

Profa. Dra. Maria Consuelo Andrade Marques Bióloga PUC-RS. Especialista em Farmacologia dos Produtos Naturais UFAL-UNIFESP Mestre em Fisiologia UFPE Doutora em Farmacologia UNIFESP. Criou e coordenou o curso de Pós Graduação (*lato sensu*) Farmacologia-UFPR. Coordenadora do Programa Pós-Graduação em Farmacologia (*stricto sensu*). Profa. (Associado II DE) e pesquisadora na UFPR (1990/2009)



ministrou aulas nos cursos da área de Saúde/Biologia, atuou na pesquisa de Farmacologia e Toxicologia Pré-Clínica de Produtos Naturais (Cardiovascular e Protetores Gástricos) orientou e/ou coorientou 75 alunos (Estágios, Iniciação Científica, Especializações, Bacharelados, Mestrados e Doutorados). Publicou 53 trabalhos científicos, (99% em revista A Internacional), 10 trab técnicos, 4 Capítulos de livros, 140 trabalhos/eventos, 11 trabalhos/palestras /Congressos, 21 programas de rádio/TV, 3 organização de eventos, 34 participação em bancas, 14 bancas julgadoras, 14 prêmios e 3 homenagens. Exerceu ainda cargos de: Chefe do Depto de Farmacologia, Membro do Conselho de Ensino Pesquisa e Extensão UFPR. Representante Regional da Soc. Bras. Farmacologia Terapêutica Experimental. Membro da Comissão PROF-CAPES-UFPR. Representante do Conselho Fiscal e Membro da Diretoria da Sociedade Paranaense de Plantas Mediciniais. Membro do Colegiado C. Biológicas. Líder da Área Biodiversidade e membro da Comissão de Estruturação do Plano Institucional de Pesquisa (CT-INFRA/PRO INFRA/FINEP. Coordenadora de Pesquisa e Desenvolvimento em Ciência e Tecnologia da Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da UFPR e Pró-Reitora de Pesquisa e Pós-Graduação UFPR.



PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS PELA PASTORAL DA CRIANÇA DE ALMIRANTE TAMANDARÉ - PR

PLANTAS MEDICINAIS

UTILIZADAS PELA PASTORAL DA CRIANÇA DE ALMIRANTE TAMANDARÉ - PR

Maria Consuelo A.Marques, Cristiane H. Baggio,
*Élide Pereira dos Santos e Flávia C. de Oliveira
Depto de Farmacologia e * Depto de Botânica
Setor de Ciências Biológicas
UFPR



Este trabalho está licenciado com uma Licença [Creative Commons - Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Plantas Medicinais utilizadas pela Pastoral da Criança de Almirante Tamandaré – Paraná – BR

Maria Consuelo A. Marques,
Cristiane H. Baggio, *Élide Pereira dos Santos e Flávia C.
de Oliveira

Depto de Farmacologia e *Depto de Botânica
Setor de Ciências Biológicas
UFPR

1ª edição

Curitiba – PR

PROEC - UFPR



2014

Copyright © **Marques, M.C.A., Baggio, C.H.; Santos, E.P. e Oliveira, F.C.**

Corresponding author: **Marques, M.C.A.**

**Plantas Medicinaias utilizadas pela Pastoral da Criança de
Almirante Tamandaré – Paraná – BR.**

Coordenação Editorial

Maria Consuelo Andrade Marques

Capa e diagramação

Marcela Grassi Mendes de Faria

Todos os direitos reservados. Proibida a reprodução, mesmo parcial, por qualquer processo mecânico, eletrônico, reprográfico e outros, sem a autorização, por escrito, dos autores.

Catálogo na Fonte

P713 Plantas Medicinaias Utilizadas pela Pastoral da Criança de Almirante Tamandaré – PR – BR. /Marques, M.C.A...[et al.] – Curitiba: Maria Consuelo Andrade Marques, 2014.158p.:il.

Universidade Federal do Paraná, Departamento de Farmacologia e Departamento de Botânica, Setor de Ciências Biológicas – ISBN 78-85-88924-16-1.

1. Plantas Medicinaias. 2. Pastoral da Criança. 3. Almirante Tamandaré. 4. Produtos Naturais. 5. Farmacologia de Produtos Naturais. I.Baggio, C.H. II. Oliveira, F.C. III. Santos, E.P. IV. Marques, M.C.A V. Título

CDD 615.321

Bibliotecária responsável: Anelise de Moraes Oliveira Duarte CRB-9/1779

Colaboradores:

Todas as (os) alunas (os) vinculados ao projeto de Extensão: Uso adequado de Plantas Medicinais pela população assistida pela Pastoral da Criança de Almirante Tamandaré – PR, que Maria Consuelo A. Marques coordenou no período de 2002-2005 contribuíram para a elaboração deste livro e estão listadas (os) abaixo:

Andréia Marques
Andressa Correa dos Santos
Ariane Juliano Garcia
Camila Dallabrida
Cleonice de Andrade
Daniela Ogera
Denise Paulino
Douglas do Lago Westphal
Flavia Camargo de Oliveira
Irmã Severina Seraglio
Juliana Fabris
Luisa Moreira Hopker
Marilia de Fátima Ceccon
Mayhira Marina Pombo de Souza
Michele Marion Guimarães
Miriam Carla Meller
Pedro Bono Schwarzburd
Priscila Ambrosio Moreira

Participaram também: Profa. Dra. Lia Rieck, Profa. Dra. Daniela de Almeida Cabrini e Prof. Dr. Olavo Araújo Guimarães.

Vale ressaltar a intensa participação da Irmã Severina Seraglio, a gentileza do Dr. Cirino Corrêa Júnior em ceder várias fotos de plantas e o apoio de nossa colega Miriam Elizabeth Mendes Angelucci.

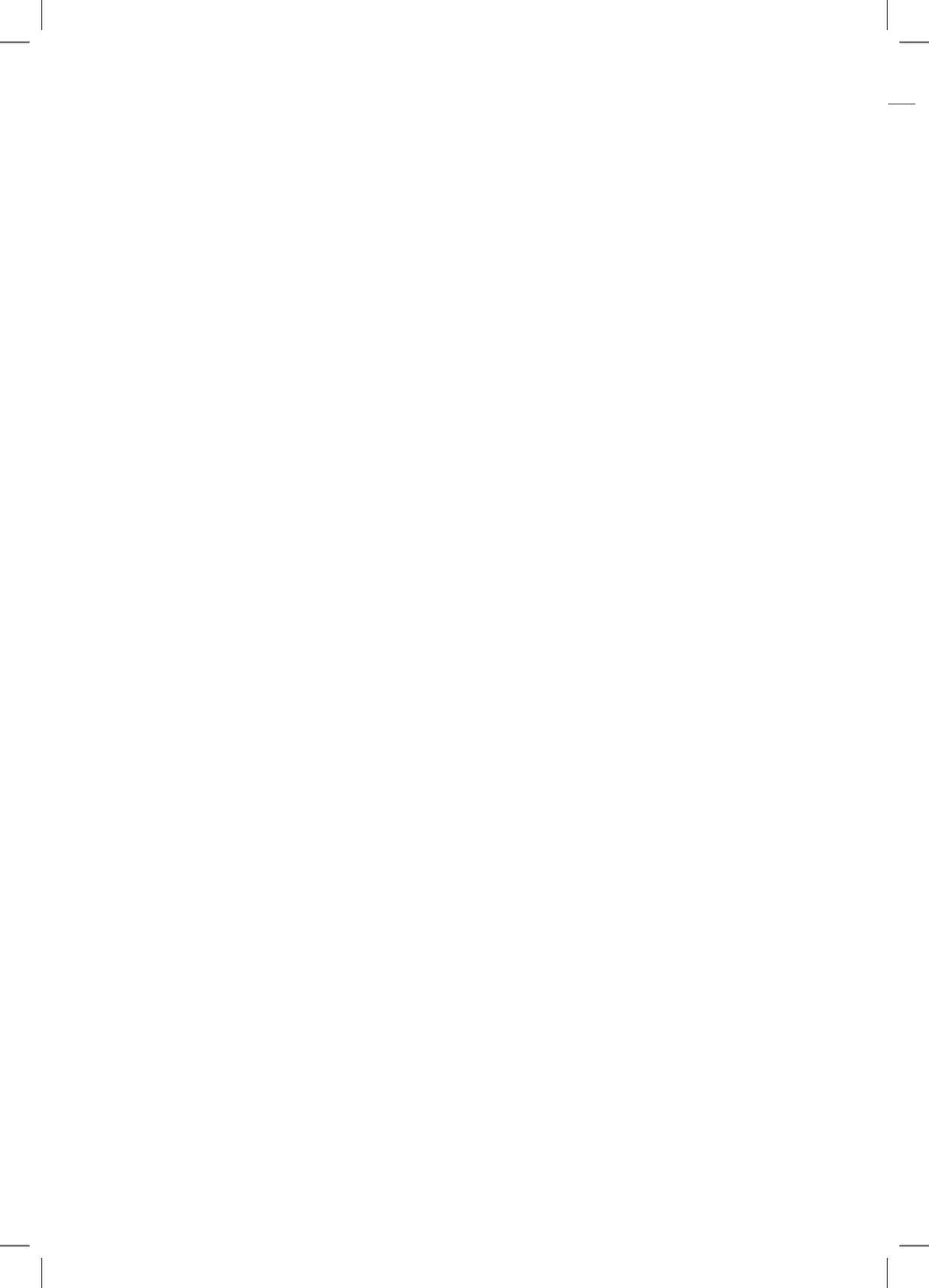
Optei (Marques M.C.A) por fotos feitas pela Flávia C de Camargo ou cedidas pelo Dr. Cirino Corrêa Junior para que as plantas sejam reconhecidas facilmente pela comunidade da Pastoral da Criança de Almirante Tamandaré.

Trabalho publicado com recursos do Programa “Políticas Afirmativas na Extensão” da Pró Reitoria de Extensão da UFPR (2004).

Profa. Dra. Maria Consuelo Andrade Marques

Sumário

Apresentação	07
Introdução	10
1. Alcachofra <i>Cynara cardunculus</i> L.....	18
2. Arnica <i>Sphagneticola trilobata</i> (L.) Pruski	28
3. Bálsamo <i>Sedum dendroideum</i> Moc. & Sessé ex DC.....	32
4. Boldo-do-Reino <i>Plectranthus barbatus</i> Andrews	34
5. Calêndula <i>Calendula officinalis</i> L.....	38
6. Carqueja <i>Baccharis trimera</i> (Less.) DC.....	48
7. Cavalinha <i>Equisetum giganteum</i> L.....	53
8. Centelha-Asiática <i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.....	58
9. Confrei <i>Symphytum officinale</i> L.	77
10. Dente-de-Leão <i>Taraxacum officinale</i> F.H.Wigg.....	82
11. Erva-de-Santa Maria <i>Chenopodium ambrosioides</i> L.....	89
12. Erva-Baleeira <i>Varronia curassavica</i> Jacq.	96
13. Espinheira-Santa <i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex Reissek.....	101
14. Maracujá <i>Passiflora alata</i> Curtis	107
15. Pata-de-Vaca <i>Bauhinia forficata</i> Link	112
16. Picão-Preto <i>Bidens pilosa</i> L.....	117
17. Pulmonária <i>Stachys byzantina</i> C.Koch	127
18. Quebra-Pedra <i>Phyllanthus niruri</i> L.....	130
19. Rubim <i>Leonurus japonicus</i> L.	140
20. Saião ou Folha-da-Fortuna <i>Bryophyllum pinnatum</i> (Lam.) Oken....	145
21. Sete-Sangrias <i>Cuphea carthagenensis</i> (Jacq.) J.F.Macbr.	153
22. Tansagem <i>Plantago australis</i> Lam.	156



APRESENTAÇÃO

O projeto que deu origem a este livro teve início em 2002, em resposta a solicitação da Irmã Severina e de outras líderes da Pastoral da Criança durante a assembléia de fundação da Sociedade Paranaense de Plantas Medicinais (SPPM-11/01). A Profa. Dra. Maria Consuelo A. Marques, do Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR) se prontificou a disponibilizar as informações que fossem solicitadas e para isto iria propor um projeto de extensão na UFPR. Os alunos e professores da UFPR realizaram visitas às comunidades e coletaram material botânico para formar exsicatas¹ com os exemplares das plantas mais utilizadas. Após a identificação botânica das espécies vegetais, com o auxílio do Prof. Olavo Araújo Guimarães do departamento de Botânica da UFPR, duas coleções foram disponibilizadas (uma delas foi entregue em mãos para a Irmã Severina e a outra foi depositada no herbário da UFPR) e foram realizados os levantamentos sistemáticos de trabalhos referentes às ações farmacológicas e tóxicas das plantas mais utilizadas pela comunidade (estudos pré-clínicos e clínicos). Estes levantamentos foram realizados através de consultas em livros de resumos de congressos e em banco de dados PubMed, Web of Science e Science Direct entre os anos de 1970 e Fevereiro de 2005.

A Pastoral da Criança, uma importante organização comunitária que atua nas áreas da saúde, nutrição e educação da criança, está sediada no município de Almirante Tamandaré-PR há mais de 20 anos. Dentre as atividades desenvolvidas sob a supervisão da Irmã Severina (coordenadora dos trabalhos da Pastoral na região) está a de orientar as “Líderes das comunidades” (mulheres que se disponibilizam a ajudar voluntariamente) e as mães assistidas pela Pastoral, a respeito das formas mais corretas de preparo e de uso das plantas medicinais, buscando esclarecer sobre os efeitos benéficos e possíveis riscos relacionados ao uso inadequado destas plantas. Segundo a Irmã Severina, a Pastoral

1 Exsicata consiste em um exemplar ou uma parte da planta que foi coletada, limpada, secada, fixada, identificada e depositada em herbário

atende cerca de 60 comunidades da região através de 5 Paróquias. A importância dos trabalhos desenvolvidos pela Pastoral da Criança assume maior relevância devido a amplitude de seu alcance que chega até as comunidades mais pobres e mais afastadas dos grandes centros urbanos que são, na maioria das vezes, as menos protegidas e as mais carentes de atenção, sendo muitas vezes assistidas apenas por organizações não governamentais e outras associações de bairros e/ou religiosas.

No Departamento de Farmacologia do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná, o grupo de pesquisa de Farmacologia e Toxicologia Pré-Clínica de Produtos Naturais, estuda os efeitos e a toxicidade das Plantas Medicinais. Os estudos que demonstram a eficácia e a segurança de uma planta medicinal possibilitam a recomendação pela comunidade científica e a prescrição pelo médico de um produto alternativo de qualidade. Um excelente exemplo disto é o caso da Espinheira santa (*Maytenus illicifolia*). A divulgação dos resultados obtidos (estudos pré-clínicos e clínicos) viabilizou a recomendação (pelos médicos) segura da utilização do chá das folhas desta planta para problemas gástricos.

Este livro, financiado pela Pró-Reitoria de Extensão e Cultura da UFPR, procura levar as informações solicitadas pela população assistida pela Pastoral da Criança de Almirante Tamandaré, sobre as principais ações de algumas plantas medicinais utilizadas por elas, e alertar para os possíveis efeitos tóxicos das plantas medicinais aqui descritas. A população deve estar alerta, cuidadosa e consciente na escolha das plantas, quantidade (doses), frequência, formas e vias de administração a serem utilizadas. É de fundamental importância que busquem sempre as informações com o médico na unidade de saúde mais próxima.

Destacamos que muitas propriedades identificadas nas plantas e reunidas neste livro foram detectadas em extratos e frações de extratos obtidos apenas em laboratórios especializados (ex.: extratos metanólicos, butanólicos, “com acetona” etc. e em animais como ratos, camundongos, cobaias etc.). Os compostos extraídos das plantas a partir destas preparações podem não ser obtidos com as formulações caseiras tradicionais (chá, tintura, etc.) e, nestes

casos, os resultados verificados nos testes de laboratório talvez não ocorram com a utilização dos preparados caseiros. No entanto, a descrição destas ações sugere que estes efeitos benéficos podem ser alcançados com a elaboração de um fitofármaco/ fitoterápico contendo este princípio ativo. O fitofármaco será então produzido por laboratório especializado.

As informações organizadas pelo grupo de Produtos Naturais do Departamento de Farmacologia da UFPR estão sendo disponibilizadas para a comunidade com a entrega e a leitura conjunta deste livro.

Profa. Dra. Maria Consuelo Andrade Marques

INTRODUÇÃO

O uso de espécies vegetais, com fins de tratamento e cura de doenças e sintomas, é tão antigo quanto à história da humanidade. O homem sempre recorreu instintivamente aos recursos naturais, coletando as plantas e /ou outros produtos, do ambiente em que vivia para promover a cura de seus males e de seus semelhantes.

Esta prática milenar, utilizada pelo homem e por várias espécies animais, ultrapassou todas as barreiras e obstáculos durante o processo evolutivo e chegou até os dias atuais, sendo amplamente utilizada por grande parte da população mundial como fonte de recurso terapêutico eficaz ¹.

Na China foram encontradas evidências do uso de plantas medicinais há mais de 4 mil anos e na Índia a medicina tradicional mais conhecida “Ayurveda” é praticada há mais de 5 mil anos. Existem mais de 100 livros e 8 mil descrições para preparações de drogas fitoterápicas². O Papiro de Ebers, por exemplo, do ano de 1550 AC traz inúmeras descrições do uso de plantas e de extratos de plantas. Galeno (131-201 DC) que foi médico do Imperador Marco Aurélio, colecionou e descreveu medicamentos e fórmulas, foi um grande estudioso de plantas medicinais e deixou vários livros escritos com seus ensinamentos que fundamentaram a farmácia Galênica. A influência de Galeno durou cerca de 1500 anos e a classe médica bem estabelecida na corte Européia seguia fielmente os seus ensinamentos terapêuticos com a utilização de preparados de plantas. A partir do século XIX com o desenvolvimento da medicina experimental foram estudadas por Milet, Claude Bernard (1813-1878) e por outros grandes notáveis da ciência, as ações de vários produtos isolados das plantas (alcaloides e outros).

São inúmeros os exemplos de medicamentos que foram desenvolvidos, direta ou indiretamente, de fontes naturais, especialmente de plantas, incluindo dentre outros a morfina, a pilocarpina, os digitálicos, os curares, a quinina, a artemisina, a atropina, a escopolamina e o cromolin. Cerca de 60% dos medicamentos utilizados para tratamento do câncer que estão disponíveis no mercado ou em fase clínica de desenvolvimento, são

de origem natural^{3,4}.

O aumento populacional, o acesso aos medicamentos a globalização com o aumento do número e da velocidade das informações divulgadas ampliaram o conhecimento da frequência dos efeitos adversos (quimioterápicos, imunossupressores etc) contribuindo fortemente para o aumento da busca por terapias alternativas, incluindo o uso de plantas medicinais com a promessa de uma vida mais “natural”, com o uso de recursos terapêuticos que reduzam os riscos dos efeitos adversos relacionados aos medicamentos alopáticos.

O uso de plantas medicinais, na maioria das vezes está associado à informação de que “é natural, portanto não faz mal”. No entanto, isto pode trazer consequências danosas para a saúde da população principalmente pela utilização indiscriminada e inadequada desses recursos. Muitas vezes as normas éticas não são respeitadas e informações não verdadeiras são divulgadas intencionalmente, ou por puro desconhecimento das ações, da toxicidade, das doses ou das vias de administração corretas.

A falsa idéia da menor incidência de efeitos adversos dos fitoterápicos ocorre principalmente pela falta de registro destes efeitos, pois a pessoa os relaciona a qualquer outro fator e resiste em atribuir este efeito indesejado ao chá que vem utilizando. Na realidade, tanto os efeitos benéficos como os efeitos indesejados e/ou tóxicos atribuídos aos fitoterápicos e aos alopáticos muitas vezes são os mesmos, pois muitos deles são produzidos com as mesmas substâncias obtidas de produtos naturais ou de cópias de suas estruturas químicas.

Uma consideração de suma importância para a saúde pública é que se o produto vai ser utilizado com fins terapêuticos, deverá obrigatoriamente obedecer às normas éticas, ser prescrito pelo médico, dando preferência aos produtos já validados cientificamente, em dosagens moderadas, evitando os excessos e utilizando a via de administração adequada.

A produção de fitoterápicos de qualidade e a sua distribuição para a população deveriam constar como programas de governos que tenham como objetivo contribuir para o bem estar da população.

Estes programas devem envolver desde o plantio, a coleta, o envase do produto ou a formulação farmacêutica apropriada, com controle de qualidade, os estudos científicos que comprovem sua eficácia e sua toxicidade, a prescrição pelo médico, a educação da população etc. Isto se faz necessário principalmente porque, a utilização das plantas medicinais que é resultado de uma mistura de aspectos culturais, econômicos e sociais, vem se tornando cada vez mais amplo. O fácil acesso a estas plantas, pode ser uma das principais causas deste uso generalizado. Outro fator importante é a falta de recursos financeiros para a compra de medicamentos industrializados/alopáticos. Além disto, o fácil acesso aos medicamentos, vendidos livremente, sem a exigência de prescrição médica estimula a automedicação e reforçam a idéia já sedimentada na população da “necessidade de consumir medicamentos” mesmo quando a situação pode ser contornada pelo próprio indivíduo, bastando para isto que o seu organismo seja fortalecido pela alimentação mais adequada e hábitos de vida e higiene mais saudáveis (atividades físicas, sono, eliminação do cigarro, de bebidas alcoólicas etc.).

Além disto, as informações divulgadas principalmente a nível popular, sobre as propriedades das plantas medicinais, muitas vezes estão baseadas em relatos da década de 50, quando as normas éticas ainda não estavam totalmente estabelecidas, ou se constituem em repetições de uma informação não confirmada que por ser repetida tantas vezes passa a ser indevidamente considerada como verdadeira.

O assunto “uso de plantas medicinais” é bastante complexo. Envolve aspectos culturais, econômicos, sociais, políticos e vários outros, além dos aspectos médicos/de saúde ou científico. Nossa intenção, neste livro é de abordar apenas alguns tópicos que estão envolvidos e que interferem direta e/ou indiretamente nas ações (benéficas e/ou tóxicos) das plantas medicinais.

As plantas são misturas complexas de substâncias químicas e os estudos que comprovem sua ação e a sua segurança devem necessariamente ser realizados inicialmente em animais e em laboratórios especializados antes de serem testados no homem.

Pela escassez ou até ausência de registros de efeitos

indesejados associados ao fato de que muitos destes efeitos podem se tornar evidentes somente após alguns anos do início de seu uso, alguns produtos com efeitos tóxicos podem ser utilizados por longo período de tempo de forma inadequada.

A alta demanda de mercado também é um problema, pois acaba afetando negativamente a qualidade das plantas medicinais comercializadas e dos produtos fitoterápicos^{5,6}. Com o aumento do número de empresas comercializando estes produtos os riscos de fraude, identificação incorreta das espécies e falta de condições higiênicas são cada vez mais acentuados. Além disso, são atribuídos usos totalmente descabidos a muitas plantas medicinais.

Na UFPR, o grupo de pesquisa de “Farmacologia e Toxicologia Pré-Clínica de Produtos Naturais” do Setor de Ciências Biológicas, trabalhando em parceria com outras unidades da Universidade, com a Secretaria de Saúde do Município de Curitiba, a FAS (Fazenda Solidariedade), a EMATER, a EMBRAPA, e a SPPM (Sociedade Paranaense de Plantas Medicinais) vem contribuindo de forma significativa para a validação de plantas medicinais através de estudos científicos padronizados internacionalmente.

A maioria dos estudos compilados e apresentados neste livro não traz evidências concretas sobre a eficácia e a segurança das plantas aqui apresentadas para o uso em humanos. Grande parte destas pesquisas são estudos pré-clínicos, realizados *in vitro*^a ou *in vivo*^b e descrevem os resultados obtidos em animais de laboratório. A pequena quantidade de trabalhos também é um problema já que, em alguns casos, os resultados obtidos se contradizem. Na maioria das vezes, existem poucas evidências para que possam ser apresentadas afirmações e conclusões definitivas sobre a eficácia e

^a Testes *in vitro* são realizados com células, com órgãos ou com fragmentos de órgãos que são isolados dos organismos vivos, importantes para o estudo do mecanismo de ação dos compostos isolados de plantas, os mesmos resultados podem não ocorrer num organismo inteiro (principalmente pelos mecanismos reflexos compensatórios).

^b Testes *in vivo* são realizados com animais de laboratório, importantes para comprovar a presença do efeito (eficácia), a toxicidade (segurança) e esclarecer possíveis vias envolvidas no mecanismo de ação dos compostos isolados e/ou extratos de plantas. Os resultados destes testes indicam se os produtos podem ou não ser testados no homem.

a segurança destas plantas, entretanto, são fundamentais porque permitem conhecer os estudos que já foram realizados e as sugestões de ações que podem ocorrer também no homem. A escassez de dados disponíveis revela a urgente necessidade de investimentos em pesquisas visando não apenas a descoberta de novas moléculas a partir de plantas medicinais, mas também a determinação dos seus efeitos e da sua toxicidade para assegurar e consolidar o emprego destas plantas como medicamentos de fácil acesso, mas que sejam seguros e eficazes e que venham a contribuir para a recuperação da saúde do indivíduo.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda que sejam implementados programas públicos de saúde que proporcionem às populações mais carentes o acesso a medicamentos de baixo custo e com seus efeitos terapêuticos e ausência de toxicidade comprovada^{1,7}. Este tipo de ação nos sistemas básicos de saúde poderia contribuir com a diminuição da segregação entre as classes sociais com relação à qualidade dos medicamentos.

É importante que cada pesquisador considere seu papel social e o quanto pode colaborar com o desenvolvimento do país, especialmente na criação de melhores condições de saúde para a população¹. Medicamentos de qualidade e baixo custo podem representar um elemento de promoção de bem estar social. Ao recuperar a saúde, o indivíduo pode voltar a ser o chefe de família produtivo e capaz de manter a integridade social do núcleo familiar. Quantos problemas sociais deixariam de existir com esta recuperação do núcleo familiar?

Fatores que podem aumentar o risco de uso inadequado das plantas medicinais:

1. Local de cultivo e condições de higiene no manuseio das plantas

O cultivo de plantas em beiras de estradas, a irrigação com água contaminada, o uso de agrotóxicos, a convivência de animais domésticos e de criação junto aos canteiros assim como diversos outros descuidos durante o cultivo irão levar a obtenção de plantas

medicinais sem a qualidade desejada e que podem representar risco para a saúde. Os cuidados no manuseio das plantas durante e após a sua coleta também determinam sua qualidade. A secagem em temperatura apropriada, o armazenamento e todo o procedimento de embalagem devem ser realizados em ambientes limpos e livres de riscos de contaminações.

Recomendamos a leitura do livro “Boas Práticas Agrícolas (BPA) de Plantas Medicinais, Aromáticas e Condimentares” de Cirino C. Junior e Marianne C. Sheffer (2013) – EMATER para orientação destas práticas.

2. Identificação incorreta das plantas medicinais

A identificação incorreta é muito freqüente e pode ocorrer propositadamente ou por desconhecimento. Muitas espécies são de difícil diferenciação, além de que no vasto território Brasileiro são utilizados nomes semelhantes para plantas diferentes e nomes diferentes para a mesma planta. Em Manaus, por exemplo, foi verificado que muitos acidentes ocorrem com a utilização de algumas espécies potencialmente tóxicas, devido à identificação incorreta de plantas que possuem mais de um nome popular ⁸.

3. Vias de administração incorretas

A via de administração correta varia de acordo com a planta (constituintes químicos), com a parte utilizada (folha, caule, raiz, flor etc) e com o objetivo terapêutico (uso tópico para obter ação local). Assim, existem plantas que quando utilizadas topicamente (uso externo) apresentam uma ação curativa (antiséptico, antiinflamatório etc), porém quando ingeridas (chá por via oral) podem causar graves intoxicações, como é o caso do confrei (*Symphytum officinalis*) como consequência da absorção de substâncias tóxicas, como os compostos pirrozilidínicos capazes de induzir tumores hepáticos (ação genotóxica em ratos) ⁹.

4. Quantidade de material utilizado - concentração e/ou duração de uso.

Na maioria das vezes a diferença fundamental que leva ao aparecimento do efeito terapêutico ou do efeito tóxico é a dose utilizada ou o tempo de uso. (Segundo Paracelsus (1493-1541) nada é veneno ou tudo é veneno, depende da dose). Sendo assim, recomendamos que deve ser evitado o chá muito forte, por períodos muito longos ou ingerido muitas vezes ao dia, principalmente com as plantas pouco estudadas.

5. Interações medicamentosas

Os extratos obtidos de plantas (chá ou outro tipo de preparação) são compostos por uma mistura complexa de substâncias químicas, que podem interagir com outros medicamentos e/ou alimentos. As interações que podem vir a ocorrer variam também com o estado de saúde, higiene e nutricional do usuário (condições fisiopatológicas) que podem alterar a farmacocinética dos compostos absorvidos (uma disfunção renal ou hepática pode causar aumento da concentração da substância no organismo por reduzir a principal via de excreção e do metabolismo; uma diarreia pode ocasionar redução ou até ausência de absorção das substâncias ativas etc.). Pessoas alérgicas, ou mais sensíveis, crianças, idosos, ou pessoas que estejam desidratadas, tenham perdido muito peso ou estejam debilitadas podem reagir de forma diferente ao ingerir o chá. Os efeitos finais resultantes podem ser: aumento da ação, efeito tóxico, efeitos adversos aumentados, redução do efeito ou até mesmo ausência de efeito.

Profa. Dra. Maria Consuelo Andrade Marques

Bibliografia:

1. Di Stasi, L.C. (org.). Plantas Medicinais: arte e ciência. Um guia de estudo interdisciplinar. São Paulo: UNESP, 1996, 230p.
2. Tomas George. Estudo de Plantas Medicinais. Reunião de Constituição da RIVAPLAMED –Rede Iberoamericana de Validação de Plantas Medicinais, UFCE, p80, 1993.
3. Farnsworth, N.R., Bingel, A.S. New natural products and plant drugs with pharmacological, biological or therapeutical activity. Springer: New York; pp.61-73, 1997.
4. Calixto, J.B. Medicamentos fitoterápicos. In: Plantas medicinais sob a ótica da química moderna., Yunes, R.A.; Calixto, J.B. Chapecó: Editora Argos, p 297-315, 2001.
5. Lapa, A. J. Validação de Plantas Medicinais. Reunião de Constituição da RIVAPLAMED –Rede Iberoamericana de Validação de Plantas Medicinais, UFCE, p27-33, 1993.
6. Reis, M.S. dos; Mariot, A.; Steenbook, W. Diversidade e domesticação de plantas medicinais. In: Simões, C.M.M.; Schenkel, E.P.; Gosmann, G. et al. Farmacognosia, da planta ao medicamento. Porto Alegre/Florianópolis: Editora UFRGS/Editora da UFSC, 2003.
7. Alcover, C.S.G.; Souza, J.R.P.de. Plantas medicinais: uma alternativa para comunidades carentes. In: I Congresso Sul Brasileiro de Plantas Medicinais. (1999: Maringá/PR). Anais 1999.
8. Souza, L. S. A. S.; Hildago, A. F.; Viana, R. M. Espécies de uso medicinal com potencial tóxico utilizadas na cidade de Manaus, Estado do Amazonas. In: V Jornada Paulista de Plantas Medicinais. (2001: Botucatu/SP). **ANAIS**.2001.
9. Mei, N.; Guo, L.; Fu, P. P. Heflich R.H.; Chen, T. Br. J. Cancer. 2005 Mar 14:92(5):873-5.

***Cynara cardunculus* L.** **ALCACHOFRA**



Fonte: Cirino Corrêa Júnior

Família: Asteraceae ¹

Nome científico: *Cynara cardunculus* L.

Sinônimos: *Cynara cardunculus* var. *scolymus* (L.) Fiori, *Cynara scolymus* L. ^{1,2}

Nomes populares: alcachofra-comum, alcachofra-cultivada, alcachofra-de-comer, alcachofra-hortense, alcachofra-hortícola, alcachofra-rosa, cachofra ²

Descrição botânica: Planta herbácea, perene de até 1 m de altura, caule estriado ou sulcado, de coloração esbranquiçada. Folhas com a margem profundamente partidas, pinatífidas, pubescentes, espinhosas. Flores purpúreas, reunidas em um grande capítulo

envolvido por brácteas verdes ou vermelhas, carnosas na base, que são a parte comestível da inflorescência. Fruto tipo aquênio, oval, com um apêndice plumoso ^{2,3}.

Ações:

Estudos com o extrato metanólico das folhas da alcachofra e seus compostos isolados, os sesquiterpenos cinaropicrina, aguerina B e groseimina, reduziram os níveis de triglicerídeos em ratos tratados com óleo de oliva e diminuiu o esvaziamento gástrico ⁴. Outro estudo com o extrato das folhas demonstrou a redução dos níveis de colesterol e triglicerídeos séricos e da lipoperoxidação lipídica em ratos com dieta rica em colesterol, além de inibir a síntese do colesterol em cultura de hepatócitos ^{5, 6, 7}. Esse mesmo extrato (das folhas) foi capaz de aumentar a secreção biliar (colerético) e o conteúdo de ácidos biliares na bile em ratos ⁸. Outros extratos testados também aumentaram o fluxo biliar de ratos ⁹. Em um estudo clínico, pacientes com hipercolesterolemia tratados com o extrato de alcachofra apresentaram uma leve diminuição dos níveis de colesterol quando comparados com o grupo controle e apresentaram uma melhora da vasodilatação ^{10,11}. Essa vasodilatação foi verificada em anéis de aorta isolada de ratos pelo aumento da produção de óxido nítrico (NO) conforme observado em cultura de células endoteliais da aorta de porcos ^{12,13}. Dois flavonóides da alcachofra aumentaram a expressão da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) que é a responsável pela produção de NO em cultura de células ¹⁴.

Vários tipos de extratos estudados também apresentaram atividade antioxidante *in vitro* contra diversos tipos de produtos do estresse oxidativo, entre eles o radical DPPH, radical hidroxila, ânion superóxido, hidroperóxidos, peróxido de hidrogênio, ácido hipocloroso ^{15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24}. Alguns compostos isolados da *Cynara cardunculus* como cinarina, luteolina, cinarósideo, ácido clorogênico e ácido cafeoilquínico também foram efetivos no seqüestro do radical DPPH ²⁵.

Extratos de alcachofra apresentaram atividade hepatoprotetora contra danos induzidos por tetracloreto de carbono (CCl₄),

diminuindo os níveis das enzimas hepáticas AST e ALT no soro, reduzindo a peroxidação lipídica, aumentando os níveis de glutathiona reduzida (GSH) e a atividade da glutathiona peroxidase (GPx) ^{9, 26}. *In vitro*, o extrato das partes comestíveis da alcachofra protegeu os hepatócitos contra o estresse oxidativo induzido pela glucose oxidase, prevenindo a perda de GSH e o acúmulo de malondialdeído (um marcador de lipoperoxidação) ²⁷. A cinarina, (um composto isolado da alcachofra), apresentou atividade hepatoprotetora (nos hepatócitos *in vitro*) contra toxicidade causada por CCl₄ ²⁸.

O extrato das folhas e diferentes tipos de extratos obtidos das brácteas da alcachofra demonstraram atividade antibacteriana (*in vitro*) contra *Agrobacterium tumefaciens*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus* e *S. epidermidis* ^{15, 16, 29}. Os extratos de alcachofra também apresentaram atividade antifúngica (*in vitro*) contra *Alternaria alternata*, *Aspergillus niger*, *A. flavus*, *A. ochraceus*, *Candida albicans*, *Fusarium tricinctum*, *Penicillium funiculosum*, *P. ochrochloron*, *P. oxalicum*, *Saccharomyces carlbergensis*, *S. cerevisiae* e *Trichoderma viride* ^{15, 29, 30}. O extrato hexânico, apresentou atividade antiviral (*in vitro*) contra o vírus *Parainfluenza* ³¹.

O extrato etanólico das folhas e um composto isolado, a cinaropicrina, protegeram a mucosa gástrica contra lesões induzidas por etanol e estresse. Os autores atribuíram este efeito protetor, pelo menos em parte, ao aumento dos níveis de muco ³². O extrato metanólico das folhas, sua fração diclorometano e a cinaropicrina inibiram as contrações induzidas pela acetilcolina em íleo de cobaia e duodeno de ratos de maneira dependente da dose e de forma não-competitiva. Os autores sugeriram a atividade anti-espasmódica ^{33, 34}. Uma dieta rica em alcachofra modificou a atividade enzimática de bactérias presentes no ceco de ratos, melhorando a capacidade de metabolização de nitrocompostos ²¹. Foi descrito que a inulina, uma fibra isolada da alcachofra, apresentou atividade bifidogênica, ou seja, estimula o crescimento de bifidobactérias que são bactérias benéficas do cólon ³⁵. Estudos clínicos realizados com o extrato da

folha e com um fitoterápico contendo extrato das folhas relataram o alívio dos sintomas em pacientes portadores de dispepsia funcional (desconforto abdominal com saciedade precoce, plenitude pós-prandial, inchaço ou náusea). Outro estudo descreveu que a inulina também apresenta efeito bifidogênico em humanos ^{36,37,38}. Pacientes que apresentavam Síndrome do Intestino Irritável, obtiveram melhora dos sintomas de dispepsia após o tratamento com o extrato das folhas da alcachofra ³⁹.

O extrato hidroalcoólico das flores da *C. cardunculus* reduziu a glicemia pós-prandial em ratos normais e obesos ⁴⁰. Um estudo clínico descreveu que uma refeição contendo alcachofra fervida reduziu a glicemia e a insulinemia pós-prandiais em pacientes normais ⁴¹.

Outras atividades da alcachofra ou seus compostos isolados também descritos na literatura são: 1- diurética, 2- protetora testicular contra lesões induzidas por cádmio, 3- anti-inflamatória, 4- anti-proliferativo contra células de adenocarcinoma renal, hepatocarcinoma e células leucêmicas e 5- anti-genotóxico ^{23, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49}.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

Algumas frações apolares (0,5 a 2 mg/ml) se mostraram citotóxicas contra *Artemia salina* (crustáceo) ⁴². Relatos de casos reportaram urticaria, dermatite por contato, anafilaxia, asma brônquica e rinite ocupacional causada por alcachofra ^{50, 51, 52, 53, 54}.

Existem vários relatos de alergias desencadeadas pelo contato com a alcachofra. O produto usado como alimento, pelas pessoas não alérgicas tem se mostrado uma excelente alternativa.

Vias de administração: Oral

Partes usadas: Folhas (brácteas na alimentação)

Bibliografia:

1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 2/4/2014. <<http://www.tropicos.org>>.

- 2) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- 3) Corrêa, M.P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura/IBDF, 1984.
- 4) Shimoda, H.; Ninomiya, K.; Nishida, N.; Yoshino, T.; Morikawa, T.; Matsuda, H.; Yoshikawa, M. Anti-hyperlipidemic sesquiterpenes and new sesquiterpene glycosides from the leaves of artichoke (*Cynara scolymus* L.): structure requirement and mode of action. **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**, 13(2): 223-228, 2003.
- 5) Küskü-Kiraz, Z.; Mehmetçik, G.; Dogru-Abbasoglu, S.; Uysal, M. Artichoke leaf extract reduces oxidative stress and lipoprotein dyshomeostasis in rats fed on high cholesterol diet. **Phytotherapy Research**, 24(4): 565-570, 2010.
- 6) Gebhardt, R. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (*Cynara scolymus* L.) extracts. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapy**, 286(3): 1122-1128, 1998.
- 7) Küçükgergin, C.; Aydın, A.F.; Ozdemirler-Erata, G.; Mehmetçik, G.; Koçak-Toker, N.; Uysal, M. Effect of artichoke leaf extract on hepatic and cardiac oxidative stress in rats fed on high cholesterol diet. **Biological Trace Element Research**, 135(1-3): 264-274, 2010.
- 8) Saéñz Rodriguez, T.; García Giménez, D.; de la Puerta Vázquez, R. Choleric activity and biliary elimination of lipids and bile acids induced by an artichoke leaf extract in rats. **Phytomedicine**, 9(8): 687-693, 2002.
- 9) Speroni, E.; Cervellati, R.; Govoni, P.; Guizzardi, S.; Renzulli, C.; Guerra, M.C. Efficacy of different *Cynara scolymus* preparations on liver complaints. **Journal of Ethnopharmacology**, 86(2-3): 203-211, 2003.
- 10) Bundy, R.; Walker, A.F.; Middleton, R.W.; Wallis, C.; Simpson, H.C. Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: a randomized, double blind placebo controlled trial. **Phytomedicine**, 15(9): 668-675, 2008.
- 11) Lupattelli, G.; Marchesi, S.; Lombardini, R.; Roscini, A.R.; Trinca, F.; Gemelli, F.; Vaudo, G.; Mannarino, E. Artichoke juice improves endothelial function in hyperlipemia. **Life Sciences**, 76(7): 775-782, 2004.
- 12) Rossoni, G.; Grande, S.; Galli, C.; Visioli, F. Wild artichoke prevents the age-associated loss of vasomotor function. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 53(26): 10291-10296, 2005.

