina Chinesa de Pequim. Os ratos foram alimentados com ração normal e água. Após uma semana de aclimatação, sessenta camundongos foram divididos aleatoriamente em 5 grupos, incluindo o grupo normal, o grupo modelo, o grupo positivo, o grupo de polissacarídeo de Maca de baixa dose (MP-L), e o grupo de polissacarídeo de Maca de alta dose (MP-H), e cada grupo tinha 12 camundongos. O experimento durou 14 dias. No processo experimental, a solução salina era oralmente administrados aos camundongos de grupo normais e aos ratos do grupo modelo; os camundongos do grupo de controle positivo receberam ginseng (1500 mg/kg); os camundongos do grupo MP-L receberam polissacarídeos de Maca (750 mg/kg); os camundongos do grupo MP-H receberam polissacarídeos de Maca (1500 mg/kg). Todos os grupos foram administrados intragastricamente para a prevenção, respectivamente, uma vez por dia continuamente durante 14 dias a partir do primeiro dia. Com exceção do grupo normal, os outros grupos foram injetados intraperitonealmente com ciclofosfamato (60 mg/kg) nos dias 12 a 14 para estabelecer um modelo.

Resultados: A perda de peso e o declínio do índice de órgãos imunológicos causados por ciclofosfamato podem ser revertidos pela MP. Além disso, MP aumentou as contagens de WBC e HGB e reduziu a razão da fase G0/G1, obviamente, aumentou a proporção de fase S e fase G2/M no sangue periférico Linfócitos, aumentou a contagem de células T CD4+ e a razão de CD4+/CD8+, e reduziu a taxa de inibição de linfócitos esplênicos. A MP afetou a produção de citocinas aumentando os níveis

de IFN- γ , TNF- α e IL-2 e diminuindo os níveis de IL-4. Mp aumentou a expressão mRNA de T-bet e a expressão proteica de Bcl-2 no baço e diminuiu a expressão proteica de caspase-3 e Bax.

Conclusões: Polissacarídeos de maca podem ser o material básico para o efeito imunomodulatório de Maca. O mecanismo talvez estivesse relacionado à inibição da apoptose linfócito e à promoção do equilíbrio dos subconjuntos celulares Th1/Th2. Concluímos que a Maca peruana, apresentou boas características nutricionais, além de possuir boa capacidade antioxidante, que foi melhor observada no extrato hidroalcoólico 60%, devido à presença de compostos fenólicos.

4.2 Estudos Toxicológicos

A Maca vem sendo descrita na literatura científica como uma planta de baixa toxicidade por via oral em animais e baixa toxicidade celular in vitro, como se pode observar nos resultados dos estudos a seguir.

Beltran e colaboradores (1997) utilizaram doses variadas (11 a 15 g/kg/v.o. em camundongos) para avaliar a toxicidade do extrato do hipocótilo da *Lepidium meyenii*, sendo avaliada também a toxicidade utilizando o teste da *Artemia salina* (DL50 822,86 g/mL), constatando ausência de citotoxicidade, mutagenicidade e genotoxicidade. A DL50 em camundongos foi determinada maior que 15g/kg, desta forma comprovando ausência de toxicidade pelo critério de Willians.

O artigo de revisão “Toxicological aspects of the South American herbs cat's claw (*Uncaria tomentosa*) and Maca (C): a critical synopsis” comprova a baixa toxicidade in vitro e in vivo da *Lepidium meyenii* (VALERIO & GONZALES, 2005).

Na pesquisa “Effect of chronic treatment with three varieties of *Lepidium meyenii* (Maca) on reproductive parameters and DNA quantification in adult male rats”, publicado na revista *Andrologia* Blackwell Publishing Ltda, a Maca negra, amarela e vermelha foram utilizadas durante 84 dias na dose de 1 g/kg, por via oral em ratos. Os resultados mostraram que não houve alteração qualitativa nem quantitativa do DNA

testicular dos animais tratados com as três variedades de Maca. O estudo histopatológico do fígado dos animais tratados foi semelhante ao dos animais controle (GASCO et al., 2007).

Segundo ZHENG publicado em 2000 no periódico *Urology*, a dose aguda 36 de 4g/kg administrado por via oral em camundongos não foi letal para os animais (ZHENG et al., 2000). O extrato etanólico de *Lepidium meyenii* mostrou-se seguro quando administrado cronicamente durante 28 semanas na dose de 0,24 g/kg (equivalente a 1,25 g/kg de extrato seco de Maca) em ratos (ZHANG, 2006).

4.3 Atividade Antioxidante e Metabólica

SANDOVAL et al., 2002.

