

**UNIDADE DE CONSERVAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS DO CERRADO**



**8º. ENCONTRO DE ESTUDOS AVANÇADOS EM PLANTAS MEDICINAIS**



**ARAXÁ - Julho 2008**

**AUTORES :**

**Profa. Dra. Ana Maria S. Pereira**

**Dr. Degmar Ferro**

**COLABORADORES**

**Profa. Dra. Ana Valéria de Souza**

**Profa. Dra. Bianca Waléria Bertoni-UNAERP**

**Carmen Cecília Martins Silva**

**Célia Regina Jorge**

**Dra. Débora Sales**

**Dr. Fabio Carmona**

**Fernando Honorato**

**Dr. Mateus Angelucci**

**Dr. Randal Vinicius Bianchi**

**Dra. Rosa de Belem das Neves Alves**

**Dra. Telma Malva Chiaratti**

**MONOGRAFIAS**  
**10 PLANTAS MEDICINAIS**

**ÍNDICE**

1. <i>Annona muricata</i> - graviola .....	04
2. <i>Artemisia absinthium</i> - losna .....	24
3. <i>Ginkgo biloba</i> – ginkgo .....	32
4. <i>Hypericum perforatum</i> – hipérico .....	48
5. <i>Pfaffia glomerata</i> – fafia.....	66
6. Própolis.....	78
7. <i>Psidium guaiava</i> – goiabeira .....	100
8. <i>Stachytarpheta cayennensis</i> - gervão .....	118
9. <i>Tanacetum parthenium</i> – crisântemo .....	133
10. <i>Vitis vinifera</i> – videira .....	147

***Annona muricata* L. - graviola**



**Família = Annonaceae**

**Sinonímia científica = Guanabanus muricatus.**

**Outras espécies = Annona macrocarpa, A. bonplandiana, A. cearensis, A. aurantiaca, A. cacans, A. coriacea, A. crassifolia, A. furfuracea, A. salzmannii, A. spinescens, A. xespertonium.**

**Outros nomes regionais = Jaca-de-pobre, jaca-do-pará, coração-de-rainha, araticum manso, guanábana, guanábano, guanavana, guanaba, corossol épineux, huanaba, toge-banreisi, durian benggala, nangka blanda, cachiman épineux, custard appel, sarifa, a pele.**

**Histórico = É uma frutífera tropical originária das Américas Central e do Sul e o termo “muricata” faz uma alusão aos aparentes espinhos do fruto.**

**Aspectos botânicos = Árvore. Ramos jovens pubescentes, tricomas simples, ferrugíneos; ramos adultos glabros, lenticelados, acinzentados quando herborizados. Folhas com pecíolo cilíndrico, tricomas esparsos, simples, curtos, hialinos ou ferrugíneos; lâmina oblonga ou oblongo-lanceolada, 6,5-14,5×3,5cm, membranácea a cartácea, base aguda, ápice**

agudo, margem plana, 1013 pares de nervuras secundárias, glabra na face ventral, tricomas esparsos, simples, curtos, adpressos e ferrugíneos, principalmente na nervura principal da face dorsal; domácias presentes na junção das nervuras secundárias com a nervura principal na face dorsal. As flores são perfeitas, hermafroditas, verde-escuras a verde-claras. Flores isoladas, terminais, ca. 4cm compr.; pedicelo cilíndrico, ca. 2cm compr., tricomas simples, adpressos. Bráctea triangular, ca. 0,2×0,3cm, tricomas simples e adpressos. Sépalas levemente concrecidas na base, triangulares, ápice agudo, 0,4×0,6cm, com pêlos simples, adpressos. Pétalas 6, bisseriadas, livres; pétalas externas ovadas a cordadas, ca. 3,5×3cm, tricomas simples, adpressos, ferrugíneos na face externa, pubescentes na face interna; pétalas internas ovadas, base estreitada, ca. 3×2,5cm, pubescentes. Estames ca. 0,4cm compr., glabros. Carpelos numerosos, ca. 0,4cm compr.; ovário densamente piloso, 1 óvulo basal; estilete curto, constrito. O fruto é sincárpico, baga composta, muricado, principalmente quando jovem, ca. 8,5×4cm, tricomas simples, ferrugíneos (PONTES et al., 2004). É o maior fruto da família, de forma ovóide, ou em forma de coração, com coloração verde, apresenta falsos espinhos carnosos curtos e moles. A polpa é branca doce, mas ligeiramente ácida. A semente mede de 1 a 2cm. de comprimento, é preta e torna-se marrom alguns dias após a coleta. Tem hábito de crescimento ereto, pode alcançar 4 a 8m. de altura quando adulta, abundante sistema radicular, caule único com ramificação assimétrica.

Informações agronômicas = A família Annonaceae possui distribuição pantropical com cerca de 112 gêneros e aproximadamente 2.150 espécies (MABBERLEY, 1997). No Brasil, foram registrados 29 gêneros, compreendendo cerca de 260 espécies (BARROSO et al., 1978).

A gravioleira cresce melhor em solos férteis, com boa drenagem, profundos, com pH entre 6,0 e 6,5. Não tolera geadas e vegeta muito bem em altitudes de até 1.200 metros. O florescimento ocorre nos meses de outubro a abril e temperaturas inferiores a 12°C provocam abortamento de flores. Em regiões tropicais podem apresentar frutos e flores o ano todo.

A propagação é realizada por sementes, estaquia e enxertia.

As mudas devem ser produzidas em viveiro com meia sombra. A emergência da semente ocorre após 20 a 30 dias. A muda deverá ser

plantada no campo após 18 meses, a partir da sementeira. O espaçamento mais adequado é de 6 x 4m. Quando as mudas atingirem 60cm em altura, elas poderão ter seu broto terminal cortado se desejar maior ramificação.

As flores da graviola apresentam protogenia, ou seja, a maturação dos órgãos femininos e masculinos não ocorrem simultaneamente, mas em dias distintos. Em um botão floral recém-aberto, a parte feminina (estigma) encontra-se receptiva, mas a parte masculina (antras com os grãos de pólen) ainda não está viável. No dia seguinte ou após 2 dias, ocorre uma inversão nas partes reprodutivas, ou seja, a parte feminina não estará mais receptiva, enquanto as antras estarão liberando grãos de pólen para polinizar estigmas de outras flores que se encontram no estágio feminino. Assim, para obtenção de maior produtividade de frutos recomenda-se polinização manual.

Constituintes químicos = As sementes são ricas em acetogéninas (CHANG et al., 2003). Os compostos predominantes na graviola são lactonas (annocatalina, annohexocina, annomonicina, annomontacina, annomuricatina, annomuricinas A, B, C, D, E, F, annopentocina, annonacinona, cohibina, corepoxilona, coronina, corossolina, corossolona, donhexocina, epomuricenina, gigantetrocina, gigantetrocinona, goniotalamicina, javoricina, montanacina, montecristina, muracina, muricapentocina, muricatalicina, muricatenol, muricatetrocina, muricatina, muricatocina, muricina, muricoreacina, murihexol, murina, murisolina, reticulatacina, robustocina, rolina, rolliniastatina, sabadelina, solamina, uvariamicina, xylomaticina ).

A planta também apresenta alcalóides isoquinolínicos (anomuricina, anomurina, anonaina, atherosperminina, coclaurine, coreximine, reticulina e tiramina), além de outros compostos como: N-*p*-coumaroil-tiramina (amida), taninos, compostos polifenólicos (ácidos cafeico, *p*-cumárico, oléico, linoléico, lignocérico e leucoantocianinas), fitosteróis ( sitosterol, estigmasterol, arronol, ipuranol). As folhas contêm ácido aminobutírico e a poupa é rica em ácido málico.

Informações etnobotânicas = Todas as partes da planta têm sido utilizadas pela medicina tradicional e dados etnofarmacológicos mostram as

seguintes atividades: anti-helmíntica (anti-parasitária), antipirética, sedativa, antiespasmódica, hipotensora, anticonvulsivante e digestiva.

Parte utilizada = Principalmente as folhas, mas também são utilizados ramos e raízes.

Tropismo = Sistema imunológico - atividade citotóxica

Atividade farmacológica = ANTIVIRAL → Extrato aquoso de caule tem efeito antiproliferativo sobre células infectadas, *in vitro*, com HIV. O extrato etanólico de casca tem efeito sobre o vírus herpes simplex 1, enquanto que o extrato da raiz apresenta atividade contra o tipo herpes simplex 2 *in vitro* (PADMA, et al., 1998; BETANCUR-GALVIS, et al., 1999).

MOLUSCICIDA → extratos etanólicos de caule, casca e folhas têm ação contra *Biomphalaria glabrata* (SANTOS et al., 2001);

ANTIMICROBIANA → Extratos produzidos a partir de sementes, caules e casca em metanol, hexano, acetato de etila apresentam atividade antibactericida contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus*, *S. albus*. Chá das folhas apresenta atividade contra *Microsporum canis*, *M. gypseum*, *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton mentagrophytes* e *T. rubrum* (MISAS et al., 1979; SUNDARRAO et al., 1993; KHAN et al., 1998; CÁCERES, 1989).

ANTIPARASITÁRIA → Extrato metanólico, hexano, acetato de etila de sementes, caules e casca apresentam atividade biocida contra *Entamoeba histolytic*, *Nippostrongylus brasiliensis*, *Molinema dessetae*, *A. salina*, *Leishmania trypanosoma*, *L. braziliensis*, *L. panamensis* e *L. promastigotes* (WANG et al., 2002, JARAMILLO et al., 2000; BORIES et al., 1991).

ANTIMALÁRICO → Extrato de folha tem mostrado atividade antimalárico, *in vitro*, contra *Plasmodium falciparum* (ANTOUN et al., 1993; GBEASSOR et al., 1990; LEAMAN et al., 1995).

CITOTÓXICA (*in vitro*) → Essa atividade tem sido atribuída principalmente às acetogeninas (BETANCUR-GALVIS et al., 1999; CHANG et al., 2001; WOO et al., 1999; FANG et al., 1992). As principais linhagens de células inibidas são: adenocarcinoma prostático; carcinoma pancreático PACA-2, leucemia murina L1210 e P388, adenocarcinoma mamário MDA-MB231 e carcinoma mamário MCF-7, células tumorais de pulmão A-549,

(WOO et al., 1999; KIM, 1998; JOSSANG et al., 1991; OBERLIES et al., 1997; FERAS et al., 1999; OBERLIES et al., 1995; YUAN et al., 2003; LOPEZ-ABRAHAM 1979; WU et al., 1995; JARALILLO et al., 2000; WANG & XIE, 1999). A annocatalina apresenta alta seletividade citotóxica (CHANG & WU, 2001; LIAW et al., 2002) e o mecanismo de ação está associado à inibição da NADH oxidase da membrana plasmática da célula tumoral.

**SISTEMA NERVOSO CENTRAL →** Devido à presença dos alcalóides essa espécie apresenta efeito modulador do SNC. A reticulina é um estimulador do SNC, enquanto a estafarina e a aterospermina atuam como sedativos. Estudos preliminares realizados em animais, por Bourne & Egbe (1979) mostraram que o extrato alcoólico do fruto diminui a atividade motora, agindo como hipnótico e sedativo. As atividades antidepressiva e sedativa são atribuídas aos alcalóides isoquinolínicos e ao ácido aminobutírico (SERER, 1967). O mecanismo de ação desses alcalóides parece estar associado a receptores para a HO- triptamina (HASRAT et al., 1997). O extrato dos frutos apresenta efeito neutralizador de estresse cerebral indicando ter um potencial adaptógeno (PADMA et al., 2001). Ensaio realizado com ratos mostrou que 100 mg/kg de extrato etanólico de folha administrado intraperitonealmente apresentou atividade anticonvulsante (HASRAT et al., 1997; N'GOUEMO et al., 1997; JOSEPH, 1983).

**OUTRAS ATIVIDADES →** Os extratos aquoso e etanólico de folhas e cascas apresentaram atividades relaxante muscular e anti espasmódica em suínos (FENG et al., 1962).

**Estudos Clínicos = Mecanismo de ação das acetogeninas em células cancerígenas (FERAS et al., 1999; YUAN et al., 2003; MORRE et al., 1995; OBERLIES et al., 1997; ALALI et al., 1999; GONZALEZ-COLOMA et al., 2002):**

- inibição da NADH oxidase na membrana das células cancerígenas.
- inibição do complexo I (NADH:ubiquinona oxidoreductase) no sistema de transporte de elétron mitocondrial, inibindo a fosforilação oxidativa e redução dos níveis de ATP, inibindo a multiplicação da célula cancerígena.



- inibição da multiplicação da célula cancerígena multi-resistentes a drogas por interferência na produção de P-glicoproteína.
- As acetogeninas inibem a progressão da fase S do ciclo celular das células cancerígenas e induzem à apoptose dessas células.

**Ação e indicação =**

<b>Metabolismo geral:</b> O extrato etanólico da folha, caule e casca apresenta efeito antioxidante (PADMA et al., 1997, BASKAR et al., 2007). O chá da folha apresenta atividade hepatoprotetora (JOYEUX et al. 1995) e antihipertensiva (JOSEPH, 1983).
<b>Pele e anexos:</b> O fruto por apresentar ácido málico é utilizado em produtos para cosméticos (SMITH, 1994). O ácido málico neutraliza radicais livres e promove esfoliação da pele.
<b>Sistema cárdio-circulatório:</b> O extrato aquoso da folha apresenta atividade hipotensora (CARBAJAL et al., 1991)O extrato aquoso das cascas exhibe, em ratos, efeito cardio-depressor (MEYER, 1941).
<b>Sistema reprodutor:</b> O extrato aquoso e o etanólico apresentam atividade estimulante uterina (FENG et al. 1962).
<b>Sistema respiratório:</b> Estimulante do sistema respiratório (JOSEPH, 1983).

**Uso agrônômico =** Experimentos *in vitro*, mostraram que extratos da folha apresentam atividade contra os insetos *M. sanborni*, *L. decemlineata*, *M. persicae*, *Blatella germânica* (TATTERSFIELD et al., 1940; GUADANO et al., 2000; ALALI et al., 1998). Essa atividade é atribuída às acetogeninas (Ex.: esquamocina).

**Contra-indicações =** Gestantes, devido apresentar atividade estimulante uterina, lactantes e pessoas que apresentam hipotensão.

**Efeitos colaterais e toxicidade =** Doses elevadas podem provocar náuseas e vômitos. Uso prolongado de extrato de raízes e sementes contendo alcalóides pode causar sérios danos cerebrais (LANNUZEL et al.,



- ADESINA, S.K. Studies on some plants used as anticonvulsants in Amerindian and African traditional medicine. *Fitoterapia*. v.53, p.147-62, 1982.
- AHMAD, F.B.; HOLDSWORTH, D.K. Medicinal plants of Sabah, Malaysia, Part II. The Muruts. *Int J. Pharmacog*. v.32, n.4, p.378-83, 1994.
- ALALI, F.Q.; KAAKEH, W.; BENNETT, G.W. MCLAUGHLIN, J. L. Annonaceous acetogenins as natural pesticides; potent toxicity against insecticide-susceptible and resistant german cockroaches (dictyoptera: blattellidae). *J. Econ Entomol*. v.91, n.3, p.641-9, 1998.
- ALLALI, F.Q. et al. Annonaceous acetogenins: recent progress. *J.Nat. Prod*. v.62, n.3, p.504-540, 1999.
- ALMEIDA, E.R. Plantas medicinais brasileiras, conhecimentos populares e científicos. Hemus Editora Ltda. São Paulo, Brazil, 1993.
- ANTOUN, M.D.; GERENA, L.; MILHOUS, W.K. Screening of the flora of Puerto Rico for potential antimalarial bioactives. *Int J Pharmacog*. v.31, n.4, p.255-8, 1993.
- ANTOUN, M. D.; MARTINEZ, E.; CABALLERO, R.; OQUENDO, I.; PROCTOR, G. R.; WEISLOW, O.S.; MC CLOUD, T.G.; KISER, R.; STALEY, P.; CLANTON, D. Evaluation of the flora of Puerto Rico for in vitro cytotoxic and anti-hiv activities. *Pharmaceutical Biol*. v.37, n.4, p.277-80, 1999.
- ASENJO, C. F.; GOYCO, J. A. J. Puerto Rican fatty oils - The characteristics and composition of Guanabana seed oil. *Amer Chem Soc*. v.65, 1943, 208p.
- ASPNEY, G. F.; Thornton, P. Medicinal plants of Jamaica. III. *West Indian Med J*. v.4, p.69-82, 1955.
- AYENSU, E.S. Medicinal plants of the west Indies. Unpublished Manuscript: Office of Biological, 1978, 110p.
- BARRETT, B. Medicinal plants of Nicaragua's Atlantic Coast. *Econ Bot*. v.48, n.1, p.8-20, 1994.
- BARROSO, G.M.; GUIMARÃES, E.F.; ICHASO, C.L.F.; COSTA, C.G. & PEIXOTO, A.L. 1978. Annonaceae. Pp. 29-33. In: *Sistemática de Angiospermas do Brasil*. v. 1. LTC/EDUSP, São Paulo.
- BASKAR, R.; RAJESWARI, V.; KUMAR, T.S. *In vitro* antioxidant studies in leaves of Annona species. *Indian J. Exp. Biol*. v.45, n.5, p.480-5, 2007.
- BETANCUR-GALVIS, L.; SAEZ, J.; GRANADOS, H.; SALAZAR, A.; OSSA, J.E. Antitumor and antiviral activity of Colombian medicinal plant extracts. *Mem Inst Oswaldo Cruz Rio de Janeiro*. v.94, n.4, p.531-5, 1999.

BORIES, C.; LOISEAU, P.; MYINT, S.H.; HOCQUEMILLER, R.; GAYRAL, P.; CAVE, A.; LAURENS, A. Antiparasitic activity of *Annona muricata* and *Annona cherimolia* seeds. *Planta Med.* v.57, n.5, p.434-6, 1991.

BORK, P.M.; SCHMITZ, M.L.; KUHN, M.; ESCHER, C.; HEINRICH, M. Sesquiterpene lactone containing mexican indian medicinal plants and pure sesquiterpene lactones as potent inhibitors of transcription factor nf-kb. *FEBS Lett.* v.402, n.1, p.85-90, 1997.

BOURNE, R.K.; EGBE, P.C. A preliminary study of the sedative effects of *Annona muricata* (sour sop). *West Indian Medical Journal* v.28, n.2, p.106-10, 1979.