- 13) Grande, S.; Bogani, P.; de Saizieu, A.; Schueler, G.; Galli, C.; Visioli, F. Vasomodulating potential of mediterranean wild plant extracts. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 52(16): 5021-5026, 2004.
- 14) Li, H.; Xia, N.; Brausch, I.; Yao, Y.; Förstermann, U. Flavonoids from artichoke (*Cynara scolymus* L.) up-regulate endothelial-type nitric-oxide synthase gene expression in human endothelial cells. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapy**, 310(3): 926-932, 2004.
- 15) Kukic, J.; Popovic, V.; Petrovic, S.; Mucaji, P.; Ciric, A.; Stojkovic, D.; Sokovic, M. Antioxidant and antimicrobial activity of *Cynara cardunculus* extracts. **Food Chemistry**, 107: 861-868, 2008.
- 16) Falleh, H.; Ksouri, R.; Chaieb, K.; Karray-Bouraoui, N.; Trabelsi, N.; Boulaaba, M.; Abdelly, C. Phenolic composition of *Cynara cardunculus* L. organs, and their biological activities. **C R Biologies**, 331(5): 372-379, 2008.
- 17) Gebhardt, R. Antioxidative and protective properties of extracts from leaves of the artichoke (*Cynara scolymus* L.) against hydroperoxide-induced oxidative stress in cultured rat hepatocytes. **Toxicology and Applied Pharmacology**, 144(2): 279-286, 1997.
- 18) Valentão, P.; Fernandes, E.; Carvalho, F.; Andrade, P.B.; Seabra, R.M.; Bastos, M.L. Antioxidative properties of cardoon (*Cynara cardunculus* L.) infusion against superoxide radical, hydroxyl radical, and hypochlorous acid. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 50(17): 4989-4993, 2002.
- 19) Juzyszyn, Z.; Czerny, B.; Pawlik, A.; Drożdżik, M. The effect of artichoke (*Cynara scolymus* L.) extract on ROS generation in HUVEC cells. **Phytotherapy Research**, 22(9): 1159-1161, 2008.
- 20) Jiménez-Escrig, A.; Dragsted, L.O.; Daneshvar, B.; Pulido, R.; Saura-Calixto, F. In vitro antioxidant activities of edible artichoke (*Cynara scolymus* L.) and effect on biomarkers of antioxidants in rats. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 51(18): 5540-5545, 2003.
- 21) Goñi, I.; Jiménez-Escrig, A.; Gudiel, M.; Saura-Calixto, F.D. Artichoke (*Cynara scolymus* L.) modifies bacterial enzymatic activities and antioxidant status in rat cecum. **Nutrition Research**, 25: 607-615, 2005.
- 22) Zapolska-Downar, D.; Zapolski-Downar, A.; Naruszewicz, M.; Siennicka, A.; Krasnodebska, B.; Kołodziej, B. Protective properties of artichoke (*Cynara scolymus*) against oxidative stress induced in cultured endothelial cells and monocytes. **Life Sciences**, 71(24): 2897-2808, 2002.

- 23) Menghini, L.; Genovese, S.; Epifano, F.; Tirillini, B.; Ferrante, C.; Leporini, L. Antiproliferative, protective and antioxidant effects of artichoke, dandelion, turmeric and rosemary extracts and their formulation. **International Journal of Immunopathology and Pharmacology**, 23(2): 601-610, 2010.
- 24) Schaffer, S.; Eckert, G.P.; Müller, W.E.; Llorach, R.; Rivera, D.; Grande, S.; Galli, C.; Visioli, F. Hypochlorous acid scavenging properties of local Mediterranean plant foods. **Lipids**, 39(12): 1239-1247, 2004.
- 25) Wang, M.; Simon, J.E.; Aviles, I.F.; He, K.; Zheng, Q.Y.; Tadmor, Y. Analysis of antioxidative phenolic compounds in artichoke (*Cynara scolymus* L.). **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 51(3): 601-608, 2003.
- 26) Mehmetçik, G.; Ozdemirler, G.; Koçak-Toker, N.; Cevikbaş, U.; Uysal, M. Effect of pretreatment with artichoke extract on carbon tetrachloride-induced liver injury and oxidative stress. **Experimental and Toxicologic Pathology**, 60(6): 475-480, 2008.
- 27) Miccadei, S.; Di Venere, D.; Cardinali, A.; Romano, F.; Durazzo, A.; Foddai, M.S.; Fraioli, R.; Mobarhan, S.; Maiani, G. Antioxidative and apoptotic properties of polyphenolic extracts from edible part of artichoke (*Cynara scolymus* L.) on cultured rat hepatocytes and on human hepatoma cells. **Nutrition and Cancer**, 60(2): 276-283, 2008.
- 28) Adzet, T.; Camarasa, J.; Laguna, J.C. Hepatoprotective activity of polyphenolic compounds from *Cynara scolymus* against CCl₄ toxicity in isolated rat hepatocytes. **Journal of Natural Products**, 50(4): 612-617, 1987.
- 29) Zhu, X.; Zhang, H.; Lo, R. Phenolic compounds from the leaf extract of artichoke (*Cynara scolymus* L.) and their antimicrobial activities. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 52(24): 7272-7278, 2004.
- 30) Zhu, X.F.; Zhang, H.X.; Lo, R. Antifungal activity of *Cynara scolymus* L. extracts. **Fitoterapia**, 76(1): 108-111, 2005.
- 31) Orhan, I.; Deliorman-Orhan, D.; Özçelik, B. Antiviral activity and cytotoxicity of the lipophilic extracts of various edible plants and their fatty acids. **Food Chemistry**, 115: 701-705, 2009.
- 32) Ishida, K.; Kojima, R.; Tsuboi, M.; Tsuda, Y.; Ito, M. Effects of artichoke leaf extract on acute gastric mucosal injury in rats. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, 33(2): 223-229, 2010.

- 33) Emendörfer, F.; Emendörfer, F.; Bellato, F.; Noldin, V.F.; Niero, R.; Cechinel-Filho, V.; Cardozo, A.M. Evaluation of the relaxant action of some Brazilian medicinal plants in isolated guinea-pig ileum and rat duodenum. **Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences**, 8(1): 63-68, 2005.
- 34) Emendörfer, F.; Emendörfer, F.; Bellato, F.; Noldin, V.F.; Cechinel-Filho, V.; Yunes, R.A.; Delle Monache, F.; Cardozo, A.M. Antispasmodic activity of fractions and cynaropicrin from *Cynara scolymus* on guinea-pig ileum. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, 28(5): 902-904, 2005.
- 35) López-Molina, D.; Navarro-Martínez, M.D.; Rojas Melgarejo, F.; Hiner, A.N.; Chazarra, S.; Rodríguez-López, J.N. Molecular properties and prebiotic effect of inulin obtained from artichoke (*Cynara scolymus* L.). **Phytochemistry**, 66(12): 1476-1484, 2005.
- 36) Holtmann, G.; Adam, B.; Haag, S.; Collet, W.; Grünewald, E.; Windeck, T. Efficacy of artichoke leaf extract in the treatment of patients with functional dyspepsia: a six-week placebo-controlled, double-blind, multicentre trial. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, 18(11-12): 1099-10105, 2003.
- 37) Costabile, A.; Kolida, S.; Klinder, A.; Gietl, E.; Bäuerlein, M.; Frohberg, C.; Landschütze, V.; Gibson, G.R. A double-blind, placebo-controlled, cross-over study to establish the bifidogenic effect of a very-long-chain inulin extracted from globe artichoke (*Cynara scolymus*) in healthy human subjects. **British Journal of Nutrition**, 104(7): 1007-1017, 2010.
- 38) Sannia, A. Phytotherapy with a mixture of dry extracts with hepato-protective effects containing artichoke leaves in the management of functional dyspepsia symptoms. **Minerva Gastroenterologica e Dietologica**, 56(2): 93-99, 2010.
- 39) Bundy, R.; Walker, A.F.; Middleton, R.W.; Marakis, G.; Booth, J.C. Artichoke leaf extract reduces symptoms of irritable bowel syndrome and improves quality of life in otherwise healthy volunteers suffering from concomitant dyspepsia: a subset analysis. **Journal of Alternative and Complementary Medicine**, 10(4): 667-669, 2004.
- 40) Fantini, N.; Colombo, G.; Giori, A.; Riva, A.; Morazzoni, P.; Bombardelli, E.; Carai, M.A. Evidence of glycemia-lowering effect by a *Cynara scolymus* L. extract in normal and obese rats. **Phytotherapy Research**, 25(3): 463-466, 2011.
- 41) Nomikos, T.; Detopoulou, P.; Fragopoulou, E.; Pliakis, E.; Antonopoulou, S. Boiled wild artichoke reduces postprandial glycemc and insulinemic

responses in normal subjects but has no effect on metabolic syndrome patients. **Nutrition Research**, 27: 741-749, 2007.

42) Noldin, V.F.; Cechinel Filho, V.; Delle Monache, F.; Benassi, J.C.; Christmann, I.L.; Pedrosa, R.C.; Yunes, R.A. Composição química e atividades biológicas das folhas de *Cynara scolymus* L. (alcachofra) cultivada no Brasil. **Química Nova**, 26(3): 331-334, 2003.

42) Gurel, E.; Caner, M.; Bayraktar, L.; Yilmazer, N.; Dogruman, H.; Demirci, C. Effects of artichoke extract supplementation on gonads of cadmium-treated rats. **Biological Trace Element Research**, 119(1): 51-59, 2007.

43) Ruppelt, B.M.; Pereira, E.F.; Gonçalves, L.C.; Pereira, N.A. Pharmacological screening of plants recommended by folk medicine as anti-snake venom - I. Analgesic and anti-inflammatory activities. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 86 Suppl 2: 203-205, 1991.

44) Yasukawa, K.; Matsubara, H.; Sano, Y. Inhibitory effect of the flowers of artichoke (*Cynara cardunculus*) on TPA-induced inflammation and tumor promotion in two-stage carcinogenesis in mouse skin. **Journal of Natural Medicines**, 64(3): 388-391, 2010.

45) Kammoun, M.; Koubaa, I.; Ben Ali, Y.; Jarraya, R.; Gargouri, Y.; Damak, M.; Bezzine, S. Inhibition of pro-inflammatory secreted phospholipase A2 by extracts from *Cynara cardunculus* L. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, 162(3): 662-670, 2010.

46) Conforti, F.; Ioele, G.; Statti, G.A.; Marrelli, M.; Ragno, G.; Menichini, F. Antiproliferative activity against human tumor cell lines and toxicity test on Mediterranean dietary plants. **Food and Chemical Toxicology**, 46(10): 3325-3332, 2008.

47) Nadova, S.; Miadokova, E.; Mucaji, P.; Grancai, D.; Cipak, L. Growth inhibitory effect of ethyl acetate-soluble fraction of *Cynara cardunculus* L. in leukemia cells involves cell cycle arrest, cytochrome c release and activation of caspases. **Phytotherapy Research**, 22(2): 165-168, 2008.

48) Miadokova, E.; Nadova, S.; Vlckova, V.; Duhova, V.; Kopaskova, M.; Cipak, L.; Rauko, P.; Mucaji, P.; Grancai, D. Antigenotoxic effect of extract from *Cynara cardunculus* L. **Phytotherapy Research**, 22(1): 77-81, 2008.

49) Quirce, S.; Tabar, A.I.; Olaguibel, J.M.; Cuevas, M. Occupational contact urticaria syndrome caused by globe artichoke (*Cynara scolymus*). **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, 97(2): 710-711, 1996.

50) Pipili, C.; Cholongitas, E.; Ioannidou, D. Phytocontact dermatitis caused by artichoke: an exceptionally rare case. **Clinical and Experimental**

Dermatology, 34(4): 534-535, 2009.

51) Macchia, L.; Passaro, S.B.; di Gioia, R.; Kourtis, G.; Caiaffa, M.F.; Tursi, T. Allergy to artichoke: a case report. **Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique**, 44: 646-648, 2004.

52) Romano, C.; Ferrara, A.; Falagiani, P. A case of allergy to globe artichoke and other clinical cases of rare food allergy. **Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology**, 10(2): 102-104, 2000.

53) Miralles, J.C.; García-Sells, J.; Bartolomé, B.; Negro, J.M. Occupational rhinitis and

bronchial asthma due to artichoke (*Cynara scolymus*). **Annals of Allergy, Asthma, and Immunology**, 91(1): 92-95, 2

***Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski** **ARNICA**



Fonte: Flavia C. de Oliveira

Família: Asteraceae ¹

Nome científico: *Sphagneticola trilobata* (L.) Pruski

Sinônimos: *Silphium trilobatum* L., *Wedelia paludosa* DC., *W. trilobata* (L.) Hitchc.^{1,2}

Nomes populares: agrião, cura-tombo, mal-me-quer, malmequero-do-brejo, margarida, margaridão, picão-da-praia, pingo-de-ouro, ponta-livre, vadélia, vedélia ^{1,2}.

Descrição botânica: Erva perene encontrada em bordas de mata, ruderal ou cultivada. Caule castanho avermelhado, esparsamente

piloso; folhas opostas com pecíolo curto, membranáceas, pilosas nas duas faces, tricomas mais freqüentes na dorsal, trilobadas com dois pequenos lobos laterais e um terminal, maior. As flores são amarelas, reunidas em capítulo solitário, lembrando à inflorescência do girassol, com um longo pedúnculo piloso, axilar; as brácteas involucrais, em duas séries, são foliáceas e pilosas no dorso. Na margem da inflorescência estão as flores femininas com corola ligulada e no centro as flores andróginas com corola tubulosa ³.

Ações:

O extrato metanólico, algumas frações obtidas do extrato hidroalcolico (hexânica, diclorometano, acetato de etila e butanólica) e dois compostos isolados (ácido kaurenóico e luteolina) da *S. trilobata* reduziram as contorções abdominais induzidas com ácido acético em camundongos ^{4, 5}. O extrato clorofórmico da *S. trilobata* reduziu o edema de orelha induzido por óleo de cróton em camundongos ⁶.

As frações hexânica, diclorometano e butanólica e os compostos isolados (o ácido kaurenóico e seus derivados e a luteolina) também apresentaram atividade antifúngica contra *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton rubrum* e *Trichophyton mentagrophytes* ^{7, 8}. Em cães, a tintura mãe de arnica inibiu o crescimento de bactérias (*Staphilococcus sp*, *Streptococcus sp*, *Hafnia alvei*, *Edwarsiela tarda*, *Bacillus sp*, *Enterobacter agglomerans* e *Corynebacterium sp*) ⁹. Além das atividades antifúngica e antibacteriana de extratos e frações, alguns diterpenos kaurenos isolados do extrato etanólico da arnica-do-mato apresentaram atividade (*in vitro*) contra tripomastigotas do *Trypanossoma cruzi* ¹⁰.

Em ratos diabéticos, o tratamento com o extrato da *S. trilobata*, reduziu os níveis de glicose sanguínea ¹¹. Os autores deste trabalho descrevem que o ácido kaurenóico é pelo menos em parte, o responsável pelo efeito hipoglicemiante ¹².

Outra atividade descrita para o chá da arnica-do-mato é a atividade protetora contra hepatotoxicidade induzida pelo paracetamol em camundongos ¹³.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

Os estudos com o extrato hidroalcoólico da arnica-do-mato mostraram que a DL₅₀ do extrato é superior a 4 g/kg e o tratamento subagudo não alterou o peso corporal e os parâmetros hematológicos em camundongos ¹⁴.

Os resultados descritos sugerem a presença de princípios ativos potencialmente úteis para o homem, após estudos complementares que demonstrem sua eficácia e segurança. A ausência da descrição de contra-indicações pode indicar apenas que estudos ainda não foram realizados.

Vias de administração: Oral

Partes utilizadas: Partes aéreas e raiz.

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 01/4/2014. <<http://www.tropicos.org>.
- 2) Mondin, C.A.; Bringel Jr, J.B. A. *Sphagneticola* in **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Acesso em 02/4/2014. <<http://reflora.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB16304>>.
- 3) Corrêa, M.P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de
- 4) Block, L.C.; Santos, A.R.S.; Souza, M.M.; Scheidt, C.; Yunes, R.A.; Santos, M.A.; Monache, F.D.; Cechinel-Filho, V. Chemical and pharmacological examination of antinociceptive constituents of *Wedelia paludosa*. **Journal of Ethnopharmacology**, 61(1): 85-89, 1998.
- 5) Block, L.C.; Scheidt, C.; Quintao, N.L.; Santos, A.R.; Cechinel-Filho, V. Phytochemical and pharmacological analysis of different parts of *Wedelia paludosa* DC. (Compositae). **Pharmazie**, 53(10): 716-718, 1998.
- 6) Maldini, M.; Sosa, S.; Montoro, P.; Giangaspero, A.; Balick, M.J.; Pizza, C.; Della Loggia, R. Screening of the topical anti-inflammatory activity of the bark of *Acacia cornigera* Willdenow, *Byrsonima crassifolia* Kunth, *Sweetia panamensis* Yakovlev and the leaves of *Sphagneticola trilobata* Hitchcock. **Journal of Ethnopharmacology**, 122(3): 430-433, 2009.

- 7) Sartori, M.R.; Pretto, J.B.; Cruz, A.B.; Bresciani, L.F.; Yunes, R.A.; Sortino, M.; Zacchino, S.A.; Cechinel, V.F. Antifungal activity of fractions and two pure compounds of flowers from *Wedelia paludosa* (*Acmela brasiliensis*) (Asteraceae). **Pharmazie**, 58(8): 567-569, 2003.
- 8) Boeck, P.; Sá, M.M.; Souza, B.S.; Cercená. R.; Escalante, A.M.; Zachino, S.A.; Cechinel-Filho, V.; Yunes, R.A. A simple synthesis of kaurenoic esters and other derivatives and evaluation of their antifungal activity. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, 16(6B): 1360-1366, 2005.
- 9) Campos, M.C.S.; Coelho, M.C.O.C.; Silva, L.B.G.; Mota, R.A.; Almeida, O.C.; Rocha, M.C.N.; Castro Jr, I.F.; Aceto, M.L.; Lucena, M.M.M. Atividade antimicrobiana da tintura mãe de *Wedelia paludosa*. In: XVI Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, Recife: 2000.
- 10) Batista, R.; Chiari, E.; de Oliveira, A.B. Trypanosomicidal kaurane diterpenes from *Wedelia paludosa*. **Planta Medica**, 65(3): 283-284, 1999
- 11) Novaes, A.P.; Rossi, C.; Poffo, C.; Pretti Jr, E.; Oliveira, A.E.; Schlemper, V.; Niero, R.; Cechinel-Filho, V.; Burger, C. Preliminary evaluation of the hypoglycemic effect of some Brazilian medicinal plants. **Therapie**, 56(4): 427-430, 2001.
- 12) Bresciani, L.F.; Yunes, R.A.; Burger, C.; De Oliveira, L.E.; Bof, K.L.; Cechinel-Filho, V. Seasonal variation of kaurenoic acid, a hypoglycemic diterpene present in *Wedelia paludosa* (*Acmela brasiliensis*) (Asteraceae). **Zeitschrift für Naturforschung. C, Journal of Biosciences**, 59(3-4): 229-232, 2004.
- 13) Meotti, F.C.; Rosa, J.M.; Brocardo, P.S.; Balz, D.; Waltrick, A.P.; Bagio, A.; Goulart, E.C.; Dafre, A.L.; Rodrigues, A.L.; Santos, A.R.S. Protective effect of crude extract from *Wedelia paludosa* (Asteraceae) on the hepatotoxicity induced by paracetamol in mice. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, 58(1): 137-142, 2006.
- 14) Bürger, C.; Fischer, D.R.; Cordenunzi, D.A.; Batschauer, A.P.B.; Cechinel-Filho, V.; Santos, A.R.S. Acute and subacute toxicity of the hydroalcoholic extract from *Wedelia paludosa* (*Acmela brasiliensis*) (Asteraceae) in mice. **Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences**, 8(2): 370-373, 2005.

***Sedum dendroideum* Moc. & Sessé ex DC. BÁLSAMO**



Fonte: Flavia C. de Oliveira

Família: Crassulaceae ¹

Nome científico: *Sedum dendroideum* Moc. & Sessé ex DC.

Sinônimos: não relatados

Nome vernacular: bálsamo

Descrição botânica: Planta suculenta e subarborescente, até 1m de altura. As folhas são carnosas, medindo 1-5 cm x 1-2 cm, alternas, simples, sésseis, glabras, brilhantes e discolores, oboval, levemente assimétrica, com ápice obtuso, base decurrente e margem lisa, apenas a nervura central aparente. As flores são pequenas, amarelas e estão reunidas em inflorescência terminal do tipo panícula².

Ações:

Os poucos estudos com o bálsamo relatam a atividade anti-inflamatória, onde o suco das folhas e um composto isolado reduziram a migração de leucócitos no modelo de peritonite

induzida por carragenina e a formação do edema de orelha induzida por óleo de croton ^{2,4}. O extrato aquoso das partes aéreas também inibiu a formação de tecido de granulação no modelo experimental para testar atividade anti-inflamatória (cotton pellet granuloma) ⁵.

O suco das folhas e o composto isolado também apresentaram atividade antinociceptiva, inibindo as contorções abdominais induzidas por ácido acético e a segunda fase da resposta nociceptiva induzida por formalina ^{2,4}.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

No teste de toxicidade aguda (7 dias), não foram observadas mortes após a administração oral do extrato aquoso (doses de 500 a 3000 mg/kg) ⁵.

Vias de administração: Oral

Partes usadas: Partes aéreas

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 04/4/2014. <<http://www.tropicos.org>.
- 2) Duarte, R.R.; Zaneti, C.D. Morfoanatomia de folhas de bálsamo: *Sedum dendroideum* Moc. et Sessé ex DC, Crassulaceae. **Revista Lecta**, 20(2): 153-160, 2002.
- 3) De Melo, G.O.; Malvar, D.C.; Vanderlinde, F.A.; Pires, P.A.; Côrtes, W.S.; Filho, P.G.; Muzitano, M.F.; Kaiser, C.R.; Costa, S.S. Phytochemical and pharmacological study of *Sedum dendroideum* leaf juice. **Journal of Ethnopharmacology**, 102(2): 217-220, 2005.
- 4) De Melo, G.O.; Malvar, D.C.; Vanderlinde, F.A.; Rocha, F.F.; Pires, P.A.; Costa, E.A.; Matos, L.G.; Kaiser, C.R.; Costa, S.S. Antinociceptive and anti-inflammatory kaempferol glycosides from *Sedum dendroideum*. **Journal of Ethnopharmacology**, 124(2): 228-232, 2009.
- 5) Camargo, M.E.M.; Romero, M.B.; Zamora, D.R.; Carrillo, P.C.; Maldonado, M.E.V. Study of the anti-inflammatory effect of *Sedum praealtum* (Siempreviva) in the rat: dose-dependent response. Proceedings of the Western Pharmacology Society, 45: 129-130, 2002.

***Plectranthus barbatus* Andrews** **BOLDO-DO-REINO**



Fonte: Cirino Corrêa Júnior

Família: Lamiaceae ^{1,2}

Nome científico: *Plectranthus barbatus* Andrews

Sinônimos: *Coleus barbatus* (Andrews) Benth. ^{1,2}.

Nomes populares: alum, boldo, boldo-brasileiro, boldo-do-jardim, boldo-do-brasil, boldo-do-reino, boldo-falso, boldo-nacional, boldo-silvestre, erva-cidreira, falso-boldo, folha-de-oxala, malva-amarga, malva-santa, sete-dores ².

Descrição botânica: Erva ou subarbusto de até 1,5 m de altura, aromática, perene, pouco ramificada. Folhas simples, opostas, lanceoladas, com 5 a 8 cm de comprimento, membranáceas, suculentas e espessas quando frescas, com sabor amargo. Flores azuis reunidas em inflorescências terminais ³.

Ações:

O extrato aquoso do *P. barbatus* protegeu a mucosa gástrica contra úlceras induzidas por estresse e etanol e reduziu a secreção ácida gástrica em ratos ^{4,5}. O composto isolado do boldo, plectrinona A, inibiu a atividade da H⁺,K⁺-ATPase *in vitro* ⁶, reforçando a hipótese de que no mecanismo de ação protetor gástrico do boldo existe um componente responsável pela redução da secreção ácida gástrica.

O extrato aquoso aumentou o trânsito intestinal em camundongos, no entanto, o óleo essencial extraído do *P. barbatus* apresentou atividade relaxante intestinal e antiespasmódico em íleo isolado de cobaia^{4,7}. Um estudo com um diterpeno isolado do boldo (forskolina) reduziu a pressão arterial de ratos anestesiados e espontaneamente hipertensivos (SHR). Este efeito foi atribuído ao relaxamento do músculo liso vascular. Este composto também apresentou atividade espasmolítica no músculo liso do trato gastrointestinal e relaxante do músculo liso traqueal *in vitro* e *in vivo* (cobaias), mas não da musculatura brônquica^{8,9}. Além disso, a forskolina também reduziu a pressão intraocular de coelhos, macacos e humanos¹⁰. A forskolina também apresentou efeito inotrópico (aumento da força de contração) em átrio isolado de cobaia¹¹.

Outras atividades foram observadas com diferentes extratos de *P. barbatus* e seus compostos isolados como: antibacteriana contra *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*¹²,¹³ antiviral (HIV)¹⁴, antifúngica (*Candida albicans*)¹⁵, hepatoprotetor^{16, 17}, antioxidante^{18, 19}, anticonvulsivante²⁰, anti-inflamatória (diminuiu atividade da COX-1 e reduziu secreção de citocinas pró-inflamatórias *in vitro*)^{13, 21}, antiplaquetário^{22, 23}, antimetastático²⁴, apoptótico e inibidor da proliferação celular^{25, 26, 27, 28}.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

O chá do boldo não induziu sinais de intoxicação em camundongos e ratos (1 a 10 g/kg) quando administrado pela via oral⁴. Em ratas que estavam no período de pré-implantação do embrião, o tratamento oral com o extrato hidroalcoólico (880 mg/kg) reduziu a implantação do embrião e o desenvolvimento fetal¹³.

Os resultados até agora descritos na literatura são insuficientes para recomendar a utilização segura do produto e sugerem que o uso do boldo deve ser evitado principalmente por mulheres em idade fértil.

Vias de administração: Oral

Partes usadas: Folhas

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 01/4/2014. <<http://www.tropicos.org>.
- 2) Harley, R.; França, F.; Santos, E.P.; Santos, J.S.; Pastore, J.F. *Lamiaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Acesso em 4/4/2014 <<http://reflora.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB58974>>
- 3) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- 4) Fischman, L.A.; Skorupa, L.A.; Souccar, C.; Lapa, A.J. The water extract of *Coleus barbatus* Benth decreases gastric secretion in rats. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 86 Suppl 2: 141-143, 1991.
- 5) Lapa, A.J.; Fischman, L.A.; Gamberini, M.T. Inhibitors of gastric secretion from Brazilian folk medicinal plants. In: Capasso, F.; Mascolo, N. (Eds.). **Natural Drugs and the Digestive Tract**. Napoli: 63-68, 1992.
- 6) Schultz, C.; Bossolani, M.P.; Torres, L.M.; Lima-Landman, M.T.; Lapa, A.J.; Souccar, C. Inhibition of the gastric H⁺,K⁺-ATPase by plectrinone A, a diterpenoid isolated from *Plectranthus barbatus* Andrews. **Journal of Ethnopharmacology**, 111(1): 1-7, 2007.
- 7) Camara, C.C.; Nascimento, N.R.; Macedo-Filho, C.L.; Almeida, F.B.; Fonteles, M.C. Antispasmodic effect of the essential oil of *Plectranthus barbatus* and some major constituents on the guinea-pig ileum. **Planta Medica**, 69(12): 1080-1085, 2003.
- 8) Tsukawaki, M.; Suzuki, K.; Suzuki, R.; Takagi, K.; Satake, T. Relaxant effects of forskolin on guinea pig tracheal smooth muscle. **Lung**, 165(4): 225-237, 1987.
- 9) Dubey, M.P.; Srimal, R.C.; Nityanand, S.; Dhawan, B.N. Pharmacological studies on coleonol, a hypotensive diterpene from *Coleus forskohlii*. **Journal of Ethnopharmacology**, 3(1): 1-13, 1981.
- 10) Caprioli, J.; Sears, M.; Bausher, L.; Gregory, D.; Mead, A. Forskolin lowers intraocular pressure by reducing aqueous inflow. **Investigative Ophthalmology & Visual Science**, 25(3): 268-277, 1984.
- 11) Metzger, H.; Lindner, E. The positive inotropic-acting forskolin, a potent adenylate cyclase activator. **Arzneimittelforschung**, 31(8): 1248-1250, 1981.
- 12) Kisangau, D.P.; Hosea, K.M.; Joseph, C.C.; Lyaruu, H.V. In vitro

- antimicrobial assay of plants used in traditional medicine in Bukoba Rural district, Tanzania. **African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines**, 4(4): 510-523, 2007.
- 13) Matu, E.N.; van Staden, J. Antibacterial and anti-inflammatory activities of some plants used for medicinal purposes in Kenya. **Journal of Ethnopharmacology**, 87(1): 35-41, 2003.
- 14) Bodiwala, H.S.; Sabde, S.; Mitra, D.; Bhutani, K.K.; Singh, I.P. Anti-HIV diterpenes from *Coleus forskohlii*. **Natural Product Communications**, 4(9): 1173-1175, 2009.
- 15) Runyoro, D.K.; Matee, M.I.; Ngassapa, O.D.; Joseph, C.C.; Mbwambo, Z.H. Screening of Tanzanian medicinal plants for anti-Candida activity. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, 6: 11, 2006.
- 16) Battochio, A.P.; Sartori, M.S.; Coelho, C.A. Water-soluble extract of *Coleus barbatus* modulates weight gain, energy utilization and lipid metabolism in secondary biliary cirrhosis: an experimental study in young rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, 20(3): 229-236, 2005.
- 17) Battochio, A.P.; Coelho, K.L.; Sartori, M.S.; Coelho, C.A. Hepatoprotective effect of water soluble extract of *Coleus barbatus* on cholestasis on young rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, 23(3): 220-229, 2008.
- 18) Falé, P.L.; Borges, C.; Madeira, P.J.A.; Ascensão, L.; Araújo, M.E.M.; Florêncio, M.H.; Serralheiro, M.L.M. Rosmarinic acid, scutellarein 40-methyl ether 7-O-glucuronide and (16S)-coleon E are the main compounds responsible for the antiacetylcholinesterase and antioxidant activity in herbal tea of *Plectranthus barbatus* ("falso boldo"). **Food Chemistry**, 114: 798-805, 2009.
- 19) Maioli, M.A.; Alves, L.C.; Campanini, A.L.; Lima, M.C.; Dorta, D.J.; Groppo, M.; Cavalheiro, A.J.; Curti, C.; Mingatto, F.E. Iron chelating-mediated antioxidant activity of *Plectranthus barbatus* extract on mitochondria. **Food Chemistry**, 122: 203-208, 2010.
- 20) Borges Fernandes, L.C.; Campos Câmara, C.; Soto-Blanco, B. Anticonvulsant activity of extracts of *Plectranthus barbatus* leaves in mice. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 2012: *in press*.
- 21) Yang, W.; Qiang, D.; Zhang, M.; Ma, L.; Zhang, Y.; Qing, C.; Xu, Y.; Zhen, C.; Liu, J.; Chen, Y.H. Isoforskolin pretreatment attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in animal models. **International Immunopharmacology**, 11(6): 683-692, 2011.

- 22) Agarwal, K.C.; Zielinski, B.A.; Maitra, R.S. Significance of plasma adenosine in the antiplatelet activity of forskolin: potentiation by dipyridamole and dilazep. **Thrombosis and Haemostasis**, 61(1): 106-110, 1989.
- 23) Christenson, J.T.; Thulesius, O.; Nazzal, M.M. The effect of forskolin on blood flow, platelet metabolism, aggregation and ATP release. **Vasa**, 24(1): 56-61, 1995.
- 24) Agarwal, K.C.; Parks, R.E. Jr. Forskolin: a potential antimetastatic agent. **International Journal of Cancer**, 32(6): 801-804, 1983.
- 25) Li, Z.; Wang, J. A forskolin derivative, FSK88, induces apoptosis in human gastric cancer BGC823 cells through caspase activation involving regulation of Bcl-2 family gene expression, dissipation of mitochondrial membrane potential and cytochrome c release. **Cell Biology International**, 30(11): 940-946, 2006.
- 26) Sashidhara, K.V.; Rosaiah, J.N.; Kumar, A.; Bid, H.K.; Konwar, R.; Chattopadhyay, N. Cell growth inhibitory action of an unusual labdane diterpene, 13-epi-sclareol in breast and uterine cancers in vitro. **Phytotherapy Research**, 21(11): 1105-1108, 2007.
- 27) Xing, X.; Wu, H.; Wang, X.; Huang, Y.; Li, Q.; Li, C.; Yang, Y.; Liu, Y.; Liu, J. Inhibition of tumor cell proliferation by Coleon C. **Journal of Chemotherapy**, 20(2): 238-245, 2008.
- 28) Sun, B.; Geng, S.; Huang, X.; Zhu, J.; Liu, S.; Zhang, Y.; Ye, J.; Li, Y.; Wang, J. Coleusin factor exerts cytotoxic activity by inducing G0/G1 cell cycle arrest and apoptosis in human gastric cancer BGC-823 cells. **Cancer Letters**, 301(1): 95-105, 2011.
- 29) Almeida, F.C.; Lemonica, I.P. The toxic effects of *Coleus barbatus* B. on the different periods of pregnancy in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 73(1-2): 53-60, 2000.

***Calendula officinalis* L.** **CALÊNDULA**



Fonte: Cirino Corrêa Júnior

Família: Asteraceae ¹

Nome científico: *Calendula officinalis* L. ¹

Nomes populares: Bem-me-quer, bem-me-quer-de-todos-os-meses, bonina, calêndula-das-boticas, flor-de-todos-os-males, malmequer, malmequer-amarelo, malmequer-do-jardim, maravilha, maravilha-dos-jardins, , margarida-dourada, verrucária ^{2,3}.

Descrição Botânica: Herbácea, anual, ereta, ramificada, de 30-60 cm de altura. Folhas simples, sésseis, alternas, oblongas, inteiras, de 6-12 cm de comprimento. Flores amarelas ou alaranjadas, dispostas em capítulos terminais, grandes, solitários e pedunculados. Nativa das Ilhas Canárias e região Mediterrânea ^{3,4}.

Ações:

Os extratos da *Calendula officinalis* apresentaram atividade anti-inflamatória em ratos, inibindo a infiltração de leucócitos

induzida por carragenina e prostaglandina E1 (PGE1) ⁵. Uma fração alcoólica triterpênica e triterpenos do tipo oleananos glicosilados isolados da calêndula suprimiram o edema inflamatório de orelha induzido por TPA (12-*O*-tetradecanoilforbol-13-acetato). Ésteres de triterpenodióis e derivados de triterpenos reduziram o edema de orelha induzido por óleo de cróton (ambos em camundongos) ^{6,7,8,9}. O edema de pata induzido por carragenina e por dextrana também foi reduzido com extratos da calêndula, além disso, esse extrato inibiu a produção de citocinas pro-inflamatórias (interleucina (IL)-1 β , IL-6, fator de necrose tumoral (TNF)- α e interferon (IFN)- γ) e cicloxigenase (COX)-2 ¹⁰.

O extrato das flores de *C. officinalis* aumentou a cicatrização de lesões de queimaduras e lesões excisionais em ratos ^{11, 12}. *In vitro* os extratos hexânico e etanólico estimularam a proliferação e a migração de fibroblastos de camundongos ¹³. Estudos clínicos demonstraram também que a aplicação de uma pomada de calêndula melhorou a cicatrização de úlcera venosa de pernas de pacientes, preveniu o aparecimento de dermatite aguda grau II ou maior após a radioterapia em mulheres operadas de câncer de mama e melhorou a queilite esfoliativa (processo inflamatório dos lábios) de um rapaz de 18 anos ^{14, 15, 16}.

A atividade imunomodulatória do extrato hidroalcoólico da calêndula foi sugerida pela diminuição da proliferação de linfócitos humanos após a estimulação por mitógeno ¹⁷. Este extrato de calêndula ativado por laser estimulou a proliferação de linfócitos ¹⁸ e apresentou atividade anti-tumoral *in vitro* e *in vivo* contra diversas linhagens de células tumorais em camundongos ¹⁸. Outro tipo de extrato (acetato de etila) estimulou a proliferação e o metabolismo celular em concentrações abaixo de 25 $\mu\text{g/ml}$, enquanto que em concentrações acima de 75 $\mu\text{g/ml}$ foi tóxico para diversas linhagens de células cancerosas ¹⁹. Além disso, os extratos aquoso e aquoso-etanólico em concentrações baixas (ng/ml) apresentaram atividade anti-genotóxica e em concentrações mais altas ($\mu\text{g/ml}$) mostraram-se genotóxicos em cultura de células ²⁰. A calêndula também apresentou esse efeito dual *in vivo*, mostrando uma atividade quimiprotetora e promotora de hepatocarcinogênese em ratos ²¹. O

extrato propileno glicol também se mostrou anti-genotóxico ²².

O extrato hidroalcoólico da *C. officinalis* protegeu os camundongos contra o estresse oxidativo induzido pela irradiação UV, mantendo os níveis de glutathiona reduzida (GSH) e afetando atividade/secreção de metaloproteínas 2 e 9, além de apresentar atividade antioxidante contra o radical DPPH *in vitro* ²³. Os extratos hidroalcoólico e propileno glicol da calêndula apresentaram atividade antioxidante contra radicais livres produzidos durante a cadeia respiratória dos leucócitos. O extrato propileno glicol também atuou sobre o radical DPPH *in vitro* e reduziu a peroxidação lipídica em porcos ^{22,24,25}. O extrato butanólico demonstrou um efeito seqüestrador de radicais livres (radicais superóxido e hidroxil) e também inibiu a peroxidação lipídica em microssomas hepáticos de ratos ²⁶.

Outra atividade da calêndula que está descrita na literatura é a antimicrobiana. O extrato metanólico das flores apresentou uma baixa inibição sobre o crescimento das bactérias periodontais *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Veilonella parvula*, *Eikenella corrodens*, *Peptostreptococcus micros* e *Actinomyces odontolyticus*, mas teve uma atividade inibitória maior sobre o crescimento da *Prevotella* spp. ²⁷. No entanto, um estudo clínico com um enxaguatório bucal que contém a calêndula como um dos constituintes mostrou que este não apresentou atividade sobre as duas bactérias periodontais testadas (*Actinobacillus actinomycetemcomitans* e *Tanarella forsythensis*) ²⁸. O extrato etanólico da *Calendula officinalis* também inibiu o crescimento *in vitro* da bactéria *Campylobacter jejuni* ²⁹. Testes *in vitro* realizados com o óleo essencial da calêndula mostraram atividade antifúngica contra *Candida albicans*, *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. guilliermondii* e *Rhodotorulla* sp. ³⁰. O extrato orgânico apresentou atividade anti-HIV, com inibição de 85% da transcriptase reversa *in vitro* ³¹. Compostos isolados da calêndula inibiram o desenvolvimento da larva do *Heligmosomoides polygyrus*, um nematóide parasita intestinal (principalmente de camundongos) ³².

Outras atividades que foram descritas são: antiulcerogênica

(em modelos de lesões gástricas agudas induzidas por etanol e anti-inflamatório não esteroideal (indometacina). Redutora do esvaziamento gástrico ³³, espasmolítica e espamogênica (dependendo dos constituintes) ³⁴, hepatoprotetora (em modelo de hepatotoxicidade induzida por tetracloreto de carbono em roedores) ^{35, 36}, protetor renal (modelo de nefrotoxicidade induzida por cisplatina) ³⁶, cardioprotetora (em doença cardíaca isquêmica) ³⁷ e analgésica (em dor de ouvido em crianças - solução otológica contendo 4 plantas medicinais e dentre elas a calêndula) ^{38,39}.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

A dose letal 50 (DL50) do extrato hidroalcoólico de *Calendula officinalis* para ratos e camundongos pela via oral (vo) foi superior a 5 g/kg ⁴⁰. O tratamento subcrônico durante 30 dias com o extrato hidroalcoólico de *Calendula officinalis*, pela via oral, não produz efeitos tóxicos sobre a maioria dos parâmetros bioquímicos e hematológicos estudados em ratas Wistar adultas. Entretanto, o aumento dos níveis séricos de uréia e alanina aminotransferase (ALT) em animais tratados com doses elevadas (1 g/kg) sugere sobrecargas renal e hepática, respectivamente, as quais devem ser investigadas em maiores detalhes ^{40,41}. Foi observado também que esse extrato não alterou parâmetros reprodutivos de ratos machos quando tratados durante 60 dias, porém, fêmeas tratadas durante o período de prenhes (20 dias) tiveram redução do ganho de peso ⁴². O tratamento dos ratos com o extrato aquoso da calêndula durante 90 dias também alterou parâmetros sanguíneos e químicos, além disso, a avaliação histopatológica demonstrou leves sinais de anormalidades no tecido hepático ⁴³.

O extrato hidroalcoólico da *C. officinalis* foi citotóxico para fibroblastos de camundongos (L929) e células de hepatoma humano (HepG2) em concentrações igual ou superiores a 30 mg/ml ²³. Outro estudo com o extrato hidroalcoólico mostrou a genotoxicidade no ensaio de segregação mitótica do fungo *Aspergillus nidulans* ⁴⁴.