O objetivo desse estudo foi o de avaliar a capacidade antioxidante da Maca. Em todos os experimentos foi utilizado um extrato aquoso de Maca fresco, preparado de maneira semelhante ao utilizado no consumo da população: o pó dos hipocótilos foi fervido com água (50 mg/L) durante 10 minutos. A atividade antioxidante foi determinada por inibição do peroxinitrito, 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH), peróxido de hidrogênio e degradação de desoxiribose. Para a capacidade citoprotetora foi utilizado o método com macrófagos (RAW 264,7) tratados com peroxinitrito ou peróxido de hidrogênio (H₂O₂). As catequinas foram quantificadas por cromatografia líquida (HPLC). Os resultados mostraram que a adição do extrato aquoso de Maca (0,3 mg/mL; e 1 mg/mL) ao peroxinitrito (300 mM) reduziu o peroxinitrito em 15 e 41%, respectivamente ($p < 0,01$). A IC₅₀ para reduzir o DPPH e peroxils foi 0,61 mg/mL e 0,43 mg/mL, respectivamente. A proteção de desoxiribose pela Maca (1 mg/mL; e 3 mg/mL) contra radicais hidroxilas foi de 57 a 74%. Maca (1 mg/mL) protegeu as células RAW 264.7 contra apoptose induzida por peroxinitrito ($p < 0,01$) e aumentou a produção de ATP nas células tratadas com H₂O₂ (1 mM). A concentração de catequinas na Maca foi de 2,5 mg/g. Os resultados sugerem que a Maca tem a capacidade de reduzir os radicais livres e de proteger as células contra o estresse oxidativo.

Actividad antioxidante in vitro de dos extractos de raíces de ecotipo amarillo de *Lepidium meyenii* Walp (maca). Anales de la Facultad de Medicina (Peru), ORÉ-SIFUENTES et al., 2009.

A maca apresenta a capacidade de eliminar radicais livres e proteger as células contra o estresse oxidativo (SANDOVAL et al., 2002). O estudo teve o objetivo de determinar a capacidade antioxidante in vitro de dois extratos de hipocótilos do ecotipo amarelo da *L. meyenii* Walp. O desenho foi do tipo descritivo, observacional e transversal, realizado no “Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición Alberto Guzmán Barrón da Faculdade de Medicina da “Universidad Nacional Mayor de San Marcos”. Foram preparados um extrato aquoso e um etanólico das raízes tuberosas do ecotipo amarelo de maca, *Lepidium meyenii* Walp. Avaliação da atividade captadora de radicais livres foi realizada pelo método DPPH e a determinação do conteúdo fenólico e de flavonóides pelo método de FolinCiocalteu. Foi, também, realizada a determinação do efeito redutor dos extratos de maca sobre o peróxido de hidrogênio.

A maca do ecotipo amarelo tem a capacidade de capturar radicais livres. Quanto menor a concentração da IC50 da amostra, maior é a capacidade de capturar radicais livres. O extrato aquoso de Maca EA tem uma maior concentração de fenóis e de flavonóides que o extrato aquoso de Maca fervida (EAF) e que o etanólico (EE).

4.4 - Atividade no Comportamento/ Desempenho Sexual, na Espermatogênese/ Função Testicular e na Hiperplasia Benigna da Próstata

De uma forma geral, estes ativos modulam os mecanismos que garantem o equilíbrio hormonal: Testosterona / Estrogênio / Progesterona. Outros compostos 46 com teores elevados no extrato de Maca contribuem somatoriamente para o efeito do fitocomplexo: a L-arginina é precursora direta de Óxido Nítrico (NO), que coordena o mecanismo da vasodilatação, responsável pela ereção peniana. A Histidina está indiretamente envolvida no processo da ejaculação e do orgasmo e o Zinco participa da espermatogênese e conseqüentemente da fertilidade. Os antioxidantes presentes na *Lepidium meyenii* Walp protegem o espermatozóide e o seu DNA dos danos

oxidativos, responsáveis por grande prejuízo à fertilidade, pelo aumento da incidência de abortos e pelos possíveis danos ao embrião. O betacarbolina é um inibidor da monoaminoxidase (MAO), qualificando o humor, que é fundamental para a otimização do desejo sexual.

Nas condições experimentais utilizadas, a *Lepidium meyenii* aumentou a atividade sexual de camundongos e ratos evidenciada pelo: (1) aumento do número de intercursos; (2) presença de esperma nas fêmeas; (3) diminuição da latência do período para nova ereção (LPE) dos animais com disfunção erétil (em 51% com macaenos e 63% com macamidas). Estes achados sugerem a atividade afrodisíaca da Maca em animais.