BRANCH, L.C.; DA SILVA, I. M. F. Folk medicine of alter do Chao para Brazil. *Acta Amazônica.* v. 13, n.5/6, p.737-97, 1983.

CÁCERES A. Actividad antimicrobiana de *Annona muricata*. *Tramíl IV.* Tela, Honduras. Enda-Caribe. 1989.

CÁCERES, A.; CANO, O.; SAMAYOA, B.; AGUILAR, L. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. 1. screening of 84 plants against enterobacteria. *J. Ethnopharmacol.* v.30, n.1, p.55-73, 1990.

CÁCERES, A.; LOPEZ, B.R.; GIRON, M.A.; LOGEMANN, H. Plants used in Guatemala for the treatment of dermatophytic infections. 1. Screening for antimycotic activity of 44 plant extracts. *J. Ethnopharmacol.* v.31, n.3, p.263-76, 1991.

CALLAN, T.; TUTIN, F. Chemical examination of the leaves of *Annona muricata*. *Pharm J.* v.87, p.743-45, 1912.

CANNON, J.R.; DAMPAWAN, P.; LOJANAPIWATNA, Y.; PHURIYAKORN, B.; SINCHAI, W.; SIRIRUGSA, P.; SUVATABHANDHU, K.; WIRIYACHITRA, P.A. contribution to the Thai Phytochemical Survey. *J. Sci Soc Thailand.* v.6, p.46-53, 1980.

CAPARROS-LEFEBVRE, D.; ELBAZ, A. Possible relation of atypical parkinsonism in the French West Indies with consumption of tropical plants: a case-control study *THE LANCET.* v.354, p. 281-286, 1999.

CARBAJAL, D.; CASACO, A.; ARRUZAZABALA, L.; GONZALEZ, R.; FUENTES, V. Pharmacological screening of plant decoctions commonly used in Cuban folk medicine. *J. Ethnopharmacol.* v.33, n.1/2, p.21-4, 1991.

CARIBÉ, J. AND CAMPOS, J. M. Plantas que ajudam o homem: Guia prático para a época atual, 5 ed. São Paulo, Brasil: Editora Pensamento, Ltda., 1997.

CHANG, R. F.; WU, Y. C. Novel cytotoxic annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. *J. Nat Prod.* v.64, n.7, p.925-31, 2001.

CHANG, F.R.; LIAW, C.C.; LIN, C.Y.; CHOU, C.J.; CHIU, H.F.; WU, Y.C. New adjacent bis-tetrahydrofuran annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. *Planta Med.* v.69, n.3, p.241-6, 2003.

CHARIANDY, C. M.; SEAFORTH, C. E.; PHELPS, R. H.; POLLARD, G. Y.; KHAMBAY, B. P. S. Screening of medicinal plants from Trinidad and Tobago for antimicrobial and insecticidal properties. *J. Ethnopharmacol.* v.64, n3, p.265-70, 1999.

COE, F.G.; ANDERSON, G. J. Screening of medicinal plants used by the Garifuna of eastern Nicaragua for bioactive compounds. *J. Ethnopharmacol.* v.53, p.29-50, 1996.

COE, F. G.; ANDERSON, G. J. Ethnobotany of the Garifuna of eastern Nicaragua. *Econ Bot.* v.50, n.1, p.71-107, 1996.

COLMAN-SAIZARBITORIA, T.; ZAMBRANO, J.; FERRIGNI, N. R.; GU, Z. M.; NG, J. H.; SMITH, D. L.; MCLAUGHLIN, J. L. Bioactive annonaceous acetogenins from the bark of *Xylopia aromatica*. *J. Nat Prod.* v.57, n.4, p.486-93, 1994.

CORTES, D.; MYINT, S. H.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R.; LEBOEUF, M.; CAVE, A. Corossolone and corossoline, two new cytotoxic monotetrahydrofuran gamma lactones. *J. Chem.* v.69, n.1, p.8-11, 1991.

CUTOLO, A. The composition of the fruit *Annona cherimolia*. *Staz Sper Agr Ital.* v. 48, p.889, 1915.

DE FEO, V. Medicinal and magical plants in the northern Peruvian Andes. *Fitoterapia.* v.63, p.417-40, 1992.

DEGLI ESPOSTI, M.; GHELLI, A.; RATTA, M.; CORTES, D.; ESTORNELL, E. Natural substances (acetogenins) from the family Annonaceae are powerful inhibitors of mitochondrial nadh dehydrogenase (complex i). *Biochem J.* v.301, n.1, p.161-7, 1994.

DI STASI, L. C.; COSTA, M.; MENDACOLLI, L. J.; KIRIZAWA, M.; GOMES, C.; TROLIN, G. Screening in mice of some medicinal plants used for analgesic purposes in the state of Sao Paulo. *J. Ethnopharmacol.* v.24, n.2/3, p.205-11, 1988.

DUKE, J. A.; WAIN, K. K. Medicinal plants of the world. Computer Index With More Than. 3 vols. 1654, 1981p.

DUKE, J. A. Amazonian ethnobotanical dictionary. 1994, 181p.

ESCARRAMAN MATA, S.; DEL REFUGIO, M.; JUAREZ, F.; GONZALEZ PEREZ, A. Determination of seven flavor components of custard apple by gas chromatography. *Tecnol Aliment (Mexico City).* v.17, n.6, p.3-7, 1982.

- EVANS, D. A.; RAJ, R. K. Extracts of Indian plants as mosquito larvicides. *Indian J. Med Res.* v.88, n.1, p.38-41, 1988.
- FANG, X.P.; ANDERSON, J. E.; SMITH, D.L.; MCLAUGHLIN, J.L.; WOOD, K.Y. Gigantetronenin and gigantrionenin: novel cytotoxic acetogenins from *Goniothalamus giganteus*. *J. Nat Prod.* v.55, n.11, p.1655-63, 1992.
- FENG, P. C.; HAYNES, L. J.; MAGNUS, K. E.; PLIMMER, J. R.; SHERRAT, Has. Pharmacological screening of some west Indian medicinal plants. *J. Pharm Pharmacol.* v.14, p.556-61, 1962.
- FERAS, Q. et al. "Annonaceous acetogenin: Recent progress. *J. Nat. prod.* v.62, n.3, p.504-540, 1999.
- FONTANA, J.; ALMEIDA, E. R. A.; BARON, M.; GUIMARAES, M. F.; DESCHAMPS, F. C.; SCHWARTSMANN, G.; CERVI, A.C.; ZANETTE, F.; LILEGAS, J.; LANCAS, F. M. Screening of acetogenin-producing plants in brazilian flora. *Appl Biochem Biotechnol.* v.45, n. 46, p.295-313, 1994.
- FRAME, A. D.; RIOSOLIVARES, E.; DE JESUS, L.; ORTIZ, D.; PAGAN, J.; MENDEZ, S. Plants from Puerto Rico with anti-mycobacterium tuberculosis properties. *P R Health Sci J.* v.17, n.3, p.243-53, 1998.
- GBEASSOR, M.; KEDJAGNI, A. Y.; KOUMAGLO, K.; DE SOUZA, C.; AGBO, K.; AKLIKOKOU, K.; AMEGBO, K. A. In vitro antimalarial activity of six medicinal plants. *Phytother Res.* v.4, n.3, p.115-7, 1990.
- GLEYE, C.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R.; FIGADERE, B.; CAVE, A. Muridienin-1 and -2: the missing links in the biogenetic precursors of acetogenins of Annonaceae. *Tetrahedron Lett.* v.37, n.52, p.9301-04, 1996.
- GLEYE, C.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R.; CAVE, A.; LAPREVOTE, O.; SERANI, L. Isolation of montecristin, a key metabolite in biogenesis of acetogenins from *Annona muricata* and its structure elucidation by using tandem mass spectrometry. *J. Org Chem.* v.62, n.3, p.510-3, 1997.
- GLEYE, C.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R.; LAPREVOTE, O.; SERANI, L.; CAVE, A. Cohibins a and b, acetogenins from roots of *Annona muricata*. *Phytochemistry.* v.44, n.8, p.1541-5, 1997.
- GLEYE, C.; RAYNAUD, S.; HOCQUEMILLER, R.; LAURENS, A.; FOURNEAU, C.; SERANI, L.; LAPREVOTE, O.; ROBLLOT, F.; LEBOEUF, M.; FOURNET, A.; DE ARIAS, A.R.; FIGADERE, B.; CAVE, A. Muricadienin, muridienins and chatenaytrienins, the early precursors of annonaceous acetogenins. *Phytochemistry.* v.47, n.5, p.749-54, 1998.
- GLEYE, C.; DURET, P.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R.; CAVE, A. Cis-monotetrahydrofuran acetogenins from the roots of *Annona muricata*. *J. Nat Prod.* v.61, n.5, p.567-79, 1998.

GLEVE, C.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R.; FAUCHEUR, N.; SERANI, L.; LAPREVOTE, O. Mass spectrometry and structure elucidation of 15-palmitoyl- and 15-oleylsolamin, the first known fatty acid esters of acetogenins from *Annona muricata*. *Rapid Commun Mass Spectrom.* v.17, n.16, p.1051-6, 1998.

GLEVE, C.; LAURENS, A.; LAPREVOTE, O.; SERANI, L.; HOCQUEMILLER, R. Isolation and structure elucidation of sabadelin, an acetogenin from roots of *Annona muricata*. *Phytochemistry.* v.52, n.8, p.1403-08, 1999.

GLEVE, C.; RAFIDIARISON, N.; DURET, P.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R. Robustocin, a new acetogenin from the seeds of *Annona muricata*. *Nat Prod Lett.* v.14, n.4, p.239-45, 2000.

GLEVE, C.; RAYNAUD, S.; FOURNEAU, C.; LAURENS, A.; LAPREVOTE, O.; SERANI, L.; FOURNET, A.; HOCQUEMILLER, R. Cohibins c and d, two important metabolites in the biogenesis of acetogenins from *Annona muricata* and *Annona nutans*. *J. Nat Prod.* v.63, n.9, p.1192-6, 2000.

GLEVE, C.; AKENDENGUE, B.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R. Coronin from roots of *Annona muricata*, a putative intermediate in acetogenin biosynthesis (1). *Planta Med.* v.67, n.6, p.570-2, 2001.

GONZALEZ-COLOMA, A.; GUADANO, A.; INES DE, C.; MARTINEZ-DIAZ, R.; CORTES, D. Z. Selective action of acetogenin mitochondrial complex i inhibitors. *Naturforsch.* v.57, n.11-12, p.1028-34, 2002.

GRELAND, P.; MORETTI, C.; JACQUEMIN, H. Pharmacopees traditionnels en Guyane: Créoles, Palikur, Wayãpi. Editorial L-orstrom, Coll. Mem n.108, 1987.

GRIFFITHS, L. A. On the distribution of gentisic acid in green plants. *J. Exp Biol.* v.10, p.437, 1959.

GROMEK, D.; FIGADERE, B.; HOCQUEMILLER, R.; CAVE, A. Corepoxylone, a possible precursor of mono-tetrahydrofuran gamma-lactone acetogenins: biomimetic synthesis of corossolone. *Tetrahedron.* v.49, n.24, p.5247-52, 1993.

GROMEK, D.; HOCQUEMILLER, R.; CAVE, A. Qualitative and quantitative evaluation of annonaceous acetogenins by high performance liquid chromatography. *Phytochem Anals.* v.5, n.3, p.133-40, 1994.

GUADANO, A.; GUTIERREZ, C. DE LA PENA, E.; CORTES, D.; CONZALEZ-COLOMA, A. Insecticidal and mutagenic evaluation of two annonaceous acetogenins. *J. Nat Prod.* v.63, n.6, p.773-6, 2000.

GUI, H. G.; YU, J. G. Muricatalicin, a new penta-hydroxy derivative of acetogenin from *Annona muricata* (Annonaceae). *Chin Chem Lett.* v.7, n.6, p.561-4, 1996.

GUPTA, M. P.; ARIAS, T. D.; CORREA, M.; LAMBA, S. S. Ethnopharmacognosic observations on Panamanian medicinal plants. Part I. J. Crude Drug Res. v.17, n.3/4, p.115-30, 1979.

GURIB-FAKIM, A.; SWERAJ, M. D.; GUEHO, J.; DULLOO, E. Medicinal plants of Rodrigues. Int J. Pharmacog. v.34, n.1, p.2-14, 1996.

HADDOCK, R. L. Some medicinal plants of Guam including english and guamanian common names. Tech Mtg Med Plants, 1974, 79p.

HASRAT, J. A.; DE BRUYNE, T.; DE BAKCER, J. P.; VAUQUELIN, G.; VLIETINCK, A. J. Isoquinoline derivatives isolated from the fruit of *Annona muricata* as 5-HT<sub>1A</sub> receptor agonists in rats: unexploited antidepressive (lead) products. Pharm Pharmacol. v.49, n.11, p.1145-9, 1997.

HASRAT, J. A.; PIETERS, L.; DE BACKER, J. P.; VAUQUELIN, G.; VLIETINCK, A. J. Screening of medicinal plants from suriname for 5-HT<sub>1A</sub> ligands: bioactive isoquinoline alkaloids from the fruit of *Annona muricata*. Phytomedicine. v.4, n.2, p.133-40, 1997.

HEINRICH, M.; KUHN, M.; WRIGHT, C.W.; RIMPLER, H.; PHILLIPSON, J.D.; SCHANDELMAIER, A.; WARHURST, D.C. Parasitological and microbiological evaluation of Mexican Indian medicinal plants (Mexico). J. Ethnopharmacol. v.36, n.1, p.81-5, 1992.

HEINRICH, M.; RIMPLER, H.; BARRERA, N.A. Indigenous phytotherapy of gastrointestinal disorders in a Lowland Mexican Community (Oaxaca, Mexico): Ethnopharmacologic Evaluation. J. Ethnopharmacol. v.36, n.1, p.63-80, 1992.

HERMANO, A. J.; SEPULVEDA JR, G. The vitamin content of philippine foods. In: Vitamin c in fruits and vegetables. Philippine J. Sci. v.53, p.379, 1934.

HISHAM, A.; SREEKALA, U.; PIETERS, L.; BRUYNE DE, T.; VANDEN HEUVEL, H.; CLAEYS, M. Epoxymurins a and b, two biogenetic precursors of annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. Tetrahedron. v.49, n.31, p.6913-20, 1993.

Hodge, W. H.; Taylor, D. The ethnobotany of the Island Caribs of Dominica. Webbia. v.12, p.513-44, 1956.

HOLDSWORTH, D. K. Traditional medicinal plants of Rarotonga, Cook Islands. Part I. Int J. Crude Drug Res. v.28, n.3, p.209-18, 1990.

IWU, M. M.; ANYANWU, B. N. Phytotherapeutic profile of Nigerian herbs. 1. Anti-inflammatory and anti-arthritic agents. J. Ethnopharmacol. v.6, n.3, p.263-74, 1982.

IZZO, R. Composition of *Annona muricata* seed oil. Riv Soc Ital Sci Aliment. v.8, p.241-4, 1979.



JARAMILLO, M.C.; ARANGO, G.J.; GONZALEZ, M.C.; ROBLEDO, S.M.; VELEZ, I. D. Cytotoxicity and antileishmanial activity of *Annona muricata* pericarp. *Fitoterapia*. v.71, n.2, p.183-6, 2000.

JELLIFFE, D. B.; BRAS, G.; STUART, K. L. The clinical picture of veno-occlusive disease of the liver in jamaican children. *Ann Trop Med Parasitol*. v.48, p.386-96, 1954.

JIROVETZ, L.; BUCHBAUER, G.; NGASSOUM, M. B. Essential oil compounds of the *Annona muricata* fresh fruit pulp from Cameroon. *J. Agr Food Chem*. v.46, n.9, p.3719-20, 1998.

JOSEPH, H.; *Ethnopharmacognosie des Annonacees de la Guadeloupe*. These Doct. Pharmacie Université de Montpellier I. 1983.

JOSSANG, A.; DUBAELE, B.; CAVE, A.; BARTOLI, M. H.; BERIEL, H. Anomonyvin: a new cytotoxic gamma-lactone-monotetrahydrofuranyl acetogenin from *Annona montana*. *J. Nat Prod*, v.54, n.4, p. 967-71, 1991.

JOYEUX, M.; MORTIER, F.; FLEURENTIN, J. Screening of antiradical, antilipoperoxidant and hepatoprotective effects of nine plant extracts used in Caribbean folk medicine. *Phytother Res*. v.9, n.3, p.228-30, 1995.

KHAN, M. R.; KOARNINE, K.; OMOLOSO, A. D. Antibacterial activity of some Annonaceae. Part I. *Fitoterapia*. v.69, n.4, p.367-9, 1998.

KIM, G. S.; ZENG, L.; ALALI, F.; ROGERS, L. L.; WU, F. E.; SASTRODIHARDJO, S.; MC LAUGHLIN, J. L. Muricoreacin and murihexocin c, mono-tetrahydrofuran acetogenins, from the leaves of *Annona muricata*. *Phytochemistry*. v.49, n.2, p.565-71, 1998.

KIM, G.S.; ZENG, L.; SLALI, F.; ROGERS, L.L.; WU, F.E.; MC LAUGHLIN, J.L.; SASTRODIHARDJO, S. Two new mono-tetrahydrofuran ring acetogenins, anomuricin e and muricapentocin, from the leaves of *Annona muricata*. *J. Nat Prod*. v.61, n.4, p.432-6, 1998.

LANNUZEL, A.; MICHEL, P.P.; CAPARROS-LEFEBVRE, D.; ABAUL, J.; HOCQUERMILLER, R.; RUBERG, M. Toxicity of Annonaceae for dopaminergic neurons: Potential role in atypical parkinsonism in Guadeloupe. *Mov. Disord*. v.17, n.1, p.84-90, 2002.

LEAMAN, D. J.; ARNASON, J. T.; YUSUL, R.; SANGAT-ROEMANTYO, H.; SOEDJITO, H.; ANGERHOFER, C. K.; PEZZUTO, J. M. Malaria remedies of the Kenyah of the Apo Kayan, east alimantan, Indonesian Borneo: a quantitative assessment of local consensus as an indicator of biological efficacy. *J. Ethnopharmacol*. v.49, n.1, p.1-16, 1995.

LEBOEUF, M.; LEGUET, C.; CAVE, A.; DESCONCLOIS, J. F.; FORGASCS, P. Anomurine and anomuricine, two new isoquinoline alkaloids from *Annona muricata*. *Planta Med*. v.39, p.204-05, 1980.