Em um estudo clínico, foi observado que 2% dos pacientes apresentaram dermatite alérgica de contato com o extrato etéreo de calêndula (10%) ⁴⁵.

Os resultados publicados sugerem a presença de princípios ativos que podem vir a ser úteis após estudos complementares de eficácia e toxicidade em animais e em humanos. O uso tópico, por enquanto é o mais seguro antes da demonstração de maior segurança para uso oral.

Recomenda-se evitar o uso por mulheres grávidas e ou em idade fértil, pessoas alérgicas, debilitadas, crianças e idosos.

Vias de administração: Oral e tópica

Partes usadas: Flores e folhas

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 01/4/2014. <<http://www.tropicos.org>.
- 2) The International Plant Names Index. Acesso em 13/03/2014. <<http://www.ipni.org>>
- 3) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- 4) Corrêa, M.P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura/IBDF, 1984.
- 5) Shipochliev, T.; Dimitrov, A.; Aleksandrova, E. Anti-inflammatory action of a group of plant extracts. **Veterinarno-Meditsinski Nauki**, v. 18(6), p. 87-94, 1981.
- 6) Akihisa, T.; Yasukawa, K.; Oinuma, H.; Kasahara, Y.; Yamanouchi, S.; Takido, M.; Kumaki, K.; Tamura, T. Triterpene alcohols from the flowers of Compositae and their anti-inflammatory effects. **Phytochemistry**, v. 43(6), p. 1255-1260, 1996.
- 7) Ukiya, M.; Akihisa, T.; Yasukawa, K.; Tokuda, H.; Suzuki, T.; Kimura, Y. Anti-inflammatory, anti-tumor-promoting, and cytotoxic activities of constituents of marigold (*Calendula officinalis*) flowers. **Journal of Natural Products**, v. 69(12), p. 1692-1696, 2006.
- 8) Zitterl-Eglseer, K.; Sosa, S.; Jurenitsch, J.; Schubert-Zsilavec, M.; Della Loggia, R.; Tubaro, A.; Bertoldi, M.; Franz, C. Anti-oedematous activities of the main triterpendiol esters of marigold (*Calendula officinalis* L.). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 57(2), p. 139-144, 1997.
- 9) Neukirch, H.; D'Ambrosio, M.; Sosa, S.; Altinier, G.; Della Loggia,

R.; Guerriero, A. Improved anti-inflammatory activity of three new terpenoids derived, by systematic chemical modifications, from the abundant triterpenes of the flowery plant *Calendula officinalis*. **Chemistry & Biodiversity**, v. 2(5), p. 657-671, 2005.

10) Preethi, K.C.; Kuttan, G.; Kuttan, R. Anti-inflammatory activity of flower extract of *Calendula officinalis* Linn. and its possible mechanism of action. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 47(2), p. 113-120, 2009.

11) Chandran, P.K.; Kuttan, R. Effect of *Calendula officinalis* flower extract on acute phase proteins, antioxidant defense mechanism and granuloma formation during thermal burns. **Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition**, v. 43(2), p. 58-64, 2008.

12) Preethi, K.C.; Kuttan, R. Wound healing activity of flower extract of *Calendula officinalis*. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**, v. 20(1), p. 73-79, 2009.

13) Fronza, M.; Heinzmann, B.; Hamburger, M.; Laufer, S.; Merfort, I. Determination of the wound healing effect of *Calendula* extracts using the scratch assay with 3T3 fibroblasts. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 126(3), p. 463-467, 2009.

14) Duran, V.; Matic, M.; Jovanović, M.; Mimica, N.; Gajinovic, Z.; Poljacki, M.; Boza, P. Results of the clinical examination of an ointment with marigold (*Calendula officinalis*) extract in the treatment of venous leg ulcers. **International Journal of Tissue Reactions**, v. 27(3), p. 101-106, 2005.

15) Pommier, P.; Gomez, F.; Sunyach, M.P.; D'Hombres, A.; Carrie, C.; Montbarbon, X. Phase III randomized trial of *Calendula officinalis* compared with trolamine for the prevention of acute dermatitis during irradiation for breast cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22(8), p. 1447-1453, 2004.

16) Roveroni-Favaretto, L.H.; Lodi, K.B.; Almeida, J.D. Topical *Calendula officinalis* L. successfully treated exfoliative cheilitis: a case report. **Cases Journal**, v. 2, p. 9077, 2009.

17) Amirghofran, Z.; Azadbakht, M.; Karimi, M.H. Evaluation of the immunomodulatory effects of five herbal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 72(1-2), p. 167-172, 2000.

18) Jiménez-Medina, E.; Garcia-Lora, A.; Paco, L.; Algarra, I.; Collado, A.; Garrido, F. A

new extract of the plant *Calendula officinalis* produces a dual in vitro effect: cytotoxic anti-tumor activity and lymphocyte activation. **BMC Cancer**, v. 6,

p. 119, 2006.

19) Matysik, G.; Wójciak-Kosior, M.; Paduch, R. The influence of *Calendulae officinalis flos* extracts on cell cultures, and the chromatographic analysis of extracts. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 38, p. 285-292, 2005.

20) Pérez-Carréon, J.I.; Cruz-Jiménez, G.; Licea-Vega, J.A.; Popoca, E.A.; Fazenda, S.F.; Villa-Treviño, S. Genotoxic and anti-genotoxic properties of *Calendula officinalis* extracts in rat liver cell cultures treated with diethylnitrosamine. **Toxicology in Vitro**, v. 16, p. 253-258, 2002.

21) Barajas-Farias, L.M.; Pérez-Carreón, J.I.; Arce-Popoca, E.; Fattel-Fazenda, S.; Alemán-Lazarini, L.; Hernández-García, S.; Salcido-Neyoy, M.; Cruz-Jiménez, F.G.; Camacho, J.; Villa-Treviño, S. A dual and opposite effect of *Calendula officinalis* flower extract: chemoprotector and promoter in a rat hepatocarcinogenesis model. **Planta Medica**, v. 72(3), p. 217-221, 2006.

22) Frankič, T.; Salobir, K.; Salobir, J. The comparison of in vivo antigenotoxic and antioxidative capacity of two propylene glycol extracts of *Calendula officinalis* (marigold) and vitamin E in young growing pigs. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 93(6), p. 688-694, 2009.

23) Fonseca, Y.M.; Catini, C.D.; Vicentini, F.T.M.C.; Nomizo, A.; Gerlach, R.F.; Fonseca, M.J.V. Protective effect of *Calendula officinalis* extract against UVB-induced oxidative stress in skin: evaluation of reduced glutathione levels and matrix metalloproteinase secretion. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 127, p. 596-601, 2010.

24) Braga, P.C.; Dal Sasso, M.; Culici, M.; Spallino, A.; Falchi, M.; Bertelli, A.; Morelli, R.; Lo Scalzo, R. Antioxidant activity of *Calendula officinalis* extract: inhibitory effects on chemiluminescence of human neutrophil bursts and electron paramagnetic resonance spectroscopy. **Pharmacology**, v. 83(6), p. 348-355, 2009.

25) Herold, A.; Cremer, L.; Calugăru, A.; Tamaş, V.; Ionescu, F.; Manea, S.; Szegli, G. Antioxidant properties of some hydroalcoholic plant extracts with antiinflammatory activity. **Roumanian Archives of Microbiology and Immunology**, v. 62(3-4), p. 217-227, 2003.

26) Cordova, C.A.; Siqueira, I.R.; Netto, C.A.; Yunes, R.A.; Volpato, A.M.; Cechinel Filho, V.; Curi-Pedrosa, R.; Creczynski-Pasa, T.B. Protective properties of butanolic extract of the *Calendula officinalis* L. (marigold) against lipid peroxidation of rat liver microsomes and action as free radical

scavenger. **Redox report: Communications in Free Radical Research**, v. 7(2), p. 95-102, 2002.

27) Iauk, L.; Lo Bue, A.M.; Milazzo, I.; Rapisarda, A.; Blandino, G. Antibacterial activity of medicinal plant extracts against periodontopathic bacteria. **Phytotherapy Research**, v. 17(6), p. 599-604, 2003.

28) Lauten, J.D.; Boyd, L.; Hanson, M.B.; Lillie, D.; Gullion, C.; Madden, T.E. A clinical study: Melaleuca, Manuka, Calendula and green tea mouth rinse. **Phytotherapy Research**, v. 19(11), p. 951-957, 2005.

29) Cwikla, C.; Schmidt, K.; Matthias, A.; Bone, K.M.; Lehmann, R.; Tiralongo, E. Investigations into the antibacterial activities of phytotherapeutics against *Helicobacter pylori* and *Campylobacter jejuni*. **Phytotherapy Research**, v. 24(5), p. 649-656, 2010.

30) Gazim, Z.C.; Rezende, C.M.; Fraga, S.R.; Svidzinski, T.I.E.; Cortez, D.A.G. Antifungal activity of the essential oil from *Calendula officinalis* L. (Asteraceae) growing in Brazil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 39, p. 61-63, 2008.

31) Kalvatchev, Z.; Walder, R.; Garzaro, D. Anti-HIV activity of extracts from *Calendula officinalis* flowers. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 51(4), p. 176-180, 1997.

32) Szakiel, A.; Ruszkowski, D.; Grudniak, A.; Kurek, A.; Wolska, K.I.; Doligalska, M.; Janiszowska, W. Antibacterial and antiparasitic activity of oleanolic acid and its glycosides isolated from marigold (*Calendula officinalis*). **Planta Medica**, v. 74(14), p. 1709-1715, 2008.

33) Yoshikawa, M.; Murakami, T.; Kishi, A.; Kageura, T.; Matsuda, H. Medicinal flowers. III. Marigold. (1): hypoglycemic, gastric emptying inhibitory, and gastroprotective principles and new oleanane-type triterpene oligoglycosides, calendasaponins A, B, C, and D, from Egyptian *Calendula officinalis*. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 49(7), p. 863-870, 2001.

34) Bashir, S.; Janbaz, K.H.; Jabeen, Q.; Gilani, A.H. Studies on spasmogenic and spasmolytic activities of *Calendula officinalis* flowers. **Phytotherapy Research**, v. 20(10), p. 906-910, 2006.

35) Rusu, M.A.; Tamas, M.; Puica, C.; Roman, I.; Sabadas, M. The hepatoprotective action of ten herbal extracts in CCl₄ intoxicated liver. **Phytotherapy Research**, v. 19(9), p. 744-749, 2005.

36) Preethi, K.C.; Kuttan, R. Hepato and reno protective action of *Calendula officinalis* L. flower extract. **Indian Journal of Experimental Biology**, v.

47(3), p. 163-168, 2009.

37) Ray, D.; Mukherjee, S.; Falchi, M.; Bertelli, A.; Das, D.K. Amelioration of myocardial ischemic reperfusion injury with *Calendula officinalis*. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v. 11(8), p. 849-854, 2010.

38) Sarrell, E.M.; Mandelberg, A.; Cohen, H.A. Efficacy of naturopathic extracts in the management of ear pain associated with acute otitis media. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v. 155(7), p. 796-799, 2001.

39) Sarrell, E.M.; Cohen, H.A.; Kahan, E. Naturopathic treatment for ear pain in children. **Pediatrics**, v. 111(5 Pt 1), p. e574-579, 2003.

40) Silva, E.J.; Gonçalves, E.S.; Aguiar, F.; Evêncio, L.B.; Lyra, M.M.; Coelho, M.C.; Fraga, M.C.; Wanderley, A.G. Toxicological studies on hydroalcohol extract of *Calendula*

officinalis L. **Phytotherapy Research**, v. 21(4), p. 332-336, 2007.

41) Silva, E.J.R.; Aguiar, F.J.S.; Gonçalves, E.S.; Sousa, I.M.V.; Dimech, G.S.; Fraga, M.C.C.A.; Coelho, M.C.O.C.; Wanderley, A.G. Avaliação do tratamento subcrônico com o extrato hidroalcoólico de *Calendula officinalis* L. sobre os parâmetros bioquímicos e hematológicos em ratas Wistar. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15(2), p. 88-93, 2005.

42) Silva, E.J.; Costa-Silva, J.H.; Evêncio, L.B.; Fraga, M.C.; Coelho, M.C.; Wanderley, A.G. Reproductive assessment of hydroalcohol extract of *Calendula officinalis* L. in Wistar rats. **Phytotherapy Research**, v. 23(10), p. 1392-1398, 2009.

43) Lagarto, A.; Bueno, V.; Guerra, I.; Valdés, O.; Vega, Y.; Torres, L. Acute and subchronic oral toxicities of *Calendula officinalis* extract in Wistar rats. **Experimental and Toxicologic Pathology** (in press).

44) Ramos, A.; Edreira, A.; Vizoso, A.; Betancourt, J.; López, M.; Décalo, M. Genotoxicity of an extract of *Calendula officinalis* L. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 61(1), p. 49-55, 1998.

45) Reider, N.; Komericki, P.; Hausen, B.M.; Fritsch, P.; Aberer, W. The seamy side of natural medicines: contact sensitization to arnica (*Arnica montana* L.) and marigold (*Calendula officinalis* L.). **Contact Dermatitis**, v. 45(5), p. 269-272, 2001.

***Baccharis trimera* (Less.) DC. CARQUEJA**



Fonte: Cirino Corrêa Júnior

Família: Asteraceae ^{1,2}

Nome científico: *Baccharis trimera* (Less.) DC. ^{1,2}

Sinônimos: *Baccharis genistelloides* subsp. *crispa* (Spreng.) Joch. Müll., *Baccharis genistelloides* var. *trimera* (Less.) Baker, *Molina trimera* Less.

Nomes populares: bacanta, bacárida, bacorida, cacia amarga, cacália, cacália-amarga, cacanta, cacália-doce, carque, carqueja-amarga, carqueja-amargosa, carqueja-doce, carqueja-do-mato, carquejinha, condamina, iguape, quina-de-condamine, tiririca-de-babado, vassoura, vassoura-de-botão e vassoura-do-mato ^{3,4}.

Descrição botânica: Subarbusto de até 80 cm de altura, ereto,

ramificado desde a base, caules e ramos verdes e alados, planta com as folhas muito reduzidas ou áfilas. Inflorescências em capítulos, coloração branco-amareladas ³.

Ações:

O extrato aquoso da carqueja apresentou atividade protetora gástrica contra lesões induzidas por estresse (imobilização a 4 °C) e reduziu a secreção ácida gástrica em ratos, além de reduzir a motilidade intestinal de camundongos ^{4,5}. Testes com o extrato hidroalcoólico e o extrato da resina mostraram a redução das lesões gástricas induzidas por etanol acidificado ⁶.

Estudos sobre a atividade antinociceptiva da *B. trimer*a demonstraram que o extrato aquoso e a fração butanólica foram capazes de inibir contorções abdominais induzidas por ácido acético ^{5,8}. Essa mesma fração butanólica e as frações do sobrenadante e precipitado do extrato aquoso também apresentaram atividade anti-edematogênica nos modelos de edema induzida por carragenina e dextrana ^{7,8}. Vários tipos de extratos (aquoso, butanólico, acetato de etila, diclorometano, rico em saponina e rico em fenóis) da carqueja inibiram a migração de leucócitos, a quantidade protéica e o volume do exsudato no modelo de pleurisia induzida por carragenina em ratos ^{9,10}. Além disso, alguns extratos também apresentaram atividade antioxidante *in vitro*, sequestrando o radical DPPH e inibindo a liberação de espécies reativas de oxigênio em neutrófilos ^{6,10,11,12}.

Outras atividades que também já foram descritas para a carqueja são antidiabética, antimicrobiana, relaxante do músculo liso vascular e do corpo cavernoso, anti-hemorrágico e antiproteolítico contra veneno de cobra, moluscicida (*Biomphalaria glabrata*) ^{13,14,15,16,17,18}.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

A administração oral de uma dose única (5 g/kg) do extrato bruto hidroalcoólico 70% da *Baccharis trimer*a não apresentou toxicidade aguda (14 dias) em camundongos machos e fêmeas

6. O tratamento oral diário por 15 dias com a dose de 42 mg/kg do extrato aquoso para camundongos também não apresentou toxicidade, exceto um leve aumento no peso relativo do rim ¹⁹. *In vitro*, a carqueja induziu efeitos tóxicos em células renais ¹⁹.

Um estudo com ratas grávidas mostrou que o extrato hidroalcoólico administrado pela via oral na dose de 8,4 mg/kg por 19 dias não causou sinais de toxicidade maternal. Esse extrato também não provocou mudanças nos parâmetros hematológicos nas ratas, mas alterações histopatológicas foram encontradas nos rins e fígado e nos pesos dos rins e níveis de uréia ²⁰.

No teste para avaliar a atividade mutagênica, o chá da carqueja causou alterações cromossômicas em células vegetais (*Allium cepa*) e em células humanas (linfócitos) *in vitro* ²¹. O extrato aquoso também apresentou mutagenicidade no ensaio de micronúcleo ²².

Os efeitos: toxicidade renal e atividade de mutagenicidade sugerem muita cautela na utilização e a necessidade de continuidade dos estudos, principalmente para mulheres em idade fértil.

Vias de administração: Oral, tópica

Partes usadas: Partes aéreas (folhas e flores)

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 01/4/2014. <<http://www.tropicos.org>.
- 2) The International Plant Names Index. Acesso em 13/03/2014. <<http://www.ipni.org>>
- 3) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- 4) Gamberini, M.T.; Skorupa, L.A.; Souccar, C.; Lapa, A.J. Inhibition of gastric secretion by a water extract from *Baccharis triptera*, Mart. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 86: 137-139, 1991.
- 5) Biondo, T.M.; Tanae, M.M.; Coletta, E.D.; Lima-Landman, M.T.; Lapa, A.J.; Souccar, C. Antisecretory actions of *Baccharis trimera* (Less.) DC aqueous extract and isolated compounds: analysis of underlying mechanisms. **Journal of Ethnopharmacology**, 136(2): 368-373, 2011.
- 6) Dias, L.F.T.; Melo, E.S.; Hernandez, L.S.; Bacchi, E.M. Atividades antiúlcera

- e antioxidante *Baccharis trimera* (Less) DC (Asteraceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 19(1B): 309-314, 2009.
- 7) Gené, R.M.; Cartaña, C.; Adzet, T.; Marín, E.; Parella, T.; Cañigueral, S. Anti-inflammatory and analgesic activity of *Baccharis trimera*: identification of its active constituents. **Planta Medica**, 62(3): 232-235, 1996.
- 8) Nogueira, N.P.; Reis, P.A.; Laranja, G.A.; Pinto, A.C.; Aiub, C.A.; Felzenszwalb, I.; Paes, M.C.; Bastos, F.F.; Bastos, V.L.; Sabino, K.C.; Coelho, M.G. *In vitro* and *in vivo* toxicological evaluation of extract and fractions from *Baccharis trimera* with anti-inflammatory activity. **Journal of Ethnopharmacology**, 138(2): 513-522, 2011.
- 9) Paul, E.L.; Lunardelli, A.; Caberlon, E.; de Oliveira, C.B.; Santos, R.C.; Biolchi, V.; Bastos, C.M.; Moreira, K.B.; Nunes, F.B.; Gosmann, G.; de Oliveira, J.R. Anti-inflammatory and immunomodulatory effects of *Baccharis trimera* aqueous extract on induced pleurisy in rats and lymphoproliferation *in vitro*. **Inflammation**, 32(6): 419-425, 2009.
- 10) de Oliveira, C.B.; Comunello, L.N.; Lunardelli, A.; Amaral, R.H.; Pires, M.G.; da Silva, G.L.; Manfredini, V.; Vargas, C.R.; Gnoatto, S.C.; de Oliveira, J.R.; Gosmann, G. Phenolic enriched extract of *Baccharis trimera* presents anti-inflammatory and antioxidant activities. **Molecules**, 17: 1113-1123, 2012.
- 11) Simões-Pires, C.A.; Queiroz, E.F.; Henriques, A.T.; Hostettmann, K. Isolation and on-line identification of antioxidant compounds from three *Baccharis* species by HPLC-UV-MS/MS with post-column derivatisation. **Phytochemical Analysis**, 16(5): 307-314, 2005.
- 12) Pádua, B.C.; Silva, L.D.; Rossoni Júnior, J.V.; Humberto, J.L.; Chaves, M.M.; Silva, M.E.; Pedrosa, M.L.; Costa, D.C. Antioxidant properties of *Baccharis trimera* in the neutrophils of Fisher rats. **Journal of Ethnopharmacology**, 129(3): 381-386, 2010.
- 13) Oliveira, A.C.P.; Endringer, D.C.; Amorim, L.A.S.; Brandão, M.G.L.; Coelho, M.M. Effect of the extracts and fractions of *Baccharis trimera* and *Syzygium cumini* on glycaemia of diabetic and non-diabetic mice. **Journal of Ethnopharmacology**, 102(3): 465-469, 2005.
- 14) Avancini, C.A.M.; Wiest, J.M.; Mundstock, E. Atividade bacteriostática e bactericida do decocto de *Baccharis trimera* (Less.) DC., Compositae, carqueja, como desinfetante ou anti-séptico. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 52(3): 2000.
- 15) Hnatyszyn, O.; Moscatelli, V.; Garcia, J.; Rondina, R.; Costa, M.; Arranz,

C.; Balaszczuk, A.; Ferraro, G.; Coussio, J.D. Argentinian plant extracts with relaxant effect on the smooth muscle of the corpus cavernosum of guinea pig. **Phytomedicine**, 10(8): 669-674, 2003.

16) Torres, L.M.; Gamberini, M.T.; Roque, N.F.; Lima-Landman, M.T.; Souccar, C.; Lapa, A.J. Diterpene from *Baccharis trimera* with a relaxant effect on rat vascular smooth muscle. **Phytochemistry**, 55(6): 617-619, 2000.

17) Januário, A.H.; Santos, S.L.; Marcussi, S.; Mazzi, M.V.; Pietro, R.C.; Sato, D.N.; Ellena, J.; Sampaio, S.V.; França, S.C.; Soares, A.M. Neo-clerodane diterpenoid, a new

metalloprotease snake venom inhibitor from *Baccharis trimera* (Asteraceae): anti-proteolytic and anti-hemorrhagic properties. **Chemico-Biological Interactions**, 150(3): 243-251, 2004.

18) Santos-Filho, D.; Sarti, S.J.; Vichnewski, W.; Bulhões, M.S.; Leitão-Filho, H.F. Atividade moluscicida em *Biomphalaria glabrata*, de uma lactona diterpênica e de uma flavona isoladas de *Baccharis trimera* (Less.) A.P. De Candolle. **Revista da Faculdade de Farmácia e Odontologia de Ribeirão Preto**, 17(1): 43-47, 1980.

19) Nogueira, N.P.; Reis, P.A.; Laranja, G.A.; Pinto, A.C.; Aiub, C.A.; Felzenszwalb, I.; Paes, M.C.; Bastos, F.F.; Bastos, V.L.; Sabino, K.C.; Coelho, M.G. *In vitro* and *in vivo* toxicological evaluation of extract and fractions from *Baccharis trimera* with anti-inflammatory activity. **Journal of Ethnopharmacology**, 138(2): 513-522, 2011.

20) Grance, S.R.; Teixeira, M.A.; Leite, R.S.; Guimarães, E.B.; Siqueira, J.M.; Filiu, W.F.O.; Vasconcelos, S.B.S.; Vieira, M.C. *Baccharis trimera*: effect on hematological and biochemical parameters and hepatorenal evaluation in pregnant rats. **Journal of Ethnopharmacology**, 117(1): 28-33, 2008.

21) Pinho, D.S.; Sturbelle, R.T.; Martino-Roth, M.G.; Garcias, G.L. Avaliação da atividade mutagênica da infusão de *Baccharis trimera* (Less.) DC. em teste de *Allium cepa* e teste de aberrações cromossômicas em linfócitos humanos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 20(2): 165-170, 2010.

22) Rodrigues, C.R.; Dias, J.H.; de Mello, R.N.; Richter, M.F.; Picada, J.N.; Ferraz, A.B.

Genotoxic and antigenotoxic properties of *Baccharis trimera* in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, 125(1): 97-101, 2009.

Equisetum giganteum L. CAVALINHA



Fonte: Flavia C. de Oliveira

Família: Equisetaceae ^{1,2}

Nome científico: *Equisetum giganteum* L.

Sinônimos: *Equisetum bolivianum* Gand, *E.martii* Milde, *E.pyramidale* Goldm., *E.ramosissimum* Desf., *E.ramosissimum* Kunth, *E.schaffneri* Milde, *E.xylochaetum* Mett. ¹

Outros nomes: árvore-de-natal, cana-de-jacaré, cauda-de-cavalo, cauda-de-equina, cauda-de-raposa, cavalinha-gigante, cola-de-cavalo, erva-canudo, erva-carnuda, eqüisseto, lixa-vegetal, milho-de-cobra, pinheirinho, rabo-de-cavalo, rabo-de-cobra, rabo-de-raposa, rabo-de-rato ^{3,4}.

Descrição botânica: Planta perene, 80-160 cm de altura, rizomatosa, com haste de cor verde, oca, articulada, com numerosos ramos que partem dos nós, de textura áspera. As folhas são verticiladas, reduzidas a pecíolos unidos que formam uma bainha membranácea. A haste fértil tem no ápice uma espiga oblonga e escura que contém os esporos. Multiplica-se tanto por rizoma como por esporos ^{3,4}.

Ações:

Em camundongos, o extrato clorofórmico da cavalinha apresentou atividade diurética ^{5, 6}. Um estudo com extrato hidroalcoólico da *E. giganteum* demonstrou a atividade antibacteriana contra bactérias Gram positivas (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Streptococcus pyogenes*) e Gram negativa (*Bacteroides fragilis*) ⁷. A fração acetato de etila da cavalinha potencializou o fator de crescimento dos nervos em células nervosas ⁸.

O extrato hidroalcoólico do caule da cavalinha reduziu contorções abdominais induzidas por ácido acético, a resposta nociceptiva induzida por formalina em camundongos, sem o envolvimento do sistema opióide no efeito antinociceptivo do extrato ⁹ e reduziu o edema de pata induzido pela carragenina ⁹. O extrato hidroalcoólico do caule também apresentou atividade anticonvulsivante, aumentando o tempo de latência e severidade da primeira convulsão induzida por pentilenotetrazol e ação sedativa, diminuindo o tempo de permanência no teste do rota-rod e aumentando o tempo de sono induzido por pentobarbital em ratos ¹⁰. O extrato preveniu o déficit cognitivo em ratos idosos tratados por 8 semanas ¹¹.

A atividade antioxidante do extrato etanólico, butanólico, metanólico, acetato de etila, aquoso e alguns compostos isolados (onitina e luteolina) da cavalinha foi relatada em estudos *in vitro* contra radicais livres, como produtos da peroxidação lipídica, nitrito, ânion superóxido, radical hidroxila, radical DPPH ^{11,12,13,14,15,16,17}.

Estudos com o extrato hidroalcoólico e o óleo essencial da *E. arvense* demonstraram atividade antibacteriana *in vitro* contra *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enteritidis* e *Staphylococcus aureus*, e antifúngica *in vitro* contra *Aspergillus niger* e *Candida albicans* ^{14, 18}.

Um estudo com o chá (infusão) da cavalinha demonstrou a prevenção da formação de pedras nos rins de ratas ¹⁹. Além disso, um composto isolado (derivado do ácido caféico) da cavalinha apresentou atividade vasorelaxante em aorta isolada de ratos ²⁰.

Outras atividades que também já foram descritas foram citoprotetora em células hepáticas humanas, antiproliferativa de células de câncer humano, anti-agregante plaquetário, antidiabético e cicatrizante ^{13, 15, 21, 22, 23, 24}.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

Em animais foi observada toxicidade ⁴. Ratos tratados com o extrato hidroalcoólico da cavalinha, na dose de 50 mg/kg pela via intraperitoneal, durante oito semanas não apresentaram sinais evidentes de toxicidade ¹¹.

Ratos alimentados com uma dieta rica em colesterol e pó de *E. arvense* apresentaram dermatite no pescoço, na cabeça e nas costas. Essa dermatite foi revertida com a troca da dieta rica em colesterol por ração normal ²⁴. A dermatite seborréica parece ser causada pela nicotina encontrada na cavalinha ^{25,26}.

Deve-se evitar o consumo em grandes quantidades da cavalinha quando estiver consumindo uma dieta rica em colesterol ^{25,26}.

Vias de administração: via oral

Partes utilizadas: Haste vegetativa e entrenós

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 01/4/2014. <<http://www.tropicos.org>>.
- 2) Salino, A.; Almeida, T.E. Equisetaceae in **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Acesso em 4/4/2014. <<http://reflora.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB91157>>
- 3) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- 4) Sehnem, A. 1984. **A Flora Ilustrada Catarinense** – Equisetáceas. Itajaí-SC. p. 5.5) Perez Gutierrez, R. M.; Laguna, G. Y.; Walkowski, A. 1985. Diuretic activity of Mexican equisetum. **Journal of Ethnopharmacology**, 14 (2-3): 269-272.
- 6) Gupta, M. P. 1995. **270 Plantas Medicinalis Iberoamericanas**. Talleres de Editorial Presencia LTDA, Santafé de Bogotá, Colômbia. pp. 265-267.

- 7) Kloucek, P.; Polesny, Z.; Svobodova, B.; Vlkova, E.; Kokoska, L. 2005. Antibacterial screening of some Peruvian medicinal plants used in Callería District. **Journal of Ethnopharmacology**, 99: 309-312
- 8) Li, P.; Matsunaga, K.; Ohizumi, Y. 1999. Enhancement of the nerve growth factor-mediated neurite outgrowth from PC12D cells by Chinese and Paraguayan medicinal plants. **Biol Pharm Bull.**, 22 (7): 752-755.
- 9) Do Monte, F.H.M.; Dos Santos Jr., J.G.; Russi, M.; Lanziotti, V.M.N.B.; Leal, L.K.A.M.; Cunha, G.M.A. Antinociceptive and anti-inflammatory properties of the hydroalcoholic extract of stems from *Equisetum arvense* L. in mice. **Pharmacological Research**, 49: 239-243, 2004.
- 10) Dos Santos Jr., J.G.; Blanco, M.M.; Do Monte, F.H.M.; Russi, M.; Lanziotti, V.M.N.B.; Leal, L.K.A.M.; Cunha, G.M. Sedative and anticonvulsant effects of hydroalcoholic extract of *Equisetum arvense*. **Fitoterapia**, 76: 508-513, 2005.
- 11) Dos Santos Jr., J.G.; Do Monte, F.H.M.; Blanco, M.M.; Lanziotti, V.M.N.B.; Maia, F.D.; Leal, L.K.A.M. Cognitive enhancement in aged rats after chronic administration of *Equisetum arvense* L. with demonstrated antioxidant properties in vitro. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, 81: 593-600, 2005.
- 12) Nagai, T.; Myoda, T.; Nagashima, T. Antioxidative activities of water extract and ethanol extract from field horsetail (tsukushi) *Equisetum arvense* L. **Food Chemistry**, 91: 389-394, 2005.
- 13) Oh, H.; Kim, D.H.; Cho, J.H.; Kim, Y.C. Hepatoprotective and free radical scavenging activities of phenolic petrosins and flavonoids isolated from *Equisetum arvense*. **Journal of Ethnopharmacology**, 95: 421-424, 2004.
- 14) Milovanović, V.; Radulović, N.; Todorović, Z.; Stanković, M.; Stojanović, G. Antioxidant, antimicrobial and genotoxicity screening of hydroalcoholic extracts of five serbian *Equisetum* species. **Plant Foods for Human Nutrition**, 62(3): 113-119, 2007.
- 15) Cetojević-Simin, D.D.; Canadanović-Brunet, J.M.; Bogdanović, G.M.; Djilas, S.M.; Cetković, G.S.; Tumbas, V.T.; Stojiljković, B.T. Antioxidative and antiproliferative activities of different horsetail (*Equisetum arvense* L.) extracts. **Journal of Medicinal Food**, 13(2): 452-459, 2010.
- 16) Mimica-Dukic, N.; Simin, N.; Cvejic, J.; Jovin, E.; Orcic, D.; Bozin, B. Phenolic compounds in field horsetail (*Equisetum arvense* L.) as natural antioxidants. **Molecules**, 13(7): 1455-1464, 2008.
- 17) Myagmar, B.E.; Aniya, Y. Free radical scavenging action of medicinal

herbs from Mongolia. **Phytomedicine**, 7 (3): 221-229, 2000.

18) Radulović, N.; Stojanović, G.; Palić, R. Composition and antimicrobial activity of *Equisetum arvense* L. essential oil. *Phytotherapy Research*, 20(1): 85-88, 2006.

19) Grases, F.; Melero, G.; Costa-Bauzá, A.; Prieto, R.; March, J.G. Urolithiasis and phytotherapy. **International Urology and Nephrology**, 26(5): 507-511, 1994.

20) Sakurai, N.; Iizuka, T.; Nakayama, S.; Funayama, H.; Noguchi, M.; Nagai, M. Vasorelaxant activity of caffeic acid derivatives from *Cichorium intybus* and *Equisetum arvense*. **Yakugaku Zasshi**, 123(7): 593-598, 2003.

21) Mekhfi, H.; Haouari, M.E.; Legssyer, A.; Bnouham, M.; Aziz, M.; Atmani, F.; Remmal, A.; Ziyyat, A. Platelet anti-aggregant property of some Moroccan medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, 94: 317-322, 2004.

22) Safiyeh, S.; Fathallah, F.B.; Vahid, N.; Hossine, N.; Habib, S.S. Antidiabetic effect of *Equisetum arvense* L. (Equisetaceae) in streptozotocin-induced diabetes in male rats. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, 10(10): 1661-1666, 2007.

23) Soleimani, S.; Azarbaizani, F.F.; Nejati, V. The effect of *Equisetum arvense* L. (Equisetaceae) in histological changes of pancreatic beta-cells in streptozotocin-induced diabetic in rats. **Pakistan Journal of Biological Sciences**, 10(23): 4236-4240, 2007.

24) Ozay, Y.; Ozyurt, S.; Guzel, S.; Cimbiz, A.; Olgun, E.G.; Cayci, M.K. Effects of *Equisetum arvense* ointment on dermal wound healing in rats. **Wounds-A Compendium of Clinical Research and Practice**, 22(10): 261-267, 2010.

25) Maeda, H.; Miyamoto, K.; Sano, T. Occurrence of dermatitis in rats fed a cholesterol diet containing field horsetail (*Equisetum arvense* L.). **Journal of Nutritional Science and Vitaminology (Tokyo)**, 43 (5): 553-563, 1997.

26) Sudan, B.J. Seborrheic dermatitis induced by nicotine of horsetails (*Equisetum arvense* L.). **Contact Dermatitis**, 13 (3): 201-202, 1985.

***Centella asiatica* (L.) Urb. CENTELHA-ASIÁTICA**



Fonte: Cirino Corrêa Júnior

Família: Apiaceae ^{1,2}

Nome científico: *Centella asiatica* (L.) Urb.

Sinônimos: *Centella asiatica* var. *asiatica*, *Centella asiatica* var. *crista* Makino, *Centella asiatica* var. *floridana* (J.M.Coult. & Rose) J.M.Coult. & Rose, *Centella biflora* (Vell.) Nannf., *Centella dusenii* Nannf., *Centella erecta* (L.f.) Fernald, *Centella floridana* (J.M.Coult. & Rose) Nannf., *Centella hirtella* Nannf., *Centella repanda* (Pers.) Small, *Centella repanda* var. *floridana* (J.M.Coult. & Rose) Small, *Centella triflora* (Ruiz & Pav.) Nannf., *Glyceria asiatica* Nutt., *Glyceria triflora* Nutt., *Hydrocotyle asiatica* f. *luxurians* Donn.Sm., *Hydrocotyle asiatica* L., *Hydrocotyle asiatica* var. *floridana* J.M.Coult. & Rose, *Hydrocotyle biflora* Vell., *Hydrocotyle brasiliensis* Scheidw. ex Otto & F.Dietr., *Hydrocotyle brevipedata* St.-Lag., *Hydrocotyle erecta* L.f., *Hydrocotyle*

ficarifolia Stokes, *Hydrocotyle ficarioides* Lam., *Hydrocotyle ficarioides* Michx., *Hydrocotyle inaequipes* DC., *Hydrocotyle lurida* Hance, *Hydrocotyle nummularioides* A.Rich., *Hydrocotyle reniformis* Walter, *Hydrocotyle repanda* Pers., *Hydrocotyle sylvicola* Cordem., *Hydrocotyle triflora* Ruiz & Pav. ^{1,2}.

Outros nomes: cairuçu-asiático, centela, codagem, corcel, dinheiro-em-penca, patade-burro, pata-de-cavalo, pata-de-mula ^{3,4}.

Descrição botânica: Planta com caule rasteiro, delgado, enraizado nos nós; folhas simples, em fascículos alternados, peciolada (pecíolo com 1-10 cm de comprimento), lâmina foliar com 1,5-7 cm de comprimento e 1-6 cm de largura, ovalada a orbicular-reniforme, ápice arredondado, base cordiforme, margem denteada; inflorescências em umbela, flores alvo-esverdeadas a róseas; fruto achatado, com 3-3,5 mm de comprimento e 3,5-4 mm de largura ^{3,4}.

Ações:

O tratamento de roedores na fase pós-natal e adulta com o suco das folhas e o extrato aquoso da centelha e seu composto isolado, ácido asiático, demonstrou atividade sobre o sistema nervoso central, melhorando a memória e a aprendizagem provavelmente por estimular o crescimento dendrítico neuronal no hipocampo e diminuir o estresse oxidativo ^{5, 6, 7, 8, 9, 10}. Um possível mecanismo molecular envolvido na melhora da memória pelo extrato da *C. asiatica* seria a fosforilação do fator de transcrição CREB, observado em cultura de células de neuroblastoma que expressa a proteína β -amilóide e células primárias corticais embriônicas de ratos ¹¹. Além disso, o extrato aquoso também atenuou o prejuízo da memória e o estresse oxidativo induzido por colchicina, estreptozotocina e convulsão por pentilenotetrazol em ratos ^{12, 13, 14}. Inclusive, o extrato da centelha diminuiu a formação das placas amilóides (deposição da proteína β -amilóide) no hipocampo e apresentou atividade antioxidante *in vitro* no modelo animal de Doença de Alzheimer ¹⁵. Em um estudo clínico com idosos saudáveis foi observado que o extrato de centelha atenuou o declínio das funções cognitivas e transtornos do humor relacionados com a idade ¹⁶.

Outra ação investigada em estudos pré-clínicos foi a ansiolítica onde os extratos metanólico e acetato de etila bem como o triterpeno isolado (asiaticosídeo) da *C. asiática* demonstraram essa atividade tanto em ratos quanto em camundongos^{17,18}. Além disso, um estudo clínico demonstrou que o extrato hidroalcoólico da *C. asiática* atenuou os transtornos relacionadas à ansiedade¹⁹. Uma possível ação antidepressiva também foi associada à triterpenos presentes nos extratos da centelha, pois reduziram o tempo de imobilidade no teste de nado forçado de camundongos, além de reduzir os níveis de corticosterona sérica e aumentar a quantidade dos neurotransmissores monaminérgicos (dopamina, noradrenalina e serotonina) no cérebro de ratos^{20,21}. Muitas outras ações de extratos e compostos da centelha foram estudadas, dentre elas, a ação neuroprotetora contra estresse oxidativo, isquemia, glutamato monossódico e MPTP (neurotoxina), anticonvulsivante^{14,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32}.

Diferentes formulações (pomada, creme e gel) do extrato aquoso e o extrato etanólico da centelha asiática apresentaram atividade cicatrizante em modelos animais de incisão (corte do tecido) e excisão (remoção do tecido)^{33,34,35}. Em outro estudo, com o composto isolado, asiaticosídeo, foi demonstrado que a atividade cicatrizante apresentada se deve à sua atividade antioxidante e ao aumento da quantidade de colágeno melhorando a epitelização tanto em animais normais quanto em diabéticos^{36,37}. Em um estudo clínico, foi observado que o extrato da centelha promoveu a cicatrização de feridas em pacientes diabéticos³⁸. *In vitro*, o asiaticosídeo também induziu a proliferação celular e a síntese de colágeno por fibroblastos^{39,40,41,42}. Além disso, o asiaticosídeo foi capaz de melhorar a cicatrização de queimaduras devido à promoção da angiogênese resultado da estimulação da produção do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), enquanto que o madecassosídeo também facilitou a cicatrização de queimaduras por diminuir a infiltração de células inflamatórias, melhorar a epitelização através da proliferação de fibroblastos e promover a angiogênese^{43,44}. Os extratos da centelha também apresentaram efeito protetor contra raios ultravioleta (UV) e radiação gama^{41,45,46}.

A hiperproliferação dos queratinócitos, uma condição que se apresenta na psoríase, foi reduzida *in vitro* pelo extrato aquoso e dois compostos isolados, o asiaticosídeo e o madecassosídeo⁴⁷. Além disso, o asiaticosídeo também inibiu a proliferação de fibroblastos derivados de quelóides⁴⁸. Ainda *in vitro*, o extrato metanólico, ácido asiático e um novo composto isolado da *C. asiatica*, o cadiyenol, induziram a apoptose em células de linfomas de camundongos e células de câncer de mama e de cólon humano^{49, 50, 51}. O asiaticosídeo diminuiu a viabilidade e induziu a apoptose de células de melanoma humano com aumento da produção de espécies reativas de oxigênio e ativação da caspase-3 e de várias outras células de câncer^{52, 53}. O extrato da centelha e uma fração retardaram o desenvolvimento de tumores sólidos e ascíticos e reduziram o número de adenocarcinomas induzido por azoximetano no intestino de camundongos, além de apresentarem atividade citotóxica contra linhagens celulares de melanoma de camundongos, câncer de mama humano e glioma de ratos^{54, 55, 56}.