Effect of short-term and long-term treatments with three ecotypes of Lepidium meyenii (MACA) on spermatogenesis in rats. Journal of Ethnopharmacology, GONZALES et al., 2006.

O objetivo desta pesquisa foi testar a hipótese de que diferentes ecotipos de Maca (vermelha, amarela e negra), depois do tratamento em curto prazo (1,66 g/kg, durante 7 dias) e em longo prazo (1,66 g/kg, durante 42 dias), pode alterar a espermatogênese de ratos adultos. Após 7 dias de tratamento com Maca amarela e vermelha, a duração do estágio VIII da espermatogênese foi aumentada ($p < 0,05$) enquanto que com Maca negra o estágio II a VI e o estágio VIII foram aumentados ($p < 0,05$). A produção diária de espermatozoides (DSP) foi maior no grupo tratado com Maca negra quando comparado com valores do grupo controle ($p < 0,05$). Maca vermelha ou amarela não alterou DSP e a motilidade dos espermatozoides do epidídimo não foi afetada pelo tratamento com qualquer ecotipo de Maca. Após 42 dias de tratamento, Maca negra aumentou DSP e a motilidade do esperma do epidídimo ($p < 0,05$). Maca negra e amarela não afetou o peso da próstata, no entanto, o peso da próstata foi reduzido ($p < 0,05$) com a vermelha.

4.5 Ensaios Clínicos

The use of Lepidium meyenii (Maca) on hormone profile and symptoms in postmenopausal women. International Journal of Gynecology & Obstetrics of The XIX World Congress of Gynecology and Obstetrics, STOJANOVSKA; BROOKS & ASHTON, 2009.

Esta publicação considera a questão de que a Terapia de Reposição Hormonal (TRH) é a mais eficaz para o alívio dos sintomas da menopausa, embora muitas mulheres não a utilizem ou interrompam o tratamento devido os riscos dos efeitos colaterais. Nesses casos, muitas mulheres fazem a opção de utilizar terapias alternativas e complementares, como uso de fitoterápicos de uso tradicional. O estudo teve então como objetivo avaliar a atividade da Maca e seu efeito no perfil hormonal estrogênico e androgênico e os sintomas psicológicos em mulheres na pós-menopausa hormonal estrogênico e androgênico e os sintomas psicológicos em mulheres na pós-menopausa.

Trata-se de um estudo duplo cego, randomizado, cruzado e controlado por placebo. As catorze mulheres completaram o estudo, receberam 3500 mg de Maca durante 6 semanas e placebo por seis semanas (de forma cruzada). O período total do tratamento foi de 12 semanas. No pré-tratamento (basal), na 6ª semana e na 12ª semana foram determinados as concentrações sanguíneas de Estradiol, hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH) e hormônio sexual ligado a globulina (SHBG). No mesmo período, as mulheres completaram o questionário Greene Climacteric Scale (GCS) para avaliar o efeito do tratamento sobre os sintomas da menopausa (GREENE, 2008). Além disso, foi realizado um ensaio in vitro onde foi verificada a atividade estrogênica e androgênica de extratos de Maca.

A Maca reduz os sintomas psicológicos, incluindo ansiedade e depressão, além de diminuir as medidas de disfunção sexual em mulheres na pós-menopausa independente da atividade estrogênica e androgênica.

5 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

A *Lepidium meyenii* (Maca) vem sendo amplamente utilizada na medicina tradicional, na finalidade de aumento da vitalidade, no estresse, na promoção da libido, no aumento da fertilidade e da performance sexual em homens e mulheres. Recebeu certificação da FAO (Food and Agriculture Organization) das Nações Unidas pelo seu valor nutricional.

Tendo nos anos 60 suas primeiras investigações científicas sobre o efeito do *Lepidium meyenii* na área da fertilidade, nos anos 90, estes estudos foram reforçados pelos Ensaios Toxicológicos, Pré-clínicos e Clínicos, sendo desde então motivo de pesquisas antropológicas, etnofarmacológicas, fitoquímicas, nutricionais, ensaios in vitro e in vivo, estudos com seres humanos e revisões sistemáticas da literatura.

Tendo Nas últimas décadas realizações de pesquisas fitoquímicas, levando à caracterização, identificação estrutural e isolamento dos constituintes químicos da *Lepidium meyenii*, com destaque aos Macaenos e Macamidas (considerados marcadores químicos).