LEBOEUL, M.; LEGUEUT, C.; CAVE, A.; DESCONCLOIS, J. F.; FORGACS, P.; JACQUEMIN, H. Alkaloids of Annonaceae. XXXIX. Alkaloids of *Annona muricata*. *Planta Med.* v.42, p.37-44, 1981.

LENTZ, D. L. Medicinal and other economic plants of the Paya of Honduras. *Econ Bot.* v.47, n.4, p.358-70, 1993.

LHAM, M.; YADAY, M.; NORHANOM, A. W. Tumour promoting activity of plants used in malaysian traditional medicine. *Nat Prod Sci.* v.1, n.1, p.31-42, 1995.

LI, C. M.; MU, G.; SUN, H. D.; ZHENG, H. L.; TAO, G. D. Acetogenins from seed of *Annona muricata*. *Yunnan Zhiwu Yanjiu.* v.19, n.4, p.440-2, 1997.

LI, C. M.; TAN, N. H.; ZHENG, H. L.; MU, G.; HAO, X. J.; HE, Y. N.; ZOU, J. Cyclopeptide from the seeds of *Annona muricata*. *Phytochemistry.* v.48, n.3, p.555-6, 1998.

LI, D. Y.; YU, J. G.; LUO, X. Z.; SUN, L.; YANG, S. L. Muricatenol, a linear acetogenin from *Annona muricata* (Annonaceae). *Chin Chem Lett.* v.11, n.3, p.239-42, 2000.

Li, Dy.; Yu, Ig.; Zhu, Jx.; Yu, Dl.; Luo, Xz.; Sun, I.; Yang, Sl. J. Annonaceous acetogenins of the seeds from *Annona muricata*. *Asian Nat Prod Res.* v.3, n.4, p.267-76, 2001.

LIAW, C. C.; CHANG, F. R.; LIN, C. Y.; CHOU, C. J.; CHIU, H. F.; WU, M. J.; WU, Y. C. New cytotoxic monotetrahydrofuran Annonaceous acetogenins from *Annona Muricata*. *J. Nat. Prod.* v.65, n.4, p.470-5, 2002.

LOPEZ ABRAHAM, A. M.; ROJAS HERNANDEZ, N. M.; JIMENEZ MISAS, C. A. Plant extracts with cytostatic properties growing in Cuba. *Rev Cubana Med Trop.* v.31, n.2, p.97-104, 1979.

LOPEZ ABRAHAM, A. N.; ROJAS HERNANDEZ, N. M.; JIMENEZ MISAS, C. A. Potential antineoplastic activity of Cuban plants. IV. *Rev Cubana Farm.* v.15, n.1, p.71-7, 1981.

MABBERLEY, D.J. *The Plant-Book.* Cambridge University Press, New York. 1997. 858p.

MACKEEN, M. M.; KHAN, M. N.; SAMADI, Z.; LAJIS, N. H. Brine shrimp toxicity of fractionated extracts of Malaysian medicinal plants. *Nat Prod Sci.* v.6, n.3, p.131-4, 2000.

MAHABIR, D.; GULLIFORD, M. C. Use of medicinal plants for diabetes in trinidad and tobago. *Pan Am J. Public Health.* v.1, n.3, p.174-8, 1997.

MEDINA, F. R.; WOODBURY, R. Terrestrial plants molluscicidal to lymnaeid hosts of fascioliasis hepatica in Puerto Rico. *J. Agr Univ Puerto Rico.* v.63, p.366-76, 1979.

MEYER, T. M. The alkaloids of *Annona muricata*. Ing Ned Indie. v.8, n.6, p.64, 1941.

MISAS, C.A.J.; HERNANDEZ, N.M.R.; ABRAHAM, A.M. L. Contribution to the biological evaluation of cuban plants. Rev Cub Med Trop. v.31, n.1, p.29-35, 1979.

MORRE, D.J. et al. Mode of action of bullatacin, a potent antitumor acetogenin: inhibition of NADH oxidase activity of Hela and HL-60, but not liver, plasm membranas. Life Sci. v.56, n.5, p.34308, 1995.

MORS, W.B.; RIZZINI, C.T.; PEREIRA, N.A. Medicinal plants of Brazil. Algonac, Michigan, Reference Publications, inc., 2000.

MORTON, J.F. A survey of medicinal plants of Curacao: Econ Bot, v.22, 1968, 87p.

MORTON, J.F. Caribbean and Latin American folk medicine and its influence in the United States. Q J. Crude Drug Res. v. 18, n.2, p.57-75, 1980.

MYINT, S. H.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R.; CAVE, A.; DAVOUST, D.; CORTES, D. Murisolin: a new cytotoxic mono-tetrahydrofuran-gamma-lactone from *Annona muricata*. Heterocycles. v.31, n.5, p.861-67, 1990.

MYINT, S.H.; CORTES, D.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R.; LEBCEUF, M.; CAVE, A.; COTTE, J.; Quero, A. M. Solamin, a cytotoxic mono-tetrahydrofuranic gamma-lactone acetogenin from *Annona muricata* seeds. Phytochemistry. v.30, n.10, p.3335-38, 1991.

NARAYANA, L.L.; SUNDARI, I. T.; RADHAKRISHNAIAH, M. Chemotaxonomy of some Annonaceae. Curr Sci 50. p.1079-80, 1981.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Anon: Nat Cancer Inst Central Files, 1976. Unpublished data.

N'GOUEMO, P.; KOUDOGBO, B.; TCHIVOUNDA, H. P.; AKONO-NGUEMA, C.; ETOUA, M.M. Effects of ethanol extract of *Annona muricata* on pentylenetetrazol-induced convulsive seizures in mice. Phytother Res. v.11, n.3, p.243-5, 1997.

NOUMI, E.; YOMI, A. Medicinal plants used for intestinal diseases in Imbalmayo region, central province, Cameroon. Fitoterapia. v.72, n.3, p.246-54, 2001.

NOVY, J.W. Medicinal plants of the eastern region of Madagascar. J. Ethnopharmacol. v.55, p.119-26, 1997.

OAKES, A. J.; MORRIS, M. P. The west Indian Weedwoman of the United States Virgin Islands. Bull Hist Med. v.32, 1958, 164p.

OBERLIES, N.H.; JONES, J.L.; CORBETT, T.H.; FOTOPOULOS, S.S.; MCLAUGHLIN, J.L. Tumor cell growth inhibition by several annonaceous acetogenins in an *in vitro* disk diffusion assay. *Cancer Lett.* v.96, n.1, p.55-62, 1995.

OBERLIES, N.H.; CHANG, C.J.; MCLAUGHLIN, J.L. Structure-activity relationships of diverse annonaceous acetogenins against multidrug resistant human mammary adenocarcinoma (mcf-7/adr) cells. *J. Med Chem.* v.40, n.13, p.2102-6, 1997.

OHSAWA, K.; KATO, S.; HONDA, H.; YAMAMOTO, I. Pesticidal substances in tropical plants. Insecticidal substances from Annonaceae seeds. *Nogaku Shuho (Tokyo Nagyo Daigaku).* v.34, n.4, p.253-8, 1990.

PADMA, P.; CHANSOURIA, J.P.N.; KHOSA, R.L.; Effect of alcohol extract of *Annona muricata* on cold immobilization stress induced tissue lipid peroxidation. *Phytother Res.* v.11, n.4, p.326-7, 1997.

PADMA, P.; CHANSOURIA, J.P.N.; KHOSA, R.L. Effect of some indigenous drugs on cold immobilization stress induced gastric ulcer. *Phytother Res.* v.12, n.2, p.127-8, 1998.

PADMA, P.; PRAMOD, N.P.; THYAGARAJAN, S.P.; KHOSA, R.L. Effect of the extract of *Annona muricata* and *petunia nyctaginiflora* on herpes simplex virus. *J. Ethnopharmacol.* v.61, n.1, p.81-83, 1998.

PADMA, P.; CHANSOURIA, J.P.N.; KHOSA, R.L.; RAY, A.K. Effect of *Annona muricata* and *Polyalthia cerasoides* on brain neurotransmitters and enzyme monoamine oxidase following cold immobilization stress. *J. Natural Remedies.* v.1, n.2, p.144-6, 2001.

PINO, J. A.; AGUERO, J.; MARBOT, R. Volatile components of soursop (*Annona muricata*). *J. Essent Oil Res.* v.13, n.2, p.140-1, 2001.

PONTES, A. F.; BARBOSA, M.R.V.; MAAS, P.J.M. Flora Paraibana: Annonaceae Juss. *Acta Bot. Bras.* v.18, n.2, p.281-293, 2004.

RAYNAUD, S.; NEMATI, F.; MICCOLI, L.; MICHEL, P.; POUPON, M.F.; FOURNEAU, C.; LAURENS, A.; HOCQUEMILLER, R. Antitumoral effects of squamocin on parental and multidrug resistant mcf7 (human breast adenocarcinoma) cell lines. *Life Sci.* v.65, n.5, p.525-33, 1999.

RIESER, M.J.; KOZLOWSKI, J. F.; WOOD, K. V.; MC LAUGHLIN, J. L. Muricatacin: a simple biologically active acetogenin derivative from the seeds of *Annona muricata* (Annonaceae). *Tetrahedron Lett.* v.32, n.9, p.1137-140, 1991.

RIESER, M. J.; FANG, X. P.; ANDERSON, J. E.; MIESBAUER, L. R.; SMITH, D. L.; MC LAUGHLIN, J. L. Muricatetrocins a and b and gigantetrocin b: three new cytotoxic monotetrahydrofuran-ring acetogenins from *Annona muricata*. *Helv Chim Acta.* v.76, n.7, p.2433-44, 1993.

RIESER, M.J.; FANG, X.P.; RUPPRECHT, J.K.; HUI, Y.H.; SMITH, D.L.; MC LAUGHLIN, J.L. Bioactive single-ring acetogenins from seed extracts of *Annona muricata*. *Planta Med.* v.59, n.1, p.91-2, 1993.

RIESER, M.J.; GU, Z.M.; FANG, X. P.; ZENG, L.; WOOD, K.Y.; MC LAUGHLIN, J.L. Five novel mono-tetrahydrofuran ring acetogenins from the seeds of *Annona muricata*: *J. Nat Prod.* v.59, n.2, p.100-8, 1996.

ROBLOT, F.; LAUGEL, T.; LEBQUEUE, M.; CAVE, A.; LAPREVOTE, O. Two acetogenins from *Annona muricata* seeds. *Phytochemistry.* v.34, n.1, p.281-5, 1993.

SANTOS, DOS, A. F.; SANT'ANA, A.E. The molluscicidal activity of plants used in brazilian folk medicine. *Phytomedicine.* v.6, n.6, p.431-8, 2000.

SANTOS, DOS, A. F.; SANT'ANA, A. E. Molluscicidal properties of some species of annona. *Phytomedicine.* v.8, n.2, p.115-20, 2001.

SANTOS, G.A.; LIBREA JR.; SANTOS, A.C. The alkaloids of *Annona muricata*. *Philippine J. Sci.* v.96, p.399, 1967.

SANTHOSH-BABU, P. B.; PADMAJA, V.; HISHAM, A. Isodesacetylurvaricin-insect antifeedant against *longitarsus nigripennis* mots. *Indian J. Exp Biol.* v.34, n.4, p.377-9, 1996.

SCHULTES, R. E. AND RAFFAUF. The healing forest: medicinal and toxic plants of the northwest Amazonia. Portland: R.F. Dioscorides Press, 1990.

SMITH, W. Hidroxy acids and skin aging. *Cosm.Toil.* v.109, n.9, p.41-8, 1994.

SPENCER, C. F.; KONIUSZY, F. R.; ROGERS, E. F.; SHAVEL JR, J.; EASTON, N. R.; KACZKA, E. A.; KUEHL JR, F. A.; PHILLIPS, R. F.; WALTI, A.; FOLKERS, K.; MALANGA, C.; SEELER, A. O. Survey of plants for antimalarial activity. *Lloydia*, v.10, p.145-74, 1947.

SERER, H.; PYLKKO, O. *Pharm. Pharmacol.* v.17, p.249, 1967.

SUNDARRAO, K.; BURROWS, J.; KUDUK, M.; YI, Y. D.; CHUNG, M.H.; SUH, N. J.; CHANG, I. M. Preliminary screening of antibacterial and antitumor activities of papua new guinean native medicinal plants. *Int J. Pharmacog.* v.31, n.1, p.3-6, 1993.

TATTERSFIELD, F.; POTTER, C. The insecticidal properties of certain species of *Annona* and an Indian Strain of *Mundulea Sericea* (supli). *Ann Appl Biol.* v.27, p.262-73, 1940.

VENTURA, M.M.; LIMA, J.H. Ornithine cycle amino acids and other free amino acids in fruits of *Annona squarnosa* and *A. muricata*. *Phyton.* v.17, p.39, 1961.

- VIETMEYER, N.D. Lesser- Known plants of potential use in agriculture and forestry. Science. v.232, n.4756, p.1379-84, 1986.
- WANG, L.G.; MIN, B.S.; LI, Y.; NAKAMURA, N.; GIN, G. W.; LI, C. J.; HATTORI, M. Annonaceous acetogenins from the leaves of *Annona montana*. Bioorg Med Chem. v.10, n.3, p.561-5, 2002.
- WANG, X.; XIE, H. Annonaceous acetogenins: potent mitochondrial inhibitors. Drugs of the Future. v.24, p.159-65, 1999.
- WASQUEZ, M.R. Useful plants of Amazonian Peru. Second Draft. (Filed With Usda's National Agricultural Library. USA), 1990.
- WATT, J. M.; BREYER-BRANDWIJK, M. G. The medicinal and poisonous plants of southern and eastern Africa. 2 ed. Livingstone, Ltda., London, 1962.
- WENIGER, B.; ROUZIER, M.; DAGUILH, R.; HENRYS, D.; HENRYS, J. H.; ANTON, R. Popular medicine of the Central Plateau of Haiti. 2. Ethnopharmacological Inventory. J. Ethnopharmacol. v.17, n.1, p.13-30, 1986.
- WENIGER, B.; et. al. Popular medicine of the central plateau of Haiti. Ethnopharmacological Inventory J. Ethnopharmacol v.17, n.1, p.13-30, 1986.
- WILLAMAN, J. J.; SCHUBERT, B. G. Alkaloid bearing plants and their contained alkaloids. Tech Bull 1234, Supt Documents, Washington, 1961.
- WOO, M.H.; CHUNG, S.O.; KIM, D.H.; Cis-annonacin and (2,4)-cis- and trans-isoannonacins: cytotoxic monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins from the seeds of *Annona cherimolia*. Arch Pharm Res, v.22, n.5, p.524-8, 1999.
- WU, F. et al. Additional bioactive acetogenins, annomutacion and (2,4-trans and cis)- 10r- annonacin-A-ones, from the leaves of *Annona muricata*. J. Nat.Prod. v.58, n.9, p.1430-7, 1995.
- WU, F. E.; GU, Z. M.; ZENG, L.; ZHAO, G. X.; ZHANG, Y.; MC LAUGHLIN, J. L. Two new cytotoxic monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins, annomuricins a and b, from the leaves of *Annona muricata*. J. Nat Prod. v.58, n.6, p.830-6, 1995.
- WU, F. E.; ZENG, L.; GU, Z. M.; ZHAO, G. X.; ZHANG, Y.; SCHWEDLER, J. T.; MC LAUGHLIN, J.L.; Sastrodihardjo, S. New bioactive monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins, annomuricin c and muricatocin c, from the leaves of *Annona muricata*. J. Nat Prod. v.58, n.6, p.909-15, 1995.
- WU, F. E.; ZENG, L.; GU, Z. M.; ZHAO, G. X.; ZHANG, Y.; SCHWEDLER, J. T.; MC LAUGHLIN, J. L.; SASTRODIHARDJO, S. Muricatocins a and b, two new bioactive monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins from the leaves of *Annona muricata*. J. Nat Prod. v.58, n.6, p.902-08, 1995.

WU, F. E.; ZHAO, G. X.; ZENG, L.; ZHANG, Y.; SCHWEDLER, J. T.; MC LAUGHLIN, J. L.; Sastrodihardjo, S. Additional bioactive acetogenins, annomutacin and (2,4-trans and cis)-10r-annonacin-a-ones, from the leaves of *Annona muricata*. *J. Nat Prod.* v.58, n.9, p.1430-7, 1995.

YAN, S.S. et al. Annomacin, a mono-tetrahydrofuran acetogenin, arrests cancer cells at the G1 phase and causes cytotoxicity in a Bax-and caspase-3-related pathway. *Life Sci.* May v.72, n.25, p.2853-61, 2003

YANG, R.Z.; WU, S.J. Annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. *Yunnan Zhiwu Yanjiu.* v.16, n.3, p.309-10, 1994.

YANG, R.Z.; WU, S.J.; XU, R.S.; GIN, G.W. Annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. *Yunnan Zhiwu Yanjiu.* v.16, n.2, p. 187-90, 1994.

YANG, R.Z.; WU, S.J.; XU, R.S.; GIN, G.W.; FAN, D.J. Annonaceous acetogenins from *Annona muricata*. *Chih Wu Hsueh Pao.* v.36, n.10, p.805-08, 1994.

YE, G.; ALFONSO, D.; EVERT, D.; MCLAUGHLIN, J. L. Longifolicin, longicoricin and gigantetroneninone, three novel bioactive mono-tetrahydrofuran annonaceous acetogenins from *asimina longifolia* (Annonaceae). *Bioorg Med Chem.* v.4, n.4, p.537-44, 1996.

YU, J.G.; GUI, H.G.; LUO X.Z.; SUN, L.; ZHU, P.; YU, Z. L. Studies on the chemical constituents of *Annona muricata*. *Yao Hsueh Pao.* v.32, n.6, p.431-7, 1997.

YU, J.G.; GUI, H.G.; LUO, X.Z.; SUN, L. Murihexol, a linear acetogenin from *Annona muricata*. *Phytochemistry.* v.49, n.6, p.1689-92, 1998.

ZADRA DE, A. A. Perú - El libro de las plantas mágicas, 2 nd Ed. Lima: Concytec, 2000.

ZENG, L.; WU, F.E.; GU, Z.M.; MC LAUGHLIN, J.L. Murihexocins a and b, two novel mono-thf acetogenins with six hydroxyls, from *Annona muricata* (Annonaceae). *Tetrahedron Lett.* v.36, n.30, p.5291-4, 1995.

ZENG, L.; WU, F.E.; MC LAUGHLIN, J.L. Annohexocin, a novel mono-thf acetogenin with six hydroxyls, from *Annona muricata* (Annonaceae). *Bioorg Med Chem Lett.* v.5, n.16, p.1865-8, 1995.