Estudos com os extratos aquoso e etanólico demonstraram atividade anti-prurítica e anti-edematogênica no modelo de edema de pata induzida por carragenina em ratos, além de inibir a degranulação mastocitária⁵⁷. Em experimentos com macrófagos *in vitro*, o ácido asiático, o ácido madecássico e o madecassosídeo isolados da centelha inibiram a expressão de citocinas pró-inflamatórias TNF- α , IL-1 β e IL-6, além das enzimas COX-2 e iNOS^{58, 59}. O asiaticosídeo também reduziu os níveis de TNF- α e IL-6 e aumentou IL-10 no fluido alveolar broncoalveolar após a administração de LPS em camundongos⁶⁰. No modelo de artrite induzida por colágeno em camundongos, os compostos asiaticosídeo e madecassosídeo inibiram a infiltração de células inflamatórias e hiperplasia sinovial bem como protegeu contra a destruição da articulação, além de reduzir os níveis de mediadores pró-inflamatórios como prostaglandina E₂ (PGE₂), TNF- α e IL-6 e aumentar os níveis da citocina anti-inflamatória IL-10^{61, 62, 63}. Uma fração triterpênica também reduziu a degradação da cartilagem induzida por zimosan em camundongos e estimulou a proliferação de condrócitos e a síntese de proteoglicanos *in vitro*⁶⁴. Um outro composto isolado da

centelha, o ácido 3,5-dicaffeoil-4-malonilquínico, diminuiu os níveis de citocinas pró-inflamatórias e reduziu a diarreia e a perda de peso dos camundongos com colite induzida por DNBS, ⁶⁵.

A administração do extrato alcoólico da centelha e o composto isolado, madecassosídeo, reduziram a necrose do ventrículo esquerdo e a peroxidação lipídica em infarto miocárdico induzido por isquemia-reperfusão^{66,67}. O madecassosídeo também foi capaz de atrasar a queda da pressão sanguínea arterial média e atenuar a taquicardia induzida pelo lipopolissacarídeo (LPS) em ratos, além de inibir a produção de TNF- α por cardiomiócitos de ratos neonatos estimulados com LPS através da inibição das vias da ERK, p38 e NF- κ B ⁶⁸. Outros estudos com extrato aquoso demonstraram atividade cardioprotetora contra lesão miocárdica induzida por adriamicina através da modulação do sistema antioxidante e redução do dano mitocondrial^{69,70}. Experimentos *ex vivo* com o extrato metanólico, (fase acetato de etila) e um composto isolado (ácido 3,5-di-O-caffeoilquínico) inibiram a reatividade plaquetária e a coagulação sugerindo uma atividade anti-trombótica ⁷¹. Em estudos clínicos, a fração triterpênica total da centelha foi eficiente em remodelar placas ateroscleróticas ecolucente (com risco de trombose e embolia) na carótida e na bifurcação femoral através da modulação da síntese de colágeno^{72, 73}. Estudos clínicos mostraram que a administração da fração triterpênica total da centelha durante 4, 6 e 8 semanas foi eficaz na hipertensão venosa e na microangiopatia hipertensiva venosa, reduzindo a taxa de filtração capilar e o edema do tornozelo e melhorando a microcirculação^{74, 75, 76, 77, 78, 79}. Inclusive, o tratamento com essa fração triterpênica por 6 e 12 meses melhorou a microcirculação na microangiopatia e neuropatia em pacientes diabéticos^{80, 81}. Pessoas predispostas a distúrbios de microcirculação e edema durante longas viagens de avião também foram beneficiadas com a ação da fração triterpênica ⁸². A fração triterpênica também reduziu o número de células endoteliais circulantes em pacientes com síndrome pós-flebítica ⁸³.

O extrato aquoso da *C. asiatica* protegeu a mucosa gástrica contra lesões agudas induzidas por etanol, diminuindo a atividade da mieloperoxidase; e por estresse^{84,85}. Além disso, o extrato aquoso

e o composto asiaticosídeo aceleraram o processo de cicatrização de úlceras induzidas por ácido acético, diminuindo também a atividade da mieloperoxidase e a atividade e expressão da óxido nítrico sintase induzida (iNOS), com redução assim dos níveis de NO; e promovendo a angiogênese e a proliferação celular com aumento da expressão do fator de crescimento de fibroblastos^{86, 87}. O suco fresco da centelha também foi avaliado e mostrou proteção contra lesões gástricas induzidas por etanol, aspirina, estresse e ligadura pilórica, com aumento dos fatores protetores da mucosa gástrica como o muco⁸⁸.

Várias outras atividades já foram descritas para a *C. asiatica* e seus compostos, como antioxidante^{56, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99}, imunomodulatória^{100, 101}, proteção contra raios gama^{102, 103}, proteção contra dano hepático induzido por LPS/D-GalN e contra fibrose hepática induzida por dimetilnitrosamina^{104, 105}, proteção contra dano pulmonar induzido por sepse¹⁰⁶, antígeno tóxico¹⁰⁷, antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* e *S. aureus* resistente a metilicina¹⁰⁸, larvicida e mosquitocida contra o mosquito *Anopheles stephensi* e *A. subpictus*^{109, 110}.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

A administração da *C. asiatica* por 42 dias a ratos machos apresentou atividade anti-espermatogênica e anti-fertilidade¹¹¹. Um caso clínico mostrou que a ingestão da centelha por 20, 30 e 60 dias pode ter causado hepatotoxicidade em 3 mulheres¹¹². Outros relatos apontam que a centelha causa dermatite alérgica por contato^{113, 114, 115, 116, 117, 118}, apenas um estudo diz que a centelha é um fraco sensibilizador¹¹⁹.

Deve ser evitado o uso concomitante de substratos da isoforma CYP2C9 da enzima citocromo P450 pois foi demonstrado que diferentes extratos da centelha inibem sua atividade¹²⁰.

As inúmeras ações descritas para os extratos e/ou compostos isolados desta planta sugerem a presença de princípios ativos que podem se tornar importantes para a terapêutica mas a toxicidade observada indica a necessidade de estudos que possam conduzir a obtenção de princípios ativos e /ou concentrações adequadas.

Vias de administração: Oral e tópico

Partes utilizadas: Folhas, raízes e pecíolos

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 01/4/2014. <<http://www.tropicos.org>>
- 2) Fiaschi, P.; Cota, M.R. Apiaceae in **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Acesso em: 13/03/2014 <<http://reflora.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB15525>>.
- 3) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- 4) Mathias, M.E.; Constance, L.; Araújo, D. Umbelíferas. In: Reitz, P.R. **Flora Ilustrada Catarinense**. Itajaí: Herbário Barbara Rodrigues, p. 40-43, 1972.
- 5) Mohandas Rao, K.G.; Muddanna Rao, S.; Gurumadhva Rao, S. *Centella asiatica* (Linn) induced behavioural changes during growth spurt period in neonatal rats. **Neuroanatomy**, 4: 18-23, 2005.
- 6) Rao, S.B.; Chetana, M.; Uma Devi, P. *Centella asiatica* treatment during postnatal period enhances learning and memory in mice. **Physiology & Behavior**, 86(4): 449-457, 2005.
- 7) Nasir, M.N.; Habsah, M.; Zamzuri, I.; Rammes, G.; Hasnan, J.; Abdullah, J. Effects of asiatic acid on passive and active avoidance task in male Sprague-Dawley rats. **Journal of Ethnopharmacology**, 134(2): 203-209, 2011.
- 8) Mohandas Rao, K.G.; Muddanna Rao, S.; Gurumadhva Rao, S. *Centella asiatica* (L.) leaf extract treatment during the growth spurt period enhances hippocampal CA3 neuronal dendritic arborization in rats. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, 3(3), 349-357, 2006.
- 9) Gadahad, M.R.; Rao, M.; Rao, G. Enhancement of hippocampal CA3 neuronal dendritic arborization by *Centella asiatica* (Linn) fresh leaf extract treatment in adult rats. **Journal of the Chinese Medical Association**, 71(1): 6-13, 2008.
- 10) Veerendra Kumar, M.H.; Gupta, Y.K. Effect of different extracts of *Centella asiatica* on cognition and markers of oxidative stress in rats.

Journal of Ethnopharmacology, 79(2): 253-260, 2002.

11) Xu, Y.; Cao, Z.; Khan, I.; Luo, Y. Gotu Kola (*Centella asiatica*) extract enhances phosphorylation of cyclic AMP response element binding protein in neuroblastoma cells expressing amyloid beta peptide. **Journal of Alzheimer's Disease**, 13(3): 341-349, 2008.

12) Kumar, A.; Dogra, S.; Prakash, A. Neuroprotective Effects of *Centella asiatica* against intracerebroventricular colchicine-induced cognitive impairment and oxidative stress. **International Journal of Alzheimer's Disease**, Sep 13: 1-8, 2009.

13) Veerendra Kumar, M.H.; Gupta, Y.K. Effect of *Centella asiatica* on cognition and oxidative stress in an intracerebroventricular streptozotocin model of Alzheimer's disease in rats. **Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology**, 30(5-6): 336-342, 2003.

14) Gupta, Y.K.; Veerendra Kumar, M.H.; Srivastava, A.K. Effect of *Centella asiatica* on pentylentetrazole-induced kindling, cognition and oxidative stress in rats. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, 74(3): 579-585, 2003.

15) Dhanasekaran, M.; Holcomb, L.A.; Hitt, A.R.; Tharakan, B.; Porter, J.W.; Young, K.A.; Manyam, B.V. *Centella asiatica* extract selectively decreases amyloid beta levels in hippocampus of Alzheimer's disease animal model. **Phytotherapy Research**, 23(1): 14-19, 2009.

16) Wattanathorn, J.; Mator, L.; Muchimapura, S.; Tongun, T.; Pasuriwong, O.; Piyawatkul, N.; Yimtae, K.; Sripanidkulchai, B.; Singkhoraard, J. Positive modulation of cognition and mood in the healthy elderly volunteer following the administration of *Centella asiatica*. **Journal of Ethnopharmacology**, 116(2): 325-332, 2008.

17) Wijeweera, P.; Arnason, J.T.; Koszycki, D.; Merali, Z. Evaluation of anxiolytic properties of Gotukola-(*Centella asiatica*) extracts and asiaticoside in rat behavioral models. **Phytomedicine**, 13(9-10): 668-676, 2006.

18) Chen, S.W.; Wang, W.J.; Li, W.J.; Wang, R.; Li, Y.L.; Huang, Y.N.; Liang, X. Anxiolytic-like effect of asiaticoside in mice. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, 85(2): 339-344, 2006.

19) Jana, U.; Sur, T.K.; Maity, L.N.; Debnath, P.K.; Bhattacharyya, D. A clinical study on the management of generalized anxiety disorder with *Centella asiatica*. **Nepal Medical College Journal**, 12(1): 8-11, 2010.

- 20) Chen, Y.; Han, T.; Qin, L.; Rui, Y.; Zheng, H. Effect of total triterpenes from *Centella asiatica* on the depression behavior and concentration of amino acid in forced swimming mice. **Zhong Yao Cai**, 26(12): 870-873, 2003.
- 21) Chen, Y.; Han, T.; Rui, Y.; Yin, M.; Qin, L.; Zheng, H. Effects of total triterpenes of *Centella asiatica* on the corticosterone levels in serum and contents of monoamine in depression rat brain. **Zhong Yao Cai**, 28(6): 492-496, 2005.
- 22) Shinomol, G.K.; Muralidhara. Prophylactic neuroprotective property of *Centella asiatica* against 3-nitropropionic acid induced oxidative stress and mitochondrial dysfunctions in brain regions of prepubertal mice. **Neurotoxicology**, 29(6): 948-957, 2008.
- 23) Shinomol, G.K.; Muralidhara. Effect of *Centella asiatica* leaf powder on oxidative markers in brain regions of prepubertal mice in vivo and its in vitro efficacy to ameliorate 3-NPA-induced oxidative stress in mitochondria. **Phytomedicine**, 15: 971-984, 2008.
- 24) Shinomol, G.K.; Ravikumar, H.; Muralidhara. Prophylaxis with *Centella asiatica* confers protection to prepubertal mice against 3-nitropropionic-acid-induced oxidative stress in brain. **Phytotherapy Research**, 24(6): 885-892, 2010.
- 25) Subathra, M.; Shila, S.; Devi, M.A.; Panneerselvam, C. Emerging role of *Centella asiatica* in improving age-related neurological antioxidant status. **Experimental Gerontology**, 40(8-9): 707-715, 2005.
- 26) Krishnamurthy, R.G.; Senut, M.C.; Zemke, D.; Min, J.; Frenkel, M.B.; Greenberg, E.J.; Yu, S.W.; Ahn, N.; Goudreau, J.; Kassab, M.; Panickar, K.S.; Majid, A. Asiatic acid, a pentacyclic triterpene from *Centella asiatica*, is neuroprotective in a mouse model of focal cerebral ischemia. **Journal of Neuroscience Research**, 87(11): 2541-2550, 2009.
- 27) Haleagrahara, N.; Ponnusamy, K. Neuroprotective effect of *Centella asiatica* extract (CAE) on experimentally induced parkinsonism in aged Sprague-Dawley rats. **Journal of Toxicological Sciences**, 35(1): 41-47, 2010.
- 28) Visweswari, G.; Prasad, K.S.; Chetan, P.S.; Lokanatha, V.; Rajendra, W. Evaluation of the anticonvulsant effect of *Centella asiatica* (gotu kola) in pentylenetetrazol-induced seizures with respect to cholinergic neurotransmission. **Epilepsy & Behavior**, 17(3): 332-335, 2010.

- 29) Visweswari, G.; Prasad, K.S.; Lokanatha, V.; Rajendra, W. The antiepileptic effect of *Centella asiatica* on the activities of Na/K, Mg and Ca-ATPases in rat brain during pentylenetetrazol-induced epilepsy. **Indian Journal of Pharmacology**, 42(2): 82-86, 2010.
- 30) Ramanathan, M.; Sivakumar, S.; Anandvijayakumar, P.R.; Saravanababu, C.; Pandian, P.R. Neuroprotective evaluation of standardized extract of *Centella asiatica* in monosodium glutamate treated rats. **Indian Journal of Experimental Biology**, 45(5): 425-431, 2007.
- 31) Vattanajun, A.; Watanabe, H.; Tantisira, M.H.; Tantisira, B. Isobolographically additive anticonvulsant activity between *Centella asiatica*'s ethyl acetate fraction and some antiepileptic drugs. **Journal of the Medical Association of Thailand**, 88 Suppl 3: S131-140, 2005.
- 32) Lee, M.K.; Kim, S.R.; Sung, S.H.; Lim, D.; Kim, H.; Choi, H.; Park, H.K.; Je, S.; Ki, Y.C. Asiatic acid derivatives protect cultured cortical neurons from glutamate-induced excitotoxicity. **Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology**, 108(1-2): 75-86, 2000.
- 33) Suguna, L.; Sivakumar, P.; Chandrakasan, G. Effects of *Centella asiatica* extract on dermal wound healing in rats. **Indian Journal of Experimental Biology**, 34(12): 1208-1211, 2006.
- 34) Sunilkumar; Parameshwaraiah, S.; Shivakumar, H.G. Evaluation of topical formulations of aqueous extract of *Centella asiatica* on open wounds in rats. **Indian Journal of Experimental Biology**, 36(6): 569-572, 1998.
- 35) Shetty, B.S.; Udupa, S.L.; Udupa, A.L.; Somayaji, S.N. Effect of *Centella asiatica* L (Umbelliferae) on normal and dexamethasone-suppressed wound healing in Wistar Albino rats. **International Journal of Lower Extremity Wounds**, 5(3): 137-143, 2006.
- 36) Shukla, A.; Rasik, A.M.; Dhawan, B.N. Asiaticoside-induced elevation of antioxidant levels in healing wounds. **Phytotherapy Research**, 13(1): 50-54, 1999.
- 37) Shukla, A.; Rasik, A.M.; Jain, G.K.; Shankar, R.; Kulshrestha, D.K.; Dhawan, B.N. *In vitro* and *in vivo* wound healing activity of asiaticoside isolated from *Centella asiatica*. **Journal of Ethnopharmacology**, 65(1): 1-11, 1999.
- 38) Paocharoen, V. The efficacy and side effects of oral *Centella asiatica* extract for wound healing promotion in diabetic wound patients. **Journal**

- of the Medical Association of Thailand**, 93 Suppl 7: S166-170, 2010.
- 39) Lu, L.; Ying, K.; Wei, S.; Fang, Y.; Liu, Y.; Lin, H.; Ma, L.; Mao, Y. Asiaticoside induction for cell-cycle progression, proliferation and collagen synthesis in human dermal fibroblasts. **International Journal of Dermatology**, 43(11): 801-807, 2004.
- 40) Lu, L.; Ying, K.; Wei, S.; Liu, Y.; Lin, H.; Mao, Y. Dermal fibroblast-associated gene induction by asiaticoside shown in vitro by DNA microarray analysis. **British Journal of Dermatology**, 151(3): 571-578, 2004.
- 41) Hashim, P.; Sidek, H.; Helan, M.H.; Sabery, A.; Palanisamy, U.D.; Ilham, M. Triterpene composition and bioactivities of *Centella asiatica*. **Molecules**, 16(2): 1310-1322, 2011.
- 42) Lee, J.; Jung, E.; Kim, Y.; Park, J.; Park, J.; Hong, S.; Kim, J.; Hyun, C.; Kim, Y.S.; Park, D. Asiaticoside induces human collagen I synthesis through TGFbeta receptor I kinase (TbetaRI kinase)-independent Smad signaling. **Planta Medica**, 72(4): 324-328, 2006.
- 43) Kimura, Y.; Sumiyoshi, M.; Samukawa, K.; Satake, N.; Sakanaka, M. Facilitating action of asiaticoside at low doses on burn wound repair and its mechanism. **European Journal of Pharmacology**, 584(2-3): 415-423, 2008.
- 44) Liu, M.; Dai, Y.; Li, Y.; Luo, Y.; Huang, F.; Gong, Z.; Meng, Q. Madecassoside isolated from *Centella asiatica* herbs facilitates burn wound healing in mice. **Planta Medica**, 74(8): 809-815, 2008.
- 45) Chen, Y.J.; Dai, Y.S.; Chen, B.F.; Chang, A.; Chen, H.C.; Lin, Y.C.; Chang, K.H.; Lai, Y.L.; Chung, C.H.; Lai, Y.J. The effect of tetrandrine and extracts of *Centella asiatica* on acute radiation dermatitis in rats. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, 22(7): 703-706, 1999.
- 46) Joy, J.; Nair, C.K. Protection of DNA and membranes from gamma-radiation induced damages by *Centella asiatica*. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, 61(7): 941-947, 2009.
- 47) Sampson, J.H.; Raman, A.; Karlsen, G.; Navsaria, H.; Leigh, I.M. *In vitro* keratinocyte antiproliferant effect of *Centella asiatica* extract and triterpenoid saponins. **Phytomedicine**, 8(3): 230-235, 2001.
- 48) Tang, B.; Zhu, B.; Liang, Y.; Bi, L.; Hu, Z.; Chen, B.; Zhang, K.; Zhu, J.

Asiaticoside suppresses collagen expression and TGF- β /Smad signaling through inducing Smad7 and inhibiting TGF- β RI and TGF- β RII in keloid fibroblasts. **Archives for Dermatological Research**, 2011 (*in press*).

49) Govindan, G.; Sambandan, T.G.; Govindan, M.; Sinskey, A.; Vanessendelft, J.; Adenan, I.; Rha, C.K. A bioactive polyacetylene compound isolated from *Centella asiatica*.

Planta Medica, 73(6): 597-599, 2007.

50) Babykutty, S.; Padikkala, J.; Sathiadevan, P.P.; Vijayakurup, V.; Azis, T.K.; Srinivas, P.; Gopala, S. Apoptosis induction of *Centella asiatica* on human breast cancer cells.

African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines, 6(1): 9-16, 2008.

51) Tang, X.L.; Yang, X.Y.; Jung, H.J.; Kim, S.Y.; Jung, S.Y.; Choi, D.Y.; Park, W.C.; Park, H. Asiatic acid induces colon cancer cell growth inhibition and apoptosis through

mitochondrial death cascade. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, 32(8): 1399-1405, 2009.

52) Park, B.C.; Bosire, K.O.; Lee, E.S.; Lee, Y.S.; Kim, J.A. Asiatic acid induces apoptosis in SK-MEL-2 human melanoma cells. **Cancer Letters**, 218(1): 81-90, 2005.

53) Huang, Y.H.; Zhang, S.H.; Zhen, R.X.; Xu, X.D.; Zhen, Y.S. Asiaticoside inducing apoptosis of tumor cells and enhancing anti-tumor activity of vincristine. **Ai Zheng**, 23(12): 1599-1604, 2004.

54) Babu, T.D.; Kuttan, G.; Padikkala, J. Cytotoxic and anti-tumour properties of certain taxa of Umbelliferae with special reference to *Centella asiatica* (L.) Urban. **Journal of Ethnopharmacology**, 48(1): 53-57, 1995.

55) Bunpo, P.; Kataoka, K.; Arimochi, H.; Nakayama, H.; Kuwahara, T.; Bando, Y.; Izumi, K.; Vinitketkumnuen, U.; Ohnishi, Y. Inhibitory effects of *Centella asiatica* on azoxymethane-induced aberrant crypt focus formation and carcinogenesis in the intestines of F344 rats. **Food and Chemical Toxicology**, 42(12): 1987-1997, 2004.

56) Pittella, F.; Dutra, R.C.; Junior, D.D.; Lopes, M.T.; Barbosa, N.R. Antioxidant and

cytotoxic activities of *Centella asiatica* (L) Urb. **International Journal of Molecular Sciences**, 10(9): 3713-3721, 2009.

57) George, M.; Joseph, L.; Ramaswamy. Anti-allergic, anti-pruritic, and anti-inflammatory activities of *Centella asiatica* extracts. **African Journal**

of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines, 6(4): 554-559, 2009.

58) Yun, K.J.; Kim, J.Y.; Kim, J.B.; Lee, K.W.; Jeong, S.Y.; Park, H.J.; Jung, H.J.; Cho, Y.W.; Yun, K.; Lee, K.T. Inhibition of LPS-induced NO and PGE2 production by asiatic acid via NF-kappa B inactivation in RAW 264.7 macrophages: possible involvement of the IKK and MAPK pathways. **International Immunopharmacology**, 8(3): 431-441, 2008.

59) Won, J.H.; Shin, J.S.; Park, H.J.; Jung, H.J.; Koh, D.J.; Jo, B.G.; Lee, J.Y.; Yun, K.; Lee, K.T. Anti-inflammatory effects of madecassic acid via the suppression of NF-kappaB pathway in LPS-induced RAW 264.7 macrophage cells. **Planta Medica**, 76(3): 251-257, 2010.

60) Zhang, Z.; Qin, D.L.; Wan, J.Y.; Zhou, Q.X.; Xiao, S.H.; Wu, K. Effects of asiaticoside on the balance of inflammatory factors of mouse's acute lung injury induced by LPS. **Zhong Yao Cai**, 31(4): 547-549, 2008.

61) Liu, M.; Dai, Y.; Yao, X.; Li, Y.; Luo, Y.; Xia, Y.; Gong, Z. Anti-rheumatoid arthritic effect of madecassoside on type II collagen-induced arthritis in mice. **International Immunopharmacology**, 8(11): 1561-1566, 2008.

62) Li, H.; Gong, X.; Zhang, L.; Zhang, Z.; Luo, F.; Zhou, Q.; Chen, J.; Wan, J. Madecassoside attenuates inflammatory response on collagen-induced arthritis in DBA/1 mice. **Phytomedicine**, 16(6-7): 538-546, 2009.

63) Li, H.Z.; Wan, J.Y.; Zhang, L.; Zhou, Q.X.; Luo, F.L.; Zhang, Z. Inhibitory action of asiaticoside on collagen-induced arthritis in mice. **Yao Xue Xue Bao**, 42(7): 698-703, 2007.

64) Hartog, A.; Smit, H.F.; van der Kraan, P.M.; Hoijer, M.A.; Garssen, J. *In vitro* and *in vivo* modulation of cartilage degradation by a standardized *Centella asiatica* fraction. **Experimental Biology and Medicine (Maywood, N.J.)**, 234(6): 617-623, 2009.

65) di Paola, R.; Esposito, E.; Mazzon, E.; Caminiti, R.; Toso, R.D.; Pressi, G.; Cozzocrea, S. 3,5-Dicaffeoyl-4-malonylquinic acid reduced oxidative stress and inflammation in a experimental model of inflammatory bowel disease. **Free Radical Research**, 44(1): 74-89, 2010.

66) Pragada, R.R.; Veeravalli, K.K.; Chowdary, K.P.; Routhu, K.V. Cardioprotective activity of *Hydrocotyle asiatica* L. in ischemia-reperfusion induced myocardial infarction

- in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, 93(1): 105-108, 2004.
- 67) Bian, G.X.; Li, G.G.; Yang, Y.; Liu, R.T.; Ren, J.P.; Wen, L.Q.; Guo, S.M.; Lu, Q.J. Madecassoside reduces ischemia-reperfusion injury on regional ischemia induced heart infarction in rat. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, 31(3): 458-463, 2008.
- 68) Cao, W.; Li, X.Q.; Zhang, X.N.; Hou, Y.; Zeng, A.G.; Xie, Y.H.; Wang, S.W. Madecassoside suppresses LPS-induced TNF-alpha production in cardiomyocytes through inhibition of ERK, p38, and NF-κB activity. **International Immunopharmacology**, 10(7): 723-729, 2010.
- 69) Gnanapragasam, A.; Ebenezer, K.K.; Sathish, V.; Govindaraju, P.; Devaki, T. Protective effect of *Centella asiatica* on antioxidant tissue defense system against adriamycin induced cardiomyopathy in rats. **Life Sciences**, 76(5): 585-597, 2004.
- 70) Gnanapragasam, A.; Yogeeta, S.; Subhashini, R.; Ebenezer, K.K.; Sathish, V.; Devaki, T. Adriamycin induced myocardial failure in rats: protective role of *Centella asiatica*. **Molecular and Cellular Biochemistry**, 294(1-2): 55-63, 2007.
- 71) Satake, T.; Kamiya, K.; An, Y.; Oishi (nee Taka), T.; Yamamoto, J. The anti-thrombotic active constituents from *Centella asiatica*. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, 30(5): 935-940, 2007.
- 72) Cesarone, M.R.; Belcaro, G.; Nicolaides, A.N.; Geroulakos, G.; Bucci, M.; Dugall, M.; De Sanctis, M.T.; Incandela, L.; Griffin, M.; Sabetai, M. Increase in echogenicity of echolucent carotid plaques after treatment with total triterpenic fraction of *Centella asiatica*: a prospective, placebo-controlled, randomized trial. **Angiology**, 52 Suppl 2: S19-25, 2001.
- 73) Incandela, L.; Belcaro, G.; Nicolaides, A.N.; Cesarone, M.R.; De Sanctis, M.T.; Corsi, M.; Bavera, P.; Ippolito, E.; Griffin, M.; Geroulakos, G.; Sabetai, M.; Ramaswami, G.; Veller, M. Modification of the echogenicity of femoral plaques after treatment with total triterpenic fraction of *Centella asiatica*: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. **Angiology**, 52 Suppl 2: S69-73, 2001.
- 74) Belcaro, G.V.; Rulo, A.; Grimaldi, R. Capillary filtration and ankle edema in patients with venous hypertension treated with TTFCA. **Angiology**, 41(1): 12-18, 1990.
- 75) Belcaro, G.V.; Grimaldi, R.; Guidi, G. Improvement of capillary permeability in patients with venous hypertension after treatment with TTFCA. **Angiology**, 41(7): 533-540, 1990.

- 76) Cesarone, M.R.; Belcaro, G.; De Sanctis, M.T.; Incandela, L.; Cacchio, M.; Bavera, P.; Ippolito, E.; Bucci, M.; Griffin, M.; Geroulakos, G.; Dugall, M.; Buccella, S.; Kleyweght, S.; Cacchio, M. Effects of the total triterpenic fraction of *Centella asiatica* in venous hypertensive microangiopathy: a prospective, placebo-controlled, randomized trial. **Angiology**, 52 Suppl 2: S15-18, 2001.
- 77) De Sanctis, M.T.; Belcaro, G.; Incandela, L.; Cesarone, M.R.; Griffin, M.; Ippolito, E.; Cacchio, M. Treatment of edema and increased capillary filtration in venous hypertension with total triterpenic fraction of *Centella asiatica*: a clinical, prospective, placebo-controlled, randomized, dose-ranging trial. **Angiology**, 52 Suppl 2: S55-59, 2001.
- 78) Cesarone, M.R.; Belcaro, G.; Rulo, A.; Griffin, M.; Ricci, A.; Ippolito, E.; De Sanctis, M.T.; Incandela, L.; Bavera, P.; Cacchio, M.; Bucci, M. Microcirculatory effects of total triterpenic fraction of *Centella asiatica* in chronic venous hypertension: measurement by laser Doppler, TcPO₂-CO₂, and leg volumetry. **Angiology**, 52 Suppl 2: S45-48, 2001.
- 79) Incandela, L.; Belcaro, G.; De Sanctis, M.T.; Cesarone, M.R.; Griffin, M.; Ippolito, E.; Bucci, M.; Cacchio, M. Total triterpenic fraction of *Centella asiatica* in the treatment of venous hypertension: a clinical, prospective, randomized trial using a combined microcirculatory model. **Angiology**, 52 Suppl 2: S61-67, 2001.
- 80) Incandela, L.; Belcaro, G.; Cesarone, M.R.; De Sanctis, M.T.; Nargi, E.; Patricelli, P.; Bucci, M. Treatment of diabetic microangiopathy and edema with total triterpenic fraction of *Centella asiatica*: a prospective, placebo-controlled randomized study. **Angiology**, 52 Suppl 2: S27-31, 2001.
- 81) Cesarone, M.R.; Incandela, L.; De Sanctis, M.T.; Belcaro, G.; Bavera, P.; Bucci, M.; Ippolito, E. Evaluation of treatment of diabetic microangiopathy with total triterpenic fraction of *Centella asiatica*: a clinical prospective randomized trial with a microcirculatory model. **Angiology**, 52 Suppl 2: S49-54, 2001.
- 82) Cesarone, M.R.; Incandela, L.; De Sanctis, M.T.; Belcaro, G.; Geroulakos, G.; Griffin, M.; Lennox, A.; Di Renzo, A.D.; Cacchio, M.; Bucci, M. Flight microangiopathy in medium- to long-distance flights: prevention of edema and microcirculation alterations with total triterpenic fraction of *Centella asiatica*. **Angiology**, 52 Suppl 2: S33-37, 2001.
- 83) Montecchio, G.P.; Samaden, A.; Carbone, S.; Vigotti, M.; Siragusa, S.; Piovella, F. *Centella Asiatica* Triterpenic Fraction (CATTF) reduces the

- number of circulating endothelial cells in subjects with post phlebotic syndrome. **Haematologica**, 76(3): 256-259, 1991.
- 84) Cheng, C.L.; Koo, M.W. Effects of *Centella asiatica* on ethanol induced gastric mucosal lesions in rats. **Life Sciences**, 67(21): 2647-2653, 2000.
- 85) Chatterjee, T.K.; Chakraborty, A.; Pathak, M.; Sengupta, G.C. Effects of plant extract *Centella asiatica* (Linn.) on cold restraint stress ulcer in rats. **Indian Journal of Experimental Biology**, 30(10): 889-891, 1992.
- 86) Cheng, C.L.; Guo, J.S.; Luk, J.; Koo, M.W. The healing effects of *Centella* extract and asiaticoside on acetic acid induced gastric ulcers in rats. **Life Sciences**, 74(18): 2237-2249, 2004.
- 87) Guo, J.S.; Cheng, C.L.; Koo, M.W. Inhibitory effects of *Centella asiatica* water extract and asiaticoside on inducible nitric oxide synthase during gastric ulcer healing in rats. **Planta Medica**, 70(12): 1150-1154, 2004.
- 88) Sairam, K.; Rao, C.V.; Goel, R.K. Effect of *Centella asiatica* Linn on physical and chemical factors induced gastric ulceration and secretion in rats. **Indian Journal of Experimental Biology**, 39(2): 137-142, 2001.
- 89) Abdul Hamid, A.; Shah, Z.Md.; Muse, R.; Mohamed, S. Characterisation of antioxidative activities of various extracts of *Centella asiatica* (L) Urban. **Food Chemistry**, 77: 465-469, 2002.
- 90) Jayashree, G.; Kurup Muraleedhara, G.; Sudarslal, S.; Jacob, V.B. Anti-oxidant activity of *Centella asiatica* on lymphoma-bearing mice. **Fitoterapia**, 74(5): 431-434, 2003.
- 91) Zainol, M.K.; Abdul-Hamid, A.; Yusof, S.; Muse, R. Antioxidative activity and total phenolic compounds of leaf, root and petiole of four accessions of *Centella asiatica* (L.) Urban. **Food Chemistry**, 81: 575-581, 2003.
- 92) Jaswir, I.; Hassan, T.H.; Said, M.Z. Antioxidative behaviour of Malaysian plant extracts in model and food oil systems. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, 13(Suppl): S72, 2004.
- 93) Hussin, M.; Abdul-Hamid, A.; Mohamad, S.; Saari, N.; Ismail, M.; Bejo, M.H. Protective effect of *Centella asiatica* extract and powder on oxidative stress in rats. **Food Chemistry**, 100(2): 535-541, 2007.
- 94) Gupta, R.; Flora, S.J. Effect of *Centella asiatica* on arsenic induced oxidative stress and metal distribution in rats. **Journal of Applied Toxicology**, 26(3): 213-222, 2006.
- 95) Flora, S.J.; Gupta, R. Beneficial effects of *Centella asiatica* aqueous extract against arsenic-induced oxidative stress and essential metal status

- in rats. **Phytotherapy Research**, 21(10): 980-988, 2007.
- 96) Hussin, M.; Hamid, A.A.; Mohamad, S.; Saari, N.; Bakar, F.; Dek, S.P. Modulation of lipid metabolism by *Centella asiatica* in oxidative stress rats. **Journal of Food Science**, 74(2): H72-78, 2009.
- 97) Gupta, S.; Prakash, J. Studies on Indian green leafy vegetables for their antioxidant activity. **Plant Foods for Human Nutrition**, 64(1): 39-45, 2009.
- 98) Mustafa, R.A.; Abdul Hamid, A.; Mohamed, S.; Bakar, F.A. Total phenolic compounds, flavonoids, and radical scavenging activity of 21 selected tropical plants. **Journal of Food Science**, 75(1): C28-35, 2010.
- 99) Sainath, S.B.; Meena, R.; Supriya, Ch.; Pratap Reddy, K.; Sreenivasula Reddy, P. Protective role of *Centella asiatica* on lead-induced oxidative stress and suppressed reproductive health in male rats. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, in press.
- 100) Jayathirtha, M.G.; Mishra, S.H. Preliminary immunomodulatory activities of methanol extracts of *Eclipta alba* and *Centella asiatica*. **Phytomedicine**, 11(4): 361-365, 2004.
- 101) Punturee, K.; Wild, C.P.; Kasinrer, W.; Vinitketkumnuen, U. Immunomodulatory activities of *Centella asiatica* and *Rhinacanthus nasutus* extracts. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, 6(3): 396-400, 2005.
- 102) Sharma, J.; Sharma, R. Radioprotection of Swiss albino mouse by *Centella asiatica* extract. **Phytotherapy Research**, 16(8): 785-786, 2002.
- 103) Sharma, R.; Sharma, J. Modification of gamma ray induced changes in the mouse hepatocytes by *Centella asiatica* extract: in vivo studies. **Phytotherapy Research**, 19(7): 605-611, 2005.
- 104) Zhang, L.; Li, H.Z.; Gong, X.; Luo, F.L.; Wang, B.; Hu, N.; Wang, C.D.; Zhang, Z.; Wan, J.Y. Protective effects of asiaticoside on acute liver injury induced by lipopolysaccharide/D-galactosamine in mice. **Phytomedicine**, 17(10): 811-819, 2010.
- 105) Ming, Z.J.; Liu, S.Z.; Cao, L. Effect of total glucosides of *Centella asiatica* on antagonizing liver fibrosis induced by dimethylnitrosamine in rats. **Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi**, 24(8): 731-734, 2004.
- 106) Zhang, L.N.; Zheng, J.J.; Zhang, L.; Gong, X.; Huang, H.; Wang, C.D.; Wang, B.; Wu, M.J.; Li, X.H.; Sun, W.J.; Liu, Y.J.; Wan, J.Y. Protective effects of asiaticoside on septic lung injury in mice. **Experimental and Toxicologic**

Pathology, in press.

- 107) Siddique, Y.H.; Ara, G.; Beg, T.; Faisal, M.; Ahmad, M.; Afzal, M. Antigenotoxic role of *Centella asiatica* L. extract against cyproterone acetate induced genotoxic damage in cultured human lymphocytes. **Toxicology in Vitro**, 22(1): 10-17, 2008.
- 108) Zaidan, M.R.; Noor Rain, A.; Badrul, A.R.; Adlin, A.; Norazah, A.; Zakiah, I. *In vitro* screening of five local medicinal plants for antibacterial activity using disc diffusion method. **Tropical Biomedicine**, 22(2): 165-170, 2005.
- 109) Senthilkumar, N.; Varma, P.; Gurusubramanian, G. Larvicidal and adulticidal activities of some medicinal plants against the malarial vector, *Anopheles stephensi* (Liston). **Parasitology Research**, 104(2): 237-244, 2009.
- 110) Bagavan, A.; Kamaraj, C.; Elango, G.; Abduz Zahir, A.; Abdul Rahuman, A. Adulticidal and larvicidal efficacy of some medicinal plant extracts against tick, fluke and mosquitoes. **Veterinary Parasitology**, 166(3-4): 286-292, 2009.
- 111) Yuniarto, I.; Das, S.; Mat Noor, M. Antispermatogetic and antifertility effect of Pegaga (*Centella asiatica* L) on the testis of male Sprague-Dawley rats. **La Clinica Terapeutica**, 161(3): 235-239, 2010.
- 112) Jorge, O.A.; Jorge, A.D. Hepatotoxicity associated with the ingestion of *Centella asiatica*. **Revista Española de Enfermedades Digestivas**, 97(2): 115-124, 2005.
- 113) Eun, H.C.; Lee, A.Y. Contact dermatitis due to madecassol. **Contact Dermatitis**, 13(5): 310-313, 1985.
- 114) Izu, R.; Aguirre, A.; Gil, N.; Diaz-Perez, J.L. Allergic contact dermatitis from a cream containing *Centella asiatica* extract. **Contact Dermatitis**, 26(3): 192-193, 1992.
- 115) Danese, P.; Carnevali, C.; Bertazzoni, M.G. Allergic contact dermatitis due to *Centella asiatica* extract. **Contact Dermatitis**, 31(3): 201, 1994.
- 116) Bilbao, I.; Aguirre, A.; Zabala, R.; Gonzalez, R.; Raton, J.; Diaz Perez, J.L. Allergic contact dermatitis from butoxyethyl nicotinic acid and *Centella asiatica* extract. **Contact Dermatitis**, 33(6): 435-436, 1995.
- 117) Gonzalo Garijo, M.A.; Revenga Arranz, F.; Bobadilla Gonzalez, P. Allergic contact dermatitis due to *Centella asiatica*: a new case. **Allergologia et immunopathologia**, 24(3): 132-134, 1996.
- 118) Gomes, J.; Pereira, T.; Vilarinho, C.; Duarte, M.L.; Brito, C. Contact

dermatitis due to *Centella asiatica*. **Contact Dermatitis**, 62(1): 54-55, 2010.

119) Hausen, B.M. *Centella asiatica* (Indian pennywort), an effective therapeutic but a weak sensitizer. **Contact Dermatitis**, 29(4): 175-179, 1993.

120) Pan, Y.; Abd-Rashid, B.A.; Ismail, Z.; Ismail, R.; Mak, J.W.; Pook, P.C.; Er, H.M.; Ong, C.E. *In vitro* modulatory effects on three major human cytochrome P450 enzymes by multiple active constituents and extracts of *Centella asiatica*. **Journal of Ethnopharmacology**, 130(2): 275-283, 2010.

Symphytum officinale L. CONFREI



Fonte: Cirino Corrêa Júnior

Família: Boraginaceae ¹

Nome científico: *Symphytum officinale* L.

Sinônimos: não relatados

Outros nomes: capim-roxo-da-rússia, confrei-russo, consólida, consólida-maior, consólida-menor, consólida-do-cáucaso, erva-do-cardeal, erva-encanadeira-de-osso, grande-consolda, leite-vegetal, leite-vegetal-da-rússia, língua-de-vaca, orelha-de-asno, orelha-de-burro, orelha-de-vaca ³.