A partir do início do século 21, novas investigações pré-clínicas e clínicas demonstraram que a *Lepidium meyenii* exerce seu efeito por meio de um fitocomplexo. Outros compostos com teores elevados no extrato de *Lepidium meyenii* contribuem somatoriamente para seu efeito farmacológico: L-arginina, Histidina, Zinco, Antioxidantes e Betacarbolina.

Efeitos antioxidante e metabólico relacionam-se com a presença de fenóis e flavonóides. Não há alterações nos teores hormonais de LH, FSH, 86 Testosterona, Estradiol, Prolactina e Hidroxiprogesterona nos efeitos sobre a função reprodutiva e sexual.

No sexo masculino constatou-se que a Maca aumenta o desejo sexual, a produção de espermatozóides e melhora a disfunção erétil de intensidade leve, já no sexo feminino observou-se uma redução dos sintomas de desconforto da menopausa, assim como melhora da disfunção sexual associada ao climatério.

O extrato de *Lepidium meyenii* contém substâncias de reserva e constituintes químicos que justificam suas propriedades nutricional e medicinal.

Em relação ao efeito de reprodução atribuído à Maca Peruana, um estudo comprovou que ratas fêmeas, que receberam extrato aquoso de Maca, tiveram maior número de filhos que o grupo controle, sendo observado o mesmo resultado em cobaias tratadas com 90g de Maca por 100 dias (ALVAREZ, 2003).

Em um estudo realizado com 10 jogadores profissionais de futebol, que receberam três cápsulas durante 60 dias, cada dosagem com 500mg de Maca fresca/dia, verificou-se o aumento de em média 10,3% no consumo de oxigênio pós-administração, o que melhorou a performance dos atletas em campo (RONCEROS, 2005). Já em seres humanos, o consumo de Maca Peruana reduziu os escores de depressão e de ansiedade em adultos aparentemente saudáveis do sexo masculino (GONZALES, 2006).

Do mesmo modo em que a administração de 3,5g/dia, durante seis semanas em mulheres na pós-menopausa, reduziu os sintomas psicológicos como ansiedade e depressão, segundo BROOKS et al (2008).

Segundo um estudo clínico, sem comparação com placebo, realizado por Dording e colaboradores (2008) o consumo de 3,0g/dia de Maca melhorou os testes de função sexual em 5 pacientes induzidos pelo uso de inibidores de receptação de serotonina (SSRI). O mesmo resultado não foi observado no consumo de doses inferiores a 1,5g/dia.

Outro estudo, realizado por Stone e colaboradores (2009), demonstrou que, após duas semanas de tratamento com a utilização de extrato de Maca Peruana, houve aumento no desejo sexual de atletas do sexo masculino. Já no estudo duplo-cego randomizado, onde foi utilizado um extrato de Maca seca (2,4g/dia) durante doze semanas corridas, observou-se um efeito pequeno, porém significativo, na disfunção erétil leve de indivíduos saudáveis (ZENICO, 2009).

O efeito energizante da utilização de Maca Peruana foi demonstrado num estudo realizado por Stone e colaboradores (2009) onde observou-se uma rápida e significativa melhora no tempo de desempenho de uma corrida ciclística de 40Km após a utilização de extrato de maca por 14 dias seguidos.

Stojanovska et al (2015), em um estudo randomizado duplo-cego controlado por placebo e realizado com 29 mulheres, concluiu que o consumo de 3,3g/dia de Maca Peruana pareceu reduzir os sintomas de depressão e melhorar a pressão arterial diastólica em mulheres chinesas pós-menopáusicas

6 - CONCLUSÃO

Concluiu-se após análise da literatura científica, dos dados etnofarmacológicos e dos ensaios pré-clínicos e clínicos realizados, que a *Lepidium meyenii* - MACA - pode ser indicada na melhora do desejo (libido) e desempenho sexual e é segura na dose de 1,5 g/dia a 3 g/dia.

7 - REFERÊNCIAS

MATTOS, G., CAMARGO, A., SOUSA, C. A. & ZENI, A. L. B. 2018. **Plantas medicinais e fitoterápicos na Atenção Primária em Saúde: percepção dos profissionais. Ciência & Saúde Coletiva**, 23(11), 3735-3744.

RONDÁN-SANABRIA, G.G.; FINARDI-FILHO, F. **Physical–chemical and functional properties of maca root starch (*Lepidium meyenii* Walpers).** *Food Chemistry*, v. 114, p. 492-498, 2009.