ZENG, L.; WU, F.E.; OBERLIES, N. H.; MC LAUGHLIN, J.L.; SASTRODIHADJO, S. Five new monotetrahydrofuran ring acetogenins from the leaves of *Annona muricata*. *J. Nat Prod.* v.59, n.11, p.1035-42, 1996.

ZHAO, G.X.; RIESER, M.J.; HUI, Y.H.; MIESBAUER, L.R.; SMITH, D.L.; MCLAUGHLIN, J.L. Biologically active acetogenins from stem bark of *Asimina triloba*. *Phytochemistry.* v.33, n.5, p.1065-73, 1993.

***Artemisia absinthium* L- losna**



**Família = Asteraceae**

**Sinonímia científica = *A. absinthium* var. insípida, *Absinthium majus*;**



Outras espécies = *Artemisia camphorata* Vill.; *Artemisia annua* L.; *Artemisia vulgaris* L. (ALZUGARAY & ALZUGARAY, 1996; LORENZI & MATOS, 2002).

Outros nomes regionais = Erva dos vermes, absintio, erva santa, erva Lúcia, absinto, absinto-comum, absinto-grande, absinto-maior, absíntio, absíntio-comum, acinto, acintro, aluína, alvina, amargosa, artemísia, citronela-maior, erva-dos-bichos, erva-dos-cem-gostos, erva-dos-velhos, erva-santa, erva-dos-vermes, flor-de-diana, gotas-amargas, grande-absíntio, grande-absinto, losma, losna-branca, losna-de-dioscórides, losna-maior, sintro, vermute, chiba, vermut (alemão), ajenjo (espanhol), absinto (esperanto), absinthe (francês), wormwood (inglês), assenzio (italiano), absíntio (português de Portugal) (JÚNIOR et al., 1994; LORENZI & MATOS, 2002).

Histórico = O uso dessa espécie é muito antigo, tanto no oriente quanto no ocidente. Losna em alemão "warmwurz" significa "raiz quente" e em grego "privado de doçura".

A medicina popular desaconselha o uso da losna por mulheres em fase de amamentação, pois a planta "torna o leite amargo". Isso é mencionado por William Shakespeare em Hamlet.

O absinto é o nome abreviado da planta *Artemisia absinthium*, largamente usada na culinária e na farmácia desde a antiguidade, devido às suas benéficas funções digestivas. Quem já provou o chá de losna conhece a principal característica desta planta: o sabor amargo. Na Grécia Antiga, esta planta era dedicada à Ártemis, deusa da fecundidade e da caça. Daí a origem de seu nome científico. O efeito estimulante do apetite, vermífugo e estomacal explica o uso da planta no preparo do vermute e do licor de absinto. Entretanto, a presença de tuiona pode produzir efeitos tóxicos. Em doses elevadas, os chás e outros preparados a partir desta planta podem provocar tremores, convulsões, tonturas e delírios. No século XIX, registraram-se vários casos de intoxicações e mortes provocadas pelo uso de um licor obtido pela maceração do absinto em álcool. Na maior parte das vezes, o licor de absinto era usado como alucinógeno e não com finalidades medicinais.

**Aspectos botânicos =** Planta originária da Europa, herbácea, perene, com altura entre 0,4 e 1,0m, podendo chegar a 1,5m quando cultivada. Forma touceiras. O caule ramificado, áspero, de cor verde-prateada, apresenta sulcos longitudinais. As folhas são recortadas, pecioladas, alternadas, moles com pêlos de cor cinza-esverdeada na parte superior e branco-prateada na parte inferior. As folhas que surgem na base da planta são tripartidas e com segmentos bem lanceolados e obtusos, as medianas são bipartidas e as próximas às flores são inteiras, subsésseis e lanceoladas. As flores são de cor amarelas, pedunculadas, tubulosas, reunidas em capítulos pendentes e exalam um forte odor agradável. O fruto é um aquênio glabro. Cresce espontaneamente em solos pedregosos da Europa, Ásia e norte da África. É cultivada na América do Norte e em alguns países da Europa para a preparação de vinhos e licores bem como no Brasil, onde é mantida em hortas e jardins para atender a seu emprego na medicina caseira. (JÚNIOR et al., 1994; ALZUGARAY & ALZUGARAY, 1996; MORGAN, 1997; PANIZZA, 1997; LORENZI & MATOS, 2002).

**Informações agronômicas =** O máximo de óleo essencial é produzido antes da floração. Planta de clima temperado, é muito sensível a invernos rigorosos e não resiste a geadas. É tolerante ao sombreamento. Sua propagação é feita por divisão de touceiras com raízes ou por estacas de galhos. O solo deve ser bem drenado, com baixo teor de umidade, de textura média a argilosa. Não tem exigências quanto à fertilidade, mas prefere pH entre 6,5 e 8,0. No preparo, o solo deve ser arado e gradeado normalmente. A correção do pH favorece o desenvolvimento da cultura e o excesso de matéria orgânica prejudica o aroma da planta. Recomenda-se 3,0 kg/m<sup>2</sup> de esterco de curral curtido ou composto ou 1,5 kg/m<sup>2</sup> de esterco de aves. Se a colheita for somente das folhas, deve ser realizada antes da floração, nas primeiras horas do dia. Se for da planta inteira, a espessura máxima dos ramos e caules deve ser de 7mm. Em cultivos comerciais, corta-se toda a planta após dois anos. (JÚNIOR et al., 1994; ALZUGARAY & ALZUGARAY, 1996; PANIZZA, 1997).

**Constituintes químicos =** Princípios amargos → As folhas apresentam 0,3% e as principais substâncias são as lactonas: guaianolidos (absintina, anabsintina, matricina e artabsina); germacranolidos\* (cetopenelónidos A e B,

hidroxipenelónido e artabina), eudesmanolido (arabsina). O óleo essencial apresenta cor verde-azulada, devido à presença de proazulenos (azuleno e camazuleno), tuiona, monoterpenos (mirceno, limoneno, cineol, 1,8-cineol, p-cimeno) e sesquiterpenos (bisabolol, cardineno e cariofileno). Os componentes majoritários do óleo essencial de *A. absinthium* são trans-sabinil acetato (26.4%), mircene (10.8%) e trans-tuiona (10.1%) (LOPES-LUTZ et al., 2008). Flavonóides: (rutina e artemetina). Ácidos graxos: palmítico, caféico, glutâmico, esteárico, gálico, ferúlico. Cumarinas: escopoletina e umbeliferona. Outras substâncias: carotenóide, ácido nicotínico, fitosterol e betaína. Segundo Gottlieb (1988), muitos germacranolidos são substâncias anticancerígenas.

Informações etnobotânicas = O chá é usado como regulador do ciclo menstrual quando ingerido duas vezes ao dia, na semana anterior do início do período menstrual (ALONSO, 2004).

Parte utilizada = Parte aérea

Tropismo = Sistema digestivo

Atividade farmacológica = DIGESTIVA → Apresenta atividade gastroprotetora em injúrias causadas por indometacina. Extrato administrado em ratos na dose de 500 mg/Kg reduziu em 20% a morte de animais intoxicados com acetaminofen (Tylenol®), validando a ação hepatoprotetora da espécie (GILANI & JANBAZ, 1995). A presença de betaína confere à planta ação citoprotetora da mucosa do estômago e regula a função hepática.

ANTIPARASITÁRIA → Atividade contra *Ascaris lumbricoides*, *Ascaris vermicularis* e *Plasmodium berghei*. Essa atividade é atribuída à artemisina e seus precursores, o ácido artemisínico e o artemium B, cujo mecanismo de ação está relacionado a danos na membrana que recobre o parasita (O'NEILL et al., 1987, VIRENDRA, 1994; GUARRERA, 1999; QUINLAN et al., 2002; ZAFAR et al., 1990).

ANTIALÉRGICA E ANTIINFLAMATÓRIA → São devidas à presença do azuleno que tem efeito estabilizador sobre a membrana de mastócitos, reduzindo a liberação de histamina, aumentando a produção de cortisona (SOMMER et al., 1967). A ação analgésica também está associada à presença do ácido benzóico e do mirceno que apresentam mecanismo de estimulação de opióide (RAO et al., 1990).

**ANTIMICROBIANA** → O óleo essencial apresenta atividade contra *Candida albicans* e *Sacchomyces cerevisiae* var. *chevalieri* e diversas espécies de *Staphylococcus* (JUTEAU et al., 2003; LOPES-LUTZ et al., 2008). O ácido clorogênico apresenta atividade antifúngica e o mirceno age sobre *E. coli*, *Bacillus subtilis* e *Staphylococcus* (RAO et al., 1990).

**ANTIVIRAL** → Estudo *in vitro* realizado por Karim et al. (1996) mostrou que o extrato aquoso de *A. absinthium* é capaz de proteger células epiteliais (HE p-2) humanas contra vírus da herpes.

**SOBRE A CIRCULAÇÃO** → apresenta atividade vasodilatadora arterial e antiagregante plaquetária por inibir o metabolismo do ácido araquidônico, atividades essas atribuídas ao ácido nicotínico e à rutina.

Estudos Clínicos = Estudo duplo-cego realizado com tintura de *Artemisia absinthium* (3 x 500 mg/dia), com 40 pacientes, mostrou que após três semanas houve completa remissão dos sintomas em 65% dos pacientes com dispepsia (OMER et al., 2007).

Estudos realizados com pacientes com dispepsia hepatovesicular que receberam por sonda 20 mg de extrato aquoso de losna, após 70-100 minutos, mostraram melhora de sintomas com aumento de  $\alpha$ -amilase, lipase e bilirrubina (GRUENWALD, 1998).

Na Alemanha, quarenta pacientes com doença de Crohn receberam doses diárias de 40 mg de esteróides (5-aminosalicilatos) e tintura de artemísia 3 vezes ao dia (500 mg/dia) ou placebo por 10 semanas. Este ensaio clínico, duplo-cego, mostrou que após o período mencionado, 65 % dos pacientes que receberam tintura de artemísia apresentaram completa remissão dos sintomas, contra zero do placebo (OMER et al., 2007).

#### **Ação e indicação=**

<b>Geral: Tônico do sistema digestivo</b>
<b>Sistema cárdio-circulatório: O chá das folhas é indicado para cicatrização de úlcera varicosa.</b>
<b>Sistema digestivo: Atua regulando a produção de suco gástrico e a produção de bile e auxilia na absorção de nutrientes (CHEVALLIER, 1996). Estimula o apetite (FOSTER &amp; DUKE, 1990). Anorexia, dispepsia e disquinesia biliar (BLUMENTHAL, 1998).</b>
<b>Sistema nervoso: Dose elevada de extrato, não aquoso, da planta promove</b>

reações similares as obtidas com a planta *Cannabis sativa*, devido à semelhança estrutural entre a tuiona e o tetrahidrocanabiol.

Sistema respiratório: Devido à presença do ácido clorogênico tem efeito expectorante.

Homeopatia = *Absinthium majus* (absinto; *Artemisia absinthium*) indicado para epilepsia; histeria; ausências; vertigem; tremores (língua e mãos); cefaléia occipital; espasmos; tiques no rosto; abalos musculares; delírio violento; cleptomania; alcoólico excitado. Doses: DH1 a CH6.

Uso veterinário = É indicado como antitérmico (GRUENWALD, 1998).

Uso agrônômico = Chá da folha é utilizado como inseticida e repelente de insetos (CHEVALLIER, 1996), atividade atribuída ao cadineno e ao cariofileno (AMPOFO et al., 1987).

Contra-indicações = O uso é contra-indicado para lactantes e pacientes que apresentem úlcera gastroduodenal, cólon irritável e epilepsia.

Efeitos colaterais e toxicidade = O uso prolongado do extrato dessa planta origina o chamado absintismo; alterações neurológicas com delírio, agressividade e convulsões; transtornos digestivos e renais como retenção urinária.

Posologia = Infusão: 5 a 10g/L. Tomar duas xícaras por dia. Tintura: 10 ou 20% , administrar de 15 a 20 gotas, 3 vezes ao dia. Extrato seco: 250mg duas vezes ao dia.

Informações Importantes= Espécie inscrita nas Farmacopéias do Brasil (1959), Alemã (1996), Suíça (7ªEd.), Austrália (1980), Espanha (2ªEd.) e Itália (9ªEd.). Encontra-se registrada pelo Food and Drug Administration (FDA) como suplemento alimentar e a Comissão E de monografia da Alemanha aprovou o uso dessa planta para consumo humano.

A presença e concentração de tuiona no óleo essencial da *Artemisia absinthium* está condicionada a fatores ambientais e climáticos.

#### Anotações

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Bibliografia

AMPOFO, S. et. al. New prenylated phenolics from *Piper auritum*. *Phytochemistry*. v.26, n.8 p.2367, 1987.

ALONSO, J. Tratado de fitofármacos y nutracéuticos. Ed. Corpus, 2004. p.89-94.

ALZUGARAY, D.; ALZUGARAY, C. Plantas que curam. Editora três, São Paulo, 1996. v.1, p.73.

BEAUHAIRE, J.; FOURREY, J.L.; GUITTET, E. Structure of absintholide a new guaianolide dimer of *Artemisia absinthium* L. *Tetrahedron Letters*. v.1.25, n.26, p.2751-2754, 1984.

BLUMENTHAL, M. (Ed.). The Complete German Commission E Monographs. American Botanical Council. Austin, Texas, 1998.

CHEVALLIER. A. The Encyclopedia of Medicinal Plants Dorling Kindersley. London 1996 ISBN 9-780751-303148.

FOSTER. S. & DUKE. J. A. A Field Guide to Medicinal Plants. Eastern and Central N. America. Houghton Mifflin Co. 1990 ISBN 0395467225

GOTTLIEB, O. R. Lignóides de plantas amazônicas: investigações biológicas e químicas. *Acta Amazônica*. v.18, n. 1/2, p. 333-344, 1988. Suplemento.

GUARERRA, P. Tradicional antihelmintic, antiparasitic and repellent uses of plants in Central Italy. *J. Ethnopharmacol.* v.68, n.1-3, p.183-92, 1999.

GRUENWALD, J. (Ed.). PDR for herbal medicines Medical Economics Company. USA (1998).

QUINLAN, M.; QUINLAN, R. ; NOLAN, J. Ethnophysiology and herbal treatments of intestinal worms in Dominica, West Indies. J. Ethnopharmacol. v.80, n.1, p.75-83, 2002.

JUNIOR, C.C.; MING, L.C.; SCHEFFER, M.C. Cultivo de plantas medicinais condimentares e aromáticas. 2 ed. Jaboticabal, FUNEP, 1994. p.103-104.

JUTEAU, F.; JERKOVIC, I.; MASOTTI, V.; MILOS, M.; MASTELIC, J.; BESSIERE, J.M.; VIANO, J. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Artemisia absinthium* from Croatia and France. Planta Med. Feb., v.69, n.2, p.158-61, 2003.

KARIM, R.; OMER, L.M.O. Plant based treatment of depression. In: Tenth International Congress of Virology, Jerusalem, Israel. 1996.

LOPES-LUTZ, D.; ALVIANO, D.S.; ALVIANO, C.S.; KOLODZIEJCZYK, P.P. Phytochemistry Screening of chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia* essential oils Phytochemistry. v.69, p.1732-1738, 2008.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2002. p. 138-139.

MORGAN, R. Enciclopédia das ervas e plantas medicinais. 8 edição. 1997, p. 120-121.

OMER, B.; KREBS, S.; OMER, H.; NOOR, T.O. Steroid-sparing effect of wormwood (*Artemisia absinthium*) in Crohn's disease: A double-blind placebo-controlled study. Phytomedicin. v.14, p.87-95, 2007.

O'NEILL, M.; BRAY, D.; BOARDMAN, P.; PHILLIPSON, J.; WARHURST, D. Planta Medica. p. 394, 1995.

OMER, B.; KREBS, S.; OMER, H.; NOOR, T.O. Steroid-sparing effect of wormwood (*Artemisia absinthium*) in Crohn's disease: a double-blind placebo-controlled study. Phytomedicine. v.14, n.2-3, p.87-95, 2007.

PANIZZA, S. Plantas que curam: cheiro de mato. São Paulo: IBRASA, 1997. p. 19-20.

RAO, V.; MENESES, A.; VIANA, G. Effect of myrcene on nocieption in mice. J.Pharm. Pham Pharmacol. v.42, n.12, p. 877-878, 1990.

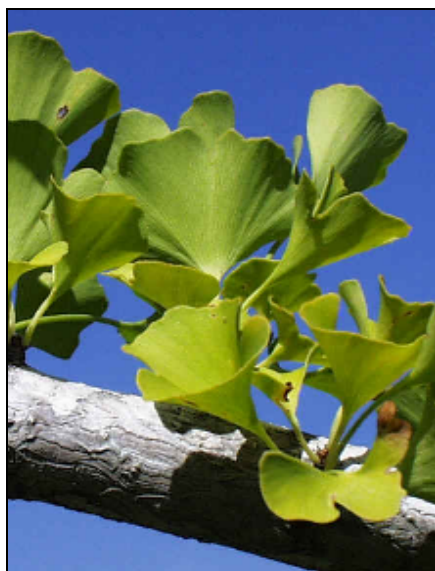
SOMMER, L. et al. The azuleno fraction of Herba absinthii. Farmacia Bucharest. v.15, p.689, 1967.

[www.plantamed.com.br](http://www.plantamed.com.br)

VIRENDRA, S. Herbal remedies for for worm infestation in Kashmir Himalaya. Fitoterapia. v.65, n.4, p.354-356, 1994.

ZAFAR, M.; HAMDARD, H. HAMEED, A. Screening of *Artemisia absinthium* for antimalarial effects on *Plasmodium berghei* in mice. Preliminary report 30 (2) 223, 1990.

*Ginkgo biloba* L. – ginkgo



Família = Ginkgoaceae.

Sinonímia científica e outras espécies = SINÓNÍMIA: *Pterophyllus salisburyensis*,(NELSON, 1866), *Salisburia adiantifolia*, (SMITH, 1797).



Outros nomes regionais = ginkgo biloba, ginkgoácea, nogueira-do-japão árvore-avenca, árvore-folha-de-avenca. Ginkgo (alemão, holandês, inglês); ginkyio, icho e ginnan (chinês, japonês); árbol sagrado (espanhol); ginkgo biloba (francês); ginco (italiano); pakgor su (Singapura); ginko (sueco).