Descrição botânica: Erva a subarbusto, perene, de até 90 cm de altura, com rizoma desenvolvido. Folhas simples, alternas, lanceoladas, ásperas, cobertas por tricomas, as nervuras são salientes na face inferior; as folhas superiores são sésseis e menores. As flores estão reunidas em cimeiras escorpioides, as pétalas são tubulosas, de coloração amarelada, violácea ou rosada ³.

Ações:

Vários estudos clínicos têm mostrado que a aplicação tópica da pomada de *S. officinale* diminuiu a dor o edema e melhorou a

mobilidade de entorse de tornozelo e de osteoartrite no joelho ^{7, 8, 9, 10}. Outros estudos clínicos relataram que a aplicação da pomada de confrei diminuiu a dor aguda nas costas e a dor relacionada a contusões e entorses de músculos e juntas ^{11, 12, 13}.

Outras atividades já descritas para extratos e substâncias isoladas do confrei são: uterotônico em úteros isolados de cobaias e coelhos ¹⁴ e antibacteriana *in vitro* contra *Bacillus cereus*, *Proteus vulgaris* e *Staphylococcus aureus* ¹⁵

Um estudo com o tratamento homeopático de confrei relatou um aumento na densidade óssea ao redor de implantes de titânio na tíbia de ratos no período inicial da cicatrização óssea ^{4, 5}. Outro estudo descreveu que uma formulação homeopática de confrei e calêndula aumentou o reparo de feridas de extração dentária com neoformação óssea mais acentuada em camundongos ⁶.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

A ingestão do *S. officinale* causa hepatotoxicidade, além de ser mutagênico e carcinogênico em ratos. Alguns estudos mostram que os alcalóides pirrolizidínicos são os responsáveis por estas ações no fígado ^{16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23}. A principal lesão hepática é a doença veno-oclusiva, uma obstrução das veias hepáticas levando à cirrose e eventualmente falência hepática. Os principais sinais clínicos são hipertensão do sistema porta, hepatomegalia (aumento do tamanho do fígado) e dores abdominais ^{24, 25, 26, 27}.

Não deve ser utilizado por oral devido ao seu alto potencial tóxico ^{16, 17, 18, 19, 20}. Este é um dos exemplos de que um produto natural pode fazer mal”, exatamente o contrário do dito popular.

Vias de administração: Tópico

Partes utilizadas: Folhas e raízes

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 1/04/2014 <<http://www.tropicos.org>>.
- 2) Melo, J.I.M.; Silva, L.C.; Stapf, M.N.S.; Ranga, N.T. Boraginaceae in **Lista**

de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Acesso em 3/4/2014. <<http://reflora.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB81339>>.

3) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas.** Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.

4) Sakakura, C.E.; Neto, R.S.; Bellucci, M.; Wenzel, A.; Scaf, G.; Marcantonio, E.Jr. Influence of homeopathic treatment with comfrey on bone density around titanium implants: a digital subtraction radiography study in rats. **Clinical Oral Implants Research**, 19(6): 624-628, 2008.

5) Spin-Neto, R.; Bellucci, M.M.; Sakakura, C.E.; Scaf, G.; Pepato, M.T.; Marcantonio, E.Jr. Homeopathic *Symphytum officinale* increases removal torque and radiographic bone density around titanium implants in rats. **Homeopathy**, 99(4): 249-254, 2010.

6) Balducci-Roslindo, E.; Silvério, K.G.; Malagoli, D.M. Processo de reparo em feridas de extração dentária em camundongos tratados com o complexo *Symphytum officinale* e *Calendula officinallis*. **Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo**, 13(2): 181-187, 1999.

7) Koll, R.; Buhr, M.; Dieter, R.; Pabst, H.; Predel, H.G.; Petrowicz, O.; Giannetti, B.; Klingenburg, S.; Staiger, C. Efficacy and tolerance of a comfrey root extract (Extr. Rad. Symphyti) in the treatment of ankle distorsions: results of a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study. **Phytomedicine**, 11(6): 470-477, 2004.

8) Predel, H.G.; Giannetti, B.; Koll, R.; Bulitta, M.; Staiger, C. Efficacy of a comfrey root extract ointment in comparison to a diclofenac gel in the treatment of ankle distortions: results of an observer-blind, randomized, multicenter study. **Phytomedicine**, 12(10): 707-714, 2005.

9) D'Anchise, R.; Bulitta, M.; Giannetti, B. Comfrey extract ointment in comparison to diclofenac gel in the treatment of acute unilateral ankle sprains (distortions). **Arzneimittelforschung**, 57(11): 712-716, 2007.

10) Grube, B.; Grünwald, J.; Krug, L.; Staiger, C. Efficacy of a comfrey root (*Symphyti offic. radix*) extract ointment in the treatment of patients with painful osteoarthritis of the knee: results of a double-blind, randomised, bicenter, placebo-controlled trial. **Phytomedicine**, 14(1): 2-10, 2007.

11) Koll, R.; Klingenburg, S. Therapeutic characteristance and tolerance of topical comfrey preparations. Results of an observational study of patients. **Fortschritte der Medizin. Originalien**, 120(1): 1-9, 2002.

12) Kucera, M.; Barna, M.; Horáček, O.; Kálal, J.; Kucera, A.; Hladíková, M. Topical symphytum herb concentrate cream against myalgia: a randomized

controlled double-blind clinical study. **Advances in Therapy**, 22(6): 681-692, 2005.

13) Giannetti, B.M.; Staiger, C.; Bulitta, M.; Predel, H.G. Efficacy and safety of comfrey root extract ointment in the treatment of acute upper or lower back pain: results of a double-blind, randomised, placebo controlled, multicentre trial. **British Journal of Sports Medicine**, 44(9): 637-641, 2010.

14) Shipochliev, T. Uterotonic action of extracts from a group of medicinal plants. **Veterinarno-Meditsinski Nauki**, 18(4): 94-98, 1981.

15) Sumathi, S.; Kumar, S.S.; Bai, A.L.G. Evaluation of phytochemical constituents and antibacterial activities of *Symphytum officinale* L. **Journal of Pure and Applied Microbiology**, 5(1): 323-328, 2011.

16) Mei, N.; Guo, L.; Fu, P.P.; Heflich, R.H.; Chen, T. Mutagenicity of comfrey (*Symphytum officinale*) in rat liver. **British Journal of Cancer**, 92(5): 873-875, 2005.

17) Mei, N.; Guo, L.; Zhang, L.; Shi, L.; Sun, Y.A.; Fung, C.; Moland, C.L.; Dial, S.L.; Fuscoe, J.C.; Chen, T. Analysis of gene expression changes in relation to toxicity and tumorigenesis in the livers of Big Blue transgenic rats fed comfrey (*Symphytum officinale*). **BMC Bioinformatics**, 7 Suppl 2: S16, 2006.

18) Li, Z.; Fuscoe, J.C.; Chen, T. MicroRNAs and their predicted target messenger RNAs are deregulated by exposure to a carcinogenic dose of comfrey in rat liver. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, 52(6): 469-478, 2011.

19) Guo, L.; Mei, N.; Dial, S.; Fuscoe, J.; Chen, T. Comparison of gene expression profiles altered by comfrey and riddelliine in rat liver. **BMC Bioinformatics**, 8 Suppl 7: S22, 2007.

20) Mei, N.; Guo, L.; Fu, P.P.; Fuscoe, J.C.; Luan, Y.; Chen, T. Metabolism, genotoxicity, and carcinogenicity of comfrey. **Journal of Toxicology and Environmental Health. Part B, Critical Reviews**, 13(7-8): 509-526, 2010.

21) Chou, M.W.; Fu, P.P. Formation of DHP-derived DNA adducts in vivo from dietary supplements and Chinese herbal plant extracts containing carcinogenic pyrrolizidine alkaloids. **Toxicology and Industrial Health**, 22(8): 321-327, 2006.

22) Yeong, M.L.; Wakefield, S.J.; Ford, H.C. Hepatocyte membrane injury and bleb formation following low dose comfrey toxicity in rats. **International**

- Journal of Clinical and Experimental Pathology**, 74(2): 211-217, 1993.
- 23) Yeong, M.L.; Clark, S.P.; Waring, J.M.; Wilson, R.D.; Wakefield, S.J. The effects of comfrey derived pyrrolizidine alkaloids on rat liver. **Pathology**, 23(1): 35-38, 1991.
- 24) McDermott, W.V.; Ridker, P.M. The Budd-Chiari syndrome and hepatic veno-occlusive disease. Recognition and treatment. *Archives of Surgery*, 125(4): 525-527, 1990.
- 25) Yeong, M.L.; Swinburn, B.; Kennedy, M.; Nicholson, G. Hepatic veno-occlusive disease associated with comfrey ingestion. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 5(2): 211-214, 1990.
- 26) Ridker, P.M.; Ohkuma, S.; McDermott, W.V.; Trey, C.; Huxtable, R.J. Hepatic veno-occlusive disease associated with the consumption of pyrrolizidine-containing dietary supplements. **Gastroenterology**, 88(4): 1050-1054, 1985.
- 27) Stickel, F.; Seitz, H.K. The efficacy and safety of comfrey. **Public Health Nutrition**, 3(4A): 501-508, 2000.

***Taraxacum officinale* F.H.Wigg. DENTE-DE-LEÃO**



Fonte: Flavia C. de Oliveira

Família: Asteraceae ^{1,2}

Nome científico: *Taraxacum officinale* F.H.Wigg.

Sinônimos: *Leontodon taraxacum* L., *Leontodon vulgare* Lam., *Taraxacum dens-leonis* Desf., *T.mexicanum* DC., *T.retroflexum* H.Lindb., *T.subspatulatum* A.J.Richards, *T.sylvanicum* R.Doll, *T.taraxacum* (L.) H.Karst., *T.tenejapense* A.J.Richards, *T.vulgare* Schrank ^{1,2}

Nomes populares: alface-de-cão, alface-de-côco, amargosa, amor-dos-homens, chicória-louca, chicória-silvestre, coroa-de-monge, dente-de-leão-dos-jardins, frango, leutodonte, quartilho, radite-bravo, relógio-dos-estudantes, salada-de-toupeira, soprão, taraxaco, taraxacum ³

Descrição botânica: Erva anual ou perene, latescente, caule reduzido, raiz pivotante, folhas rosuladas basais, simples, 10-20 cm de comprimento, com a margem irregular e profundamente partida. Flores amarelas reunidas em capítulos, escapo floral oco de até 25 cm de comprimento. Os frutos são do tipo aquênio, de coloração escura, delgados com tricomas esbranquiçados no ápice que auxiliam na dispersão dos frutos³.

Ações:

Estudos com o extrato etanólico 70% da *T. officinale* apresentaram atividade anti-inflamatória, reduzindo a produção do exsudato e os níveis de óxido nítrico (NO) e leucócitos do exsudato induzido por carragenina⁴. Esse mesmo extrato foi capaz de inibir as contorções abdominais e a permeabilidade vascular induzida por ácido acético em camundongos, além de inibir a produção de NO e a expressão da óxido nítrico sintase induzida (iNOS) e da ciclooxigenase 2 (COX-2) em macrófagos estimulados por LPS⁴. Na lesão aguda pulmonar induzida por LPS em camundongos, o extrato aquoso também atenuou a lesão pulmonar e reduziu o número de neutrófilos e os níveis de citocinas pró-inflamatórias (TNF- α e IL-6) no lavado broncoalveolar⁵. Em cultura de macrófagos, o extrato metanólico, algumas frações das folhas e dois compostos isolados das flores, luteolina e luteolina-7-glicosídeo, inibiram a produção de NO, citocinas pró-inflamatórias e prostaglandina E₂ induzidas por LPS, além de reduzirem a expressão da iNOS e da COX-2 e a ativação da MAP quinase^{6,7}. No entanto, quando macrófagos peritoneais de camundongos foram pré-tratados com IFN- γ recombinante, o extrato aquoso de dente-de-leão aumentou a síntese de NO devido a um aumento da expressão de iNOS^{7,8}. Essa modulação da produção de NO ocorre por meio da ativação da proteína quinase C (PKC) e é dependente da secreção do TNF- α induzida pelo extrato^{8,9}. Tanto o extrato metanólico quanto o aquoso inibiram a expressão do fator de transcrição NF- κ B em macrófagos estimulados por LPS¹⁰. O dente-de-leão também inibiu a produção de TNF- α por inibir a produção de IL-1 em cultura primária de astrócitos estimulados com LPS¹¹.

Foi observado que o extrato aquoso da folha inibe o crescimento e a invasão de células de câncer de mama e próstata *in vitro* ¹². Em células de hepatoma humano, o extrato aquoso do dente-de-leão reduziu a viabilidade celular e aumentou os níveis de TNF- α e IL-1 α , além disso, esse mesmo extrato induziu a apoptose dessas células ¹³.

O extrato etanólico 70% das flores e suas frações aquosa e acetato de etila apresentaram atividade antioxidante *in vitro*, sequestrando o radical DPPH, superóxido, hidroxil e peróxil ^{14,15}.

O estudo realizado com o extrato aquoso de *T. officinale* demonstrou a atividade hepatoprotetora contra danos induzidos por etanol, reduzindo a atividade de enzimas hepáticas como AST, ALT, LDH e ALP no soro, além de aumentar a atividade das enzimas hepáticas antioxidantes como a CAT, GST, GPx, GR e os níveis de glutathiona reduzida (GSH) ¹⁶. Já no modelo de fibrose hepática induzida por tetracloreto de carbono (CCl₄), o extrato hidroalcoólico protegeu o fígado, restaurando a arquitetura histológica e normalizando a atividade da enzima antioxidante SOD ¹⁷. Uma fração rica em lactonas sesquiterpênicas e dois polissacarídeos isolados do dente-de-leão também apresentaram atividade hepatoprotetora contra lesões induzidas por CCl₄ em ratos, diminuindo as atividades da AST e ALT e restaurando os níveis de GSH, as atividades enzimáticas antioxidantes e a expressão de mediadores inflamatórios ^{18,19}.

Outras atividades do dente-de-leão também já foram descritas como diurética, hipolipidêmica, antidiabética, anti-obesidade, proteção contra pancreatite aguda, pró-cinética, bifidogênica, ^{20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31}.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

Foram relatados casos de dermatite por contato causada pelo dente-de-leão ^{32, 33, 34}. O extrato aquoso diminuiu a fertilidade de ratos machos após o tratamento por 60 dias ³⁵. Foi observado aumento significativo do tamanho e coloração do pâncreas de animais tratados durante 30 dias. Procurar monografia da Miriam Cunico

Não recomendados para gestantes, alérgicos, idosos, crianças e pessoas debilitadas ou com comprometimento pancreático.

Vias de administração: Oral

Partes Utilizadas: Folhas

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 01/4/2014. <<http://www.tropicos.org>.
- 2) The International Plant Names Index. Acesso em 13/03/2014. <<http://www.ipni.org>>
- 3) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- 4) Jeon, H.J.; Kang, H.J.; Jung, H.J.; Kang, Y.S.; Lim, C.J.; Kim, Y.M.; Park, E.H. Anti-inflammatory activity of *Taraxacum officinale*. **Journal of Ethnopharmacology**, 115(1): 82-88, 2008.
- 5) Liu, L.; Xiong, H.; Ping, J.; Ju, Y.; Zhang, X. *Taraxacum officinale* protects against lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, 130(2): 392-397, 2010.
- 6) Koh, Y.J.; Cha, D.S.; Ko, J.S.; Park, H.J.; Choi, H.D. Anti-inflammatory effect of *Taraxacum officinale* leaves on lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in RAW 264.7 cells. **Journal of Medicinal Food**, 13(4): 870-878, 2010.
- 7) Hu, C.; Kitts, D.D. Luteolin and luteolin-7-O-glucoside from dandelion flower suppress iNOS and COX-2 in RAW264.7 cells. **Molecular and Cellular Biochemistry**, 265(1-2): 107-113, 2004.
- 8) Kim, H.M.; Oh, C.H.; Chung, C.K. Activation of inducible nitric oxide synthase by *Taraxacum officinale* in mouse peritoneal macrophages. **General Pharmacology**, 32(6): 683-688, 1999.
- 9) Kim, H.M.; Lee, E.H.; Shin, T.Y.; Lee, K.N.; Lee, J.S. *Taraxacum officinale* restores inhibition of nitric oxide production by cadmium in mouse peritoneal macrophages. **Immunopharmacology and Immunotoxicology**, 20(2): 283-297, 1998.
- 10) Park, C.M.; Park, J.Y.; Noh, K.H.; Shin, J.H.; Song, Y.S. *Taraxacum officinale* Weber extracts inhibit LPS-induced oxidative stress and nitric oxide production via the NF- κ B modulation in RAW 264.7 cells. **Journal of Ethnopharmacology**, 133(2): 834-842, 2011.

- 11) Kim, H.M.; Shin, H.Y.; Lim, K.H.; Ryu, S.T.; Shin, T.Y.; Chae, H.J.; Kim, H.R.; Lyu, Y.S.; An, N.H.; Lim, K.S. *Taraxacum officinale* inhibits tumor necrosis factor-alpha production from rat astrocytes. **Immunopharmacology and Immunotoxicology**, 22(3): 519-530, 2000.
- 12) Sigstedt, S.C.; Hooten, C.J.; Callewaert, M.C.; Jenkins, A.R.; Romero, A.E.; Pullin, M.J.; Kornienko, A.; Lowrey, T.K.; Slambrouck, S.V.; Steelant, W.F. Evaluation of aqueous extracts of *Taraxacum officinale* on growth and invasion of breast and prostate cancer cells. **International Journal of Oncology**, 32(5): 1085-1090, 2008.
- 13) Koo, H.N.; Hong, S.H.; Song, B.K.; Kim, C.H.; Yoo, Y.H.; Kim, H.M. *Taraxacum officinale* induces cytotoxicity through TNF-alpha and IL-1alpha secretion in Hep G2 cells. **Life Sciences** 74(9): 1149-1157, 2004.
- 14) Hu, C.; Kitts, D.D. Antioxidant, prooxidant, and cytotoxic activities of solvent-fractionated dandelion (*Taraxacum officinale*) flower extracts *in vitro*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, 51(1): 301-310, 2003.
- 15) Hu, C.; Kitts, D.D. Dandelion (*Taraxacum officinale*) flower extract suppresses both reactive oxygen species and nitric oxide and prevents lipid oxidation *in vitro*. **Phytomedicine**, 12(8): 588-597, 2005.
- 16) You, Y.; Yoo, S.; Yoon, H.G.; Park, J.; Lee, Y.H.; Kim, S.; Oh, K.T.; Lee, J.; Cho, H.Y.; Jun, W. *In vitro* and *in vivo* hepatoprotective effects of the aqueous extract from *Taraxacum officinale* (dandelion) root against alcohol-induced oxidative stress. **Food and Chemical Toxicology**, 48(6): 1632-1637, 2010.
- 17) Domitrović, R.; Jakovac, H.; Romić, Z.; Rahelić, D.; Tadić, Z. Antifibrotic activity of *Taraxacum officinale* root in carbon tetrachloride-induced liver damage in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, 130(3): 569-577, 2010.
- 18) Park, C.M.; Youn, H.J.; Chang, H.K.; Song, Y.S. TOP1 and 2, polysaccharides from *Taraxacum officinale*, attenuate CCl(4)-induced hepatic damage through the modulation of NF-kappaB and its regulatory mediators. **Food and Chemical Toxicology**, 48(5): 1255-1261, 2010.
- 19) Mahesh, A.; Jeyachandran, R.; Cindrella, L.; Thangadurai, D.; Veerapur, V.P.; Muralidhara Rao, D. Hepatocurative potential of sesquiterpene lactones of *Taraxacum officinale* on carbon tetrachloride induced liver toxicity in mice. **Acta Biologica Hungarica**, 61(2): 175-190, 2010.
- 20) Rácz-Kotilla, E.; Rácz, G.; Solomon, A. The action of *Taraxacum officinale* extracts on the body weight and diuresis of laboratory animals. **Planta**

Medica, 26(3): 212-217, 1974.

21) Clare, B.A.; Conroy, R.S.; Spelman, K. The diuretic effect in human subjects of an extract of *Taraxacum officinale* folium over a single day. **Journal of Alternative and Complementary Medicine**, 15(8): 929-934, 2009.

22) Choi, U.K.; Lee, O.H.; Yim, J.H.; Cho, C.W.; Rhee, Y.K.; Lim, S.I.; Kim, Y.C. Hypolipidemic and antioxidant effects of dandelion (*Taraxacum officinale*) root and leaf on cholesterol-fed rabbits. **International Journal of Molecular Sciences**, 11(1): 67-78, 2010.

23) Petlevski, R.; Hadzija, M.; Slijepcevic, M.; Juretic, D. Effect of 'antidiabetis' herbal preparation on serum glucose and fructosamine in NOD mice. **Journal of Ethnopharmacology**, 75(2-3): 181-184, 2001.

24) Cho, S.Y.; Park, J.Y.; Park, E.M.; Choi, M.S.; Lee, M.K.; Jeon, S.M.; Jang, M.K.; Kim, M.J.; Park, Y.B. Alternation of hepatic antioxidant enzyme activities and lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats by supplementation of dandelion water extract. **Clinica Chimica Acta**, 317(1-2): 109-117, 2002.

25) Hussain, Z.; Waheed, A.; Qureshi, R.A.; Burdi, D.K.; Verspohl, E.J.; Khan, N.; Hasan, M. The effect of medicinal plants of Islamabad and Murree region of Pakistan on insulin secretion from INS-1 cells. **Phytotherapy Research**, 18(1): 73-77, 2004.

26) Onal, S.; Timur, S.; Okutucu, B.; Zihnioğlu, F. Inhibition of alpha-glucosidase by aqueous extracts of some potent antidiabetic medicinal herbs. **Preparative Biochemistry & Biotechnology**, 35(1): 29-36, 2005.

27) Goksu, E.; Eken, C.; Karadeniz, O.; Kucukyilmaz, O. First report of hypoglycemia secondary to dandelion (*Taraxacum officinale*) ingestion. **American Journal of Emergency Medicine**, 28(1): 111.e1-2, 2010.

28) Seo, S.W.; Koo, H.N.; An, H.J.; Kwon, K.B.; Lim, B.C.; Seo, E.A.; Ryu, D.G.; Moon, G.; Kim, H.Y.; Kim, H.M.; Hong, S.H. *Taraxacum officinale* protects against cholecystokinin-induced acute pancreatitis in rats. **World Journal of Gastroenterology**, 11(4): 597-599, 2005.

29) Zhang, J.; Kang, M.J.; Kim, M.J.; Kim, M.E.; Song, J.H.; Lee, Y.M.; Kim, J.I. Pancreatic lipase inhibitory activity of *Taraxacum officinale* *in vitro* and *in vivo*. **Nutrition Research and Practice**, 2(4): 200-203, 2008.

30) Jin, Y.R.; Jin, J.; Piao, X.X.; Jin, N.G. The effect of *Taraxacum officinale* on gastric emptying and smooth muscle motility in rodents. **Neurogastroenterology and Motility**, 23(8): 766-e333, 2011.

31) Trojanová, I.; Rada, V.; Kokoska, L.; Vlková, E. The bifidogenic effect of

Taraxacum officinale root. **Fitoterapia**, 75(7-8): 760-763, 2004.

32) Guin, J.D.; Skidmore, G. Compositae dermatitis in childhood. **Archives of Dermatology**, 123(4): 500-502, 1987.

33) Mark, K.A.; Brancaccio, R.R.; Soter, N.A.; Cohen, D.E. Allergic contact and photoallergic contact dermatitis to plant and pesticide allergens. **Archives of Dermatology**, 135(1): 67-70, 1999.

34) Jovanović, M.; Mimica-Dukić, N.; Poljacki, M.; Boza, P. Erythema multiforme due to contact with weeds: a recurrence after patch testing. **Contact Dermatitis**, 48(1): 17-25, 2003.

35) Tahtamouni, L.H.; Alqurna, N.M.; Al-Hudhud, M.Y.; Al-Hajj, H.A. Dandelion (*Taraxacum officinale*) decreases male rat fertility in vivo. **Journal of Ethnopharmacology**, 135(1): 102-109, 2011.

***Chenopodium ambrosioides* L.** **ERVA-DE-SANTA-MARIA**



Fonte: Flavia C. de Oliveira

Família: Amaranthaceae ^{1,2}

Nome científico: *Chenopodium ambrosioides* L. ^{1,2}

Sinônimos: *Ambrina ambrosioides* (L.) Spach, *Ambrina anthelmintica* (L.) Spach., *Ambrina incisa* Phil., *Ambrina parvula* Phil., *Ambrina spathulata* Moq., *Atriplex ambrosioides* (L.) Crantz, *Atriplex anthelmintica* (L.) Crantz, *Blitum ambrosioides* (L.) Beck, *Botrys ambrosioides* (L.) Nieuwl., *Botrys anthelmintica* (L.) Nieuwl., *Chenopodium anthelminticum* L., *Chenopodium integrifolium* Vorosch., *Chenopodium querciforme* Murr, *Chenopodium santamaria* Vell., *Chenopodium spathulatum* (Moq.) Sieber ex Moq., *Chenopodium suffruticosum* Willd., *Chenopodium vagans* Standl., *Dysphania ambrosioides* (L.) Mosyakin & Clemants, *Orthosporum ambrosioides* (L.) Kostel., *Orthosporum suffruticosum* Kostel., *Roubieva anthelmintica* (L.) Hook. & Arn., *Teloxys ambrosioides* (L.) W.A.Weber, *Vulvaria ambrosioide* (L.) Bubani ^{1,2}

Outros nomes: ambrisina, ambrósia, ambrósia-do-méxico, apazote, caácia, cambrósia, canudo, chá-do-méxico, chá-dos-

jesuítas, cravinho-do-ato, erva-das-cobras, erva-do-formigueiro, erva-embrósia, erva-formigueira, erva-mata-pulga, erva-pomba-rola, erva-santa, erva-vomiqueira, lombrigueira, mastruço, mastruz, mastruz-nordestino, mata-cobra, mentrasto, mentrei, mentruço, mentrusto, mentruz, pacote, quenopódio e uzaidela^{2,3,4}

Descrição botânica: Planta anual, herbácea; caule esverdeado, glabro ou ligeiramente piloso; folhas simples, verdes, alternas, as inferiores pecioladas, e as superiores normalmente sésseis, de dimensões extremamente variáveis conforme a sua posição na planta, com a margem inteira ou sinuosa-dentada, ápice e base agudos, pubescente e com tricomas glandulares em ambas as faces (principalmente na face abaxial), o que é característico da espécie; inflorescência espiciforme, concentrada no ápice dos ramos e formada por densos glomérulos axilares ou terminais; flores sésseis, andróginas ou raramente unissexuais, com cinco tépalas esverdeadas, com tricomas glandulares, característico da espécie; fruto utrículo, indeiscente, amarelo-palha e coberto pelas tépalas; semente subreniforme, levemente comprimida, ambas as faces convexas³.

Ações:

Extratos e suco das folhas da erva-de-santa-maria apresentaram atividade antiparasitária contra os parasitas *Ancylostoma duodenale*, *Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides* e *Hymenolepis nana* em crianças e adultos^{5,6}. O extrato metanólico da erva apresentou atividade moderada contra *Schistosoma mansoni* em camundongos infectados e a sua infusão demonstrou atividade nematocida (*Caenorhabditis elegans*) *in vitro*^{7,8}. O extrato hexânico mostrou a atividade contra o parasita *Toxocara canis* tanto *in vitro* quanto *in vivo*⁹. O extrato hidroalcoólico, o óleo essencial e vários compostos isolados da *C. ambrosioides* também apresentaram atividade *in vitro* e *in vivo* contra protozoários que causam leishmaniose (*Leishmania amazonensis* e *Leishmania donovani*), tripanossomíase (*Trypanosoma cruzi*) e malária (*Plasmodium*

falciplarum)^{10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17}. O óleo essencial da erva-de-santa-maria apresentou atividade antifúngica *in vitro* contra *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *Cladosporium trichoides*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum audouini*, *M. ferrugineum*, *M. fulvum*, *M. gypseum*, *M. nanum*, *Trichophyton equinum*, *T. mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. soudanense*, *T. terrestre*, *T. verrucosum* e *T. violaceum*^{18, 19}. O extrato cetônico da *C. ambrosioides* também apresentou atividade antibacteriana contra cepas sensíveis e resistentes da bactéria *Mycobacterium tuberculosis* e o óleo essencial foi efetivo contra *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*^{20, 21}.

Além dessas atividades observadas, diferentes tipos de extrações apresentaram atividade inseticida, acaricida, carrapaticida, moluscicida, imunomodulatório e anti-tumoral (tumor de Ehrlich sólido e ascítico)^{22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30}.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

Em estudos de toxicidade subcrônico, o tratamento de camundongos com o extrato hidroalcoólico (até a dose de 500 mg/kg) durante 15 dias, não induziu alterações tóxicas ou letalidade³¹. O chá (infusão e decocto) da erva-de-santa-maria apresentou atividade genotóxica *in vitro*^{32, 33}.

A ausência de estudos toxicológicos completos, associado com as ações tóxicas sobre seres vivos (parasitas etc) recomenda a não utilização desta planta por via oral até que sejam esclarecidos os limites de toxicidade e a segurança em humanos (principalmente crianças).

Vias de administração: Foram utilizadas as vias Oral e tópica nos testes *in vivo* mas, recomendamos todo cuidado e até mesmo a não utilização deste produto por via oral, principalmente em crianças, idosos, gestantes, alérgicos, debilitados...

Partes usadas: Folhas, raízes, frutos e flores

Bibliografia:

1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 01/4/2014. <<http://www.tropicos.org>.

- 2) Senna, L. *Chenopodium* in **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Acesso em 30/03/2014<<http://reflora.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB4313>>.
- 3) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- 4) Marquesini, N.R. Plantas usadas como medicinais pelos índios do Paraná e Santa Catarina, sul do Brasil. Guarani, Kaingáng, Xokleng, Ava-guarani, Kraô e Cayuá. Curitiba-Paraná, 1995. 290p. Dissertação (Mestrado em Botânica) Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.
- 5) Giove, N.R.A. Medicina tradicional en el tratamiento de enteroparasitosis. **Revista de Gastroenterologia del Perú**, 16(3): 197-202, 1996.
- 6) Lopez, G.D.; Neyra, L.R.S.; Romero, A.J.H. Ascariasis: comparacion de la eficacia terapeutica entre paico y albendazol en ninos de Huaraz. **Revista de Gastroenterologia del Perú**, 21(3): 212-219, 2001.
- 7) Kamel, E.G.; El-Emam, M.A.; Mahmoud, S.S.; Fouda, F.M.; Bayaomy, F.E. Parasitological and biochemical parameters in *Schistosoma mansoni*-infected mice treated with methanol extract from the plants *Chenopodium ambrosioides*, *Conyza dioscorides* and *Sesbania sesban*. **Parasitology International**, 2011, *in press*.
- 8) MacDonald, D.; VanCrey, K.; Harrison, P.; Rangachari, P.K.; Rosenfeld, J.; Warren, C.; Sorger, G. Ascaridole-less infusions of *Chenopodium ambrosioides* contain a nematocide(s) that is(are) not toxic to mammalian smooth muscle. **Journal of Ethnopharmacology**, 92(2-3): 215-221, 2004.
- 9) Reis, M.; Trinca, A.; Ferreira, M.J.; Monsalve-Puello, A.R.; Grácio, M.A. *Toxocara canis*: potential activity of natural products against second-stage larvae *in vitro* and *in vivo*. **Experimental Parasitology**, 126(2): 191-197, 2010.
- 10) Monzote, L.; Montalvo, A.M.; Almanonni, S.; Scull, R.; Miranda, M.; Abreu, J. Activity of the essential oil from *Chenopodium ambrosioides* grown in Cuba against *Leishmania amazonensis*. **Chemotherapy**, 52(3): 130-136, 2006.
- 11) Monzote, L.; Montalvo, A.M.; Scull, R.; Miranda, M.; Abreu, J. Activity, toxicity and analysis of resistance of essential oil from *Chenopodium ambrosioides* after intraperitoneal, oral and intralesional administration in BALB/c mice infected with *Leishmania amazonensis*: a preliminary study. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, 61(2-3): 148-153, 2007.
- 12) Monzote, L.; García, M.; Montalvo, A.M.; Scull, R.; Miranda, M.;

- Abreu, J. *In vitro* activity of an essential oil against *Leishmania donovani*. **Phytotherapy Research**, 21(11): 1055-1058, 2007.
- 13) Patrício, F.J.; Costa, G.C.; Pereira, P.V.; Aragão-Filho, W.C.; Sousa, S.M.; Frazão, J.B.; Pereira, W.S.; Maciel, M.C.; Silva, L.A.; Amaral, F.M.; Rebêlo, J.M.; Guerra, R.N.; Ribeiro, M.N.; Nascimento, F.R. Efficacy of the intralesional treatment with *Chenopodium ambrosioides* in the murine infection by *Leishmania amazonensis*. **Journal of Ethnopharmacology**, 115(2): 313-319, 2008.
- 14) Monzote, L.; García, M.; Montalvo, A.M.; Linares, R.; Scull, R. Effect of oral treatment with the essential oil from *Chenopodium ambrosioides* against cutaneous leishmaniasis in BALB/c mice, caused by *Leishmania amazonensis*. **Forschende Komplementärmedizin**, 16(5): 334-338, 2009.
- 15) Monzote, L.; Nance, M.R.; García, M.; Scull, R.; Setzer, W.N. Comparative chemical, cytotoxicity and antileishmanial properties of essential oils from *Chenopodium ambrosioides*. **Natural Product Communications**, 6(2): 281-286, 2011.
- 16) Kiuchi, F.; Itano, Y.; Uchiyama, N.; Honda, G.; Tsubouchi, A.; Nakajima-Shimada, J.; Aoki, T. Monoterpene hydroperoxides with trypanocidal activity from *Chenopodium ambrosioides*. **Journal of Natural Products**, 65(4): 509-512, 2002.
- 17) Pollack, Y.; Segal, R.; Golenser, J. The effect of ascaridole on the *in vitro* development of *Plasmodium falciparum*. **Parasitology Research**, 76(7): 570-572, 1990.
- 18) Kishore, N.; Mishra, A.K.; Chansouria, J.P. Fungitoxicity of essential oils against dermatophytes. **Mycoses**, 36(5-6): 211-215, 1993.
- 19) Prasad, C.S.; Shukla, R.; Kumar, A.; Dubey, N.K. *In vitro* and *in vivo* antifungal activity of essential oils of *Cymbopogon martini* and *Chenopodium ambrosioides* and their synergism against dermatophytes. **Mycoses**, 53(2): 123-129, 2010.
- 20) Lall, N.; Meyer, J.J. *In vitro* inhibition of drug-resistant and drug-sensitive strains of *Mycobacterium tuberculosis* by ethnobotanically selected South African plants. **Journal of Ethnopharmacology**, 66(3): 347-354, 1999.
- 21) Owolabi, M.S.; Lajide, L.; Oladimeji, M.O.; Setzer, W.N.; Palazzo, M.C.; Olowu, R.A.; Ogundajo, A. Volatile constituents and antibacterial screening of the essential oil of *Chenopodium ambrosioides* L. growing in Nigeria.

- Natural Product Communications**, 4(7): 989-992, 2009.
- 22) Hmamouchi, M.; Lahlou, M.; Agoumi, A. Molluscicidal activity of some Moroccan medicinal plants. **Fitoterapia**, 71(3): 308-314, 2000.
- 23) Chiasson, H.; Bostanian, N.J.; Vincent, C. Acaricidal properties of a *Chenopodium*-based botanical. **Journal of Economic Entomology**, 97(4): 1373-1377, 2004.
- 24) Chiasson, H.; Vincent, C.; Bostanian, N.J. Insecticidal properties of a *Chenopodium*-based botanical. **Journal of Economic Entomology**, 97(4): 1378-1383, 2004.
- 25) Cloyd, R.A.; Chiasson, H. Activity of an essential oil derived from *Chenopodium ambrosioides* on greenhouse insect pests. **Journal of Economic Entomology**, 100(2): 459-466, 2007.
- 26) Gillij, Y.G.; Gleiser, R.M.; Zygadlo, J.A. Mosquito repellent activity of essential oils of aromatic plants growing in Argentina. **Bioresource Technology**, 99(7): 2507-2515, 2008.
- 27) Soares, S.F.; Borges, L.M.; Braga, R.S.; Ferreira, L.L.; Louly, C.C.; Tresvenzol, L.M.; de Paula, J.R.; Ferri, P.H. Repellent activity of plant-derived compounds against *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae) nymphs. **Veterinary Parasitology**, 167(1): 67-73, 2010.
- 28) Chu, S.S.; Feng Hu, J.; Liu, Z.L. Composition of essential oil of Chinese *Chenopodium ambrosioides* and insecticidal activity against maize weevil, *Sitophilus zeamais*. **Pest Management Science**, 67(6): 714-718.
- 29) Cruz, G.V.; Pereira, P.V.; Patrício, F.J.; Costa, G.C.; Sousa, S.M.; Frazão, J.B.; Aragão-Filho, W.C.; Maciel, M.C.; Silva, L.A.; Amaral, F.M.; Barroqueiro, E.S.; Guerra, R.N.; Nascimento, F.R. Increase of cellular recruitment, phagocytosis ability and nitric oxide production induced by hydroalcoholic extract from *Chenopodium ambrosioides* leaves. **Journal of Ethnopharmacology**, 111(1): 148-154, 2007.
- 30) Nascimento, F.R.; Cruz, G.V.; Pereira, P.V.; Maciel, M.C.; Silva, L.A.; Azevedo, A.P.; Barroqueiro, E.S.; Guerra, R.N. Ascitic and solid Ehrlich tumor inhibition by *Chenopodium ambrosioides* L. treatment. **Life Sciences**, 78(22): 2650-2653, 2006.
- 31) Pereira, W.S.; Ribeiro, B.P.; Sousa, A.I.; Serra, I.C.; Mattar, N.S.; Fortes, T.S.; Reis, A.S.; Silva, L.A.; Barroqueiro, E.S.; Guerra, R.N.; Nascimento, F.R. Evaluation of the subchronic toxicity of oral treatment with *Chenopodium ambrosioides* in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, 127(3): 602-605, 2010.

- 32) Gadano, A.; Gurni, A.; López, P.; Ferraro, G.; Carballo, M. *In vitro* genotoxic evaluation of the medicinal plant *Chenopodium ambrosioides* L. **Journal of Ethnopharmacology**, 81(1): 11-16, 2002.
- 33) Gadano, A.B.; Gurni, A.A.; Carballo, M.A. Argentine folk medicine: genotoxic effects of Chenopodiaceae family. **Journal of Ethnopharmacology**, 103(2): 246-251, 2006.

***Varronia curassavica* Jacq.** **ERVA-BALEEIRA**



Fonte: Flavia C. de Oliveira

Família: Boraginaceae ^{1,2}

Nome científico: *Varronia curassavica* Jacq.

Sinônimos: *Cordia curassavica* (Jacq.) Roem. & Schult., *C. cylindrostachya* (Ruiz & Pav.) Roem. & Schult, *C. salicina* DC., *Cordia verbenacea* DC. ^{1,2}

Nomes populares: camarinha, catinga-de-barão, catinga-de-preto, cordia, erva-cambará, erva-preta, maria-milagrosa, maria-preta, maria-rezadeira, pimenteira, salicina ^{3,4}

Descrição botânica: Arbusto grande até árvore de pequeno porte com ramos e pecíolos branco-acinzentados e pulverulentos. Folhas simples, variáveis na forma, geralmente oblongo-lanceoladas, às vezes ovaladas, obtusas, serreada na margem, ásperas na face superior e brancas cobertas de tricomas na face inferior. Flores brancas, dispostas em inflorescências com pedúnculo longo. Fruto pequeno e carnosos ^{3,4}.

Ações:

Estudos realizados com o óleo essencial da erva-baleeira mostraram que algumas bactérias Gram-positivas (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*) e leveduras (*Candida albicans*, *Candida dublinensis*, *Candida glabrata*, *Candida guilliermondii*, *Candida lusitanae*, *Candida parapsilosis*, *Candida stellatoidea*, *Candida tropicallis* e *Cryptococcus* sp) foram sensíveis e a maioria das bactérias Gram-negativas foram resistentes ao óleo exceto *Proteus mirabilis* e *Proteus vulgaris* ^{5,6}. Outro estudo com o extrato hexânico da *C. curassavica* mostrou que algumas bactérias como *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Sarcina lútea*, *Salmonella typhi*, *Vibrio cholerae* e *Enterobacter aerogenes* são sensíveis ao extrato ⁷. Um estudo com vários tipos de extração mostrou que o efeito inibitório dos extratos sobre o crescimento de bactérias Gram-positivas foi significativamente maior do que de bactérias Gram-negativas ⁸. O extrato bruto, o óleo essencial e quatro compostos isolados desta planta (cordiaquinonas A, B, J e K) apresentaram atividade larvicida contra a larva do mosquito *Aedes aegypti*. Os compostos isolados também mostraram atividade antifúngica contra *Cladosporium cucumerinum* e *Candida albicans* ^{9,10,11}.