TROYA-SANTOS, J.; ALE-BORJA, N.Í; SUÁREZ-CUNZA, S. **Capacidad antioxidante in vitro y efecto hipoglucemiante de la maca negra (*Lepidium***

meyenii) preparada tradicionalmente. *Revista de la Sociedad Química del Perú*, v. 83, n. 1, p. 40-51, 2017.

YANG, S.; SUN, X.; GAO, Y.; CHEN, R. **Differentiation of *Lepidium meyenii* (Maca) from Different Origins by Electrospray Ionization Mass Spectrometry with Principal Component Analysis.** *ACS omega*, v. 4, n. 15, p. 16493-16500, 2019.

KASPRZAK, D; JODLOWSKA-JEDRYCH, B.; BOROWSKA, K.; WOJTOWICZ, A. ***Lepidium meyenii* (Maca) – multidirectional health effects – review.** *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, v. 31, n. 3, p. 107-112, 2018.

PALMA-GUTIÉRREZ, E.; PRADO-BRAVO, C.; LOJA-HERRERA, B.; SALAZAR-GRANARA, A. **Características fitoquímicas de muestras comerciales de maca en tres regiones de Perú.** *Ciencia e Investigación Médico Estudiantil Latinoamericana*, v. 17, n. 2, P. 89-93, 2012.

YÁBAR, E.; CHIRINOS, R.; CAMPOS, D. **Compuestos fenólicos y capacidad antioxidante en tres ecotipos de maca (*Lepidium meyenii* Walp.) durante la pre-cosecha, cosecha y secado natural post-cosecha.** *Scientia Agropecuaria*, v. 10, n. 1, p. 85-97, 2019.

TOLEDO J., DEHAL P., JARRIN F., *et al.* **Variabilidade genética de *Magpidium meyenii* e outras espécies andinas (Brassicaceae) avaliadas por marcadores moleculares.** *Anais da Botânica*. 1998;82(4):523–530. doi: 10.1006/anbo.1998.0715. [CrossRef] [Google Scholar]

PERES N.D., BORTOLUZZI L. C., MARQUES L. L., *et al.* **Efeitos medicinais da maca peruana (*Lepidium meyenii*): uma revisão.** *Comida & Função* . 2020;11(1):83–92. doi: 10.1039/C9FO02732G. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

GONZALES G. F., GONZALES C., GONZALES-CASTAÑEDA C. ***Lepidium meyenii*(Maca): uma planta das terras altas do Peru – da tradição à ciência.** *Forschende Komplementärmedizin* . 2009;16(6):373–380. doi: 10.1159/000264618. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

WANG S., ZHU F. **Composição química e efeitos na saúde da Química alimentar de Maca (*Lepidium meyenii*).** 2019;288:422–443. doi: 10.1016/j.foodchem.2019.02.071. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

CHENG C., SHEN F., DING G., *et al.* **Lepidiline A melhora o equilíbrio dos hormônios sexuais endógenos e aumenta a fecundidade mirando o HSD17B1. Nutrição Molecular & Pesquisa alimentar .** 2020;64(10, artigo e1900706) doi: 10.1002/mnfr.201900706. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

YU Z., JIN W., DONG X., AO M., LIU H., YU L. **Avaliação de segurança e efeitos protetores do extrato etanólico de maca (*Lepidium meyenii Walp*) contra a neurotoxina induzida por corticosterona e H₂O₂. Toxicologia Regulatória e Farmacologia .** 2020;111, artigo 104570 doi: 10.1016/j.yrtph.2019.104570. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

ZHA S., ZHAO Q., CHEN J., *et al.* **Extração, purificação e atividades antioxidantes dos polissacarídeos de maca (*Lepidium meyenii*) Polímeros de Carboidratos .** 2014;111:584–587. doi: 10.1016/j.carbpol.2014.05.017. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

WANG W., ZOU Y., LI Q., *et al.* **Efeitos imunomodulatórios de um polissacarídeo purificado de *Lepidium meyenii Walp.* em macrófagos. Bioquímica de Processos .** 2016;51(4):542–553. doi: 10.1016/j.procbio.2016.01.003. [CrossRef] [Google Scholar]

LI S., HAO L., KANG Q., *et al.* **Purificação, caracterização e atividades biológicas de um polissacarídeo das folhas de *Lepidium meyenii*. Revista Internacional de Macromoléculas Biológicas.** 2017;103:1302–1310. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.05.165. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

TANG W., JIN L., XIE L., *et al.* **Caracterização estrutural e efeito antifatigue in vivo de maca (*Lepidium meyenii Walp*) polissacarídeo. Journal of Food Science .** 2017;82(3):757–764. doi: 10.1111/1750-3841.13619. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