Histórico = Esta árvore é considerada sagrada no oriente, e tem sido plantada em templos chineses e japoneses desde tempos ancestrais. A palavra ginkgo tem origem chinesa que significa fruta prateada. A palavra biloba vem do formato bilobado das folhas. *Ginkgo biloba* é uma árvore considerada um fóssil vivo. É símbolo de paz e longevidade, por ter sobrevivido as explosões atômicas no Japão. Foi descrita pela primeira vez pelo médico alemão, Engelbert Kaelmpter, por volta de 1690, mas apenas despertou o interesse de pesquisadores após a Segunda Guerra Mundial, quando perceberam que a planta tinha sobrevivido à radiação em Hiroshima, brotando no solo da cidade devastada ([www.plantamed.com.br](http://www.plantamed.com.br)).

Aspectos botânicos = árvore primitiva, perene, decídua de 6–10m de altura, chegando a atingir 20-35m. Alguns espécimens, na China, chegam a atingir os 50m de altura. Folhas semelhantes às da avenca, de consistência coriácea, de 4-7cm de comprimento, irregularmente lobadas e com nervuras lineares saindo do ponto de fixação com o pecíolo e daí irradiando como um leque. As flores macho e fêmea crescem em árvores diferentes. Os frutos de forma oval e suspensos crescem em grande abundância nas árvores fêmea. Os frutos da ginkgo amadurecem no Outono. São árvores caducas, perdem todas as folhas no inverno, produzem fruto até cerca dos vinte anos de idade. É referida como fóssil vivo porque é quase indêntica às encontradas nos fósseis. Existem hoje em praticamente todos os continentes da terra, no Brasil há exemplares produzidos por sementes, no entanto, floresce e frutifica apenas nas regiões de altitude do sul do Brasil (WILLIAM & THOMSON, 1980; GENDERS, 1988; LORENZI & MATOS, 2002).

Informações agronômicas = É cultivada como ornamental no sul do país e em todas as regiões temperadas do globo. Tem capacidade de se adaptar às mais diversas condições ambientais, sendo resistente à poluição e doenças, pois apresenta notável imunidade aos parasitas habituais. É uma espécie de clima temperado, suportando variações climáticas importantes,

principalmente baixas temperaturas e períodos de estiagem, devido produzir raízes profundas. A propagação é feita por sementes ou por estaquias. As mudas são transplantadas do viveiro para o campo após o terceiro ano. A cultura exige roçadas e adubação verde. A colheita é manual e é realizada apenas uma vez por ano, no início de outubro (LORENZI & MATOS, 2002). *G. biloba* possui uma resina que a protege das alterações ambientais, e consegue absorver as substâncias poluentes da atmosfera. O ginkgo não floresce, é dióica (pés masculinos e femininos). No outono as árvores femininas se cobrem de "frutos", semelhantes aos abrunhos.

Constituintes químicos = Glicosídeos flavonoídicos (0,5-1%) derivados do epicatecol (epicatequina, epigallocatequina) dehidrocatequinas (proantocianidinas, prodelfinidinas) flavonas (luteolina, delfidenona) e bioflavonas (ginkgetina, isoginkgetina, amentoflavona, sciadopitisina e bilobetina) e flavonóis. Terpenóides: diterpenos (ginkgólideos A, B, C, J e M), sesquiterpenos (bilobálides). Componente volátil ácido 6-hidroxikinerético, 2-hexenal. Esteróis (sitosterol, estigmasterol), poliprenóis, ácidos orgânicos (shikímico, clorogênico, vanilínico, para H-O-benzóico, protocatequico, quínico, ascórbico e p-cumárico), alquifenóis de cadeia longa (ácido ginkgólicos, cardanol e urushioles) (DEFEUDIS, 1998; STICHER, 1993; VAN BEEK & WINTERMANS, 2001; WANG, 2003 a e b;.). A concentração de terpenos no *G. biloba* depende de vários fatores: a idade da árvore, estação do ano e parte da árvore que é extraída (BALTZ et al., 1999; VAN BEEK et al., 1992; VAN BEEK et al., 1998). As folhas de rebentos terminais, as rosetas e os ramos são as partes da árvore com maior concentração de terpenos, sendo o bilobalide o terpeno dominante (cerca de um terço da quantidade total).

Parte utilizada = Folhas

Tropismo = Sistema cardiovascular

Atividade farmacológica = ATIVIDADE ANTIOXIDANTE. O extrato de *Ginkgo* demonstrou ser um seqüestrador de várias espécies ativas de oxigênio (EAO), como os radicais superóxido, hidroxila e peroxila, que estão direta ou indiretamente implicados nos danos celulares (MAITRA et al., 1995). Além disso foi demonstrado que o extrato possui considerável potencial de prevenção de danos oxidativos, em neurônios, durante experimentos nos quais o estresse oxidativo foi induzido por vários tipos de EAO (PINCEMAL et

al., 1989; OYAMA et al., 1996; NAIK et al., 2006). Estudos realizados em ratos mostraram que os compostos antioxidantes encontrados em extrato de *Ginkgo* apresentam atividade neuroprotetora por prevenir apoptose celular após acidentes na medula espinhal (AO et al., 2006). Segundo Ramassamy (2006) as principais substâncias antioxidantes responsáveis pela atividade neuroprotetora do extrato de *Ginkgo* são os compostos fenólicos.

**SISTEMA DIGESTIVO** → Ensaio realizado com ratos mostrou que a dose oral de 200 mg/kg de extrato protege a mucosa gástrica de injúrias induzidas por álcool (YUAN et al., 2007). Extrato de ginkgo apresenta ação anti-inflamatória em colite ulcerativa (ZHOU et al., 2006) e reduz dores gastrointestinais (ELI, 2006).

**SISTEMA NERVOSO CENTRAL** → O extrato padronizado de 24% de glicosídeos flavonoídicos melhora a atividade circulatória cerebral, essa atividade está relacionada à capacidade antioxidante do extrato que inibe o fator ativador de plaquetas (PAF) e hemorragias vasculares, o extrato também apresenta efeitos hemodinâmicos, hemorreológicos, metabólicos e neurais. É usado no tratamento da vertigem de origem periférica ou central. (BRAQUET et al., 1982; BRAQUET, 1987; BRAQUET & HOSFORD, 1991; ROBBER, 1997; CLOSTRE, 2000, GANANÇA et al., 1994; CESARANI et al., 1998). Apresenta atividade neuroprotetora. Estudo realizado por Luo et al. (2002) mostrou que o extrato (EGb 761) inibe a formação e a agregação de  $\alpha$ -amilóide em células de neuroblastoma geneticamente modificadas. Os bilobalídeos protegem os neurônios contra o estresse oxidativo e bloqueiam mecanismos de apoptose em seus estágios iniciais (ZHOU & ZHU, 2000). O EGb761 também melhora a peroxidação lipídica, atenuando a oxidação da glutatona e os danos oxidantes subseqüentes para o DNA mitocondrial (SASTRE et al., 2000). O extrato atua sobre os neurotransmissores. Experimentos realizados com frações de sinaptosoma extraídos de ratos mostraram que elevadas doses de extrato de ginkgo inibe a captação de norepinefrina e dopamina (TAYLOR, 1986). Foi demonstrado que a fração flavonólica do extrato é a responsável pelo incremento da biodisponibilidade de serotonina no sistema nervoso central (RAMASSAMY et al., 1992; DI RENZO, 2000). Atua como neuroprotetor em casos de isquemia (PAGANELLI et al., 2006). Estudos realizados em ratos

com extrato aquoso da folha mostraram atividade antidepressiva (SAKAKIBARA et al., 2006).

**ANTINEOPLÁSICA=** Estudos recentes têm demonstrado que extratos da folha de *Ginkgo biloba* apresentam propriedades quimiopreventivas relacionadas à presença de moléculas com atividades antioxidantes, anti-proliferativas, próapoptóticas, indutoras de enzimas hepáticas de detoxificação, anti-angiogênicas e de regulação gênica (DeFeudis et al., 2003). Foram confirmados os efeitos antiproliferativos do EGb sobre cultura de células de hepatoma SMMC-7721 e cultura de células de carcinoma oral SCC 1483 (Chen et al., 2002; Kim et al., 2005). O uso regular do EGb como suplemento dietético foi relacionado à redução dos riscos de desenvolvimento de neoplasia não-mucínica de ovário em mulheres portadoras de neoplasia (Ye et al., 2006).

Em estudo utilizando a técnica de cDNA microarray, foi demonstrado que o EGb é capaz de alterar a expressão de genes envolvidos na regulação da proliferação celular, diferenciação e apoptose em células de câncer de mama humano em cultura (Li et al., 2002). A administração de EGb, antes e durante iniciação da carcinogênese gástrica pelo benzoapireno reduziu a multiplicidade de tumores no estômago em camundongos fêmeas Swiss (Agha et al., 2001). Os compostos antioxidantes presentes no *Ginkgo biloba* conferem a planta potencial quimiopreventivo contra vários tipos de câncer (Xu et al., 1998; DeFeudis et al., 2003).

Outros efeitos quimiopreventivos potenciais da *Ginkgo biloba* estão relacionados a modulação do crescimento de algumas neoplasias hormônio-dependentes como a de mama e a de próstata. Recentemente, pesquisadores descreveram atividades estrogênicas fracas de alguns flavonóides extraídos da ginkgo como a quercetina e isoramnetina (fitoestrógenos) com efeitos potenciais como moduladores seletivos dos receptores de estrógeno (RE) (Oh et al., 2004). Essas moléculas foram capazes de induzir a proliferação seletiva de células MCF-7 RE-positivas, mas não de células MDA-MB-231 RE-negativas. Além disso, o EGb induziu a transcrição dos genes pS2 (responsivo de estrógeno) e PR (receptor de progesterona) em células MCF-7. Esses resultados comprovam atividade anti-estrogênica do EGb pela antagonização por competição seletiva pelos receptores de estrógenos em

experimentos com células em cultura (Oh et al., 2004; 2006). Portanto, esses estudos sugerem uma atividade quimiopreventiva potencial para a carcinogênese de mama.

Papadopoulos et al. (2000) demonstraram que o EGb e a ginkgolida B inibiram de forma dose-dependente, a proliferação de células tumorais MDA-231 de mama com características altamente agressivas e os ácidos ginkgólicos são capazes de inibir seletivamente (50%) o crescimento em cultura de células tumorais LTP-a-2 de adenocarcinoma pulmonar humano (Yang et al., 2004).

**OUTRAS ATIVIDADES** → O extrato (EGb 761) acelera o equilíbrio postural e locomotor e a recuperação das funções oculomotoras (EZ-ZAHER & LACOUR, 1988). Estudos realizados com animais mostraram que extrato padronizado de ginkgo atua sobre a retinopatia diabética, melhorando o campo visual (DOLY et al., 1986). Welt et al., 2007 demonstrou a partir de ensaios realizados em ratos que o extrato de Ginkgo apresenta efeito protetor contra nefropatia diabética.

**Estudos Clínicos = Ensaios clínicos realizados com pacientes idosos que apresentaram glaucoma crônico e retinopatia diabética ao receberem doses diárias de 80 mg/dia do extrato mostraram que 75 a 55% dos pacientes melhoraram quanto ao campo visual, a visão de cores e memória visual.**

Estudo multicêntrico mostrou que o tratamento com EGb761 (120 mg/dia) por 52 semanas proporcionou benefícios pouco expressivos em pacientes com demência promovida por Alzheimer (LE BARS et al., 1997; 2002).

Estudo clínico duplo-cego, controlado e randomizado, com extrato de Ginkgo em doses de 200 mg/dia por 12 semanas ( $p < 0,0001$ ), ou em doses superiores a 200 mg/dia por 24 semanas ( $p = 0,02$ ), realizado por Birks et al. (2002) mostrou que a droga foi segura em comparação ao placebo e que existem evidências de que o Gb pode proporcionar algum benefício cognitivo e funcional. Entretanto, os resultados não foram consistentes o suficiente para preconizar o uso da droga em pacientes com demência.

O uso de 180 mg/dia de EGb761 por 6 semanas em 262 adultos voluntários idosos mostrou acentuada melhora na velocidade de processamento cognitivo, além de uma impressão subjetiva de melhora das

habilidades gerais de memória (MIX & CREWS, 2000; 2002). Doses agudas de Gb foram associadas ao melhor desempenho da memória operacional em voluntários de 30 a 59 anos (RIGNEY et al., 1999) e melhora da atenção e da memória em adultos jovens (KENNEDY et al., 2000).

Estudos duplo-cego realizados, por três diferentes pesquisadores, sobre o efeito do extrato de ginkgo na memória demonstraram que existe uma efetividade do extrato nas doses de 120 a 240 mg/dia sobre o processamento de informação e retenção da mesma, mas que o efeito não permanece além de algumas horas (SUBHAN & HINDAMARCH, 1984; HINDMARCH, 1986; ALLAIN et al., 1993).

Estudo clínico randomizado, duplo-cego, com uso de placebo mostrou equivalência entre o efeito do extrato EGb 761 e donepezil em pacientes com Alzheimer e demência moderada (MAZZA et al., 2006).

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, mostrou que a ingestão de 120mg de EGb 761 por 3 meses não produziu resistência a insulina em pacientes não diabéticos ou pré-diabéticos (KUDOLO et al., 2006).

#### **Ação e indicação=**

<b>Em geral:</b> Dose de 80mg de extrato de <i>Ginkgo biloba</i> (EGb 761), três vezes ao dia, auxilia no controle da vertigem (HAIN & UDDIN, 2003; GANANÇA & CAOVIALLA, 1990). O extrato de ginkgo é indicado como um importante quimiopreventivo de câncer (ELI & FASCIANO, 2006; PRETNER et al., 2006). Extrato de Ginkgo (EGB50) reduz hiperlipidemia (YE et al., 2005). Tem sido utilizado em pacientes diabéticos que apresentam neopatias.
<b>Metabolismo:</b> Age como hepatoprotetor e antioxidante (NAIK & PANDA, 2007).
<b>Ouvidos:</b> Atua como fator otoprotetor à ototoxicidade em pacientes que fazem uso de quimioterápico cisplatina, cujo uso prolongado leva à perda auditiva irreversível, bilateral, para as altas frequências (HYPPOLITO et al., 2003).
<b>Pele e anexos :</b> O extrato pode ser utilizado em casos de dermatite atópica (LIM et al., 2006).
<b>Sistema cardio-circulatório:</b> Che et al. (2006) aponta que o extrato de ginkgo devido a atividade antioxidante é um medicamento potencial na terapêutica da artereosclerose.
<b>Sistema digestivo:</b> Estudos, com células isoladas, mostraram que extrato de

Ginkgo reverte fibrose hepática (ZHANG et al., 2006).
Sistema imunológico: Colabora na elevação do nível de DC4 (ZHANG et al 2006).
Sistema nervoso: cefaléias (LUO, 2001), microdoses (1.5000 vezes menor que a dose usualmente recomendada) tem sido utilizada, na forma sublingual 3 gotas 3 vezes ao dia, no tratamento de cefaléias (BELLO et al., 2007).
É um coadjuvante no tratamento de Alzheimer (NAIK et al., 2006; GARCIA-ALLOZA et al., 2006; DE LADOUCETTE, 2006).Tem ação sobre a memória (GONG et al., 2006).

Uso agrônômico = Extrato de sementes de Ginkgo apresenta atividade acaricida (PAN et al., 2006).

Contra-indicações = Estudos realizados com ratos mostram que o extrato de *Ginkgo biloba* interfere na biodisponibilidade de radiobiocomplexos, como os radiofármacos (MORENO et al., 2005), sendo portanto não recomendado o uso por pacientes que estejam fazendo radioterapia.

O extrato de Ginkgo interfere na coagulação sanguínea devido a inibição da agregação plaquetária induzida pela adenosina difosfato (ADP), e por inibição da agregação dos eritrócitos (AKIBA, 1998). Portanto, pode potencializar o efeito de anticoagulantes, não sendo indicado a associação de extrato de ginkgo com anticoagulantes (Wafarina e heparina), assim como deve-se evitar o uso frequente de aspirina, trazodona e drogas inibidoras de MAO quando se estiver ingerindo medicamentos a base de ginkgo (BRINKER, 1998; SAW et al., 2006). Entretanto, um estudo realizado por Jiang et al., 2006 mostrou que administração de extrato de ginkgo não afeta a farmacocinética da warfarina, não sendo contra indicado para pacientes que estejam ingerindo esse anticoagulante. Segundo Wolf (2006) a associação de aspirina e EGb 761 não constitui um risco à saúde.

Efeitos colaterais e toxicidade = Para algumas pessoas sensíveis ao extrato de ginkgo pode ocorrer efeitos adversos como cefaléia, hipotensão e distúrbio gastrointestinal (GANANÇA et al, 2006). Ingestão de extratos de Sementes por via oral pode causar paralisia nos membros inferiores,

convulsões e hiperalgesia auditiva devido a presença do princípio ativo 4-metilpiridoxina (HASEGAWA et al., 2006).

Posologia = Infusão: 50g de folhas em 500mL de água. Extrato fluido 1:1 ingerir 0,5 mL, 3 vezes ao dia. Extrato seco 5:1 ingerir 0,5 a 1,5 g diariamente. Extrato padronizado: 120-240 mg/dia tomar essa dosagem dividida em 3 vezes.

Associações como outros medicamentos = A administração de cápsula de um extrato de ginkgo (100 mg/dia) junto com extrato de *Panax quinquefolium* (400 mg/dia) produziu em crianças com déficit de atenção e hiperatividade, uma redução de ansiedade na ordem de 30% na segunda semana e 70% de melhora geral ao final de 6 semanas do tratamento (LYON et al., 2001).

O uso concomitante de medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo e nifedipina (antagonista dos canais de cálcio) pode aumentar a frequência de efeitos adversos desse anti-hipertensivo, tais como cefaléia, rubor e edema de tornozelo. Também pode aumentar a atividade do haloperidol e da olanzapina, provavelmente, devido ao efeito antioxidante do ginkgo. Está descrito na literatura o relato do caso de um paciente com doença de Alzheimer, que entrou em coma após o uso de um medicamento fitoterápico à base de ginkgo e de trazodona (antidepressivo atípico), que foi revertido com a administração de flumazenil. Essa interação pode ser explicada pelo fato de que os flavonóides presentes no ginkgo podem aumentar a atividade gabaérgica, devido ao efeito direto nos receptores benzodiazepínicos. O uso concomitante de medicamentos fitoterápicos à base de ginseng e estrogênios pode provocar efeitos adversos advindos do aumento da atividade estrogênica, tais como mastalgia e sangramento menstrual excessivo. Alguns relatos de casos sugerem que o ginseng possui atividade semelhante aos hormônios estrogênicos. Um estudo clínico randomizado e multicêntrico mostrou efeito positivo do extrato G115 de ginseng sobre pacientes que tomaram a vacina polivalente para o tratamento do vírus influenza. Foi observada uma redução significativa nos sintomas característicos da gripe e, também, um aumento da atividade das células NK sangüíneas nos pacientes tratados com o medicamento fitoterápico,



resultado se deve a resposta imunológica própria do extrato da planta (ALEXANDRE et al., 2008).