Os extratos hidroalcoólico 70% e diclorometano da erva-baleeira reduziram o edema de pata em ratos e estudos pré-clínicos indicam que um composto isolado da planta, a artemetina, tem participação na ação anti-edematogênica do extrato hidroalcoólico, pois além do composto reduzir o edema, também diminuiu a permeabilidade vascular em ratos, no entanto a artemetina não apresentou o mesmo efeito em camundongos ^{12, 13, 14, 15}. Outro composto isolado da erva-baleeira (ácido rosmarínico) inibiu o edema e a miotoxicidade induzidos pelas miotoxinas (BthTX-I e II) do veneno da cobra jararaca ¹⁶. O óleo essencial da erva-baleeira apresentou atividade antiinflamatória inibindo a migração de neutrófilos e os níveis de TNF- α induzidos por carragenina, além de reduzir o edema de pata e de orelha induzido por vários agentes inflamatórios. Adicionalmente, o óleo também inibiu o

edema em modelos de alergia ¹⁷. Dois compostos isolados do óleo essencial (α -humuleno e *trans*-cariofileno) também inibiram o edema de pata induzido por carragenina e inibiram a migração de neutrófilos e a ativação de NF- κ B na pata induzidos pelo LPS ^{17, 18}. No entanto, somente o α -humuleno reduziu os níveis da citocinas pró-inflamatórias (TNF- α e IL-1 β) e o edema ¹⁸.

O tratamento dos animais com os extratos hidroalcoólico 70% e etanólico protegeu a mucosa gástrica contra lesões induzidas por etanol/HCl e por etanol absoluto ^{13, 19}. No entanto, enquanto o extrato hidroalcoólico 70% apresentou pequeno efeito analgésico, o extrato etanólico não mostrou atividade analgésica ^{12, 19}.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

Em estudos de toxicidade aguda, o extrato etanólico apresentou DL₅₀ superior a 4 g/kg pela via oral em camundongos. No período de 48 h as fêmeas tratadas com a maior dose (4 g/kg) apresentaram aumento no peso do fígado e, os machos tiveram redução do peso corporal e do baço, além da diminuição da atividade geral, dos reflexos e indícios de danos nos olhos (secreção amarela) ¹⁹. O extrato hidroalcoólico 70% não promoveu alterações na formação óssea, desenvolvimento, maturidade sexual ou fertilidade dos descendentes de ratos tratados durante 45 dias pela via oral ¹². O composto isolado, artemetina, apresentou baixa toxicidade em estudos pré-clínicos ¹⁵.

Estudos realizados com o óleo essencial de outra planta desta mesma família, a *Cordia verbenacea* DC embasaram a sua validação e o desenvolvimento de um produto para uso tópico por um laboratório Brasileiro. Os resultados descritos na literatura com a *Cordia curassavica* sugerem que estudos complementares, em animais e em humanos, que demonstrem sua eficácia e sua segurança devem ser realizados antes de sua recomendação para uso, principalmente pela via oral.

Vias de administração: Oral e Uso tópico (No Brasil é comercializado um produto com uma planta da mesma família botânica).

Partes usadas: Folhas

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 01/4/2014. <<http://www.tropicos.org>>.
- 2) Melo, J.I.M. de, Silva, L.C. da, Stapf, M.N.S., Ranga, N.T. Boraginaceae in **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Acesso em: 02/4/2014. <<http://reflora.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB105435>>.
- 3) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- 4) Corrêa, M.P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura/IBDF, 1984.
- 5) Carvalho Jr., P.M.; Rodrigues, R.F.O.; Sawaya, A.C.H.F.; Marques, M.O.M.; Shimizu, M.T. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Cordia verbenacea* D.C. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 95, p. 297-301, 2004.
- 6) Meccia, G.; Rojas, L.B.; Velasco, J.; Díaz, T.; Usubillaga, A.; Arzola, J.C.; Ramos, S. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Cordia verbenacea* from the Venezuelan Andes. **Natural Product Communications**, v. 4(8), p. 1119-1122, 2009.
- 7) Hernández, T.; Canales, M.; Avila, J.G.; Duran, A.; Caballero, J.; Romo de Vivar, A.; Lira, R. Ethnobotany and antibacterial activity of some plants used in traditional medicine of Zapotitlán de las Salinas, Puebla (México). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 88(2-3), p. 181-188, 2003.
- 8) Michielin, E.M.; Salvador, A.A.; Riehl, C.A.; Smânia, A. Jr.; Smânia, E.F.; Ferreira, S.R. Chemical composition and antibacterial activity of *Cordia verbenacea* extracts obtained by different methods. **Bioresource Technology**, v. 100(24), p. 6615-6623, 2009.
- 9) Ioset, J.R.; Marston, A.; Gupta, M.P.; Hostettmann, K. Antifungal and larvicidal cordiaquinones from the roots of *Cordia curassavica*. **Phytochemistry**, v. 53, p. 613-617, 2000.
- 10) Santos, R.P.; Nunes, E.P.; Nascimento, R.F.; Santiago, G.M.P.; Menezes, G.H.A.; Silveira, E.R.; Pessoa, O.D.L. Chemical composition and larvicidal activity of the essential oils of *Cordia leucomalloides* and *Cordia curassavica* from the northeast of Brazil. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 17(5), p. 1027-1030, 2006.

- 11) Mohammed, A.; Chadee, D.D. An evaluation of some Trinidadian plant extracts against larvae of *Aedes aegypti* mosquitoes. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 23(2), p. 172-176, 2007.
- 12) Sertié, J.A.A.; Woisky, R.G.; Wiezel, G.; Rodrigues, M. Pharmacological assay of *Cordia verbenacea* V: oral and topical anti-inflammatory activity, analgesic effect and fetus toxicity of a crude leaf extract. **Phytomedicine**, v. 12, p. 338-344, 2005.
- 13) Sertié, J.A.; Basile, A.C.; Panizza, S.; Oshiro, T.T.; Azzolini, C.P.; Penna, S.C. Pharmacological assay of *Cordia verbenacea*. III: Oral and topical antiinflammatory activity and gastrotoxicity of a crude leaf extract. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 31(2), p. 239-247, 1991.
- 14) Bayeux, M.C.; Fernandes, A.T.; Foglio, M.A.; Carvalho, J.E. Evaluation of the antiedematogenic activity of artemetin isolated from *Cordia curassavica* DC. **Brazilian Journal of Medical & Biological Research**, v. 35(10), p. 1229-1232, 2002.
- 15) Sertié, J.A.; Basile, A.C.; Panizza, S.; Matida, A.K.; Zelnik, R. Anti-inflammatory activity and sub-acute toxicity of artemetin. **Planta Medica**, v. 56(1), p. 36-40, 1990.
- 16) Ticli, F.K.; Soares, A.M.; Pereira, P.S.; Sampaio, S.V. Inhibition of the myotoxic and edematogenic activity of crude *Bothrops jararacussu* venom and the BthTX-I and II toxins by rosmarinic acid isolated from the plant *Cordia verbenacea* (Boraginaceae). In: 41st European Societies of Toxicology - EUROTOX 2003, Florença, v. 144, p. 69, 2003.
- 17) Passos, G.F.; Fernandes, E.S.; da Cunha, F.M.; Ferreira, J.; Pianowski, L.F.; Campos, M.M.; Calixto, J.B. Anti-inflammatory and anti-allergic properties of the essential oil and active compounds from *Cordia verbenacea*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 110(2), p. 323-333, 2007.
- 18) Medeiros, R.; Passos, G.F.; Vitor, C.E.; Koepp, J.; Mazzuco, T.L.; Pianowski, L.F.; Campos, M.M.; Calixto, J.B. Effect of two active compounds obtained from the essential oil of *Cordia verbenacea* on the acute inflammatory responses elicited by LPS in the rat paw. **British Journal of Pharmacology**, v. 151(5), p. 618-627, 2007.
- 19) Roldão, E.F.; Witaicenis, A.; Seito, L.N.; Hiruma-Lima, C.A.; Di Stasi, L.C. Evaluation of the antiulcerogenic and analgesic activities of *Cordia verbenacea* DC. (Boraginaceae). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 119(1), p. 94-98, 2008.

***Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek** **ESPINHEIRA-SANTA**



Fonte: Flavia C. de Oliveira

Família: Celastraceae ¹

Nome científico: *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek

Sinônimos: *Celastrus spinifolium* Larrañaga, *Maytenus aquifolium* Mart., *M. hassleri* Briq., *M. officinalis* Mabb., *M. pilcomayensis* Briq. ¹

Nomes populares: cancerosa, cancorosa, cancorosa-de-sete-espinhos, cancosa, cangorça, coromilho-do-campo, erva-cancerosa, espinheira-divina, espinheira-santa, espinho-de-deus, limãozinho, maiteno, marteno, pau-josé, salva-vidas, sombra-de-touro ².

Descrição botânica: Árvore ou subarbusto, de 3 a 5m de altura. As folhas são simples, coriáceas, com a margem espinhosa. As flores são pequenas, de coloração amarelo-esverdeada, reunidas em inflorescências axilares. Os frutos são cápsulas, pequenas, deiscentes, vermelhas, com 1-2 sementes de cor preta ³.

Ações:

Vários estudos com diferentes tipos de extração (chá feito com as folhas, aquosa, hidroalcoólico, hexânico e acetato de etila), frações purificadas do chá e compostos isolados das folhas da *M. ilicifolia* demonstraram uma atividade protetora gástrica contra lesões induzidas por etanol, indometacina (anti-inflamatório não-esteroidal) e por estresse em ratos ^{4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13}. A redução da secreção ácida gástrica basal em ratos e estimulada por histamina em mucosa isolada de sapos, além da inibição da enzima H⁺,K⁺-ATPase *in vitro*, parecem estar envolvidos no gastroproteção promovida pela espinheira-santa ^{11, 14}. No entanto, dois compostos isolados da *M. ilicifolia* (terpenos, friedelan-3β-ol e friedelina) não possuem atividade antiulcerogênica contra indometacina em ratos indicando que estes compostos isolados não são os responsáveis por essa atividade ¹⁵. Um estudo com uma fração rica em flavonóides demonstrou a redução do esvaziamento gástrico e da motilidade intestinal em camundongos ¹⁶.

Os extratos hexânico e acetato de etila reduziram a nocicepção e edema de pata induzida por formaldeído em camundongo e também diminuíram o edema de pata induzido por carregenina em ratos ⁹. O extrato metanólico da espinheira-santa reduziu as contorções abdominais induzidas por ácido acético ⁷.

Outra atividade bastante estudada da *M. ilicifolia* e seus compostos é a ação antioxidante. Vários estudos com diferentes extratos e compostos demonstraram uma redução do dano oxidativo induzido por cloreto de estanho em cultura de *Escherichia coli*, seqüestrador de radicais (DPPH, ABTS, ácido hipocloroso) ^{17, 18, 19, 20, 21, 22}.

Várias atividades biológicas foram demonstradas para a espinheira-santa, entre elas vasodilatadora, hipotensora, antifúngica, leishmanicida, antimutagênico, antiproliferativo e otoproteção contra a cisplatina ^{23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30}.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

O chá feito com as folhas da Espinheira santa não apresentou atividade genotóxica nem mutagênica apesar da presença de

substâncias consideradas citotóxicas na *M. Illicifolia* ^{32, 33, 34}. Um estudo realizado com o chá da espinheira-santa, administrado pela via intraperitoneal, demonstrou que os animais apresentaram efeito depressor geral e hipnótico ³¹.

A administração crônica (3 meses) do chá aos animais não apresentou toxicidade, entretanto, o extrato hidroalcoólico da espinheira-santa provocou uma perda do embrião pré-implantado em camundongos fêmeas, mas não alterou a espermatogênese de camundongos machos ^{31, 35, 36}.

A utilização do chá feito com as folhas da espinheira santa para o tratamento de úlceras, gastrites e outros distúrbios do trato gastro-intestinal tem mostrado grande eficácia sem evidências de toxicidade para adultos não alérgicos. No entanto, a utilização crônica deve ser cuidadosa, principalmente por mulheres grávidas ³⁵.

Vias de administração: oral e tópica

Partes utilizadas: folhas.

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 01/4/2014. <<http://www.tropicos.org>>.
- 2) Lombardi, J.A.; Groppo, M.; Biral, L. Celastraceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Acesso em: 03/4/2014. <<http://reflora.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB6762>>.
- 3) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- 4) Souza-Formigoni, M.L.; Oliveira, M.G.; Monteiro, M.G.; da Silveira-Filho, N.G.; Braz, S.; Carlini, E.A. Antiulcerogenic effects of two *Maytenus* species in laboratory animals. *Journal of Ethnopharmacology*, 34 (1): 21-27, 1991.
- 5) Vilegas, W.; Sanommiya, M.; Rastrelli, L.; Pizza, C. Isolation and structure elucidation of two new flavonoid glycosides from the infusion of *Maytenus aquifolium* leaves. Evaluation of the antiulcer activity of the infusion. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47(2): 403-406, 1999.
- 6) Bersani-Amado, C.A.; Massao, L.B.; Baggio, S.R.; Johanson, L.; Albiero, A.L.; Kimura, E. Antiulcer effectiveness of *Maytenus aquifolium* spray

- dried extract. *Phytotherapy Research*, 14(7): 543-545, 2000.
- 7) Gonzalez, F.G.; Portela, T.Y.; Stipp, E.J.; Di Stasi, L.C. Antiulcerogenic and analgesic effects of *Maytenus aquifolium*, *Sorocea bomplandii* and *Zolernia ilicifolia*. *Journal of Ethnopharmacology*, 77(1): 41-47, 2001.
- 8) Tabach, R.; Oliveira, W.P. Evaluation of the anti-ulcerogenic activity of a dry extract of *Maytenus ilicifolia* Martius ex. Reiss produced by a jet spouted bed dryer. *Pharmazie*, 58(8): 573-576, 2003.
- 9) Jorge, R.M.; Leite, J.P.; Oliveira, A.B.; Tagliati, C.A. Evaluation of antinociceptive, anti-inflammatory and antiulcerogenic activities of *Maytenus ilicifolia*. *Journal of Ethnopharmacology*, 94: 93-100, 2004.
- 10) Cipriani, T.R.; Mellinger, C.G.; de Souza, L.M.; Baggio, C.H.; Freitas, C.S.; Marques, M.C.A.; Gorin, P.A.; Sasaki, G.L.; Iacomini, M. A polysaccharide from a tea (infusion) of *Maytenus ilicifolia* leaves with anti-ulcer protective effects. *Journal of Natural Products*, 69(7): 1018-1021, 2006.
- 11) Baggio, C.H.; Freitas, C.S.; Otofujii, G.M.; Cipriani, T.R.; Souza, L.M.; Sasaki, G.L.; Iacomini, M.; Marques, M.C.A.; Mesia-Vela, S. Flavonoid-rich fraction of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reiss protects the gastric mucosa of rodents through inhibition of both H⁺,K⁺ -ATPase activity and formation of nitric oxide. *Journal of Ethnopharmacology*, 113(3): 433-440, 2007.
- 12) Cipriani, T.R.; Mellinger, C.G.; de Souza, L.M.; Baggio, C.H.; Freitas, C.S.; Marques, M.C.A.; Gorin, P.A.J.; Sasaki, G.L.; Iacomini, M. Acidic heteroxylans from medicinal plants and their anti-ulcer activity. *Carbohydrate Polymers*, 74: 274-278, 2008.
- 13) Cipriani, T.R.; Mellinger, C.G.; de Souza, L.M.; Baggio, C.H.; Freitas, C.S.; Marques, M.C.A.; Gorin, P.A.J.; Sasaki, G.L.; Iacomini, M. Polygalacturonic acid: Another anti-ulcer polysaccharide from the medicinal plant *Maytenus ilicifolia*. *Carbohydrate Polymers*, 78: 361-363, 2009.
- 14) Ferreira, P.M.; de Oliveira, C.N.; de Oliveira, A.B.; Lopes, M.J.; Alzamora, F.; Vieira, M.A. A lyophilized aqueous extract of *Maytenus ilicifolia* leaves inhibits histamine-mediated acid secretion in isolated frog gastric mucosa. *Planta*, 219(2): 319-324, 2004.
- 15) Queiroga, C.L.; Silva, G.F.; Dias, P.C.; Possenti, A.; Carvalho, J.E. Evaluation of the antiulcerogenic activity of friedelan-3 β -ol and friedelin isolated from *Maytenus ilicifolia* (Celastraceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 72: 465-468, 2000.
- 16) Baggio, C.H.; Freitas, C.S.; Mayer, B.; Dos Santos, A.C.; Twardowschy, A.; Potrich, F.B.; Cipriani, T.R.; de Souza, L.M.; Sasaki, G.L.; Iacomini, M.;

- Marques, M.C.A.; Mesia-Vela, S. Muscarinic-dependent inhibition of gastric emptying and intestinal motility by fractions of *Maytenus ilicifolia* Mart ex. Reissek. *Journal of Ethnopharmacology*, 123(3): 385-391, 2009.
- 17) Melo, S.F.; Soares, S.F.; da Costa, R.F.; da Silva, C.R.; de Oliveira, M.B.; Bezerra, R.J.; Caldeira-de-Araújo, A.; Bernardo-Filho, M. Effect of the *Cymbopogon citratus*, *Maytenus ilicifolia* and *Baccharis genistelloides* extracts against the stannous chloride oxidative damage in *Escherichia coli*. *Mutation Research*, 496(1-2): 33-38, 2001.
- 18) Corsino, J.; Silva, D.H.; Zanoni, M.V.; da Silva Bolzani, V.; França, S.C.; Pereira, A.M.; Furlan, M. Antioxidant flavan-3-ols and flavonol glycosides from *Maytenus aquifolium*. *Phytotherapy Research*, 17(8): 913-916, 2003.
- 19) Velloso, J.C.; Khalil, N.M.; Formenton, V.A.; Ximenes, V.F.; Fonseca, L.M.; Furlan, M.; Brunetti, I.L.; Oliveira, O.M. Antioxidant activity of *Maytenus ilicifolia* root bark. *Fitoterapia*, 77(3): 243-244, 2006.
- 20) Negri, M.L.S.; Possamai, J.C.; Nakashima, T. Atividade antioxidante das folhas de espinheira-santa - *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss., secas em diferentes temperaturas. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 19(2B): 553-556, 2009.
- 21) Pessuto, M.B.; Costa, I.C.; Souza, A.B.; Nicoli, F.M.; Mello, J.C.P.; Petereit, F.; Luftmann, H. Atividade antioxidante de extratos e taninos condensados das folhas de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss. *Química Nova*, 32(2): 412-416, 2009.
- 22) Dos Santos, V.A.; Dos Santos, D.P.; Castro-Gamboa, I.; Zanoni, M.V.; Furlan, M. Evaluation of antioxidant capacity and synergistic associations of quinonemethide triterpenes and phenolic substances from *Maytenus ilicifolia* (Celastraceae). *Molecules*, 15(10): 6956-6973, 2010.
- 23) Hnatyszyn, O.; Moscatelli, V.; Garcia, J.; Rondina, R.; Costa, M.; Arranz, C.; Balaszczuk, A.; Ferraro, G.; Coussio, J.D. Argentinian plant extracts with relaxant effect on the smooth muscle of the corpus cavernosum of guinea pig. *Phytomedicine*, 10(8): 669-674, 2003.
- 24) Rattmann, Y.D.; Cipriani, T.R.; Sasaki, G.L.; Iacomini, M.; Rieck, L.; Marques, M.C.A.; da Silva-Santos, J.E. Nitric oxide-dependent vasorelaxation induced by extractive solutions and fractions of *Maytenus ilicifolia* Mart ex Reissek (Celastraceae) leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, 104(3): 328-335, 2006.
- 25) Crestani, S.; Rattmann, Y.D.; Cipriani, T.R.; de Souza, L.M.; Iacomini, M.; Kassuya, C.A.; Marques, M.C.A.; da Silva-Santos, J.E. A potent and nitric

oxide-dependent hypotensive effect induced in rats by semi-purified fractions from *Maytenus ilicifolia*. *Vascular Pharmacology*, 51(1): 57-63, 2009.

26) Cunico, M.M.; Cirio, G.M.; Miguel, O.G.; Miguel, M.D.; Montrucchio, D.P.; Auer, C.G.; Grigoletti Júnior, A. Contribuição ao estudo da atividade antifúngica de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss., Celastraceae. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 12(2): 69-73, 2002.

27) Alvarenga, N.; Canela, N.; Gómez, R.; Yaluff, G.; Maldonado, M. Leishmanicidal activity of *Maytenus ilicifolia* roots. *Fitoterapia*, 79(5): 381-383, 2008.

28) Horn, R.C.; Vargas, V.M. Antimutagenic activity of extracts of natural substances in the Salmonella/microsome assay. *Mutagenesis*, 18(2): 113-118, 2003.

29) Costa, P.M.; Ferreira, P.M.P.; Bolzani, V.S.; Furlan, M.; Dos Santos, V.A.F.F.; Corsino, J.; Moraes, M.O.; Costa-Lotufo, L.V.; Montenegro, R.C.; Pessoa, C. Antiproliferative activity of pristimerin isolated from *Maytenus ilicifolia* (Celastraceae) in human HL-60 cells. *Toxicology In Vitro*, 22(4): 854-863, 2008.

30) Kasse, C.A.; Cruz, O.L.; Iha, L.C.; Costa, H.O.; Lopes, E.C.; Coelho, F. The use of *Maytenus ilicifolia* to prevent cisplatin-induced ototoxicity. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 74(5): 712-717, 2008.

31) Oliveira, M.G.; Monteiro, M.G.; Macaubas, C.; Barbosa, V.P.; Carlini, E.A. Pharmacologic and toxicologic effects of two *Maytenus* species in laboratory animals. *Journal of Ethnopharmacology*, 34(1): 29-41, 1991.

32) Shiota, O.; Morita, H.; Takeya, K.; Itokawa, H. Cytotoxic aromatic triterpenes from *Maytenus ilicifolia* and *Maytenus chuchuhuasca*. *Journal of Natural Products*, 57(12): 1675-1681, 1994.

33) Camparoto, M.L.; Teixeira, R.O.; Mantovani, M.S.; Vicentini, V.E.P. Effects of *Maytenus ilicifolia* Mart. and *Bauhinia candicans* Benth infusions on onion root-tip and rat bone-marrow cells. *Genetics and Molecular Biology*, 25(1): 85-89, 2002.

34) Vargas, V.M.; Guidobono, R.R.; Henriques, J.A. Genotoxicity of plant extracts. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 86 Suppl 2: 67-70, 1991.

35) Montanari, T.; Bevilacqua, E. Effect of *Maytenus ilicifolia* Mart. on pregnant mice. *Contraception*, 65(2): 171-175, 2002.

36) Montanari, T.; de Carvalho, J.E.; Dolder, H. Effect of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss on spermatogenesis. *Contraception*, 57(5): 335-339, 1998.

***Passiflora alata* Curtis** **MARACUJÁ**



Fonte: Cirino Corrêa Júnior

Família: Passifloraceae ¹

Nome científico: *Passiflora alata* Curtis

Sinônimos: *Passiflora latifolia* DC., *Passiflora phoenicia* Lindl. ¹

Nomes populares: Maracujá-amarelo, maracajá-doce, maracujá-de-refresco, maracujá-do-grande, maracujá-grande, maracujá-mamão, maracutango, maracutão ²

Descrição botânica: Liana inteiramente glabra, caule firme, tetrangulado, com os ângulos alados. Folhas simples com 6-22 cm de comprimento, inteiras, pecioladas (pecíolos 2-6 cm de compr.), ovaladas, membranáceas, margem lisa. Flores com 10-12 cm de diâmetro, odoríferas, axilares, em geral isoladas; brácteas foliáceas livres, sépalas carnosas, externamente verdes com as porções que permanecem encobertas branco-arroxeadas e a face interna

profundamente carmesim; pétalas externamente brancas ou branco-arroxeadas e internamente carmesins. Fruto obvóides ou piriforme, glabro, 8-10 x 4-6 cm, amarelo quando maduro².

Ações:

Estudos com o extrato aquoso e hidroalcoólico da *P. alata* demonstraram atividade ansiolítica em ratos no teste do labirinto em cruz elevado^{3,4,5,6}.

O extrato hidroalcoólico das folhas do maracujá também apresentaram propriedades antioxidantes *in vivo* e *ex vivo*, enquanto que o extrato metanólico da casca reduziu a produção de espécies reativas de oxigênio e a atividade da mieloperoxidase em neutrófilos estimulados com PMA^{7,8}. Além da inibição da atividade da mieloperoxidase, o extrato aquoso da *P. alata* também inibiu outros parâmetros inflamatórios como a migração celular e a formação de exsudato no modelo de pleurisia induzida por carragenina em camundongos⁹.

Outras atividades biológicas para o maracujá já foram descritas: - como protetora hepática contra lesões induzidas por tetracloreto de carbono -saponinas isoladas do maracujá apresentaram atividade anti-*Trichomonas vaginalis* e imunestimulante^{10,11,12}.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

No teste de toxicidade aguda, não foi observada morte de camundongos tratados com dose única do extrato aquoso (até 4,8 g/kg, p.o.) em 24 h. Nos testes de toxicidade subcrônica (tratamento repetido com a dose de 300 mg/kg, p.o. por 14 dias), os ratos não apresentaram alterações de parâmetros bioquímicos, hematológicos ou histopatológicos quando comparados com o grupo controle¹³. No entanto, esse extrato demonstrou genotoxicidade (alterações no DNA) nos testes do cometa e do micronúcleo¹³.

Outro estudo com a administração do extrato aquoso do maracujá (dose de 1 g/kg, p.o.), 3 vezes ao dia durante 15 dias, promoveu aumento dos níveis do colesterol HDL¹⁴.

Um estudo clínico demonstrou o desenvolvimento de alergia respiratória induzida pelo extrato de *P. alata* ¹⁵.

Vias de administração: Oral

Partes usadas: Folhas e frutos



Obs.: segundo Dr. Cirino Corrêa Júnior, a passiflora utilizada na medicina popular (da foto acima) é a *P. edulis* (trabalho no prelo)

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 1/04/2014 <<http://www.tropicos.org>>.
- 2) Sacco, J.C. Passifloráceas. In: Reitz, R. (Ed.). Flora Ilustrada Catarinense. Itajaí: IBDF, 1980.
- 3) Petry, R.D.; Reginatto, F.; de-Paris, F.; Gosmann, G.; Salgueiro, J.B.; Quevedo, J.; Kapczinski, F.; Ortega, G.G.; Schenkel, E.P. Comparative pharmacological study of hydroethanol extracts of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* leaves. **Phytotherapy Research**, 15(2): 162-164, 2001.
- 4) de-Paris, F.; Petry, R.D.; Reginatto, F.H., Gosmann, G.; Quevedo, J.; Salgueiro, J.B.; Kapczinski, F.; Ortega, G.G.; Schenkel, E.P. Pharmacochemical study of aqueous extracts of *Passiflora alata* Dryander and *Passiflora edulis* Sims. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, 21(1): 5-8, 2002.

- 5) Barbosa, P.R.; Valvassori, S.S.; Bordignon, C.L.Jr.; Kappel, V.D.; Martins, M.R.; Gavioli, E.C.; Quevedo, J.; Reginatto, F.H. The aqueous extracts of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* reduce anxiety-related behaviors without affecting memory process in rats. **Journal of Medicinal Food**, 11(2): 282-288, 2008.
- 6) Reginatto, F.H.; De-Paris, F.; Petry, R.D.; Quevedo, J.; Ortega, G.G.; Gosmann, G.; Schenkel, E.P. Evaluation of anxiolytic activity of spray dried powders of two South Brazilian *Passiflora* species. **Phytotherapy Research**, 20(5): 348-351, 2006.
- 7) Rudnicki, M.; Oliveira, M.R.; Pereira, T.V.; Reginatto, F.H.; Dal-Pizzol, F.; Moreira, J.C.F. Antioxidant and antiglycation properties of *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* extracts. **Food Chemistry**, 100: 719-724, 2007.
- 8) Zeraik, M.L.; Serteyn, D.; Deby-Dupont, G.; Wauters, J.N.; Tits, M.; Yariwake, J.H.; Angenot, L.; Franck, T. Evaluation of the antioxidant activity of passion fruit (*Passiflora edulis* and *Passiflora alata*) extracts on stimulated neutrophils and myeloperoxidase activity assays. **Food Chemistry**, 128: 259-265, 2011.
- 9) Vargas, A.J.; Geremias, D.S.; Provensi, G.; Fornari, P.E.; Reginatto, F.H.; Gosmann, G.; Schenkel, E.P.; Fröde, T.S. *Passiflora alata* and *Passiflora edulis* spray-dried aqueous extracts inhibit inflammation in mouse model of pleurisy. **Fitoterapia**, 78(2): 112-119, 2007.
- 10) Rudnicki, M.; Silveira, M.M.; Pereira, T.V.; Oliveira, M.R.; Reginatto, F.H.; Dal-Pizzol, F.; Moreira, J.C. Protective effects of *Passiflora alata* extract pretreatment on carbon tetrachloride induced oxidative damage in rats. **Food and Chemical Toxicology**, 45(4): 656-661, 2007.
- 11) Silveira, F.; Rossi, S.; Fernández, C.; Gosmann, G.; Schenkel, E.; Ferreira, F. Alum-type adjuvant effect of non-haemolytic saponins purified from *Ilex* and *Passiflora* spp. **Phytotherapy Research**, 25(12): 1783-1788, 2011.
- 12) Rocha, T.D.; Vieira, P.B.; Gnoatto, S.C.; Tasca, T.; Gosmann, G. Anti-*Trichomonas vaginalis* activity of saponins from *Quillaja*, *Passiflora*, and *Ilex* species. **Parasitology Research**, 2012 (in press).
- 13) Boeira, J.M.; Fenner, R.; Betti, A.H.; Provensi, G.; Lacerda, L.A.; Barbosa, P.R.; González, F.H.; Corrêa, A.M.; Driemeier, D.; Dall'Alba, M.P.; Pedroso, A.P.; Gosmann, G.; da Silva, J.; Rates, S.M. Toxicity and genotoxicity evaluation of *Passiflora alata* Curtis (Passifloraceae). **Journal of Ethnopharmacology**,

128(2): 526-532, 2010.

14) Doyama, J.T.; Rodrigues, H.G.; Novelli, E.L.; Cereda, E.; Vilegas, W. Chemical investigation and effects of the tea of *Passiflora alata* on biochemical parameters in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, 96(3): 371-374, 2005.

15) Giavina-Bianchi, P.F.Jr.; Castro, F.F.; Machado, M.L.; Duarte, A.J. Occupational respiratory allergic disease induced by *Passiflora alata* and *Rhamnus purshiana*. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, 79(5): 449-454, 1997.

***Bauhinia forficata* Link** **PATA-DE-VACA**



Fonte: Cirino Corrêa Júnior

Família: Fabaceae ¹

Nome científico: ***Bauhinia forficata* Link**

Sinônimo: *Bauhinia candicans* Benth. ¹

Nomes populares: árvore-orquídea, bauínia, capa-bode, casco-de-burro, casco-de-vaca, ceroula-de-homem, mão-de-vaca, miriró, mirorá, miroró, mororó, mororó-de-espinho, pata-de-boi, pata-de-burro, pata-de-vaca-branca, pata-de-veado, pé-de-boi, unha-de-anta, unha-de-boi, unha-de-boi-de-espinho, unha-de-vaca, unha-de-veado ^{2,3}.

Descrição botânica: A pata-de-vaca é uma árvore nativa do nordeste, sudeste e sul do Brasil, pode alcançar até 9 m de altura, mas em alguns casos tem a forma de um arbusto grande. Esta planta tem a copa aberta, o tronco de cor clara e possui espinhos pequenos, grossos e curvos junto às folhas. As folhas, divididas ao meio, apresentam um formato típico que lembra uma pata-de-vaca. Suas

flores são brancas e seus frutos são em forma de vagens achatadas que, quando secas, abrem e liberam as sementes ^{2,4}.

Ações:

Algumas espécies de *Bauhinia* são utilizadas popularmente para o tratamento de diabetes. Entre as espécies que já possuem alguns estudos em animais de laboratório estão *Bauhinia manca*, *Bauhinia divaricata*, *Bauhinia purpurea* e *Bauhinia variegata*. No Brasil, a espécie mais utilizada é a *Bauhinia forficata* Link e os primeiros relatos da sua atividade hipoglicemiante em pacientes diabéticos foram feitos por Juliani em 1929 e 1931 ⁵. Entretanto, Russo et al. (1990) não observaram esse efeito hipoglicemiante em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 ⁶.

O chá (decocto ou infuso), outros diferentes tipos de extratos (hexânico e etanólico), a fração butanólica e um composto isolado (o flavonóide kaempferitrina) das folhas apresentaram efeito hipoglicemiante em ratos diabéticos ^{5,7,8,9,10}. O decocto das folhas da *Bauhinia forficata*, administrado durante um mês pela via oral para ratos tornados diabéticos com estreptozotocina, reduziu os níveis de glicemia, glicosúria e uréia urinária sem alterar os níveis de glicogênio hepático ⁵. A fração butanólica e o composto isolado, além de reduzirem a glicemia de ratos diabéticos (induzidos por aloxana), também foram capazes de reduzir a glicose sanguínea de ratos normais ^{8,9}. A hiperglicemia induzida pelo veneno do escorpião *Tityus serrulatus* foi levemente reduzida pelo chá de pata-de-vaca, (em ratos) mas os níveis de glicose não retornaram aos valores normais ¹¹. Além da redução da quantidade de glicose do sangue, o chá e os extratos hexânico e etanólico reduziram os níveis sanguíneos de triglicerídeos, colesterol total e colesterol HDL ⁷. O chá das folhas da pata-de-vaca quando administrada para ratas prenhas tornadas diabéticas com por estreptozotocina, diminuiu a perda de embriões pós-implantados, aumentando o número de fetos vivos, mas não reduziu a glicose, os lipídios, os triglicerídeos e o colesterol do sangue ^{12,13}. Estudos posteriores com doses maiores do decocto da pata-de-vaca administradas às ratas prenhas não mostrou esses resultados ¹⁴.

O chá da planta e o seu composto isolado (kaempferitrina) apresentaram atividade antioxidante, atuando como seqüestrador de radicais livres e reduzindo a peroxidação lipídica ^{9, 15}. Outras atividades observadas do chá das partes aéreas foram as propriedades anticoagulante e antifibrinogenolítica em plasma humano após a incubação com veneno da cobra jararacuçu (*Bothrops jararacussu*) e a redução do edema produzido pelo veneno da cobra cascavel (*Crotalus durissus terrificus*) ¹⁶.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

A tintura da pata-de-vaca provocou a morte de 50% dos animais com a dose de 2,85 g/kg ($DL_{50} = 2,85 \text{ g/kg}$) quando administrada pela via intraperitoneal. A administração oral da tintura não apresentou efeitos tóxicos com doses de até 5 g/kg ¹⁷ e o decocto de suas folhas não alterou os marcadores de toxicidade (lactato desidrogenase, creatinaquinase, amilase, enzima conversora de angiotensina e bilirrubina) em ratos normais e diabéticos ¹⁸.

Recomenda-se não utilizar o chá em casos de envenenamento com o escorpião amarelo, pois há o aumento da letalidade do veneno ¹¹.

Os resultados controversos descritos na literatura sugerem a necessidade urgente de estudos complementares que possibilitem o esclarecimento de sua eficácia e segurança para a utilização em humanos. Sabemos que esta é uma das dificuldades enfrentadas pelos pesquisadores pela necessidade da padronização das condições experimentais envolvendo animais de laboratório, extratos, solventes etc.

Vias de administração: Oral.

Partes utilizadas: Folhas.

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 01/4/2014. <<http://www.tropicos.org>>.
- 2) Vaz, A.M.S.F. 2010. *Bauhinia* in Lista de Espécies da Flora do Brasil.

Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Acesso em 4/4/2014.

<<http://reflora.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB82666>>

- 3) Corrêa, M.P. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura/IBDF, 1984.
- 4) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- 5) Pepato, M.T.; Keller, E.H.; Baviera, A.M.; Kettelhut, I.C.; Vendramini, R.C.; Brunetti, I.L. Anti-diabetic activity of *Bauhinia forficata* decoction in streptozotocin-diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 81, p. 191-197, 2002.
- 6) Russo, E.M.; Reichelt, A.A.; De-Sá, J.R.; Furlanetto, R.P.; Moisés, R.C.; Kasamatsu, T.S.; Chacra, A.R. Clinical trial of *Myrcia uniflora* and *Bauhinia forficata* leaf extracts in normal and diabetic patients. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 23(1), p. 11-20, 1990.
- 7) Lino, C.S.; Diógenes, J.P.; Pereira, B.A.; Faria, R.A.; Andrade, N.M.; Alves, R.; de Queiroz, M.G.; de Sousa, F.C.; Viana, G.S. Antidiabetic activity of *Bauhinia forficata* extracts in alloxan-diabetic rats. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 27(1), p. 125-127, 2004.
- 8) Silva, F.R.M.B.; Szpoganicz, B.; Pizzolatti, M.G.; Willrich, M.A.V.; Sousa, E. Acute effect of *Bauhinia forficata* on serum glucose levels in normal and alloxan-induced diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 83, p. 33-37, 2002.
- 9) Sousa, E.; Zanatta, L.; Seifriz, I.; Creczynski-Pasa, T.B.; Pizzolatti, M.G.; Szpoganicz, B.; Silva, F.R. Hypoglycemic effect and antioxidant potential of kaempferol-3,7-O-(alpha)-dirhamnoside from *Bauhinia forficata* leaves. **Journal of Natural Products**, v. 67(5), p. 829-832, 2004.
- 10) Jorge, A.P.; Horst, H.; Sousa, E.; Pizzolatti, M.G.; Silva, F.R.M.B. Insulinomimetic effects of kaempferitrin on glycaemia and on ¹⁴C-glucose uptake in rat soleus muscle. **Chemico-Biological Interactions**, v. 149, p. 89-96, 2004.
- 11) Vasconcelos, F.; Sampaio, S.V.; Garófalo, M.A.R.; Guimarães, L.F.L.; Giglio, J.R.; Arantes, E.C. Insulin-like effects of *Bauhinia forficata* aqueous extract upon *Tityus serrulatus* scorpion envenoming. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 95, p. 385-392, 2004.
- 12) Volpato, G.T.; Damasceno, D.C.; Calderon, I.M.P.; Rudge, M.V.C. Study of *Bauhinia forficata* L. extract on diabete in pregnant rats. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 2(1), p. 49-55, 1999.

- 13) Damasceno, D.C.; Volpato, G.T.; Calderon, I.M.; Aguilar, R.; Rudge, M.V. Effect of *Bauhinia forficata* extract in diabetic pregnant rats: maternal repercussions. **Phytomedicine**, v. 11(2-3), p. 196-201, 2004.
- 14) Volpato, G.T.; Damasceno, D.C.; Rudge, M.V.; Padovani, C.R.; Calderon, I.M. Effect of *Bauhinia forficata* aqueous extract on the maternal-fetal outcome and oxidative stress biomarkers of streptozotocin-induced diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 116(1), p. 131-137, 2008.
- 15) Khalil, N.M.; Pepato, M.T.; Brunetti, I.L. Free radical scavenging profile and myeloperoxidase inhibition of extracts from antidiabetic plants: *Bauhinia forficata* and *Cissus sicyoides*. **Biological Research**, v. 41(2), p. 165-171, 2008.
- 16) Oliveira, C.Z.; Maiorano, V.A.; Marcussi, S.; Sant'Ana C.D.; Januário, A.D.; Lourenço, M.V.; Sampaio, S.V.; França, S.C.; Pereira, P.S.; Soares, A.M. Anticoagulant and antifibrinolytic properties of the aqueous extract from *Bauhinia forficata* against snake venoms. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 98, p. 213-216, 2005.
- 17) Luz, M.M.S.; Santos, C.A.M.; Sato, M.E.O.; Arruda, A.M.S. Abordagem fitoquímica e farmacológica da tintura de *Bauhinia forficata* Link, Leguminosae (pata-de-vaca). **Anais do XIV Simpósio de plantas Mediciniais**. Florianópolis, 1996.
- 18) Pepato, M.T.; Baviera, A.M.; Vendramini, R.C.; Brunetti, I.L. Evaluation of toxicity after one-months treatment with *Bauhinia forficata* decoction in streptozotocin-induced diabetic rats. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 4, p. 7, 2004.

***Bidens pilosa* L.** **PICÃO-PRETO**



Fonte: Cirino Corrêa Júnior

Família: Asteraceae ^{1,2}

Nome científico: ***Bidens pilosa* L.**

Sinônimos: *Bidens alauensis* Kunth, *B.alba* (L.) DC., *B.chilensis* DC., *B.hirsuta* Nutt., *B.hispida* Kunth, *B.leucantha* (L.) Willd. ex Walp., *B.leucothema* (L.) Willd., *B.montaubani* Phil., *B.odorata* Cav., *B.reflexa* Link, *B.scandicina* Kunth, *Centipeda minuta* (G.Forst.) Benth. ex C.B.Clarke, *C.orbiculares* Lour., *Coreopsis leucantha* L., *Cotula minuta* G.Forst., *Kerneria pilosa*, *Glossogyne chinensis* Less., *Kerneria pilosa* (L.) Lowe, *K.tetragona* Moench, *Myriogyne minuta* (G.Forst.) Less. ¹

Outros nomes: amor-de-burro, amor-seco, carrapicho, carrapicho-de-agulha, carrapicho-de-duas-pontas, carrapicho-picão, coambi, cuambri, cuambu, erva-picão, erva-pilão, fura-capá, guambu, macela-do-campo, picacho, paconca, picão-amarelo, picão-das-horas, picão-do-campo, picão-preto, pico-pico, piolho-de-padre ^{2,3}.