ZHANG L., LI G., WANG S., YAO W., ZHU F. **Propriedades físicas do amido de maca. Química alimentar. 2017;218:56–63.** doi: 10.1016/j.foodchem.2016.08.123. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

YANG X., ZHAO Y., WANG H., **Ativação do Macrófago Mei Q. por um polissacarídeo ácido isolado de Angelica sinensis (Oliv.) Diels. Revista de Bioquímica e Biologia Molecular. 2007;40(5):636–643.** [PubMed] [Google Scholar]

ZHANG M., WANG G., LAI F., WU H. **Caracterização estrutural e atividade imunomodulatória de um novo polissacarídeo de Lepidium meyenii. Revista de Química Agrícola e Alimentar . 2016;64(9):1921–1931.** doi: 10.1021/acs.jafc.5b05610. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

LI J., SUN Q., MENG Q., WANG L., XIONG W., ZHANG L. **Atividade anti-fadiga de frações de polissacarídeo de *Lepidium meyenii* Walp. (maca) Revista Internacional de Macromoléculas Biológicas. 2017;95:1305–1311.** doi: 10.1016/j.ijbiomac.2016.11.031. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

LI Y., XU F., ZHENG M., XI X., CUI X., HAN C. **Maca polissacarídeos: uma revisão de composições, isolamento, terapêutica e perspectivas. Revista Internacional de Macromoléculas Biológicas. 2018;111:894–902.** doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.01.059. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

ZHANG M., WU W., REN Y., *et al.* **Caracterização estrutural de um novo polissacarídeo de Lepidium meyenii (maca) e análise de sua função regulatória na polarização do macrófago in vitro. Revista de Química Agrícola e Alimentar . 2017;65(6):1146–1157.** doi: 10.1021/acs.jafc.6b05218. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

LIU B., LUO Y., LUO D., *et al.* **Efeito de tratamento de ultrassom pulsado de baixa intensidade na leucopenia induzida por ciclofosfamato em coelhos. American Journal of Translational Research . 2017;9(7):3315–3325.** [Artigo livre do PMC] [PubMed] [Google Scholar]

SALEM M. L., NASSEF M., ABDEL SALAM S. G., *et al.* **Efeito do tempo de administração do fator estimulante da colônia de granulocitos pós-química na recuperação de células imunes hospedeiras e resposta de células T CD8(+).** *Journal of Immunotoxicology* . 2016;13(6):784–792. doi: 10.1080/1547691X.2016.1194917. [Artigo livre do PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

ZHU G., JIANG Y., YAO Y., *et al.* **A ovotransferrina ameniza a disbiose da função imunomodulatória e da microbiota intestinal induzida por ciclofosfameto.** *Comida & Função* . 2019;10(2):1109–1122. doi: 10.1039/C8FO02312C. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

KIM J. H. **Aplicações farmacológicas e médicas de ginseng panax e ginsenosides: uma revisão para uso em doenças cardiovasculares.** *Journal of Ginseng Research* . 2018;42(3):264–269. doi: 10.1016/j.jgr.2017.10.004. [Artigo livre do PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

MCDERMOTT D., LEBBÉ C., HODI F. S., *et al.* **Benefício durável e o potencial de sobrevivência a longo prazo com imunoterapia em melanoma avançado.** *Avaliações de Tratamento do Câncer* . 2014;40(9):1056–1064. doi: 10.1016/j.ctrv.2014.06.012. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

LIN Z., YE W., ZU X., *et al.* **Perfil metabólico e microbiano integrativo em pacientes com síndrome de deficiência de baço-yang.** *Relatórios Científicos* . 2018;8(1):p. 6619. doi: 10.1038/s41598-018-24130-7. [Artigo livre do PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

LI C., ZHAO R. H., XIE M., GUO Z. G., SUN W. **Proteomics análise de proteínas hepáticas de ratos com síndrome de deficiência de baço induzida pelo consumo crônico de dieta inadequada e fadiga.** *Revista de Ciências Médicas Tradicionais Chinesas* . 2017;4(2):113–126. doi: 10.1016/j.jtcms.2017.07.001. [CrossRef] [Google Scholar]

FEI W., HOU Y., YUE N., *et al.* **Os efeitos do extrato aquoso de Maca no metabolismo energético e na imunoregulação.** *European Journal of Medical Research* . 2020;25(1):p. 24. doi: 10.1186/s40001-020-00420-7. [Artigo livre do PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

DOLGOVA E. V., ROGACHEV V. A., NIKOLIN V. P., *et al.* **A estimulação de leucócitos por fragmentos de DNA escorou a protamina em leucopoiesis induzidos por ciclofosfamida em camundongos.** *Voprosy Onkologii*. 2009;55(6):761–764. [PubMed] [Google Scholar]