Obsevação importante = A comissão E de monografias da Alemanha aprovou o uso em humanos do extrato padronizado de ginkgo ( 22-27% de glicosídeos flavonoídicos e 5-7% de terpeno lactonas).

Estudos relatam que o extrato pode ser utilizado por mulheres grávidas e lactantes com relativa segurança (DUGOUA et al., 2006).

#### **Anotações**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

#### **Bibliografia**

**AGHA, A.M.; EL-FATTAH, A.A.; AL-ZUHAIR, H.H.; AL-RIKABI, A.C. Chemopreventive effect of *Ginkgo biloba* extract against benzo(a)pyrene-induced forestomach carcinogenesis in mice: amelioration of doxorubicin cardiotoxicity. J. Exp. Clin. Cancer Res., v. 20, p. 39-50, 2001.**

**AKHONDZADEH, S.; ABBASI, S.H. Herbal medicine in the treatment of Alzheimer's disease. Am. J. Alzheimers Dis Other Demen. v.21, n.2, p.113-8, 2006. (joice)**

**AKIBA, S.; KAWAUCHI, T.; OKA, T.; HASHIZUME, T.; SATO, T. Inhibitory effect of the leaf extract of *Ginkgo biloba* L. on oxidative stressinduced platelet aggregation. Biochem Mol. Biol. Int. v.46, n.6, p.1243-8, 1998.**

**ALEXANDRE, R. F.; BAGATINI, F.; SIMÕES, C.O. Interações entre fármacos e medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo ou ginseng. Revista Brasileira de Farmacognosia. v.18, n.1, p.117-126, Jan./Mar. 2008.**

ALLAIN, H. et al. Effect of two doses of *Ginkgo biloba* extract on the dual-coding test in elderly subjects. *Clim. Ther.* v.15, p.549-58, 1993.

AO, Q.; SUN, X.H.; WANG, A.J.; FU, P.F.; GONG, K.; ZUO, H.C.; ZUO, H.Z.; GONG, Y.D.; ZHANG, X.F. Protective effects of extract of *Ginkgo biloba* (EGb 761) on nerve cells after spinal cord injury in rats. *Spinal Cord.* v.44, n.11, p.662-7, 2006.

BALTZ, J.P; COURTOIS, D.; DRIEU, J.; DRIEU, K.; REYNOIRD, J. P . *Planta medica.* v.65, p.620-626, 1999.

BELLO, E.T.; CASTRO, Z.E.C.; ROQUE, J.M.P. Cefaleas tratadas con Microdosis de *Ginkgo biloba*. *Revista Médica Electrónica.* v.29, n.1, 2007.

BINKER, F. Herb contraindications and drug interactions. *Ecletic Medical Plublications.* 2<sup>a</sup> Ed. USA. 1998.

BIRKS, J.; GRIMLEY, EV.; VAN DONGEN, M. *Ginkgo biloba* for cognitive impairment and dementia (Cochrane Review). In: *Cochrane Library* (ISSN 1464-780X). *Cochrane Database Syst Rev* (4): CD003120, 2002.

BREQUET, P. The ginkgolides: potent platelet-activating factor antagonists isolate from *G. biloba*. *Drug of the future.* n.12, p.643-99,1987.

BREQUET, P.; DOLY, M.; BONHOMME, B.; MEYNIEL, G. Peroxidation lipidique de l'extrait de *G. biloba*. *Journes Internationales du Groupe Polyphénos.* Toulouse p.1-2 octobre, 1982.

BREQUET, P.; HOSFORD, D. Ethnopharmacology and the development of natural PAF antagonists as therapeutic agents. *Journal of Ethnopharmacology.* n.32, p.135-139, 1991.

CESARANI, A.; MELONI, F.; ALPINI, D.; BAROZZ, S.; VERDERIO, L.; BOSCANI, P.F. *Ginkgo biloba* (EGb 761) in the treatment of equilibrium disorders. *Adv. Ther.* v.15, n.5, p.291-304, 1998.

CHE, N.Y.H.; LIN, S.J.; CHEN, Y.L.; LIU, P.L.; CHEN, J.W. Anti-inflammatory effects of different drugs/agents with antioxidant property on endothelial expression of adhesion molecules. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets.* v.6, n.4, p.279-304, 2006.

CHEN, Q.; YANG, G.W.; AN, L.G. Apoptosis of hepatoma cells SMMC-7721 induced by *Ginkgo biloba* seed polysaccharide. *World J. Gastroenterol.*, v.8, p.832-6, 2002.

CLOSTRE, F. *Ginkgo biloba* extract (EGb761): state of knowledge in the dawn of the year 2000. *Ann. Pharm. Fr.* v.57, Suppl 1, p.1S8-88, 1999.

DE LADOUCETTE, O. New therapeutic approaches to Alzheimer's disease. *Soins Gerontol.* v.61, p.11-3, 2006.

DE RENZO, G. *Ginkgo biloba* and the central nervous system. *Fitoterapia*. V.71, Suple. S.43-S47, 2000.

DEFEUDIS, F.V. *Ginkgo biloba* extract (EGb 761) -From chemistry to the clinic. Wiesbaden: Ullstein Medical. 1998.

DEFEUDIS, F.V.; PAPADOPOULOS, V.; DRIEU, K. *Ginkgo biloba* extracts and cancer: a research area in its infancy, 2003 Blackwell Publishing Fundamental & Clinical Pharmacology, v.17, p. 405–17, 2003.

DOLY, J.; DROY LEFAIX, M.; BONHOMME, B. BRAQUET, P. Effect de l'extrait de *G. biloba* sur l' electrophysiologie de la r'tine isolee de rat diabetique. *La Press Medicale*. n.31, p.1480-1483, 1986.

DUGOUA, J.J.; MILLS, E.; PERRI, D.; KOREN, G. Safety and efficacy of ginkgo (*Ginkgo biloba*) during pregnancy and lactation. *Can. J. Clin. Pharmacol.* v.13, n.3, p.277-84, 2006.

ELI, R. *Ginkgo biloba*, may significantly reduce gastrointestinal pain: it may also reduce the risk of stomach cancer that is associated with the widespread use of proton pump inhibitors. *Med. Hypotheses*. v.66, n.6, p.1244, 2006.

ELI, R.; FASCIANO, J.A. An adjunctive preventive treatment for cancer: ultraviolet light and *Ginkgo biloba*, together with other antioxidants, are a safe and powerful, but largely ignored, treatment option for the prevention of cancer. *Med. Hypotheses*. v.66, n.6, p.1152-6, 2006.

EZ-ZAHER, L.; LACOUR, M. Effects of an extract of *Ginkgo biloba* on vestibular compensation in cat. In: CLAUSSEN, C.F.; KIRTANE, M.V.; SCHLITTER, K. editors. *Vertigo, nausea, tinnitus and hypoacusia in metabolic disorders*. Elsevier; Amsterdam. 1988, p.595-600.

GANANÇA, M.M.; CAOVILO, H.H. A survey of modern drug treatment in presbyvertigo and presbyataxia. In: Cesarani, A.; Alpini, D. *Diagnosi e trattamento dei disturbi dell'equilibrio nella età evolutiva ed involutiva*. Milano: Bi & Gi. 1990, p. 237-49.

GANANÇA, M.M.; CAOVILO, H.H.; GANANÇA, F.F.; SERAFINI, F. Medical treatment of brainstem and cerebellar equilibrium disturbances: nicergoline and *Ginkgo biloba*. In: CESARANI, A.; ALPINI, D. *Equilibrium disorders: brainstem and cerebellar pathology*. Milano: Springer. p.176-182, 1994.

GANANÇA, M.M.; MUNHOZ, M.S.L.; CAOVILO, H.H.; SILVA, M.L.G. *Managing vertigo*. Hannover: Solvay. 2006.

GARCIA-ALLOZA, M.; DODWELL, S.A.; MEYER-LUEHMANN, M.; HYMAN, B.T.; BACSKAI, B.J. Plaque-derived oxidative stress mediates distorted neurite trajectories in the Alzheimer mouse model. *J. Neuropathol Exp. Neurol.* v.65, n.11, p.1082-9, 2006.

**GENDERS, R. Plantas silvestres comestibles: frutos, bayas, raíces, brotes. Editorial Blume, Barcelona, 1988, p. 64.**

**GONG, Q.H.; WU, Q.; HUANG, X.N.; SUN, A.S.; NIE, J.; SHI, J.S. Protective effect of *Ginkgo biloba* leaf extract on learning and memory deficit induced by aluminum in model rats. Chin. J. Integr. Med. v.12, n.1, p.37-41, 2006.**

**HAIN, T.C, UDDIN, M. Pharmacological treatment of vertigo. CNS Drugs. v.17, n.2, p.85-100, 2003.**

**HASEGAWA, S.; ODA, Y.; ICHIYAMA, T.; HORI, Y.; FURUKAWA, S. Ginkgo nut intoxication in a 2-year-old male. Pediatr Neurol. v.35, n.4, p.275-6, 2006.**

**HINDMARCH, I. Activité de l' extrait de Ginkgo biloba. Sur la mémoire à court terme. La Presse Med. v.15, p.1592-93, 1986.**

**human following an oral administration of *Ginkgo biloba* extract tablets. European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics. v. 28, n. 3, p.173-177, 2003a.**

**HYPOLITO, M.A.; OLIVEIRA, J.A.O.; ROSSATO, M.; HOLANDA, F. Cisplatin ototoxicity and otoprotector to ciliated cells by *Ginkgo biloba* extract: anatomic and electrophysiologic study. Ver. Bras Otorrinolaringol. v.69, n.4, p.504-11, 2003.**

**JIANG, X.; BLAIR, E.Y.; MCLACHLAN, A.J. Investigation of the effects of herbal medicines on warfarin response in healthy subjects: a population pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling approach. J. Clin Pharmacol. v.46, n.11, p.1370-8, 2006.**

**KENNEDY, D.O.; SCHOLEY, A.B.; WESNES, K.A. The dose-dependent cognitive effects of acute administration of *Ginkgo biloba* to healthy young volunteers. Psychopharmacology (Berl). v.151, n.4, p.416-23, 2000.**

**KIM, K.S.; RHEE, K.H.; YOON, J.H.; LEE, J.G.; LEE, J.H.; YOO, J.B. *Ginkgo biloba* extract (EGb 761) induces apoptosis by the activation of caspase-3 in oral cavity cancer cells. Oral Oncol., v.41, p.383-9, 2005.**

**KLEIJNEN, J.; KNIPSCHILD, P. *Ginkgo biloba*. Lancet. v.340, n.8828, p.1136-9, 1992.**

**KUDOLO, G.B.; WANG, W.; ELROD, R.; BARRIENTOS, J.; HAASE, A.; BLODGETT, J. Short-term ingestion of *Ginkgo biloba* extract does not alter whole body insulin sensitivity in non-diabetic, pre-diabetic or type 2 diabetic subjects--a randomized double-blind placebo-controlled crossover. Clin. Nutr. v.25, n.1, p.123-34, 2006.**

**LE BARS, P.L.; KATZ, M.M.; BERMAN, N.; ITIL, T.M. FREEDMAN A.M.; SCHATZBERG, A.F. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial of an extract of *Ginkgo biloba* for dementia. North American EGb Study Group. JAMA v.278, n.16, p.1327-32, 1997.**

LE BARS, PL.; VELASCO, F.M.; FERGUSON, J.M.; DESSAIN, E.C.; KIESER, M.; HOERR, R. Influence of the severity of cognitive impairment on the effect of the *Ginkgo biloba* extract EGb 761 in Alzheimer's disease. *Neuropsychobiology*. v.45, n.1, p.19-26, 2002.

LI, W.; PRETNER, E.; SHEN, L.; DRIEU, K.; PAPADOPOULOS V. Common gene targets of *Ginkgo biloba* extract (EGb 761) in human tumor cells: relation to cell growth. *Cell Mol. Biol.*, v.48, p.655-62, 2002.

LIM, H.; SON, K.H.; CHANG, H.W.; KANG, S.S; KIM, H.P. Inhibition of chronic skin inflammation by topical anti-inflammatory flavonoid preparation, Ato Formula. *Arch. Pharm. Res.* v.29, n.6, 503-7, 2006.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2002, p. 36.

LUO, Y. *Ginkgo biloba* neuroprotection: therapeutic implications in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* v.3, n.4, n.401-7, 2001.

LUO, Y.; SMITH, J.V.; PARAMASIVAM, V.; BURDICK, A.; CURRY, K.J.; BUFORD, JP.; KHAN, I.; NETZER, WJ.; XU, H.; BUTKO, P. Inhibition of amyloid-beta aggregation and caspase-3 activation by the *Ginkgo biloba* extract EGb761. *Proc Natl Acad Sci USA* v.99, n.19, p.12197-202, 2002.

LYON, M. CLINE, J. TOTOSU DE ZEPETNEK, J. Effect of the herbal extract combination of *Panax quinquefolius* and *Ginkgo biloba* on attention-deficit hyperactivity disorder. A pilot study. *J. Psychiatry Neurosci.* v.26, p.221-8, 2001.

MAITRA, I.; MARCOCCI, L.; DROY-LEFAIX, M.T.; PACKER, L. Peroxyl radical scavenging activity of *Ginkgo biloba* extract EGb 761. *Biochem. Pharmacol., New York*, v.49, n.11, p.1649-1655, 1995.

MAZZA, M.; CAPUANO, A.; BRIA, P.; MAZZA, S. *Ginkgo biloba* and donepezil: a comparison in the treatment of Alzheimer's dementia in a randomized placebo-controlled double-blind study. *Eur. J. Neurol.* v.13, n.9, p.981-5, 2006.

MIX, J.A.; CREWS Jr., W.D. An examination of the efficacy of *Ginkgo biloba* extract EGb761 on the neuropsychologic functioning of cognitively intact older adults. *J. Altern. Complement. Med.* v.6, n.3, p.219-29, 2000.

MIX, J.A.; CREWS, Jr., W.D. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of *Ginkgo biloba* extract EGb 761 in a sample of cognitively intact older adults: neuropsychological findings. *Hum. Psychopharmacol.* v.17, n.6, p.267-77, 2002.

MORENO, S.R.F.; CARVALHO, J.J.; NASCIMENTO, A.L.; PEREIRA, M.; ROCHA, E.K., DIRÉ, G.; ARNOBIO, A.; CALDAS, L.Q.A.; BERNARDO-FILHO, M. Bioavailability of the Sodium Pertechnetate and Morphometry of Organs Isolated from Rats: Study of Possible Pharmacokinetic Interactions of a

- Ginkgo biloba* Extract. Brazilian Archives of Biology and Technology. v.48, Special, p.73-78, 2005.**
- NAIK, S.R.; PANDA, V.S. Antioxidant and hepatoprotective effects of *Ginkgo biloba* phytosomes in carbon tetrachloride – induced liver injury in rodents. Liver International. v.27, n.3, p.393-399, 2007.**
- NAIK, S.R.; PILGAONKAR, V.W.; PANDA, V.S. Evaluation of antioxidant activity of *Ginkgo biloba* phytosomes in rat brain. Phytother Res. v.20, n.11, 1013-6, 2006.**
- OH, S.M.; CHUNG, K.H. Activities of *Ginkgo biloba* extracts. J. Steroid Biochem. Mol. Biol., v.100, p.167-76, 2006.**
- OH, S.M.; CHUNG, K.H. Estrogenic activities of *Ginkgo biloba* extracts. Life Sci., v.74, p.132-535, 2004.**
- OYAMA, Y.; CHIKAHISA, L.; UEHA, T.; KANEMARU, K.; NODA, K. *Ginkgo biloba* extract protects brain neurons against oxidative stress induced by hydrogen peroxide. Brain Res., Amsterdam, v.712, n.2, p.349-352, 1996.**
- PAGANELLI, R.A.; BENETOLI, A.; MILANI, H. Sustained neuroprotection and facilitation of behavioral recovery by the *Ginkgo biloba* extract, EGb 761, after transient forebrain ischemia in rats. Behav Brain Res. v.174, n.1, p.70-7, 2006.**
- PAN, W.; LUO, P.; FU, R.; GAO, P.; LONG, Z.; XU, F.; XIAO, H.; LIU, S. Acaricidal activity against *Panonychus citri* of a ginkgolic acid from the external seed coat of *Ginkgo biloba*. Pest. Manag. Sci. v.62, n.3, p.283-7, 2006.**
- PAPADOPOULOS, V.; KAPSIS, A.; LI, H.; AMRI, H.; HARDWICK, M.; CULTY, M.; KASPRZYK, P.G.; CARLSON, M.; MOREAU, J.P.; DRIEU, K. Drug-induced inhibition of the peripheral type benzodiazepine receptor expression and cell proliferation in human breast cancer cells. Anticancer Res., v. 20, p. 2835-2847, 2000.**
- PINCEMAIL, J.; DUPUIS, M.; NASR, C.; HANS, P.; HAAG-BERRURIER, M.; ANTON, R.; DEBY, C. Superoxide anion scavenging effect and superoxide dismutase activity of *Ginkgo biloba* extract. Experientia, Basel, v.45, p.708-712, 1989.**
- PRETNER, E.; AMRI, H.; LI, W.; BROWN, R.; LIN, C.S.; MAKARIOU, E.; DEFEUDIS F.V.; DRIEU, K.; PAPADOPOULOS, V. Cancer-related overexpression of the peripheral-type benzodiazepine receptor and cytostatic anticancer effects of *Ginkgo biloba* extract (EGb 761). Anticancer Res. v.26, n.1A, p.9-22, 2006.**
- RAMASSAMY, C. Emerging role of polyphenolic compounds in the treatment of neurodegenerative diseases: a review of their intracellular targets. Eur. J. Pharmacol. v.545, v.1, p.51-64, 2006.**

RIGNEY, U.; KIMBER, S.; HINDMARCH, I. The effects of acute doses of standardized *Ginkgo biloba* extract on memory and psychomotor performance in volunteers. *Phytother Res.* v.13, n.5, p.408-15, 1999.