Descrição botânica: Planta anual, herbácea ereta, ramificada, de 50-130 cm de altura; folhas compostas, pinadas, opostas, com

folíolos de formato, tamanho e número variados; flores pequenas e amarelas, reunidas em capítulos terminais; fruto tipo aquênio, alongado, de cor preta, com ganchos aderentes no ápice ³.

Ações:

Óleos essenciais das folhas e das flores do picão-preto (*Bidens pilosa*) apresentaram atividade antibacteriana (*in vitro*) contra *Micrococcus flavus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Bacillus pumilus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas ovalis* e atividade antifúngica contra *Corticium rolfsii*, *Fusarium solani* e *Fusarium oxysporum* ⁴. O extrato metanólico também apresentou atividade contra as bactérias *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermis* ⁵. O extrato aquoso mostrou atividade antibacteriana contra *Bacillus cereus* e *Escherichia coli* e antiviral contra o vírus Herpes Simplex tipo I e II (HSV-1 e HSV-2) *in vitro*, e o extrato etanólico foi eficaz contra *Staphylococcus aureus* ^{6,7}. O extrato etanólico da *B. pilosa* e suas frações acetato de etila, diclorometano e petróleo também apresentaram um amplo espectro de ação antimicrobiana ⁸. Um composto isolado do picão-preto, centaureína, protegeu os camundongos contra infecção pela bactéria *Listeria* através do aumento do interferon γ (IFN- γ) ⁹. Outra atividade encontrada foi a antimalárica, onde extratos etanólicos, algumas frações e um composto poliacetileno inibiram o crescimento do *Plasmodium falciparum in vitro* e em roedores ^{10, 11, 12, 13}. Além disso, o extrato hidroalcoólico também apresentou atividade anti-leishmania, inibindo o crescimento das formas promastigotas e amastigotas da *Leishmania amazonensis* ¹⁴.

Os extratos aquoso, etanólico e etanólico/acetato de etila, as frações butanólica e acetato de etila e os óleos essenciais das folhas e das flores da *B. pilosa* apresentaram atividade antioxidante *in vitro* no modelo de hemólise induzida por um estímulo gerador de radicais livres (AAPH) e no teste do radical DPPH ^{4, 15, 16, 17}.

O extrato aquoso do picão-preto apresentou atividade imunomoduladora com aumento da produção de citocinas pró-

inflamatórias, TNF- α e IL-1 β , no sangue ¹⁵. Outro estudo com o extrato aquoso, fração butanólica e 2 compostos isolados, centaurein e centaureidin, aumentaram a atividade do promotor de IFN- γ ¹⁸. O extrato metanólico e um composto poliacetileno isolado da planta inibiram a proliferação de linfócitos estimulados por diversos estímulos e a fração butanólica e outro composto poliacetileno inibiram a diferenciação de células Th0 em Th1, mas promoveu a diferenciação das células Th0 em Th2 ^{19, 20, 21, 22}.

Em camundongos, a administração intraperitoneal do extrato metanólico da *B. pilosa* reduziu o tamanho do linfonodo poplíteo após a indução da inflamação pelo zimosan ¹⁹. *In vitro*, o extrato etanólico inibiu a síntese de prostaglandinas (PGs) e o extrato aquoso reduziu a produção de PGs através da inibição da expressão de COX-2 na inflamação induzida por interleucina 1 β em fibroblastos humanos ^{23, 24}. O extrato aquoso do picão também reduziu o edema de pata induzido por carragenina e adjuvante completo de Freund ²⁵.

Os extratos clorofórmico e hidroalcoólico da *B. pilosa* reduziram o volume tumoral (tumor ascítico de Ehrlich) em camundongos e apresentaram efeito citotóxico ²⁶. As frações butanólica e acetato de etila também mostraram atividade citotóxica ¹⁷. Outro estudo com o extrato proteico do picão demonstrou que ele induz apoptose em células cancerígenas coloretal humanas, enquanto que o extrato aquoso inibiu células leucêmicas ^{27, 28}. A fração acetato de etila e 2 compostos poliacetilenos apresentaram atividade apoptótica e anti-angiogênica, inibindo a proliferação de células endoteliais ^{29, 30}.

Os extratos aquoso e metanólico e compostos poliacetilenos isolados da *B. pilosa* reduziram os níveis sanguíneos de glicose e aumentaram os níveis de insulina no plasma de camundongos geneticamente diabéticos ^{31, 32, 33}. Além disso, o extrato aquoso do picão também reduziu a hiperglicemia induzida pela aloxana em camundongos ³⁴. Um composto poliacetileno isolado da *B. pilosa*, citopiloine, preveniu o desenvolvimento de diabetes em camundongos não-obesos ³⁵.

O extrato etanólico da *B. pilosa* possui efeitos citoprotetores gástricos contra lesões induzidas por etanol e anti-inflamatório não-esteroidal, além de inibir a secreção ácida gástrica ³⁶. O pó do picão-preto também protegeu a mucosa gástrica contra lesões induzidas por etanol/HCl, anti-inflamatório não-esteroidal e estresse, enquanto que os extratos metanólico, ciclohexano e cloreto de metileno só reduziram as lesões induzidas por etanol/HCl ^{37,38}.

Os extratos metanólico e metanólico/cloreto de metileno neutralizado da *B. pilosa* apresentaram atividade hipotensora em ratos normotensos, espontaneamente hipertensos e hipertensos induzidos pelo sal ^{39,40}. Já os extratos aquoso, metanólico e cloreto de metileno do picão-preto demonstraram uma atividade hipotensora em ratos hipertensos induzidos pela frutose ^{41,42}. Além disso, os extratos aquoso e cloreto de metileno neutralizado também apresentaram atividade vasorelaxante no modelo *in vitro* de aorta isolada de ratos ^{43,44}. Porém, uma atividade que pode contribuir para o efeito hipotensor é a diurética que foi observada em ratos tratados com o extrato aquoso do picão ⁴⁵ (perda de líquido?).

Os extratos aquoso e etanólico do picão-preto apresentaram um efeito uterotrófico e aumentaram as contrações do útero de ratas *in vitro*, sugerindo uma atividade que facilita o parto ⁴⁶.

Na avaliação do efeito hepatoprotetor, foi descrito que o extrato da *B. pilosa* rico em flavonóides reduziu os níveis séricos de ALT e AST e restaurou as atividades das enzimas antioxidantes hepáticas SOD e GPx de camundongos com lesão hepática induzida por tetracloreto de carbono ⁴⁷. Outro estudo descreveu que o extrato aquoso do picão-preto reduziu os níveis plasmáticos de ALT e AST de ratos com lesão hepática induzida tanto pelo tetracloreto de carbono quanto pelo paracetamol ⁴⁸.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

Os extratos aquoso e etanólico do picão-preto quando administrados pela via intraperitoneal em camundongos mostraram uma $DL_{50} = 6,15$ g/kg e $DL_{50} = 12,30$ g/kg, respectivamente ⁴⁶.

A maior concentração (40 µg/ml) da infusão de *B. pilosa* utilizada no teste *in vitro* (teste do cometa) danificou o DNA ⁴⁹.

Os resultados disponíveis na literatura, com experimentos realizados em animais de laboratório e *in vitro*, sugerem a presença de princípios ativos que podem vir a ser úteis após estudos complementares que venham a esclarecer quais os produtos benéficos e suas toxicidades (limites de doses etc). Os resultados dos estudos com DNA indicam que o produto deve ser evitado, principalmente para mulheres em idade fértil. Não utilizar em grávidas ⁴⁶.

Vias de administração: Via oral.

Partes utilizadas: Partes aéreas.

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 01/4/2014. <<http://www.tropicos.org>.
- 2) Mondin, C.A.; Bringel Jr, J.B. A.; Nakajima, J. Bidens in **Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Acesso em: 13 Nov. 2013 <<http://reflora.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB103749>>.
- 3) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- 4) Deba, F.; Xuan, T.D.; Yasuda, M.; Tawata, S. Chemical composition and antioxidant, antibacterial and antifungal activities of the essential oils from *Bidens pilosa* Linn. var. *radiata*. **Food Control**, v. 19, p. 346-352, 2008.
- 5) Rabe, T.; van Staden, J. Antibacterial activity of South African plants used for medicinal purposes. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 56(1), p. 81-87, 1997.
- 6) Rojas, J.J.; Ochoa, V.J.; Ocampo, S.A.; Muñoz, J.F. Screening for antimicrobial activity of ten medicinal plants used in Colombian folkloric medicine: a possible alternative in the treatment of non-nosocomial infections. **BMC Complementary Alternative Medicine**, v. 6:2, 2006.
- 7) Chiang, L.C.; Chang, J.S.; Chen, C.C.; Ng, L.T.; Lin, C.C. Anti-*Herpes simplex* vírus activity of *Bidens pilosa* and *Houttuynia cordata*. **American Journal**

of Chinese Medicine, v. 31(3), p. 355-362, 2003.

8) Khan, M.R.; Kihara, M.; Omoloso, A.D. Anti-microbial activity of *Bidens pilosa*, *Bischofia javanica*, *Elmerillia papuana* and *Sigesbekia orientalis*.

Fitoterapia, v. 72(6), p. 662-665, 2001.

9) Chang, S.L.; Yeh, H.H.; Lin, Y.S.; Chiang, Y.M.; Wu, T.K.; Yang, W.C. The effect of centaurein on interferon-gamma expression and *Listeria* infection in mice. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 219(1), p. 54-61, 2007.

10) Brandão, M.G.; Krettli, A.U.; Soares, L.S.; Nery, C.G.; Marinuzzi, H.C. Antimalarial activity of extracts and fractions from *Bidens pilosa* and other *Bidens* species (Asteraceae) correlated with the presence of acetylene and flavonoid compounds. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 57(2), p. 131-138, 1997.

11) Oliveira, F.Q.; Andrade-Neto, V.; Krettli, A.U.; Brandão, M.G. New evidences of antimalarial activity of *Bidens pilosa* roots extract correlated with polyacetylene and flavonoids. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 93(1), p. 39-42, 2004.

12) Andrade-Neto, V.F.; Brandão, M.G.; Oliveira, F.Q.; Casali, V.W.; Njaine, B.; Zalis, M.G.; Oliveira, L.A.; Krettli, A.U. Antimalarial activity of *Bidens pilosa* L. (Asteraceae) ethanol extracts from wild plants collected in various localities or plants cultivated in humus soil. **Phytotherapy Research**, v. 18(8), p. 634-639, 2004.

13) Tobinaga, S.; Sharma, M.K.; Aalbersberg, W.G.; Watanabe, K.; Iguchi, K.; Narui, K.; Sasatsu, M.; Waki, S. Isolation and identification of a potent antimalarial and antibacterial polyacetylene from *Bidens pilosa*. **Planta Medica**, v. 75(6), p. 624-628, 2009.

14) García, M.; Monzote, L.; Montalvo, A.M.; Scull, R. Screening of medicinal plants against *Leishmania amazonensis*. **Pharmaceutical Biology**, v. 48(9), p. 1053-1058, 2010.

15) Abajo, C.; Boffill, M.A.; del Campo, J.; Alexandra Méndez, M.; González, Y.; Mitjans, M.; Pilar Vinardell, M. *In vitro* study of the antioxidant and immunomodulatory activity of aqueous infusion of *Bidens pilosa*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 93(2-3), p. 319-323, 2004.

16) Yang, H.L.; Chen, S.C.; Chang, N.W.; Chang, J.M.; Lee, M.L.; Tsai, P.C.; Fu, H.H.; Kao, W.W.; Chiang, H.C.; Wang, H.H.; Hseu, Y.C. Protection from oxidative damage using *Bidens pilosa* extracts in normal human erythrocytes. **Food and Chemical Toxicology**, v. 44(9), p. 1513-1521, 2006.

17) Chiang, Y.M.; Chuang, D.Y.; Wang, S.Y.; Kuo, Y.H.; Tsai, P.W.; Shyur, L.F.

Metabolite profiling and chemopreventive bioactivity of plant extracts from *Bidens pilosa*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 95(2-3), p. 409-419, 2004.

18) Chang, S.L.; Chiang, Y.M.; Chang, C.L.; Yeh, H.H.; Shyur, L.F.; Kuo, Y.H.; Wu, T.K.; Yang, W.C. Flavonoids, centaurein and centaureidin, from *Bidens pilosa*, stimulate IFN-gamma expression. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 112(2), p. 232-236, 2007.

19) Pereira, R.L.; Ibrahim, T.; Lucchetti, L.; da Silva, A.J.; Gonçalves de Moraes, V.L. Immunosuppressive and anti-inflammatory effects of methanolic extract and the polyacetylene isolated from *Bidens pilosa* L. **Immunopharmacology**, v. 43(1), p. 31-37, 1999.

20) Chiang, Y.M.; Chang, C.L.; Chang, S.L.; Yang, W.C.; Shyur, L.F. Cytopiloyne, a novel

polyacetylenic glucoside from *Bidens pilosa*, functions as a T helper cell modulator. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 110(3), p. 532-538, 2007.

21) Chang, C.L.; Kuo, H.K.; Chang, S.L.; Chiang, Y.M.; Lee, T.H.; Wu, W.M.; Shyur, L.F.; Yang, W.C. The distinct effects of a butanol fraction of *Bidens pilosa* plant extract on the development of Th1-mediated diabetes and Th2-mediated airway inflammation in mice. **Journal of Biomedical Science**, v. 12(1), p. 79-89, 2005.

22) Chang, S.L.; Chang, C.L.; Chiang, Y.M.; Hsieh, R.H.; Tzeng, C.R.; Wu, T.K.; Sytwu, H.K.; Shyur, L.F.; Yang, W.C. Polyacetylenic compounds and butanol fraction from *Bidens pilosa* can modulate the differentiation of helper T cells and prevent autoimmune diabetes in non-obese diabetic mice. **Planta Medica**, v. 70(11), p. 1045-1051, 2004.

23) Jäger, A.K.; Hutchings, A.; van Staden, J. Screening of Zulu medicinal plants for prostaglandin-synthesis inhibitors. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 52(2), p. 95-100, 1996.

24) Yoshida, N.; Kanekura, T.; Higashi, Y.; Kanzaki, T. *Bidens pilosa* suppresses interleukin-1beta-induced cyclooxygenase-2 expression through the inhibition of mitogen activated protein kinases phosphorylation in normal human dermal fibroblasts. **Journal of Dermatology**, v. 33(10), p. 676-683, 2006.

25) Chin, H.W.; Lin, C.C.; Tang, K.S. Anti-inflammatory activity of Taiwan folk medicine "ham-hong-chho" in rats. **American Journal of Chinese Medicine**, v. 23(3-4), p. 273-278, 1995.

26) Kwiecinski, M.R.; Felipe, K.B.; Schoenfelder, T.; de Lemos Wiese, L.P.;

- Rossi, M.H., Gonzalez, E.; Felicio, J.D.; Filho, D.W.; Pedrosa, R.C. Study of the antitumor potential of *Bidens pilosa* (Asteraceae) used in Brazilian folk medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 117(1), p. 69-75, 2008.
- 27) Ong, P.L.; Weng, B.C.; Lu, F.J.; Lin, M.L.; Chang, T.T.; Hung, R.P.; Chen, C.H. The anticancer effect of protein-extract from *Bidens alba* in human colorectal carcinoma SW480 cells via the reactive oxidative species- and glutathione depletion-dependent apoptosis. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46(5), p. 1535-1547, 2008.
- 28) Chang, J.S.; Chiang, L.C.; Chen, C.C.; Liu, L.T.; Wang, K.C.; Lin, C.C. Antileukemic activity of *Bidens pilosa* L. var. *minor* (Blume) Sherff and *Houttuynia cordata* Thunb. **American Journal of Chinese Medicine**, v. 29(2), p. 303-312, 2001.
- 29) Wu, L.W.; Chiang, Y.M.; Chuang, H.C.; Wang, S.Y.; Yang, G.W.; Chen, Y.H.; Lai, L.Y.; Shyur, L.F. Polyacetylenes function as anti-angiogenic agents. **Pharmaceutical Research**, v. 21(11), p. 2112-2119, 2004.
- 30) Wu, L.W.; Chiang, Y.M.; Chuang, H.C.; Lo, C.P.; Yang, K.Y.; Wang, S.Y.; Shyur, L.F. A novel polyacetylene significantly inhibits angiogenesis and promotes apoptosis in human endothelial cells through activation of the CDK inhibitors and caspase-7. **Planta Medica**, v. 73(7), p. 655-661, 2007.
- 31) Chien, S.C.; Young, P.H.; Hsu, Y.J.; Chen, C.H.; Tien, Y.J.; Shiu, S.Y.; Li, T.H.; Yang, C.W.; Marimuthu, P.; Tsai, L.F.; Yang, W.C. Anti-diabetic properties of three common *Bidens pilosa* variants in Taiwan. **Phytochemistry**, v. 70(10), p. 1246-1254, 2009.
- 32) Hsu, Y.J.; Lee, T.H.; Chang, C.L.; Huang, Y.T.; Yang, W.C. Anti-hyperglycemic effects and mechanism of *Bidens pilosa* water extract. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 122(2), p. 379-383, 2009.
- 33) Ubillas, R.P.; Mendez, C.D.; Jolad, S.D.; Luo, J.; King, S.R.; Carlson, T.J.; Fort, D.M. Antihyperglycemic acetylenic glucosides from *Bidens pilosa*. **Planta Medica**, v. 66(1), p. 82-83, 2000.
- 34) Alarcon-Aguilar, F.J.; Roman-Ramos, R.; Flores-Saenz, J.L.; Aguirre-Garcia, F. Investigation on the hypoglycaemic effects of extracts of four Mexican medicinal plants in normal and alloxan-diabetic mice. **Phytotherapy Research**, v. 16(4), p. 383-386, 2002.
- 35) Chang, C.L.; Chang, S.L.; Lee, Y.M.; Chiang, Y.M.; Chuang, D.Y.; Kuo, H.K.; Yang, W.C. Cytopiloyne, a polyacetylenic glucoside, prevents type 1 diabetes in nonobese diabetic mice. **Journal of Immunology**, v. 178(11), p. 6984-6993, 2007.

- 36) Alvarez, A.; Pomar, F.; Sevilla, M.A.; Montero, M.J. Gastric antisecretory and antiulcer activities of an ethanolic extract of *Bidens pilosa* L. var. *radiata* Schult. Bip. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 67(3), p. 333-340, 1999.
- 37) Horiuchi, M.; Wachi, H.; Seyama, Y. Effects of *Bidens pilosa* L. var. *radiata* Scherff: on experimental gastric lesion. **Journal of Natural Medicines**, v. 64(4), p. 430-435, 2010.
- 38) Tan, P.V.; Dimo, T.; Dongo, E. Effects of methanol, cyclohexane and methylene chloride extracts of *Bidens pilosa* on various gastric ulcer models in rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 73(3), p. 415-421, 2000.
- 39) Dimo, T.; Nguelefack, T.B.; Tan, P.V.; Yewah, M.P.; Dongo, E.; Rakotonirina, S.V.; Kamanyi, A.; Bopelet, M. Possible mechanisms of action of the neutral extract from *Bidens pilosa* L. leaves on the cardiovascular system of anaesthetized rats. **Phytotherapy Research**, v. 17(10), p. 1135-1139, 2003.
- 40) Dimo, T.; Nguelefack, T.B.; Kamtchouing, P.; Dongo, E.; Rakotonirina, A.; Rakotonirina, S.V. Hypotensive effects of a methanol extract of *Bidens pilosa* Linn on hypertensive rats. **Comptes Rendus de l'Académie des Sciences. Série III, Sciences de la Vie**, v. 322(4), p. 323-329, 1999.
- 41) Dimo, T.; Azay, J.; Tan, P.V.; Pellecier, J.; Cros, G.; Bopelet, M.; Serrano, J.J. Effects of the aqueous and methylene chloride extracts of *Bidens pilosa* leaf on fructose-hypertensive rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 76(3), p. 215-221, 2001.
- 42) Dimo, T.; Rakotonirina, S.V.; Tan, P.V.; Azay, J.; Dongo, E.; Cros, G. Leaf methanol extract of *Bidens pilosa* prevents and attenuates the hypertension induced by high-fructose diet in Wistar rats. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 83(3), p. 183-191, 2002.
- 43) Nguelefack, T.B.; Dimo, T.; Mbuyo, E.P.; Tan, P.V.; Rakotonirina, S.V.; Kamanyi, A. Relaxant effects of the neutral extract of the leaves of *Bidens pilosa* Linn on isolated rat vascular smooth muscle. **Phytotherapy Research**, v. 19(3), p. 207-210, 2005.
- 44) Dimo, T.; Rakotonirina, S.; Kamgang, R.; Tan, P.V.; Kamanyi, A.; Bopelet, M. Effects of leaf aqueous extract of *Bidens pilosa* (Asteraceae) on KCl- and norepinephrine-induced contractions of rat aorta. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 60(2), p. 179-182, 1998.
- 45) Camargo, M.E.; Berdeja, B.; Miranda, G. Diuretic effect of the aqueous

extract of *Bidens odorata* in the rat. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 95(2-3), p. 363-366, 2004.

46) Frida, L.; Rakotonirina, S.; Rakotonirina, A.; Savineau, J.P. *In vivo* and *in vitro* effects of *Bidens pilosa* L. (Asteraceae) leaf aqueous and ethanol extracts on primed-oestrogenized rat uterine muscle. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, v. 5(1), p. 79-91, 2007.

47) Yuan, L.P.; Chen, F.H.; Ling, L.; Dou, P.F.; Bo, H.; Zhong, M.M.; Xia, L.J. Protective effects of total flavonoids of *Bidens pilosa* L. (TFB) on animal liver injury and liver fibrosis. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 116(3), p. 539-546, 2008.

48) Chin, H.W.; Lin, C.C.; Tang, K.S. The hepatoprotective effects of Taiwan folk medicine ham-hong-chho in rats. **American Journal of Chinese Medicine**, v. 24(3-4), p. 231-240, 1996.

49) Costa, R.J.; Diniz, A.; Mantovani, M.S.; Jordão, B.Q. *In vitro* study of mutagenic potential of *Bidens pilosa* Linné and *Mikania glomerata* Sprengel using the comet and micronucleus assays. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 118(1), p. 86-93, 2008.

***Stachys byzantina* C.Koch** **PULMONÁRIA**



Fonte: Flavia C. de Oliveira

Família: Lamiaceae ¹

Nome científico: ***Stachys byzantina* C.Koch**

Sinônimo: *Stachys lanata* Jacq. ¹

Nomes populares: orelha-de-cordeiro, orelha-de-lebre, lambari, peixe-de-pobre, sálvia-peluda ².

Descrição botânica: Erva perene, ereta, de 20-40 cm de altura. Folhas elípticas, alongadas ou espatuladas e espessas, com pecíolo longo, revestida por uma pilosidade branca. Inflorescências terminais, densas, com flores pequenas de cor lilás, bilabiadas.

Ações:

Poucos estudos foram descritos com a *Stachys byzantina*. Alguns trabalhos *in vitro* demonstraram que o óleo essencial da pulmonária inibiu o crescimento de *Candida albicans*³. Além disso, o extrato metanólico apresentou atividade citotóxica contra células tumorais de mama⁴. Outro estudo com o extrato aquoso das partes aéreas da *S. byzantina* mostrou atividade antioxidante *in vitro*⁵.

Os extratos metanólicos e acetona das partes aéreas apresentaram atividade analgésica no modelo de formalina e inibiram o edema induzido pela carragenina⁶.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

Não existem descrições de resultados avaliando a toxicidade da *S. byzantina*.

Os poucos resultados publicados com esta planta, indicam a necessidade da realização de estudos aprofundados em animais de laboratório e posteriormente em humanos (demonstrando sua eficácia e segurança) antes de sua recomendação.

Vias de administração: Via oral.

Partes utilizadas: Partes aéreas.

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 01/4/2014. <<http://www.tropicos.org>>.
- 2) Plantas e ervas medicinais e fitoterápicos. 17 Nov 2010 <http://www.plantamed.com.br>.
- 3) Duarte, M.C.; Figueira, G.M.; Sartoratto, A.; Rehder, V.L.; Delarmelina, C. Anti-*Candida* activity of Brazilian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 97(2), p. 305-311, 2005.
- 4) Háznagy-Radnai, E.; Réthy, B.; Czige, S.; Zupkó, I.; Wéber, E.; Martinek, T.; Falkay, G.; Máthé, I. Cytotoxic activities of *Stachys* species. **Fitoterapia**, v. 79(7-8), p. 595-597, 2008.
- 5) Erdemoglu, N.; Turan, N.N.; Cakici, I.; Sener, B.; Aydin, A. Antioxidant activities of

some Lamiaceae plant extracts. **Phytotherapy Research**, v. 20(1), p. 9-13, 2006.

6) Khanavi, M.; Sharifzadeh, M.; Hadjiakhoondi, A.; Shafiee, A. Phytochemical investigation and anti-inflammatory activity of aerial parts of *Stachys byzanthina* C. Koch. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 97(3), p. 463-468, 2005.

***Phyllanthus niruri* L.** **QUEBRA-PEDRA**



Fonte: Cirino Corrêa Junior

Família: Phyllanthaceae ^{1,2}

Nome científico: *Phyllanthus niruri* L.

Sinônimos: *Diasperus niruri* (L.) Kuntze, *Niruris annua* (L.) Raf., *Nymphanthus niruri* (L.) Lour., *Phyllanthus asperulatus* Hutch., *Phyllanthus filiformis* Pavon ex Baillon, *Phyllanthus lathyroides* Kunth, *Phyllanthus microphyllus* Mart. ¹

Nomes populares: arrebenta-pedra, arranca-pedras, conami, erva-pombinha, erva-pombinha-do-ceará, erva-pombo, filanto, fura-parede, quebra-panela, quebra-pedra-branco, rebenta-pedra, saudade-da-mulher, saúde-da-mulher, saxífraga ³

Descrição botânica: Erva ruderal, ereta, ramificada horizontalmente, medindo até 80 cm de altura. Folhas simples, alternas, com cerca de 1 cm de comprimento. Flores pequenas, de cor branca, axilares. Frutos do tipo cápsula tricoca, com aproximadamente 1 mm de diâmetro ³.

Ações:

Estudos com o extrato aquoso da quebra-pedra demonstraram a inibição da formação de pedras no modelo de litíase por oxalato de cálcio em ratos, além da alteração da forma e textura dos cálculos renais ^{4,5,6}. *In vitro*, o extrato aquoso também inibiu a internalização de oxalato de cálcio por células caninas renais, a agregação e o crescimento do cristal de oxalato em urina humana ^{7,8}. Estudos realizados em humanos, demonstraram que o extrato da *P. niruri* aumentou a eliminação de cálculos renais e, em pacientes com hipercalciúria (quantidades de cálcio aumentado na urina), reduziu o cálcio urinário ^{4,9,10}. O extrato metanólico da quebra-pedra e seu composto isolado, a lignana filantina, foram capazes de reduzir os níveis de ácido úrico sanguíneo em ratos hiperuricêmicos induzido por ácido úrico e oxonato de potássio por aumentar sua excreção através da urina ^{11,12}.

O extrato hidroalcoólico e alguns compostos isolados (quercetina, rutina e ácido gálico) apresentaram atividade anti-hemorrágica, anti-inflamatória e antinociceptiva no modelo de cistite hemorrágica induzida por ciclofosfamida em camundongos ¹³. Os extratos metanólico e hidroalcoólico também apresentaram atividade antinociceptiva em vários modelos de nocicepção química (ácido acético, formalina, capsaicina) ^{14,15}.

Os estudos realizados com extratos aquoso e metanólico de quebra-pedra e uma fração rica em proteínas demonstraram atividade hepatoprotetora contra danos induzidos por tetracloreto de carbono (CCl_4), diminuindo os níveis das enzimas hepáticas AST e ALT no soro, além de reduzir a peroxidação lipídica e modular a atividade de enzimas antioxidantes no fígado de roedores ^{16,17,18}. O extrato aquoso e a fração rica em proteínas também apresentaram o mesmo perfil protetor contra hepatotoxicidade induzida por paracetamol e contra o estresse oxidativo induzido por nimesulida em camundongos ^{19,20,21}. *In vitro*, a fração rica em proteínas protegeu os hepatócitos do estresse oxidativo induzido pela tioacetamida, CCl_4 e terc-butil hidroperóxido (TBHP) prevenindo as alterações do sistema antioxidante (níveis de GSH e atividade das enzimas

antioxidantes) e o acúmulo de malondialdeído, um marcador de lipoperoxidação ^{22, 23, 24}. Além disso, foi verificado que alguns compostos isolados da *P. niruri*, como a filantina, hipofilantina e triacontanal, protegeram os hepatócitos contra a citotoxicidade induzida por CCl_4 e galactosamina ²⁵.

Vários tipos de extrações e compostos isolados apresentaram atividade antioxidante em modelos *in vitro* de sequestro de radicais livres e estresse oxidativo ^{16, 20, 22, 23, 26, 27}. Inclusive, os extratos aquoso e etanólico da quebra-pedra demonstraram propriedades antioxidante, hipolipidêmico e hipoglicêmico em ratos diabéticos ^{28, 29}. Um estudo realizado sobre o mecanismo de ação do efeito hipoglicêmico do extrato metanólico em ratos diabéticos mostrou que essa atividade se deve à inibição da absorção e aumento do estoque de glicose ³⁰. Enquanto que a propriedade hipolipidêmica é mediada através da inibição da biossíntese de colesterol hepático, aumento da excreção fecal de ácidos biliares e aumento da atividade enzimática da lecitina-colesterol aciltransferase em ratos hiperlipidêmicos ³¹.

Os extratos dimetilsulfóxido e aquoso da *P. niruri* e o fermentado preparado a partir do extrato aquoso demonstraram atividade antibacteriana *in vitro* contra *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi* e *Staphylococcus aureus* ^{32, 33}. Além disso, os extratos aquoso e rico em alcalóides e alguns compostos isolados também apresentaram propriedade antiviral contra os vírus do HIV e da hepatite B ^{34, 35, 36, 37}. A atividade contra protozoários que causam malária *in vitro* e *in vivo* foi observada com diferentes tipos de extrações e alguns compostos isolados da quebra-pedra ^{38, 39, 40, 41, 42, 43, 44}.

Outras atividades da *Phyllanthus niruri* L. e/ou seus compostos isolados também descritos são: gastroprotetora contra lesões induzidas por etanol, vasorrelaxante, anti-agregante plaquetário, protetora contra cardiotoxicidade induzida por doxorrubicina, anti-angiogênica, anticarcinogênica de pele induzida quimicamente, antiproliferativo contra células de melanoma e câncer de próstata, antimetastático em células de câncer de mama e

pulmão, anticatarata, imunomodulador, proteção contra aberrações cromossômicas induzidas por radiação gama e acelera a cicatrização de queimaduras ^{45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60}.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

Aguardando as publicações com os estudos pré-clínicos e clínicos.

Vias de administração: Oral e tópica

Partes usadas: Folhas

Bibliografia:

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 1/04/2014 <<http://www.tropicos.org>>.
- 2) Secco, R.; Cordeiro, I.; Martins, E.R. *Phyllanthaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Acesso em 04/4/2014. <<http://reflora.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB24168>>.
- 3) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- 4) Santos, D.R. **Chá de quebra-pedra (*Phyllanthus niruri*) na litíase urinária em humanos e ratos**. Tese (Doutorado em Medicina), Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1990.
- 5) Freitas, A.M.; Schor, N.; Boim, M.A. The effect of *Phyllanthus niruri* on urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and other factors associated with renal stone formation. **BJU International**, 89(9): 829-834, 2002.
- 6) Barros, M.E.; Lima, R.; Mercuri, L.P.; Matos, J.R.; Schor, N.; Boim, M.A. Effect of extract of *Phyllanthus niruri* on crystal deposition in experimental urolithiasis. **Urological Research**, 34(6): 351-357, 2006.
- 7) Campos, A.H.; Schor, N. *Phyllanthus niruri* inhibits calcium oxalate endocytosis by renal tubular cells: its role in urolithiasis. **Nephron**, 81(4): 393-397, 1999.
- 8) Barros, M.E.; Schor, N.; Boim, M.A. Effects of an aqueous extract from *Phyllanthus niruri* on calcium oxalate crystallization *in vitro*. **Urological Research**, 30(6): 374-379, 2003.
- 9) Nishiura, J.L.; Campos, A.H.; Boim, M.A.; Heilberg, I.P.; Schor, N.

- Phyllanthus niruri* normalizes elevated urinary calcium levels in calcium stone forming (CSF) patients. **Urological Research**, 32(5): 362-366, 2004.
- 10) Micali, S.; Sighinolfi, M.C.; Celia, A.; De Stefani, S.; Grande, M.; Cicero, A.F.; Bianchi, G. Can *Phyllanthus niruri* affect the efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stones? A randomized, prospective, long-term study. **Journal of Urology**, 176(3): 1020-1022, 2006.
- 11) Murugaiyah, V.; Chan, K.L. Antihyperuricemic lignans from the leaves of *Phyllanthus niruri*. **Planta Medica**, 72(14): 1262-1267, 2006.
- 12) Murugaiyah, V.; Chan, K.L. Mechanisms of antihyperuricemic effect of *Phyllanthus niruri* and its lignan constituents. **Journal of Ethnopharmacology**, 124(2): 233-239, 2009.
- 13) Boeira, V.T.; Leite, C.E.; Santos, A.A. Jr.; Edelweiss, M.I.; Calixto, J.B.; Campos, M.M.; Morrone, F.B. Effects of the hydroalcoholic extract of *Phyllanthus niruri* and its isolated compounds on cyclophosphamide-induced hemorrhagic cystitis in mouse. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, 384(3): 265-275, 2011.
- 14) Santos, A.R.S.; Filho, V.C.; Niero, R.; Viana, A.M.; Moreno, F.N.; Campos, M.M.; Yunes, R.A.; Calixto, J.B. Analgesic effects of callus culture extracts from selected species of *Phyllanthus* in mice. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, 46(9): 755-759, 1994.
- 15) Santos, A.R.S.; Filho, V.C.; Yunes, R.A.; Calixto, J.B. Analysis of the mechanisms underlying the antinociceptive effect of the extracts of plants from the genus *Phyllanthus*. **General Pharmacology**, 26(7): 1499-1506, 1995.
- 16) Harish, R.; Shivanandappa, T. Antioxidant activity and hepatoprotective potential of *Phyllanthus niruri*. **Food Chemistry**, 95: 180-185, 2006.
- 17) Bhattacharjee, R.; Sil, P.C. Protein isolate from the herb, *Phyllanthus niruri* L. (Euphorbiaceae), plays hepatoprotective role against carbon tetrachloride induced liver damage via its antioxidant properties. **Food and Chemical Toxicology**, 45(5): 817-826, 2007.
- 18) Manjrekar, A.P.; Jisha, V.; Bag, P.P.; Adhikary, B.; Pai, M.M.; Hegde, A.; Nandini, M. Effect of *Phyllanthus niruri* Linn. treatment on liver, kidney and testes in CCl₄ induced hepatotoxic rats. **Indian Journal of Experimental Biology**, 46(7): 514-520, 2008.
- 19) Bhattacharjee, R.; Sil, P.C. The protein fraction of *Phyllanthus niruri* plays a protective role against acetaminophen induced hepatic disorder via its antioxidant properties. **Phytotherapy Research**, 20(7): 595-601,

2006.

20) Sabir, S.M.; Rocha, J.B.T. Water-extractable phytochemicals from *Phyllanthus niruri* exhibit distinct *in vitro* antioxidant and *in vivo* hepatoprotective activity against paracetamol-induced liver damage in mice. **Food Chemistry**, 111:845-851, 2008.

21) Chatterjee, M.; Sarkar, K.; Sil, P.C. Herbal (*Phyllanthus niruri*) protein isolate protects liver from nimesulide induced oxidative stress. **Pathophysiology**, 13(2): 95-102, 2006.

21) Chatterjee, M.; Sil, P.C. Hepatoprotective effect of aqueous extract of *Phyllanthus niruri* on nimesulide-induced oxidative stress *in vivo*. **Indian Journal of Biochemistry & Biophysics**, 43(5): 299-305, 2006.

22) Sarkar, M.K.; Sil, P.C. Hepatocytes are protected by herb *Phyllanthus niruri* protein isolate against thioacetamide toxicity. **Pathophysiology**, 14(2): 113-120, 2007.

23) Bhattacharjee, R.; Sil, P.C. Protein isolate from the herb *Phyllanthus niruri* modulates carbon tetrachloride-induced cytotoxicity in hepatocytes. **Toxicology Mechanisms and Methods**, 17(1): 41-47, 2007.

24) Sarkar, M.K.; Sil, P.C. Prevention of tertiary butyl hydroperoxide induced oxidative impairment and cell death by a novel antioxidant protein molecule isolated from the herb, *Phyllanthus niruri*. **Toxicology in Vitro**, 24(6): 1711-1719, 2010.

25) Syamasundar, K.V.; Singh, B.; Thakur, R.S.; Husain, A.; Kiso, Y.; Hikino, H. Antihepatotoxic principles of *Phyllanthus niruri* herbs. **Journal of Ethnopharmacology**, 14(1): 41-44, 1985.

26) Thanan, N.N.; Fotso, S.; Poeggeler, B.; Hardeland, R.; Laatsch, H. Niruriflavone, a new antioxidant flavone sulfonic acid from *Phyllanthus niruri*. **Zeitschrift für Naturforschung**, 61b: 1-4, 2006.

27) Sarkar, M.K.; Kinter, M.; Mazumder, B.; Sil, P.C. Purification and characterisation of a novel antioxidant protein molecule from *Phyllanthus niruri*. **Food Chemistry**, 114: 1405-1412, 2009.

28) Bavarva, J.H.; Narasimhacharya, A.V.R.L. Comparative antidiabetic, hypolipidemic, and antioxidant properties of *Phyllanthus niruri* in normal and diabetic rats. **Pharmaceutical Biology**, 45(7): 569-574, 2007.

29) Nwanjo, H.U.; Oze, G.; Okafor, M.C.; Nwosu, D.; Nwankpa, P. Protective role of *Phyllanthus niruri* extract on serum lipid profiles and oxidative stress in hepatocytes of diabetic rats. **African Journal of Biotechnology**, 6(15): 1744-1749, 2007.

- 30) Okoli, C.O.; Obidike, I.C.; Ezike, A.C.; Akah, P.A.; Salawu, O.A. Studies on the possible mechanisms of antidiabetic activity of extract of aerial parts of *Phyllanthus niruri*. **Pharmaceutical Biology**, 49(3): 248-255, 2011.
- 31) Khanna, A.K.; Rizvi, F.; Chander, R. Lipid lowering activity of *Phyllanthus niruri* in hyperlipemic rats. **Journal of Ethnopharmacology**, 82(1): 19-22, 2002.
- 32) Venugopalan, V.; Dinesh, M.S.; Geetha, K.S. Enhancement of antimicrobial potential of *Phyllanthus niruri* by fermentation. **Journal of Herbal Medicine and Toxicology**, 4(2): 167-175, 2010.
- 33) Sumathi, P.; Parvathi, A. Antibacterial potential of *Phyllanthus niruri* L. **Journal of Pure and Applied Microbiology**, 5(1): 425-428, 2011.
- 34) Venkateswaran, P.S.; Millman, I.; Blumberg, B.S. Effects of an extract from *Phyllanthus niruri* on hepatitis B and woodchuck hepatitis viruses: *in vitro* and *in vivo* studies. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 84(1): 274-278, 1987.
- 35) Ogata, T.; Higuchi, H.; Mochida, S.; Matsumoto, H.; Kato, A.; Endo, T.; Kaji, A.; Kaji, H. HIV-1 reverse transcriptase inhibitor from *Phyllanthus niruri*. **AIDS Research and Human Retroviruses**, 8(11): 1937-1944, 1992.
- 36) Qian-Cutrone, J.; Huang, S.; Trimble, J.; Li, H.; Lin, P.F.; Alam, M.; Klohr, S.E.; Kadow, K.F. Niruriside, a new HIV REV/RRE binding inhibitor from *Phyllanthus niruri*. **Journal of Natural Products**, 59(2): 196-199, 1996.
- 37) Naik, A.D.; Juvekar, A.R. Effects of alkaloidal extract of *Phyllanthus niruri* on HIV replication. **Indian Journal of Medical Sciences**, 57(9): 387-393, 2003.
- 38) Tona, L.; Ngimbi, N.P.; Tsakala, M.; Mesia, K.; Cimanga, K.; Apers, S.; De Bruyne, T.; Pieters, L.; Totté, J.; Vlietinck, A.J. Antimalarial activity of 20 crude extracts from nine African medicinal plants used in Kinshasa, Congo. **Journal of Ethnopharmacology**, 68(1-3): 193-203, 1999.
- 39) Tona, L.; Mesia, K.; Ngimbi, N.P.; Chrimwami, B.; Okond'ahoka; Cimanga, K.; De Bruyne, T.; Apers, S.; Hermans, N.; Totte, J.; Pieters, L.; Vlietinck, A.J. *In vivo* antimalarial activity of *Cassia occidentalis*, *Morinda morindoides* and *Phyllanthus niruri*. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, 95(1): 47-57, 2001.
- 40) Tona, L.; Cimanga, R.K.; Mesia, K.; Musuamba, C.T.; De Bruyne, T.; Apers, S.; Hernans, N.; Van Miert, S.; Pieters, L.; Totté, J.; Vlietinck, A.J. *In vitro* antiplasmodial activity of extracts and fractions from seven

medicinal plants used in the Democratic Republic of Congo. **Journal of Ethnopharmacology**, 93(1): 27-32, 2004.