MENG M., WANG H., LI Z., GUO M., HOU L. **Efeitos protetores de polissacarídeos de *Cordyceps gunnii* mycelia contra imunossupressão induzida por ciclofosfamida para *sinalização TLR4/TRAFF6/NF-κB em camundongos BALB/c.*** *Comida &Function* . 2019;10(6):3262–3271. doi: 10.1039/C9FO00482C. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

KIM E., AHN S., RHEE H. I., LEE D. C. **Coptis chinensis Franch. extrair para cima-regular tipo I auxiliar citocina de células T através da ativação MAPK em célula MOLT-4 T.** *Revista de Etnofarmacologia*. 2016;189:126–131. doi: 10.1016/j.jep.2016.05.046. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

MOSMANN T. R., CHERWINSKI H., BOND M. W., GIEDLIN M. A., COFFMAN R. L. **Dois tipos de clone de células T de auxiliar de murina. Eu.definição de acordo com perfis de atividades de linfóina e proteínas secretas.** *Journal of Immunology* . 1986;136:2348–2357. [PubMed] [Google Scholar]

CORREA I., VENY M., ESTELLER M., *et al.* **Produção de IL-10 defeituosa em fenótipos graves da doença de Crohn.** *Journal of Leukocyte Biology* . 2009;85(5):896–903. doi: 10.1189/jlb.1108698. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

NEURATH M. F., FINOTTO S., GLIMCHER L. H. **O papel da polarização th1/th2 na imunidade mucosa.** *Medicina da Natureza*. 2002;8(6):567–573. doi: 10.1038/nm0602-567. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

NISHIMURA T., NAKUI M., SATO M., *et al.* **O papel crítico da imunidade dominante th1 na imunologia tumoral. Quimioterapia e Farmacologia do Câncer** . 2000;46(S1):S52-S61. doi: 10.1007/PL00014051. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

HAABETH O.A., LORVIK K. B., HAMMARSTRÖM C., *et al.* **Inflamação impulsionada por células Th1 específicas do tumor protege contra câncer de células B. Comunicação da Natureza.** 2011;2(1):p. 240. doi: 10.1038/ncomms1239. [Artigo livre do PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

KIDD P. **Th1/Th2 equilíbrio: a hipótese, suas limitações e implicações para a saúde e a doença. Revisão de Medicina Alternativa** . 2003;8(3):223–246. [PubMed] [Google Scholar]

ZHU J., YAMANE H., PAUL W. E. **Diferenciação das populações celulares CD4 T (*) Revisão Anual da Imunologia** . 2010;28(1):445–489. doi: 10.1146/annurev-immunol-030409-101212. [Artigo livre do PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

BURKE J.D., YOUNG H. A. **IFN- γ : uma citocina na hora certa, está no lugar certo. Seminários em Imunologia.** 2019;43, artigo 101280 doi: 10.1016/j.smim.2019.05.002. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

WANG K., WAN Z., OU A., *et al.* **Mel monofloral de uma planta médica, *Prunella vulgaris*, protegido contra colite ulcerativa induzida pelo sódio de dextran através da modulação das populações microbianas intestinais em ratos. Comida & Função** . 2019;10(7):3828–3838. doi: 10.1039/C9FO00460B. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

VAZ DE PAULA C. B., DE AZEVEDO M. L. V., NAGASHIMA S., *et al.* **IL-4/IL-13 remodelagem da via de remodelação do COVID-19 lesão pulmonar. Relatórios Científicos** . 2020;10(1):p. 18689. doi: 10.1038/s41598-020-75659-5. [Artigo livre do PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

WANG K., JIN X., LI Q., *et al.* **Própolis de diferentes origens geográficas diminui a inflamação intestinal e as populações de Bacteroides spp. em um modelo de colite induzida pelo DSS. Nutrição Molecular & Pesquisa alimentar . 2018;62(17, artigo e1800080) doi: 10.1002/mnfr.201800080. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]**

CHAKIR H., WANG H., LEFEBVRE D. E., WEBB J., SCOTT F. W. **T-bet/GATA-3 como medida do perfil de citocina th1/th2 em populações de células mistas: papel predominante da GATA-3. Journal of Immunological Methods . 2003;278(1-2):157–169. doi: 10.1016/S0022-1759(03)00200-X. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]**