ROBBERS, J. SPEEDIE, M.; TYLER, V. *Farmacognosia e Biotecnologia*. Edit. Premier. Brasil. 1997.

SAKAKIBARA, H.; ISHIDA, K.; GRUNDMANN, O.; Nakajima, J.; Seo, S.; Butterweck, V.; Minami, Y.; Saito, S.; Kawai, Y.; Nakaya, Y.; Terao, J. Antidepressant effect of extracts from *Ginkgo biloba* leaves in behavioral models. *Biol Pharm Bull.* v.29, n.8, p.1767-70, 2006.

SASTRE, J.; PALLARDO, F.V.; VINA, J. Mitochondrial oxidative stress plays a key role in aging and apoptosis. *IUBMB Life.* v.49, n.5, p.427-35, 2000.

SAW, J.T.; BAHARI, M.B.; ANG, H.H.; LIM, Y. Potential drug-herb interaction with antiplatelet/anticoagulant drugs. *Complement Ther. Clin. Pract.* v.12, n.4, p.236-41, 2006.

STICHER, O. Quality of Ginko preparation. *Planta Med.* v.59, p.2-11, 1993.

SUBHAN, Z.; HINDMARCH, I. The psychopharmacological effects of *Ginkgo biloba* extract in normal healthy volunteers. *Int. J. Clin. Pharmacol Res.* v.4, n.2, p.89-93, 1984.

TAYLOR, J.E. Binding of Neuromediators to their receptors in rat brain. *Presse Med.* n.15, p.1491-1493, 1986.

VAN BEEK, T.A.; CARRIER, D.J. VERPOORT, R. *Phytochemistry.* v. 48, n.1, p. 89-92, 1998.

VAN BEEK, T.A.; LELYVELD, G.P.; *Planta Medica.* v.58, 413-416, 1992.

VAN BEEK, T.A.; WINTERMANS, M.S. Preparative isolation and dual column high-performance liquid chromatography of ginkgolic acids from *Ginkgo biloba*. *J. Chromatogra. A.* v.930, p.109-117, 2001.

WANG, F.M.; YAO, T.W.; ZENG, S. Disposition of quercetin and kaempferol in human following an oral administration of *Ginkgo biloba* extract tablets. *Eur. J. Drug Metab. Ph.* v.28, p.173-177, 2003b.

WEISS, K.; MARTIN, J.R.; HERMSDORF, T.; DREWS, S.; FITZL, G. *Ginkgo biloba* extract protects rat kidney from diabetic and hypoxic damage. *Phytomedicine.* v.14, n.2-3, p.196-203, 2007.

WILLIAM, A.R.; THOMSON, D.M. *Guia Práctica ilustrada de las plantas medicinales*. Editorial Blume, Barcelona, 1980, p.69.

WOLF, H.R.D. Does *Ginkgo biloba* special extract Egb761(R) provide additional effects on coagulation and bleeding when added to acetylsalicylic acid 500 mg daily? *Drugs in R&D.* v.7, n.3, p.163-172, 2006.

WU, Y.; WU, Z.; BUTKO, P.; CHRISTEN, Y.; LAMBERT, M.P.; KLEIN, W.L.; LINK, C.D.; LUO, Y. Amyloid-beta-induced pathological behaviors are suppressed by *Ginkgo biloba* extract EGb 761 and ginkgolides in transgenic *Caenorhabditis elegans*. *J. Neurosci.* v.26, n.50, p.13102-13, 2006.

XU, A.; CHEN, H.; WANG, L.; WANG, Q. Influence of *Ginkgo biloba* L. exocarp polysaccharides on serum superoxide dismutase activity and malondialdehyde level in mice under different states. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, v. 23, p.746-7, 1998.

YANG, X.; QIAN, Z.; CHEN, J.; ZHU, W.; XIE, J. Study on antitumor activities of ginkgolic acids from *Ginkgo sarcotestas* "in vitro" *Zhong Yao Cai*, v. 27, p. 40-2, 2004.

YE, B.; APONTE, M.; DAI, Y.; LI, L.; HO, M-C.D.; VITONIS, A.; EDWARDS, D.; HUANG, T-N.; CRAMER, D.W. *Ginkgo biloba* and ovarian cancer prevention: Epidemiological and biological evidence. *Cancer Let.*, Epub ahead of print, 2006.

YE, C.; LU, C.; ZHUANG, L.; GUO, G.; XIONG, A. Study on the effect of *Ginkgo biloba* extract on the tension of diabetic rat artery. *Zhong Yao Cai*. v.28, n.8, p.690-3, 2005.

YUAN, G.; GONG, Z.; LI, J.; LI, X. *Ginkgo biloba* extract protects against alcohol-induced liver injury in rats. *Phytother Res.* v.21, n.3, p.234-8, 2007.

ZHANG, C.; ZHU, Y.; WAN, J.; XU, H.; SHI, H.; LU, X. Effects of *Ginkgo biloba* extract on cell proliferation, cytokines and extracellular matrix of hepatic stellate cells. *Liver Int.* v26, n.10, p.1283-90, 2006.

ZHANG, X.Y.; ZHOU, D.F.; CAO, L.Y.; WU, G.Y. The effects of *Ginkgo biloba* extract added to haloperidol on peripheral T cell subsets in drug-free schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)*. v.188, n.1, p.12-7, 2006.

ZHOU, L.J.; Zhu X.Z. Reactive oxygen species-induced apoptosis in PC12 cells and protective effect of bilobalide. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* v.293, n.3, p.982-8, 2000.

ZHOU, Y.H.; YU, J.P.; LIU, Y.F.; TENG, X.J.; MING, M. L.V .P.; AN, P.; LIU, S.Q.; YU, H.G. Effects of *Ginkgo biloba* extract on inflammatory mediators (SOD, MDA, TNF-alpha, NF-kappaBp65, IL-6) in TNBS-induced colitis in rats. *Mediators Inflamm.* v.5, n.926, p. 42, 2006.

[www.ahau.org/indicfitoterapia.0.html](http://www.ahau.org/indicfitoterapia.0.html)

[www.plantamed.com.br](http://www.plantamed.com.br);

[www.agronomai.com.br](http://www.agronomai.com.br)



*Hypericum perforatum* – hipéricum



Família = Guttiferae (Hypericaceae TEEDROGEN & WICHTL, 1994).

Sinonímia e outras espécies = **SINONÍMIA:** *Hypericum nachitschevanicum* Grossh., *Hypericum perforatum* var. *confertiflora* Debeaux, *Hypericum perforatum* var. *microphyllum* H. Lev. **ESPÉCIES QUE OCORREM NO BRASIL:** *Hypericum brasiliense* Choisy., *Hypericum connatum* Lam. *Hypericum caprifoliatum* e *Hypericum polyanthemum* (SCHMITT et al., 2001)

Outros nomes regionais = hipérico, milfurada, milfacadas, erva-de-são-jão, hipericão, orelha-de-gato, alecrim-bravo, St. John's wort (Inglês), erba di San (Italiano), herba de Saint Jean e millepertuis (francês) e Johannes (Alemão). (JUSCAFRESA, 1995; ALZUGARAY & ALZUGARAY, 1996; LORENZI & MATOS, 2002).

Histórico = É utilizada desde a época de Dioscórides, Galeno e Plínio para cicatrizar feridas, úlceras de pele e queimaduras. De florescimento exuberante, sempre foi cultivada com fins ornamentais. Mas é na medicina tradicional que é mais conhecida, principalmente nos últimos anos pela popularidade de sua ação antidepressiva. Esta planta está estreitamente relacionada com a cultura celta. Em 1.525 Paracelsus utilizou o hipéricum no

tratamento de enfermidades psiquiátricas e desde então tem sido utilizada tradicionalmente na Europa no tratamento de ansiedade, neuroses e depressão (BILIA et al., 2002).

A espécie *Hypericum perforatum* foi assim denominada, porque a palavra *perforatum* (= latim: perfurados). As folhas de *Hypericum perforatum* quando colocadas em contraste com a luz, revela pontos translúcidos, dando a impressão de que a folha está perfurada. Na Idade Média muitas pessoas usavam o aroma dessa planta para afastar os maus espíritos, pacientes atormentados tomavam o elixir para aliviar-se de idéias obsessivas. Essa tradição levou o emprego da planta no tratamento de inúmeras doenças mentais. A planta tinha uma conotação religiosa, milagrosa, pois a cor roxa-avermelhada da seiva da planta era simbolicamente comparada ao sangue de João Batista decapitado e portanto era considerada uma planta santa. Durante a Idade Média era costume colocá-la nas portas e janelas das residências, pois acreditava-se que afastava o azar e os maus espíritos.

Aspectos botânicos= subarbusto, perene, reto, ramificado dicotomicamente, de hastes avermelhadas com duas listras longitudinais salientes de 30-60cm de altura. Folhas simples, opostas, sésseis, cartáceas, com muitas glândulas translúcidas. Flores amarelas dispostas em panículas corimbiformes terminais. Os frutos são cápsulas ovóides estriadas. Próprio de lugares sombreados, o hipérico cresce em toda a Europa e Ásia e está aclimatado no Brasil (WILLIAM & THOMSON, 1980; LORENZI & MATOS, 2002 [http://pt.wikipedia.org/wiki/Hypericum\\_perforatum](http://pt.wikipedia.org/wiki/Hypericum_perforatum)).

Informações agronômicas= Planta perene, silvestre que aparece freqüentemente na região sul do Brasil (ALZUGARAY & ALZUGARAY, 1996). Centro de origem é a Europa, Ásia e norte da África. O hábito de crescimento é herbáceo podendo apresentar ramos lenhosos na base da planta. Apresenta um pigmento vermelho (hipericina) que flui como sangue de suas flores quando amassadas entre os dedos, quando o extrato é exposto ao calor, por 6 semanas, perde o efeito terapêutico . O teor do óleo essencial varia de acordo com a época do ano. A maior concentração de flavonóides é encontrada no momento prévio a floração e em plantas que crescem em altitudes elevadas. O teor dos flavonóides e de hipericina são afetados pela temperatura de secagem, assim a planta não deve ser seca a temperatura

superior a 50°C. Material fresco de hipérico congelado mantêm inalterado o perfil dos flavonóides, mas causa redução do nível de hipericina nas plantas (DINIZ et al., 2007). A quantidade de moléculas bioativas nas plantas de hipérico pode ser alterada por vários fatores, como época do ano (SOUTHWELL & BOURKE, 2001), partes da planta (CONSTANTINE & KARCHESY, 1998), variações genótípicas e ambientais (BÜTER et al., 1998; ÇIRAK et al., 2008) e níveis de ploidia (KOSUTH et al., 2003).

Estudos realizados na Turquia mostraram que *Hypericum perforatum* apresenta significativa variação química e morfológica. O teor de hipericina pode variar de 0,44 a 2,82 mg/g de peso seco, ácido clorogênico de 0,0 a 1,86 mg/g, rutina de 0,0 a 8,77 mg/g hiperosideo de 5,41 a 22,28 mg/g quercitrina de 1,64 a 3,98 mg/g e quercetina de 1,01 a 1,76 mg/g. Estes autores mostraram que existe uma correlação positiva entre o conteúdo de hipericina e o número de glândulas na folha (CIRAK et al., 2007). Plantas de *Hypericum perforatum* produzem mais hiperfonira, hipericina e pseudohipericina em temperatura de 25 °C do que de 30°C e o teor dessas substâncias também variam em função do germoplasma (COUCEIRO et al., 2006). O teor de hipericina aumenta com o desenvolvimento da planta até o florescimento (2,37 mg/g) e diminui com a formação de frutos. O horário da coleta não interfere no teor total de hipericina (CIRAK et al., 2006).

Constituintes químicos = Óleo essencial (0,3%) composto de  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno,  $\alpha$ -terpineno, cardineno, aromandreno, mirceno, cineol, geraniol, limoneno. Flavonóides principalmente kaempferol, quercetina, quercitrina, isoquercitrina, luteolina, amentoflavonas derivadas da biapigenina, catequinas e hiperosideos (hiperina (0,5-2%), rutina (0,3-1,6%), protoantocianidinas) e 2-metil-butenol. Antraquinonas (naftodiantronas), hipericina (pigmento roxo-avermelhado presente nas partes aéreas), isohipericina, pseudohipericina, protohipericina e ciclopseudohipericina, idohipericina.

Taninos, compostos fenólicos (ácidos cafeico, isovaleleriânico, mirístico, nicotínico, palmítico, p-cumárico, clorogenico, esteárico, ferúlico, isoferulico, criptoclorogenico, protocatéquico, isorientina, cianidin-3-O-ramnosideo, astilbina, miquelianina, mangiferina, guaijaverina) carotenóide, luteoxantina, violaxantina, trollicromona e cis -trollixantina),  $\beta$ -sitosterol,

escopoletina. Cumarinas (umbeliferona). Hiperforina é um derivado do floroglucinol, cuja estrutura é similar a dos princípios amargos do Lupulo (GREESON et al., 2001; BAHLS, 2001; RATZ, 2001).

Ainda não se sabe exatamente quais destas substâncias são responsáveis pela eficácia antidepressiva, ou se sua ação terapêutica se deve ao fitocomplexo. Todavia, a maioria dos estudos apontam como principal componente ativo com propriedade antidepressiva a hipericina, havendo, entretanto, alguns autores que também propõem a hiperforina como uma das responsáveis pela ação antidepressiva (BAHLS, 2001).

Hiperforina inibe crescimento de bactéria gram-positiva *Corynebacterium diphtheriae* em conc. menor que 0.1 µg/ml, raças de *Staphylococcus aureus* multiresistente (SCHEMPP et al., 1999; REICHLING et al., 2001) apresenta atividade antiinflamatória em doenças de pele (SCHEMPP et al., 2000; ALBERT et al., 2002) e possui potente atividade antitumoral (SCHEMPP et al., 2002).

Informações etnobotânicas = Há dados etnobotânicos que revelam o efeito digestivo, regulador do ciclo menstrual, hipotensor, anti-séptico das vias urinárias e de úlceras externas (ALONSO, 1998).

Na Europa, Ásia e África, tem sido tradicionalmente usada na medicina popular por sua ação cicatrizante, diurética, bactericida, analgésica e antiinflamatória (ALAN & MULLER, 1998).

Parte utilizada = Parte aérea com sumidade florida, coletar em plena floração.

Tropismo = Sistema nervoso

Atividade farmacológica = SISTEMA NERVOSO CENTRAL → Estudos realizados *in vitro* com extratos denominados LII60 (0,3% de hipericina e 6% de flavonóides) e Ph-50 (0,3% de hipericina e 50% de flavonóides) mostram alterações no nível de neurotransmissores em algumas regiões dos cérebros dos ratos. Ambos os extratos induziram a um significativo aumento de serotonina no córtex; o segundo extrato provocou aumento nos níveis de serotonina, do ácido 5-hidroxicindolacético no diencéfalo, aumento dos níveis de noradrenalina, dopamina e serotonina no tronco encefálico e ambos os extratos aumentaram o nível de noradrenalina e dopamina no diencéfalo (CALAPAI et al., 1999). Estudo de revisão realizado por Andreescu et al.

(2008) sobre distúrbio bipolar, mostrou que não há informações consistente na literatura que recomende o uso de hipérico para essa enfermidade.

Alguns estudos mostram que o extrato de hipericum é um fraco inibidor da atividade da MAO-A e -B, além de inibir a recaptção sináptica de serotonina, dopamina e noradrenalina. Ensaio realizado *in vivo*, mostram que o extrato produz downregulation de receptores beta-adrenérgicos, upregulation de receptores de serotonina no córtex frontal de ratos o que causa mudanças na concentração de neurotransmissores em áreas cerebrais envolvidas na depressão (BUTTERWECK, 2003). Extrato de hipericum foi administrado por via intraperitoneal (i.p.) 30 minutos antes do teste de nado forçado e da retirada da cauda, em doses de 0, 7, 35 e 70 mg/kg. Os autores concluíram que a droga apresentou efeitos antidepressivos dose-dependente, ou seja quanto maior a dose, maior foi o efeito (BACH-ROJECKY et al., 2004). De modo geral há uma grande variedade de resultados nos estudos realizados *in vivo*, alguns mostram ineficácia do extrato de Hipericum e outros, a grande maioria, comprovam o efeito antidepressivo. Além disso, há uma grande variedade de dosagem utilizada, formas e intervalos de administração. Esses fatos indicam a necessidade de mais investigações sobre padronização da droga (DE VRY et al., 1999; GAMBARANA et al., 1999; Usai et al., 2003; BUTTERWECK et al., 2003; GUILHERMANO et al., 2004; GOULART, 2004; BACH-ROJECKY et al., 2004; COLETA et al., 2001; MCKIM, 2003).

**ANTIVIRAL** → Esta atividade está relacionada principalmente a hipericina e pseudohipericina. O extrato é eficiente contra estomatite vesicular, vírus da influenza, citomegalovirus murino (*in vivo*) e herpes simplex tipo I e II (LAVIE et al., 1989; WOOD et al., 1990; LÓPEZ-BAZZOCCHI et al., 1991; SERKEDJIEVA, 1996). As protoantocianidinas e xantonas também estão envolvidas nessas atividades (HOLZ, 1989; NAHRSTEDT et al., 1997). Estudos realizados com pacientes com HIV que tomaram extrato de hipericum mostraram aumento nas taxas de CD4/CD8 (STEINBECK & WERNET, 1993). As espécies brasileiras de hipericum (*Hypericum connatum*, *Hypericum caprifoliatum* e *Hypericum polyanthemum* não contêm hipericina e apresentam atividade contra o vírus da imunodeficiência felina (FIV) (SCHMITT et al., 2001).

**CARDIOVASCULAR** → Apresenta efeito hipotensor, inotrópico no coração e diminuição da resistência coronariana. As proantocianidinas apresentam efeito protetor vascular (LUBIANO, 1991).

**ANTIBACTERIANA** → Apresenta atividade contra *Staphylococcus aureus*, resistentes a meticilina, a efetividade é de CIM= 1,0 µg/mL. O extrato aquoso apresenta CIM =1,3-2,5mg/mL (MAISENBACHER & KOVAR, 1992; REICHLING et al., 2001).

**ANTIINFLAMATÓRIA**→ Os derivados flavónicos (amentoflavona) apresentam atividade antiinflamatória, antiespasmódica e antiulcerogênica pela efetividade contra *Helicobacter pylori* (CIM=15,6 -31,2 µg/mL (BERGHOFER & HOLZL, 1989; REICHLING et al., 2001).