41) Cimanga, R.K.; Tona, L.; Luyindula, N.; Mesia, K.; Lusakibanza, M.; Musuamba, C.T.; Apers, S.; De Bruyne, T.; Van Miert, S.; Hermans, N.; Totté, J.; Pieters, L.; Vlietinck, A.J. *In vitro* antiplasmodial activity of callus culture extracts and fractions from fresh apical stems of *Phyllanthus niruri* L. (Euphorbiaceae): part 2. **Journal of Ethnopharmacology**, 95(2-3): 399-404, 2004.

42) Subeki, S.; Matsuura, H.; Takahashi, K.; Yamasaki, M.; Yamato, O.; Maede, Y.; Katakura, K.; Kobayashi, S.; Trimurningsih, T.; Chairul, C.; Yoshihara, T. Anti-babesial and anti-plasmodial compounds from *Phyllanthus niruri*. **Journal of Natural Products**, 68(4): 537-539, 2005.

43) Mustofa; Sholikhah, E.N.; Wahyuono, S. *In vitro* and *in vivo* antiplasmodial activity and cytotoxicity of extracts of *Phyllanthus niruri* L. herbs traditionally used to treat malaria in Indonesia. **Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, 38(4): 609-615, 2007.

44) Soh, P.N.; Banzouzi, J.T.; Mangombo, H.; Lusakibanza, M.; Bulubulu, F.O.; Tona, L.; Diamuini, A.N.; Luyindula, S.N.; Benoit-Vical, F. Antiplasmodial activity of various parts of *Phyllanthus niruri* according to its geographical distribution. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, 3(12): 598-601, 2009.

45) Abdulla, M.A.; Ahmed, K.A.; AL-Bayaty, F.H.; Masood, Y. Gastroprotective effect of *Phyllanthus niruri* leaf extract against ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, 4(5): 226-230, 2010.

46) Iizuka, T.; Moriyama, H.; Nagai, M. Vasorelaxant effects of methyl brevivolinicarboxylate from the leaves of *Phyllanthus niruri*. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, 29(1): 177-179, 2006.

47) Iizuka, T.; Nagai, M.; Taniguchi, A.; Moriyama, H.; Hoshi, K. Inhibitory effects of methyl brevivolinicarboxylate isolated from *Phyllanthus niruri* L. on platelet aggregation. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, 30(2): 382-384, 2007.

48) Thippeswamy, A.H.; Shirodkar, A.; Koti, B.C.; Sadiq, A.J.; Praveen, D.M.; Swamy, A.H.; Patil, M. Protective role of *Phyllanthus niruri* extract in doxorubicin-induced myocardial toxicity in rats. **Indian Journal of Pharmacology**, 43(1): 31-35, 2011.

49) Sharma, P.; Parmar, J.; Verma, P.; Sharma, P.; Goyal, P.K. Anti-tumor

activity of *Phyllanthus niruri* (a medicinal plant) on chemical-induced skin carcinogenesis in mice. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, 10(6): 1089-1094, 2009.

50) Sharma, P.; Parmar, J.; Verma, P.; Goyal, P.K. Modulatory influence of *Phyllanthus niruri* on oxidative stress, antioxidant defense and chemically induced skin tumors. **Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology**, 30(1): 43-53, 2011.

51) Tang, Y.Q.; Jaganath, I.B.; Sekaran, S.D. *Phyllanthus* spp. induces selective growth inhibition of PC-3 and MeWo human cancer cells through modulation of cell cycle and induction of apoptosis. **PLoS One**, 5(9): e12644, 2010.

52) Lee, S.H.; Jaganath, I.B.; Wang, S.M.; Sekaran, S.D. Antimetastatic effects of *Phyllanthus* on human lung (A549) and breast (MCF-7) cancer cell lines. **PLoS One**, 6(6): e20994, 2011.

53) Ng, K.W.; Salhimi, S.M.; Majid, A.M.; Chan, K.L. Anti-angiogenic and cytotoxicity studies of some medicinal plants. **Planta Medica**, 76(9): 935-940, 2010.

54) Gupta, S.K.; Kalaiselvan, V.; Sharma, A.; Srivastava, S.; Agrawal, S.S. Anti cataract potential of *Phyllanthus niruri* in galactose induced cataractogenesis of rat. **International Journal of Ophthalmology**, 2(4): 286-290, 2009.

55) Nworu, C.S.; Akah, P.A.; Okoye, F.B.; Esimone, C.O. Aqueous extract of *Phyllanthus niruri* (Euphorbiaceae) enhances the phenotypic and functional maturation of bone marrow-derived dendritic cells and their antigen-presentation function. **Immunopharmacology and Immunotoxicology**, 32(3): 393-401, 2010.

56) Nworu, C.S.; Akah, P.A.; Okoye, F.B.; Proksch, P.; Esimone, C.O. The effects of *Phyllanthus niruri* aqueous extract on the activation of murine lymphocytes and bone marrow-derived macrophages. **Immunological Investigations**, 39(3): 245-267, 2010.

57) Mellinger, C.G.; Carbonero, E.R.; Noleto, G.R.; Cipriani, T.R.; Oliveira, M.B.; Gorin, P.A.; Iacomini, M. Chemical and biological properties of an arabinogalactan from *Phyllanthus niruri*. **Journal of Natural Products**, 68(10): 1479-1483, 2005.

58) Mellinger, C.G.; Cipriani, T.R.; Noleto, G.R.; Carbonero, E.R.; Oliveira, M.B.; Gorin, P.A.; Iacomini, M. Chemical and immunological modifications of an arabinogalactan present in tea preparations of *Phyllanthus niruri*

after treatment with gastric fluid. **International Journal of Biological Macromolecules**, 43(2): 115-120, 2008.

59) Thakur, I.; Devi, P.U.; Bigoniya, P. Protection against radiation clastogenecity in mouse bone marrow by *Phyllanthus niruri*. **Indian Journal of Experimental Biology**, 49(9): 704-710, 2011.

60) Shanbhag, T.; Amuthan, A.; Shenoy, S.; Sudhakar. Effect of *Phyllanthus niruri*. Linn on burn wound in rats. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, 3(2): 105-108, 2010.

***Leonurus japonicus* L.** **RUBIM**



Fonte: Flavia C. de Oliveira

Família: Lamiaceae ¹

Nome científico: *Leonurus japonicus* L.

Sinônimos: *Leonurus artemisia* (Lour.) S.Y.Hu, *L. hepterothyllus* Sweet, *L. japonicus* Miq., *L. macranthus* Maxim., *L. sibiricus* L., *Stachys artemisia* Lour. ¹

Nomes populares: agripalma, amor-deixado, ana-da-costa, chá-de-frade, cordão-de-são-francisco, erva-das-lavadeiras, erva-de-santo-filho, erva-dos-zangões, erva-macaé, estrela, João-magro, lavadeira, levantina, macaé, manú-turé, marroio, mané-magro, mané-turé, pasto-de-abelha, pau-pra-tudo, quinino-dos-pobres ^{3,4}.

Descrição botânica: Erva anual ou bianual, de 40-120 cm, ereta, muito aromática, ramificada, com hastes quadrangulares, pubescentes como as folhas e inflorescências. As folhas são simples, opostas, linear-lanceolada até leve ou profundamente lobadas (as superiores pouco divididas), membranáceas, de cor mais clara na face inferior, de 4-14 cm de comprimento. As flores labiadas de cor azulada, pequenas, com sépalas rígidas, reunidas em inflorescências axilares, sésseis e fasciculadas ^{3,4}.

Ações:

Os extratos hidroalcoólico e metanólico das partes aéreas do *L. sibiricus* reduziram o edema inflamatório da pata de ratos e reduziram as contorções induzidas por ácido acético em camundongos ^{5, 6, 7}. *In vitro*, o extrato hidroalcoólico do rubim apresentou atividade antimicrobiana contra *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*; o extrato metanólico foi ativo contra *Bacillus subtilis* e os extratos clorofórmico e tetracloreto de carbono foram efetivos contra *S. aureus*, *S. epidermis*, *Streptococcus pyogenes* e *Escherichia coli* ^{8, 9, 10}. O decocto do rubim apresentou (*in vitro*) ação estimulatória sobre o útero de camundongos. Foi descrito que esta ação está relacionada com a estimulação dos receptores H₁ e α -adrenérgicos do útero ¹¹.

Em cultivo celular, o extrato hidroalcoólico e alguns compostos isolados do extrato etanólico inibiram o crescimento de células leucêmicas humanas (ação citotóxica) ^{12, 13}. Foi observado ainda que uma preparação chinesa contendo o *L. sibiricus* na sua formulação apresentou atividade protetora renal em casos de falência renal aguda em ratos e que o extrato apresentou atividade antioxidante e melhorou a hipercolesterolemia ^{14, 15}.

Outras atividades do rubim já relatadas foram: antihipertensiva, hipotensiva, vasoconstritora, anticoagulante, inibição da carcinogênese, antitumoral, antigênica, estrogênica, relaxante uterina, diurética e depressora do sistema nervoso central ^{16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26}.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

O extrato hidroalcoólico das folhas e inflorescências na dose de 3g/kg apresentou baixa toxicidade em ratos²⁷ e em camundongos o extrato não foi considerado tóxico até 5g/kg⁶. Em camundongos, o rubim causou alteração em atividades do Sistema Nervoso Central, afetando a consciência e os movimentos⁶.

Os resultados descritos na literatura sugerem o uso cuidadoso deste produto, (principalmente em mulheres na idade fértil e em crianças) até que resultados complementares demonstrando sua eficácia e segurança tanto em animais de laboratório como em humanos sejam realizados e divulgados.

Vias de administração: via oral.

Partes utilizadas: Folhas e inflorescências.

Bibliografia

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 01/4/2014. <<http://www.tropicos.org>.
- 2) Harley, R.; França, F.; Santos, E.P.; Santos, J.S.; Pastore, J.F. **Lamiaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Acesso em 4/4/2014 <<http://reflora.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB58974>>
- 3) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- 4) Corrêa, M.P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura/IBDF, 1984.
- 5) Wadt, N.S.Y.; Barros, S.B.M., Sertié, J.A.A.; Bacchi, E.M. 1998. Ação farmacológica de *Leonurus sibiricus* L. In: XIV Simpósio de Plantas Medicinais (Florianópolis/SC: 1998). **ANAIS**.
- 6) Peres, O.; Antônio, M.A.; Silva, J.R.; Domingues, J.R.; Kohn, L.K., Oliveira, M.C.B.L.; Carvalho, J.E.; Finkelfarb, E. 1999. Atividade antiedematogênica do extrato hidroalcoólico da parte aérea de *Leonurus sibiricus* L. In: XIV Reunião Anual da Federação da Sociedades de Biologia Experimental (Caxambu/MG : 1999). **ANAIS**.
- 7) Islam, M.A.; Ahmed, F.; Das, A.K.; Bachar, S.C. 2005. Analgesic and anti-inflammatory activity of *Leonurus sibiricus*. **Fitoterapia**, 76: 359-362.

- 8) Wadt, N.S.Y.; Ohara, M.T.; Sakuda-Kaneko, T.M.; Bacchi, E.M. 1996. Atividade antimicrobiana de *Leonurus sibiricus* L. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 5: 167-174.
- 9) Coelho de Souza, G.; Haas, A.P.; Von Poser, G.L.; Schapoval, E.E.; Elisabetsky, E. 2004. Ethnopharmacological studies of antimicrobial remedies in the south of Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, 90: 135-143.
- 10) Ahmed, F.; Islam, M.A.; Rahman, M.M. 2006. Antibacterial activity of *Leonurus sibiricus* aerial parts. **Fitoterapia**, 77(4): 316-317.
- 11) Shi, M.; Chang, L.; He, G. 1995. Stimulating action of *Carthamus tinctorius* L., *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels and *Leonurus sibiricus* L. on the uterus. **Zhongguo Zhong Yao Za Zhi**, 20 (3): 173-175.
- 12) Antônio, M.A.; Kdm, L.K.; Peres, O.; Araújo, C.E.P.; Finkelfarb, E.; Carvalho, J.E. 2000. Atividade antiproliferativa dos extratos brutos de plantas da região de Bragança Paulista. In: XVI Latinoamerican Congress of Phamacology (Águas de Lindóia/SP). **ANAIS**.
- 13) Satoh, M.; Satoh, Y.; Isobe, K.; Fujimoto, Y. 2003. Studies on the constituents of *Leonurus sibiricus*. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, 51(3): 341-342.
- 14) Ngai, H.H.; Sit, W.H.; Wan, J.M. 2005. The nephroprotective effects of the herbal medicine preparation, WH30⁺, on the chemical-induced acute and chronic renal failure in rats. **American Journal of Chinese Medicine**, 33(3): 491-500.
- 15) Lee, M.J.; Lee, H.S.; Park, S.D.; Moon, H.I.; Park, W.H. 2010. *Leonurus sibiricus* herb extract suppresses oxidative stress and ameliorates hypercholesterolemia in C57BL/6 mice and TNF-alpha induced expression of adhesion molecules and lectin-like oxidized LDL receptor-1 in human umbilical vein endothelial cells. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, 74(2): 279-284.
- 16) Wu, Y.K. 1978. Community control of hypertension, stroke and coronary heart disease in a people's commune. **Chung-Hua I Hsueh Tsa Chih (New Ser)**, 4: 257-260.
- 17) Karpovich, V.N. 1961. Preliminary investigation of plants found in Eastern recipes used in cardiovascular disease. **Trudy Leningradskogo Khimiko-Farmatsevticheskogo Instituta**, 12: 195-200.
- 18) Chu, F.T.; Chen, S.M.; Chen, K.K. 1926. A preliminary study of *Leonurus sibiricus*. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and**

Medicine, 24: 4-5.

19) Kosuge, T.; Ishida, H.; Yamazaki, H.; Ishii, M. 1984. Studies on active substances in the herbs used for oketsu, blood coagulation, in chinese medicine. I. On anticoagulative activities of the herbsfor oketsu. **Yakugaku Zasshi**, 104: 1050-1053.

20) Nagasawa, H.; Onoyama, T.; Suzuki, M.; Hibino, A.; Segawa, T.; Inatomi, H. 1990. Effects of motherwort (*Leonurus sibiricus* L) on preneoplastic and neoplastic mammary gland growth in multiparous GR/A mice. **Anticancer Research**, 10 (4): 1019-1023.

21) Nagasawa, H.; Inatomi, H.; Suzuki, M.; Mori, T. 1992. Further study on the effects on motherwort (*Lenourus sibiricus* L.) on preneoplastic and neoplastic mammary gland growth in multiparous gr/a mice. **Anticancer Research**, 12: 141-143.

22) Woo, W.S.; Lee, E.B.; Han, B.H. 1979. Biological evaluation of Korean medicinal plants. III. **Archives of Pharmacology Research**, 2: 127-131.

23) Wang, X.M.; Terasaki, P.I.; Loon, J.; Park, M.S.; Chia, D.; Bernoco, D. 1983. Detection of Lewis a antigenic determinants in Chinese medicinal herbs. **Vox Sang.**, 45 (4): 320-325.

24) Kunitsa, L. K. 1969. Effect of andaxin (meprobamate) and tincture of motherwort on the functional regulation of the gonads and the formation of hormone-dependent tumors. **Voprosy Eksperimental Onkologii**, 4: 121-128.

25) Shin, S. H. 1984. Studies on active principles of *Leonurus sibiricus*. **Korean Journal of Pharmacognosy**, 15: 104-107.

26) Zhelnov, I. I.; Grazhdan, A. K. 1962. The active substance of siberian motherwort, Alkaloids, **Farmatsevt Fak**, 128-131, USSR.

27) Lopes, E.A.; Kose, G.; Yokoto, S.Y. et al. 1985. Efeito depressor do extrato mole de *Leonurus sibiricus* L. em ratos. In: Congresso Integrado: Sociedade Brasileira de Biofísica (X), Sociedade Brasileira de Farmacologia e Terapêutica Experimental (III), Sociedade Brasileira de Fisiologia (XX), Sociedade Brasileira de Investigações Clínicas (I), (São Paulo/SP : 1985). **ANAIS**.

***Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Oken** **SAIÃO ou FOLHA-DA-FORTUNA**



Fonte: http://24.media.tumblr.com/tumblr_llsivtb0Ts1qzmd5qo1400.jpg wikipedia.

Família: Crassulaceae ¹

Nome científico: *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Oken

Sinônimos: *Bryophyllum calycinum* Salisb., *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Kurz, *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Asch. & Schweinf., *Cotyledon pinnata* Lam., *Crassula pinnata* L.f., *Kalanchoe pinnata* (Lam.) Pers., *Verea pinnata* (Lam.) Spreng. ¹.

Nomes populares: Coirama, courama, diabinho, folha-da-costa, folha-da-fortuna, folha-de-pirarucu, folha-grossa, fortunata, pirarucu, roda-da-fortuna ².

Descrição Botânica: Ervas ou subarbustos, pouco ramificadas, até um metro de altura, especialmente durante a floração. Caule de cor

avermelhado com manchas brancas quando jovem e esbranquiçado quando velho. Folhas de tamanhos variáveis, suculentas, ovaladas ou obovadas, margem ondulada a subcrenada. Flores de coloração amarelo-avermelhada ou verde-pálida, dispostas em inflorescência terminal, laxa ^{2,3}.

Ações:

O extrato aquoso das folhas de *B. pinnatum* e dois compostos isolados (quercitrina e quercetina-3-O- α -L-arabinopiranosil-(1 \rightarrow 2)- α -L-ramnopiranosídeo) apresentaram atividade antileishmania cutânea com redução do tamanho das lesões produzidas por *Leishmania amazonensis* em camundongos e do número de parasitas viáveis ^{4,5,6}. Foi observado que o aumento da produção de óxido nítrico (NO) por macrófagos é um dos mecanismos de ação do extrato aquoso de *B. pinnatum* na diminuição do crescimento de amastigotas intracelulares ⁷. O extrato aquoso também apresentou atividade antileishmania visceral em camundongos (infectados com *Leishmania chagasi*), diminuiu o crescimento parasitário no fígado e baço, reduziu os níveis da interleucina 4 (IL-4) e aumentou o NO ⁸. Um estudo clínico mostrou que o tratamento oral com o extrato aquoso das folhas do saião por 14 dias diminuiu a progressão das lesões cutâneas causadas pelo *L. amazonensis* ⁹.

O extrato aquoso apresentou a atividade imunossupressora através da diminuição da proliferação de linfócitos T dos animais após a estimulação por mitógeno e antígeno. Em outro estudo foi demonstrado que uma fração rica em ácidos graxos purificada do extrato etanólico foi mais potente em bloquear a proliferação de linfócitos em roedores ^{10,11}.

O extrato apresentou atividade imunossupressora e antileishmania, ambas com o envolvimento de respostas Th2, além disto, mostrou atividade anti-histamínica (no modelo de contração de íleo isolado e vasodilatação em roedores) ¹². O extrato aquoso de *B. pinnatum* também foi efetivo em proteger os camundongos contra o choque anafilático fatal (reação alérgica) induzido pela ovalbumina (OVA), reduzindo o número de animais mortos, a

produção de anticorpos IgE específicos a OVA, a eosinofilia, a produção de IL-5, IL-10 e o fator de necrose tumoral- α (TNF- α). Foi observado também que o extrato previne a degranulação dos mastócitos e a liberação de histamina induzidos por antígeno *in vitro*. O flavonóide quercitrina também foi responsável por prevenir a morte dos animais pelo choque anafilático ¹³.

Estudos para avaliar a atividade antinociceptiva (analgésica) de diferentes extratos das folhas do saião mostraram que o extrato aquoso reduziu a nocicepção (dor) induzida pelo ácido acético e pela placa quente, enquanto que o extrato metanólico reduziu a nocicepção induzida pelo ácido acético ^{14, 15, 16, 17}. Os extratos aquoso e metanólico também demonstraram uma diminuição do edema de pata induzido pela carragenina e ovalbumina ^{14, 16}. Além disso, o extrato metanólico também apresentou atividade antipirética em modelo de pirexia induzida por levedura em ratos ¹⁶.

Outra atividade do saião que está descrita na literatura é a antimicrobiana. O extrato metanólico das folhas inibiu o crescimento das bactérias *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Citrobacter spp*, *Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus aureus*. O extrato etanólico também inibiu o crescimento das bactérias *Salmonella paratyphi*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa* e dos fungos *Candida albicans*, *Rhizoctonia bataticola* e *Alternaria alternata* ^{18, 19, 20, 21, 22}. Testes realizados com o extrato hexânico e acetato de etila mostraram atividade larvicida contra mosquito da dengue (*Aedes aegypti*), enquanto que o composto isolado do extrato metanólico, briofilina C foi eficaz contra o bicho-da-seda (*Bombyx mori*) ^{23, 24}.

Foi descrita a ação depressora do Sistema Nervoso Central do extrato metanólico do saião com redução do comportamento exploratório e perda da curiosidade residual ¹⁷. O extrato aquoso também reduziu a atividade exploratória e promoveu relaxamento muscular ²⁵.

Um estudo em miométrio humano mostrou que o extrato aquoso do saião inibe as contrações espontâneas e as contrações estimuladas por ocitocina ²⁶. Esse efeito tocolítico apresentado pelo

saião se deve à inibição do aumento da concentração intracelular de cálcio nas células do miométrio ²⁷. O tratamento com o extrato aquoso revelou efetividade similar, com menos efeitos colaterais do que os β -agonistas, comumente utilizados na clínica para prevenir o parto prematuro ²⁸.

Outras atividades (em animais de laboratório) descritas na literatura são: antiulcerogênica (em modelos de lesões gástricas agudas induzidas por etanol, estresse, anti-inflamatório não esteroidal (aspirina e indometacina) serotonina e reserpina; e modelo de úlcera gástrica crônica induzida por ácido acético) ²⁹. Atividade hepatoprotetora (em modelos de hepatotoxicidade induzida por tetracloreto de carbono) ³⁰. Atividade nefroprotetora (em modelo de nefrotoxicidade induzida por gentamicina ³¹ e Atividade anticolinesterásica ²³. O composto isolado, briofilina A, apresentou atividade antitumoral, inibindo a ativação do antígeno do vírus Epstein-Barr ³².

Toxicidade, efeitos adversos e contra-indicações:

O extrato etanólico foi tóxico para os pequenos crustáceos, artêmias (*Artemisia salina*) com concentração letal 50% (CL₅₀) = 8,38 μ g/ml, além disso, o extrato também causou danos ao cromossomo de linfócitos de ratos ³³. No entanto, estudos com o suco do saião mostraram a atividade antimutagênica e, por si só, sem efeito mutagênico no ensaio da *Salmonella*/Teste de Ames ³⁴.

Apesar do estudo com a artêmia indicar alguma toxicidade, outro estudo clínico demonstrou que o extrato aquoso não induz reações adversas ou toxicidade ⁹.

Os resultados descritos na literatura sugerem a presença de princípios ativos potencialmente úteis, após a realização dos estudos complementares (atividade e toxicidade) e dos testes em humanos. Por indicar atividade em patologias negligenciadas como *Leishmania* (além de outros interesses) seus estudos deveriam ser priorizados no Brasil e outros países onde o índice destas patologias é elevado. Os estudos são incompletos e controvertidos.

Vias de administração: Oral e aplicações tópicas sobre lesões (?)
Existem descrições de toxicidade e ações sobre o Sistema Nervoso Central que sugerem cautela no uso oral.

Partes usadas: Folhas

Bibliografia

- 1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 01/4/2014. <<http://www.tropicos.org>.
- 2) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.
- 3) Corrêa, M.P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura/IBDF, 1984.
- 4) Da Silva, S.A.G.; Costa, S.S.; Mendonça, S.C.F.; Silva, E.M., Moraes, V.L.G.; Rossi-Bergmann, B. Therapeutic effect of oral *Kalanchoe pinnata* leaf extract in murine leishmaniasis. **Acta Tropica**, v. 60(3), p. 201-210, 1995.
- 5) Muzitano, M.F.; Cruz, E.A.; de Almeida, A.P.; Da Silva, S.A.; Kaiser, C.R.; Guette, C.; Rossi-Bergmann, B.; Costa, S.S. Quercitrin: an antileishmanial flavonoid glycoside from *Kalanchoe pinnata*. **Planta Medica**, v. 72(1), p. 81-83, 2006.
- 6) Muzitano, M.F.; Tinoco, L.W.; Guette, C.; Kaiser, C.R.; Rossi-Bergmann, B.; Costa, S.S. The antileishmanial activity assessment of unusual flavonoids from *Kalanchoe pinnata*. **Phytochemistry**, v. 67, p. 2071-2077, 2006.
- 7) Da Silva, S.A.G.; Costa, S.S.; Rossi-Bergmann, B. The anti-leishmanial effect of *Kalanchoe* is mediated by nitric oxide intermediates. **Parasitology**, v. 118(6), p. 575-582, 1999.
- 8) Gomes, D.C.O.; Muzitano, M.F.; Costa, S.S.; Rossi-Bergmann, B. Effectiveness of the immunomodulatory extract of *Kalanchoe pinnata* against murine visceral leishmaniasis. **Parasitology**, v. 137, p. 613-618, 2010.
- 9) Torres-Santos, E.C.; Da Silva, S.A.G.; Costa, S.S.; Santos, A.P.; Almeida, A.P.; Rossi-Bergmann, B. Toxicological analysis and effectiveness of oral *Kalanchoe pinnata* on a human case of cutaneous leishmaniasis. **Phytotherapy Research**, v. 17(7), p. 801-803, 2003.
- 10) Rossi-Bergmann, B.; Costa, S.S.; Borges, M.B.S.; Da Silva, S.A.; Noletto, G.R.; Souza, M.L.M.; Moraes, V.L.G. Immunosuppressive effect of the aqueous extract of *Kalanchoe pinnata* in mice. **Phytotherapy Research**,

v. 8(7), p. 399-402, 1994.

11) Almeida, A.P.; Da Silva, S.A.; Souza, M.L.; Lima, L.M.; Rossi-Bergmann, B.; Moraes, V.L.; Costa, S.S. Isolation and chemical analysis of a fatty acid fraction of *Kalanchoe pinnata* with a potent lymphocyte suppressive activity. **Planta Medica**, v. 66(2), p. 134-137, 2000.

12) Nassis, C.Z.; Haebisch, E.M.; Giesbrecht, A.M. Antihistamine activity of *Bryophyllum calycinum*. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 25(9), p. 929-936, 1992.

13) Cruz, E.A.; Da Silva, S.A.; Muzitano, M.F.; Silva, P.M.; Costa, S.S.; Rossi-Bergmann, B. Immunomodulatory pretreatment with *Kalanchoe pinnata* extract and its quercitrin

flavonoid effectively protects mice against fatal anaphylactic shock. **International Immunopharmacology**, v. 8(12), p. 1616-1621, 2008.

14) Ojewole, J.A.O. Antinociceptive, anti-inflammatory and antidiabetic effects of *Bryophyllum pinnatum* (Crassulaceae) leaf aqueous extract. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 99, p. 13-19, 2005.

15) Igwe, S.A.; Akunyili, D.N. Analgesic effects of aqueous extracts of the leaves of *Bryophyllum pinnatum*. **Pharmaceutical Biology**, v. 43(8), p. 658-661, 2005.

16) Olajide, O.A.; Awe, S.O.; Makinde, J.M. Analgesic, anti-inflammatory and antipyretic effects of *Bryophyllum pinnatum*. **Fitoterapia**, v. 69(3), p. 249-252, 1998.

17) Pal, S.; Sen, T.; Chaudhuri, A.K. Neuropsychopharmacological profile of the methanolic fraction of *Bryophyllum pinnatum* leaf extract. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 51(3), p. 313-318, 1999.

18) Obaseiki-Ebor, E.E. Preliminary report on the in vitro antibacterial activity of *Bryophyllum pinnatum* leaf juice. **African Journal of Medicine and Medical Sciences**, v. 14(3-4), p. 199-202, 1985.

19) Akinpelu, D.A. Antimicrobial activity of *Bryophyllum pinnatum* leaves. **Fitoterapia**, v. 71(2), p. 193-194, 2000.

20) Aqil, F. Broad-spectrum antibacterial and antifungal properties of certain traditionally used Indian medicinal plants. **World Journal of Microbiology & Biotechnology**, v. 19(6), p. 653-657, 2003.

21) Akinsulire, O.R.; Aibinu, I.E.; Adenipekun, T.; Adelowotan, T.; Odugbemi, T. *In vitro*

antimicrobial activity of crude extracts from plants *Bryophyllum pinnatum* and

Kalanchoe crenata. **African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines**, v. 4(3), p. 338-344, 2007.

22) El Abdellaoui, S.; Destandau, E.; Toribio, A.; Elfakir, C.; Lafosse, M.; Renimel, I.;

André, P.; Cancellieri, P.; Landemarre, L. Bioactive molecules in *Kalanchoe pinnata*

leaves: extraction, purification, and identification. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 398(3), p. 1329-1338, 2010.

23) Trevisan, M.T.S.; Bezerra, M.Z.B.; Santiago, G.M.P.; Feitosa, C.M.; Verpoorte, R.; Braz Filho, R. Atividades larvicida e anticolinesterásica de plantas do gênero *Kalanchoe*. **Química Nova**, v. 29(3), p. 415-418, 2006.

24) Supratman, U.; Fujita, T.; Akiyama, K.; Hayashi, H. New insecticidal bufadienolide,

bryophyllin C, from *Kalanchoe pinnata*. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v.

64(6), p. 1310-1312, 2000.

25) Yemitan, O.K.; Salahdeen, H.M. Neurosedative and muscle relaxant activities of aqueous extract of *Bryophyllum pinnatum*. **Fitoterapia**, v. 76(2), p. 187-193, 2005.

26) Gwehenberger, B.; Rist, L.; Huch, R.; von Mandach, U. Effect of *Bryophyllum pinnatum* versus fenoterol on uterine contractility. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 113(2), p. 164-171, 2004.

27) Simões-Wüst, A.P.; Grãos, M.; Duarte, C.B.; Brenneisen, R.; Hamburger, M.; Mennet, M.; Ramos, M.H.; Schnelle, M.; Wächter, R.; Worel, A.M.; von Mandach, U. Juice of *Bryophyllum pinnatum* (Lam.) inhibits oxytocin-induced increase of the intracellular calcium concentration in human myometrial cells. **Phytomedicine**, v. 17(12), p. 980-986, 2010.

28) Plangger, N.; Rist, L.; Zimmermann, R.; von Mandach, U. Intravenous tocolysis with

Bryophyllum pinnatum is better tolerated than beta-agonist application. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 124(2), p. 168-172, 2006.

29) Pal, S.; Nag Chaudhuri, A. K. Studies on the anti-ulcer activity of a

Bryophyllum pinnatum leaf extract in experimental animals. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 33(1-2), p. 97-102, 1991.

30) Yadav, N.P.; Dixit, V.K. Hepatoprotective activity of leaves of *Kalanchoe pinnata* Pers. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 86(2-3), p. 197-202, 2003.

31) Harlalka, G.V.; Patil, C.R.; Patil, M.R. Protective effect of *Kalanchoe pinnata* pers. (Crassulaceae) on gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. **Indian Journal of Pharmacology**, v. 39(4), p. 201-205, 2007.

32) Supratman, U.; Fujita, T.; Akiyama, K.; Hayashi, H.; Murakami, A.; Sakai, H.; Koshimizu, K.; Ohigashi, H. Anti-tumor promoting activity of bufadienolides from *Kalanchoe pinnata* and *K. daigremontiana x tubiflora*. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 65(4), p. 947-949, 2001.

33) Sowemimo, A.A.; Fakoya, F.A.; Awopetu, I.; Omobuwajo, O.R.; Adesanya, S.A. Toxicity and mutagenic activity of some selected Nigerian plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 113(3), p. 427-432, 2007.

34) Umbuzeiro-Valent, G.; Roubicek, D.A.; Haebisch, E.M. Mutagenic and antimutagenic evaluation of the juice of the leaves of *Bryophyllum calycinum* (*Kalanchoe pinnata*), a plant with antihistamine activity. **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 33(4), p. 325-327, 1999.

***Cuphea carthagenensis* (Jacq.) J.F.Macbr. SETE-SANGRIAS**



Fontes: Flavia C. de Oliveira e (b) Cirino Corrêa Junior

Família: Lythraceae ¹

Nome científico: ***Cuphea carthagenensis* (Jacq.) J.F.Macbr.**

Sinônimos: *Balsamona pinto* Vand., *Cuphea balsamona* Cham. & Schltld., *Cuphea divaricata* Pohl ex Koehne, *Cuphea divaricata* Pohl ex Koehne, *Cuphea elliptica* Koehne, *Cuphea peplidioides* Martel ex Koehne, *Cuphea pinto* Koehne, *Lythrum carthagenense* Jacq., *Parsonsia balsamona* (Cham. & Schltld.) Standl., *Parsonsia pinto* (Vand.) A.Heller ¹

Nomes populares: guanxuma-vermelha, balsamona, chiagari, cuféa, erva-de-sangue, cueca-de-velho, gervão, pé-de-pinto ^{2,3}.

Descrição botânica: Erva ereta, ramificada, setosa-pubescente, caule avermelhado, às vezes base lenhosa; folhas simples, opostas,

elípticas a lanceoladas, ásperas, pecioladas, pubescentes; flores com duas bractéolas, dispostas nas axilas das folhas, andróginas, cálice gamossépalo, interiormente piloso, pétalas violáceas ou rosadas, obovadas, presas no ápice do cálice, estames geralmente 11, inclusos, inseridos na metade do cálice, ovário súpero; fruto cápsula, deiscente e semente alada ⁴.

Ações:

Foram publicados poucos estudos com a *Cuphea carthagenensis*. Alguns trabalhos descrevem a atividade antiviral contra o vírus da Herpes Simplex tipo I (HSV-1) *in vitro* ⁵. Outro estudo relatou que o extrato hidroalcolico e as frações butanólica e acetato de etila apresentaram atividade antioxidante também *in vitro*, além de apresentarem propriedades vasorrelaxantes ^{6,7}.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

Um estudo preliminar do extrato aquoso da sete sangrias, administrado durante 90 dias em ratos, demonstrou uma redução nos níveis de colesterol plasmático, mas não alterou os níveis de glicose e triglicerídios ⁸.

Devido aos poucos resultados descritos na literatura, preferimos recomendar cuidado na utilização deste produto, até que estudos mais aprofundados demonstrando a eficácia e ausência de toxicidade sejam realizados.

Vias de administração: Via oral.

Partes utilizadas: Partes aéreas.

Bibliografia:

- 1) The Plant List (2010). Version 1. Acesso em 22/11/2012 (<http://www.theplantlist.org/>)
- 2) Cavalcanti, T.B.; Graham, S. *Lythraceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Acesso em 4/4/2014. <<http://reflora.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB8744>>.
- 3) Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e**

exóticas cultivadas. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.

4) Grams, W.F.M.P. **Plantas medicinais de uso popular em cinco distritos da Ilha de Santa Catarina, Florianópolis, SC.** Curitiba, 1999. Dissertação (Mestrado em Ciências - Botânica) – Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.

5) Andrighetti-Fröhner, C.R.; Sincero, T.C.; da Silva, A.C.; Savi, L.A.; Gaido, C.M.; Bettega, J.M.; Mancini, M.; de Almeida, M.T.; Barbosa, R.A.; Farias, M.R.; Barardi, C.R.; Simões, C.M. Antiviral evaluation of plants from Brazilian Atlantic Tropical Forest. **Fitoterapia**, v. 76(3-4), p. 374-378, 2005.

6) Schuldt, E.Z.; Farias, M.R.; Ribeiro-do-Valle, R.M.; Ckless, K. Comparative study of radical scavenger activities of crude extract and fractions from *Cuphea carthagenensis* leaves. **Phytomedicine**, v. 11(6), p. 523-529, 2004.

7) Schuldt, E.Z.; Ckless, K.; Simas, M.E.; Farias, M.R.; Ribeiro-Do-Valle, R.M. Butanolic fraction from *Cuphea carthagenensis* Jacq McBride relaxes rat thoracic aorta through endothelium-dependent and endothelium-independent mechanisms. **Journal of Cardiovascular Pharmacology**, v. 35(2), p. 234-239, 2000.

8) Biavatti, M.W.; Farias, C.; Curtius, F.; Brasil, L.M.; Hort, S.; Schuster, L.; Leite, S.N.; Prado, S.R. Preliminary studies on *Campomanesia xanthocarpa* (Berg.) and *Cuphea carthagenensis* (Jacq.) J.F. Macbr. aqueous extract: weight control and biochemical parameters. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 93(2-3), p. 385-389, 2004.

***Plantago australis* Lam.** **TANSAGEM**



Fonte: Cirino Correa Junior a) *P. major*, b) *P. australis* c) *P. lanceolata*

Família: Plantaginaceae ¹

Nome científico: ***Plantago australis* Lam.**

Sinônimos: *Plantago accrescens* Pilg., *Plantago asplundii* Pilg., *Plantago bicallosa* Decne., *Plantago brachypus* Pilg., *Plantago candollei* Raf., *Plantago cantagallensis* Zahlbr. ex Wawra, *Plantago capillaris* E.Mey. ex Decne., *Plantago denudata* Pilg., *Plantago durvillei* Delile ex Fisch. & G.Mey., *Plantago galeottiana* Decne., *Plantago gigantea* Decne., *Plantago hartwegii* Decne., *Plantago hirtella* Kunth, *Plantago kurtzii* Pilg., *Plantago leptophylla* Decne., *Plantago macropus* Pilg., *Plantago macrostachya* Decne., *Plantago refracta* Pilg., *Plantago schiedeana* Decne., *Plantago sodiroana* Pilg., *Plantago stuckertii* Pilg., *Plantago tomentosa* Lam., *Plantago veratrifolia* Decne. ¹

Nomes populares: tanchagem, transagem, língua-de-vaca, vermute do mato ²

Descrição botânica: Erva com as folhas estreito-lanceoladas, oblongo-ovadas, decurrentes na base, pubescentes ou raramente

glabras, com tricomas multicelulares, achatados quando seco margem glabra ou mais frequentemente ciliada com tricomas curtos, mais curtos na face abaxial. Inflorescência em espiga terminal, laxa na base e congesta no ápice, com tricomas hirsutos. Flores tubulares, com lobos da corola coniventes ou patentes ².

Ações:

Poucos resultados de estudos com a *Plantago australis* são encontrados na literatura. São descritas a redução do edema (atividade antidematogênica) em animais de laboratório (ratos) ³ e a capacidade de inibir as contorções abdominais induzidas por ácido acético em camundongos ³ pelo extrato hidroalcoólico das folhas, raízes e frutos. O extrato etanólico das folhas protegeu a mucosa gástrica contra lesões induzidas por etanol e estresse em ratos ⁴.

Toxicidade, efeitos adversos e contraindicações:

Um estudo de toxicidade aguda em camundongos demonstrou que a administração oral do extrato aquoso das folhas da tansagem (5 e 10 g/kg) induziu diarreia e a administração intraperitoneal (1 e 2 g/kg) diminuiu a movimentação espontânea ⁵. Quando o extrato aquoso foi administrado por via oral durante 60 dias (toxicidade subcrônica) em ratos houve um aumento dos níveis séricos de creatinina, alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) apenas com a menor dose testada (0.85 g/kg) ⁶.

Os poucos resultados de estudos realizados e/ou descritos sugerem que a utilização da tansagem deve ser feita com muito cuidado, principalmente a utilização por períodos prolongados ou com chás muito concentrados (fortes).

Vias de administração descritas pelo uso popular: Oral

Partes utilizadas: Folhas, frutos e raízes

Bibliografia:

1) Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. Acesso em 1/04/2014 <<http://www.tropicos.org>>.

- 2) Marquesini, N.R. **Plantas usadas como medicinais pelos índios do Paraná e Santa Catarina, sul do Brasil.** Guarani, Kaingáng, Xokleng, Ava-guarani, Kraô e Cayuá. Curitiba, 1995. Dissertação (Mestrado em Ciências - Botânica) – Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.
- 3) Palmeiro, N.S.; Almeida, C.E.; Ghedini, P.C.; Goulart, L.S.; Baldisserotto, B. Analgesic and anti-inflammatory properties of *Plantago australis* hydroalcoholic extract. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 21(2), p. 89-92, 2002.
- 4) Bürger, M.E.; Ghedini, P.C.; Baldisserotto, B.; Palmeiro, N.M.S.; Almeida, C.E.; Lenzi, C.F.; Silva, A.C.; Oliveira, C.Q. Effect of *Plantago australis* leaves on different gastric ulcer models. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, supl. 1, p. 113-114, 2002.
- 5) Palmeiro, N.S.; Almeida, C.E.; Ghedini, P.C.; Goulart, L.S. Avaliação da toxicidade aguda do extrato bruto aquoso das folhas de *Plantago australis* Lam. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v.15(1), 2002.
- 6) Palmeiro, N.M.; Almeida, C.E.; Ghedini, P.C.; Goulart, L.S.; Pereira, M.C.; Huber, S.; da Silva, J.E.; Lopes, S. Oral subchronic toxicity of aqueous crude extract of *Plantago australis* leaves. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 88(1), p. 15-18, 2003.