LIU X., ZHANG Z., LIU J., *et al.* **Ginsenoside Rg3 melhora a imunocompetência induzida por ciclofosfamida em camundongos Balb/c. Imunofarmacologia Internacional. 2019;72:98–111. doi: 10.1016/j.intimp.2019.04.003. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]**

OH J.G., HWANG D.J., HEO T. H. **Regulação direta do IL-2 por curcumina. Comunicações de Pesquisa Bioquímica e Biofísica . 2018;495(1):300–305. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.11.039. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]**

CHEN L., HUANG H., ZHANG W., DING F., FAN Z., ZENG Z. **Exosomes derivados de células reguladoras T suprimem a proliferação de linfócitos T citotóxicos CD8+ e prolongam a sobrevivência do aloenxerto hepático. Monitor de Ciência Médica . 2019;25:4877–4884. doi: 10.12659/MSM.917058. [Artigo livre do PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]**

HUANG Y., JIANG C., HU Y., *et al.* **Efeito imunoenhancement de Polissacarídeo rehmannia glutinosa na proliferação de linfócitos e células dendríticas. Polímeros de carboidratos. 2013;96(2):516–521. doi: 10.1016/j.carbpol.2013.04.018. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]**

SINKORA M., BUTLER J. E. **Progresso no uso de suínos na imunologia do desenvolvimento de linfócitos B e T. Imunologia de desenvolvimento e**

comparativo . 2016;58:1–17. doi: 10.1016/j.dci.2015.12.003. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

YU J., CONG L., WANG C., *et al.* **Efeito imunomodulatório de polissacarídeos de Schisandra em camundongos imunocomprometidos induzidos por ciclofosfamida. Medicina Experimental e Terapêutica . 2018;15(6):4755–4762.** doi: 10.3892/etm.2018.6073. [Artigo livre do PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

YOO E. S., CHOO G.S., KIM S. H., *et al.* **Efeitos indutores de antitumor e apoptose de piperina em células de melanoma humano. Pesquisa anticâncer. 2019;39(4):1883–1892.** doi: 10.21873/anticancer.13296. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

WANG K., CHEN Z., HUANG J., *et al.* **A naringenina previne danos isquêmicos por meio de efeitos anti-apoptóticos e antioxidantes. Pharmacologia Clínica e Experimental & Fisiologia . 2017;44(8):862–871.** doi: 10.1111/1440-1681.12775. [Pub ...

ALVAREZ-SALAZAR, E.K. **Estudio comparativo de la actividad moduladora del extracto metanólico de cuatro ecotipos de *Lepidium peruvianum* chacón (maca) sobre la respuesta inmune humoral y celular en ratones. TESE. Facultad de Ciencias Biologicas – E.A.P. de Ciencias Biologicas. Universidade Nacional Mayor de San Marcos - Peru. 2008.**

ALZAMORA, L.; ALVAREZ, E.; TORRES, D.; SOLIS, H.; COLONA, E.; QUISPE, J.; CHANCO, M. **Effect of four ecotypes of *Lepidium peruvianum* Chacón on the production of nitric oxide in vitro. Revista Peruana de Biología – ISSN 1727-9933, v. 13, n. 3, p. 215-217, 2007.**

ALZAMORA, L.; COLONA, E.; ACERO DE MESA, N.; MERA, A.G.; MUÑOZMINGARRO, D.; LINARES, F.; DOMINGUEZ, M.T.; ALVAREZ, E. **Efecto citotóxico del extracto metanólico de tres ecotipos de *Lepidium peruvianum***

Chacón sobre líneas celulares HeLa y HT-29. Rev. peru biol. [online]. jul. 2007, vol.13, no.3 [citado 29 Marzo 2010], p.219-222.

GREEN, J.; DENHAM, A.; INGRAM, J.; HAWKEY, S.; GREENWOOD, R. Treatment of menopausal symptoms by qualified herbal practitioners: a prospective, randomized controlled trial. Family Practice (Published by Oxford University Press; doi:10.1093/fampra/cmm048), p. 468-474, 2007

MEISSNER, H.O.; MSCISZ, A.; REICH-BILINSKA, H.; KAPCZYNSKI, W.; MROZIKIEWICZ, P.; BOBKIEWICZ-KOZLOWSKA, T.; KEDZIA, B.; LOWICKA, A.; BARCHIA, I. Hormone-Balancing Effect of Pre-Gelatinized Organic Maca (*Lepidium peruvianum* Chacon): (II) Physiological and Symptomatic Responses of EarlyPostmenopausal Women to Standardized Doses of Maca in Double Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Multi-Centre Clinical Study. International Journal of Biomedical Science, v.2, n. 4, p. 360-374, 2006.