**CITOTÓXICA**→ A hiperforina apresenta atividade anti-tumoral contra câncer de mama e de colon por indução de apoptose celular (AGOSTINIS et al., 2002; OITTMANN et al., 1971; DECOSTERD et al., 1988; SCHEMPP et al 2002).

Estudos Clínicos = Há na literatura mais de 80 estudos controlados, envolvendo aproximadamente 5.000 pacientes, que demonstram a eficácia dessa droga como anti-depressiva. A ação do Hipericum é comparada a de alguns antidepressivos tricíclicos, entretanto com menor efeito colateral (REUTER, 1996; WHISKEY et al., 2001; VORBACH et al., 2001).

Estudo duplo-cego versus placebo realizado com 105 pacientes em estado depressivo, com irritabilidade, que ingeriram 900 mg/dia de extrato seco de hipericum durante quatro semanas de tratamento, mostrou que 67% dos pacientes tiveram melhoras significativas medidas pela escala Hamilton (HARRER et al., 1993). Outro estudo realizado com 39 pacientes em estado depressivo e com transtornos psicovegetativo mostrou melhora clínica em 70% dos pacientes (HUBNER et al., 1993). Resultado semelhante foi obtido com 1.757 pacientes com depressão leve (LINDE, 1996). Estudos comparativos da ação do hipericum com outras drogas antidepressivas (imipramina e maprotilina) mostrou resultados semelhantes entretanto com menor efeito colateral (VORBACH et al., 1994; HARRER et al., 1994). Um estudo realizado com 2.166 pacientes com depressão leve e moderada que tomaram extrato de hipericum padronizado com 0,5 % de hiperforina em

doses de 600 e 1.200 mg/dia revelou que os pacientes apresentaram melhora de 80% dos sintomas nas duas doses utilizadas (RYCHLIK et al., 2001).

Estudo clínico randomizado e duplo-cego realizado no Brasil, com setenta e dois pacientes ambulatoriais com depressão leve a moderada que receberam aleatoriamente doses fixas de *Hypericum perforatum* 900 mg/dia, fluoxetina 20 mg/dia ou placebo, por oito semanas, mostrou que pacientes que receberam *Hypericum perforatum* tiveram as menores taxas de remissão (12%,  $p = 0,016$ ), em comparação à fluoxetina (34,6%) e ao placebo (45%) (MORENO et al., 2005).

Ensaio clínico realizado com 106 mulheres na menopausa que receberam extrato padronizado de hipericum (300µg de hipericina), por doze semanas, demonstrou melhora de 60%, especialmente nos sintomas de origem emocional (GRUBE et al., 1999).

Estudos realizados com objetivo de verificar a efetividade do extrato de hipericum em relação ao placebo e a antidepressivos convencionais, foram realizados com 1.757 pacientes, os resultados mostraram que o extrato foi significativamente superior ao placebo e similar ao efeito de antidepressivos convencionais. Efeitos colaterais ocorreram em 19,8% dos pacientes que receberam Hipericum e em 52,8% daqueles que receberam os outros antidepressivos. Assim, o extrato apresentou menores efeitos colaterais a curto prazo em relação aos outros antidepressivos convencionais. Entretanto os autores mencionam que a classificação de depressão não foi suficientemente uniforme para postular que o extrato seja melhor que os antidepressivos convencionais (LINDE et al., 1996; STEVINSON & ERNST, 1999).

Williams et al., (2000) ao fazer um trabalho de revisão concluiu que o extrato apresenta eficácia clínica tanto em relação ao placebo quanto comparada aos antidepressivos convencionais. Entretanto, afirmam que a evidência da eficácia pode ser comprometida dependendo da formulação comercialmente utilizadas.

Mecanismo de ação = Os principais compostos envolvidos na atividade anti-depressiva são as antraquinonas (hipericina e pseudohipericina) e a hiperforina. A biapigenina e 2-metil-butenol apresentam atividade sedativa (BERGHOFER & HOLZL, 1989; NAHRSTEDT et al., 1997). Esses compostos

agem inibindo as enzimas MAO (monoaminooxidase) e COMT (catecol-O-metil transferase) que catabolizam as aminas cerebrais (DEMISCH et al., 1989; SPARENBERG et al., 1993; THIEDE & WALPER, 1994). Outros estudos mostram que esses compostos alteram os níveis de citoquinas e receptores de serotonina (MULLER & ROSSOL, 1994). A hiperforina é o principal componente inibidor de recaptção de serotonina (JENSEN et al., 2001) e alguns estudos tem demonstrado que este composto também inibe a recaptção de norepinefrina e dopamina (SLOLEY et al., 2000; KIENTSCH et al., 2001; MULLER et al., 2001; ROZ & REHAVI, 2003). Estudos realizados com sinaptosoma de córtex de rata, demonstrou que a hiperforina estimulou a síntese de glutamato, aspartato e ácido  $\gamma$ -aminobutírico (CHATTERJEE et al., 2001).

**Ação e indicação =**

<b>Geral:</b> Depressão leve ou moderada, inclusive associada a sintomas neurovegetativos.
--

<b>Sistema cardio-circulatório:</b> Apresenta efeito hipotensor.
--

<b>Sistema digestivo:</b> O chá das partes aéreas estimula a produção de enzimas que auxiliam na digestão.
--

<b>Sistema imunológico:</b> A presença de quercetina confere o fortalecimento do sistema imunológico, em especial no trato gastrointestinal. Por exemplo, pacientes com disenteria de Flexner evidenciaram melhoras clínico-humorais significativas após receber uma combinação de quercetina e acetato de tocoferol.
---

**Indicações homeopáticas =** Estudos realizados por Goulart, (2004) mostraram que o medicamento a 200 CH apresenta atividade anti-depressiva.

**Uso floral =** *Saint John's Wort (Floral da Califórnia)* – reduz a inquietação ao passar do estado de vigília para o sono, durante o sono, ao sonhar e ao acordar.

**Efeitos colaterais e toxicidade =** Ensaios realizados em animais sobre a toxicidade em órgãos reprodutivos concluíram que o *Hypericum perforatum* afeta severamente a penetração do espermatozóide no ovócito de hamster; desnatura significativamente o DNA do espermatozóide e reduz sua viabilidade; ativa o sistema enzimático citocromo P-450, o qual está envolvido



com o metabolismo de muitos medicamentos, incluindo os contraceptivos de uso oral. Quando administrado a ratas Wistar durante o período de pré-implantação, não altera o processo de segmentação do zigoto até blastocisto; não interfere no trânsito tubário nem na migração do blastocisto para o útero (MURPHY, 2002; SHWARZ et al., 2003).

Experimento realizado com ratos Wistar demonstrou que o comportamento sexual desses animais, após receberem doses de extratos nas concentrações de 15, 150 e 300 mg/kg não tiveram os parâmetros comportamentais alterados (BUFALO, 2007).

Embriões de ratos (com 9,5 a 11,5 dias) cultivados *in vitro* na presença de hipericina apresentaram redução do número de somitos e do diâmetro do saco vitelino (CHAN et al., 2003). O tratamento de ratos com dietas contendo concentrações variadas de *H. perforatum* (0, 180, 900, 1.800, 4.500ppm), do início da gestação até o desmame, não alterou o ganho de peso materno nem a duração da gestação; não foram relatadas alterações comportamentais e o peso da ninhada foi similar até 56 dia pós-natal (CADA et al., 2001). Ensaio realizado com ratas Wistar prenhas não mostrou toxicidade no período de organogênese (BORGES et al., 2005). A hipericina apresenta efeito fotosensibilizante e reações dérmicas em animais ruminantes que ingerem a planta e em humanos pode ocorrer manchas de queimaduras em pacientes expostos ao sol, nos quais a proteção usual torna-se insuficiente; este efeito é mais freqüente em indivíduos de pele clara.

A ingestão de hipericina em doses elevadas pode produzir transtornos hepáticos e icterícia. A comissão E da Alemanha assegura que o extrato padronizado (900 mg/dia) não apresenta efeito fotossensibilizante (BLUMENTHAL et al., 2000). Doses diárias superiores a 1.800mg há o risco de fotossensibilização (HRUZA et al., 1993; REUM et al., 1995) (dose diária aconselhada é de 500 a 900 mg).

Posologia = Atualmente é recomendado 900 mg/dia de extrato seco padronizado de *H. perforatum* com 0,5% de hiperforina (LECRUBIER et al., 2001) ou 300 mg três vezes ao dia de extrato padronizado contendo 0,3% de hipericina ou 2% de hiperforina (BRATMAN & GIRMAN, 2003).

Extrato seco (5:1) 0,3-1g/dia (PÉREZ, 2005); Óleo de hipéricum 30g em 100mL de óleo de oliva (deixar macerar por 15 dias) 15 mL/12 horas; Extrato

fluido (1:1) 25-50 gotas (8-12 horas);Tintura (1:10) 50-100 gotas/8-24 horas; Infusão 2-4 g/200 mL de água. Tomar 3 a 4 xícaras por dia.

Associações como outros medicamentos = Evitar a associação com medicamentos IMAOs, drogas indutoras de sono e inibidores de recaptção de serotonina (sertalina, paroxetina e fluoxetina) (OZTIIRK et al., 1992). Pode antagonizar o efeito da reserpina (OKPANYI et al., 1987). Deve-se evitar também associar o uso de Hipericum com loperamida, amitriptilina, ciclosporina, digoxina, fenprocumona, indinavir, irinotecan, nevirapinae, teofilina, simvastatina e warfarina (IZZO & ERNST, 2001; SUGIMOTO et al., 2001;JOHNE et al., 2002; BARCLA, 2002).

Observação importante = *H. perforatum* não deve ser prescrito para pacientes com depressões severas. A ANVISA, tendo em vista a necessidade de acompanhamento médico no tratamento de distúrbios depressivos, determinou a exigência de comercialização sob prescrição médica para todos os produtos a base de hipericum (Resolução Específica nº 357 de 28.02.2002).

Medicamento produzido a partir de *H. perforatum* está registrado nas Farmacopéias da França, Suíça, Inglaterra, Estados Unidos, Polônia e Comissão E da Alemanha. Na Alemanha, é o antidepressivo mais utilizado, representando acima de 25% do total de antidepressivos prescritos, sendo a Europa líder em prescrição e consumo (BAHLS, 2001; RATZ et al., 2001).

### Anotações

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Bibliografia

AGOSTINIS, P.; VANTIEGHEM, A.; MERLEVEDE, W.; WITTE, P.A.M. Hypericin in cancer treatments: more light on the way. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. v.34, n.3, 221-241, 2002.

ALAN, L.; MULLER, N.D. St. John's Wort (*Hypericum perforatum*): clinical effects on depression and other conditions. *Alternative Medicine Review*. v.3, n.1, p.18-26, 1998.

ALBERT, D.; ZU"NDORF, I.; DINGERMANN, T.; MU"LLER, W.E.; STEINHILBER, D.; WERZ, O. Hyperforin is a dual inhibitor of cyclooxygenase-1 and 5-lipoxygenase. *Biochem. Pharmacol.* v.64, p.1767-1775, 2002.

ALONSO, J.R. Tratado de Fitomedicina: Bases Clínicas e Farmacológicas, pp. 101-3, Isis Ediciones S.R.L, Buenos Aires, Argentina, 1998.

ALZUGARAY, D.; ALZUGARAY, C. Plantas que curam. Editora três, São Paulo, 1996, v. 2, p. 273.

ANDREESCU, C. et al. Complementary and alternative medicine in the treatment of bipolar disorder—A review of the evidence, *J. Affect. Disord.* (2008), doi:10.1016/j.jad.2008.03.015

BARCLAY, L. St. John's wort no better than placebo for depression, [www.medscape.com](http://www.medscape.com). 2002.

BACH-ROJECKY, L.; KALODERA, Z.; SAMARZIJA, I. The antidepressant activity of *Hypericum perforatum* L. measured by two experimental methods in mice. *Acta Pharmacologica*. v.54, n.2, p.157-162, 2004.

BAHLS, S.C. Tratamento fitoterápico da depressão. *J. Bras. Psiquiatr.* v.50, p.389-396, 2001.

BERGHOFER, R.; HOLZL, J. Isolation of amentoflavona from *Hypericum perforatum*. *Planta Médica*. p.91, 1989.

BLUMENTHAL, M. (Ed.) *The Complete German Commission e Monographs: therapeutic guide to herbal medicines*. Austin: American Botanical Council; Boston: Integrative Medicine Communications, 1998.

BILIA, A.R.; GALLORI, S.; VINCIERI, F.F. St. John's wort and depression: efficacy, safety and tolerability—an update. *Life Sciences*. v.70, n.26, p.3077–3096, 2002.

BLUMENTHAL, M.T.; GOLDBERG, A.; BRINKMANN, J. Ed. Herbal medicine: expanded commission E monographs. Boston (MA): Integrative Medicine Communications, 2000.

BORGES, L.V.; CARMO, J.C.; PETERS, V. M.; CASAS, L.; GUERRA, M.O. Toxicidade do *Hypericum perforatum* administrado a ratas prenhes. Assoc. Med. Bras. v. 51, n.4, p. 206-8, 2005

BRATMAN, S.; GIRMAN, A. M. MOSBY'S Handbook of Herbs and Supplements and their Therapeutic Uses. St. Louis: Mosby, 2003.

BRAZIER, N. C.; LEVINE, M. A. H. Drug-Herb Interaction Among Commonly used Conventional Medicines: a compendium for health care professionals. Am J Ther. v.10, n.3, p.163-169, may-june, 2003.

BRUNETON, J. Fitoterapia. Zaragoza: Acribia, 2004.

BÚFALO, A.C. Anridepressivo *Hypericum perforatum* L. sobre o sistema reprodutivo masculino de ratos wistar. Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Farmacologia, de Universidade Federal do Paraná, -CURITIBA-PR, 2007.

BÜTER, B.; ORLACCHIO, C.; SOLDATI, A.; BERGER, K. Significance of genetic and environmental aspects in the field cultivation of *Hypericum perforatum*. Planta Medica. v.64, n.5, p.431-437, 1998.

BUTTERWECK, V. Mechanism of action of St john's wort in depression: what is know? CNS Drugs. v.17, n.8, p.539, 2003.

BUTTERWECK, V.; CHRISTOFFEL, V.; NAHRSTEDT, A.; PETEREIT, F.; SÉGLER, B.; WINTERHOFF, H. Step by step removal of hyperforin and hypericin: activity profile of different *Hypericum* preparation in behavioral models. Life Sciences. v.73, p.627-639, 2003.

CADA, A.M.; HANSEN, D.K.; LA BORDE, J.B.; FERGUSON, S.A. Minimal effects from developmental exposure to St. John's wort (*Hypericum perforatum*) in Sprague-Dawley rats. Nutr. Neurosci. v.4, p.135-41, 2001.

CALAPAI, G.; GRUPI, A.; FIRENZUOLI, F.; COSTANTINO, G.; INFERRERA, G.; CAMPO, G.M.; CAPUTI, A.P. Effects of *Hypericum perforatum* on levels of 5-hydroxytryptamine, noradrenaline and dopamine in the cortex, diencephalons and brainstem of the rat. J. Pharm. Pharmacol. v.51, p.723-728, 1999.

CHAN, L.Y.; CHIU, P.; LAU, T. A study of hypericin-induced teratogenicity during organogenesis using a whole rat embryo culture model. Fertil Steril. v.76, p.1073-4, 2001.

CHATTERJEE, S.S.; BIBER, A.; WEIBEZHN, C. Stimulation of glutamate, aspartate and gamma – aminobutyric acid release from synaptosomes by hyperforin. Pharmacopsychiatry. v.34, supl.1, p.S11-9, 2001.

CIRAK, C.; RADUSIEN, J.; KARABUK, B.S.; JANULIS, V. Variation of bioactive substances and morphological traits in *Hypericum perforatum* populations from Northern Turkey. *Biochemical Systematics and Ecology*. v.35, p.403-409, 2007.

CIRAK, C.; SAGLAM, B.; AYAN, A.K.; KEVSEROGLU, K. Morphogenetic and diurnal variation of hypericin in some *Hypericum* species from Turkey during the course of ontogenesis. *Biochemical Systematics and Ecology*. v.34, n.1-13, 2006.

COLETA. M.; CAMPOS, M.G.; CORTIM, M.D.; PROENÇA DA CUNHA, A. Comparative evaluation of *Melissa officinalis* L. *Tilia europea* L., *Passiflora edulis* Sims. And *Hypericum perforatum* L. in the elevated plus maze anxiety test. *Pharmacopsychiatry*. v.34, suple.1, p.S20-S21, 2001.

CONSTANTINE, G.H.; KARCHESY, J. Variations in hypericin concentrations in *Hypericum perforatum* L. and commercial products. *Pharmaceutical Biology*. v.36, n.5, p.365-367, 1998.

COUCEIRO, M.A.; AFREEN, F.; ZOBAYED, S.M.A.; KOZAI, T. Variation in concentrations of major bioactive compounds of St. John's wort: Effects of harvesting time, temperature and germplasm. *Plant Science*. v.170, p.128-134, 2006.

ÇIRAK, CÜNEYT; RADUSIENE, J.; JANULIS V.; IVANAUSKAS, L. Pseudohypericin and Hyperforin in *Hypericum perforatum* from Northern Turkey: Variation among Populations, Plant Parts and Phenological Stages *Journal of Integrative Plant Biology*. v. 50, p.575-580, 2008.

DECOSTERD, L.A.; STOECKLI-EVANS, H.; CHAPUES, J.C.; MSONTHI, J.D.; HOSTETTMANN, K. Isolation of new cytotoxic constituents from *Hypericum revolution* and *Hypericum calycinum* by liquid-liquid chromatography. *Planta Med*. v.54, n. 6, p.560, 1988.

DEMISH, L.; HOLZL, J.; GOLNIK. B.; KACZMARCZYK, P. *Pharmacopsychiatry*. n.22, p.194, 1989.

DE VRY, J.; MAUREL, S.; SCHREIBER, R.; DE BEUN, R.; JENTZCH, K.R. Comparison of *hypericum* extracts with imipramine and fluoxetine in animal models of depression and alcoholism. *European Neuropsychopharmacology*. v.9, p.461-468, 1999.

DINIZ, A.C.B.; ASTARITA, L.V.; SANTARÉM, E.R. Alteração dos metabólitos secundários em plantas de *Hypericum perforatum* L. (Hypericaceae) submetidas à secagem e ao congelamento. *Acta. Bot. Bras*. v.21,n.2, p.443-450, 2007.

FISCHER, M.I.; CAMARGO, A.L. Noticias sobre medicamentos. *Drug Information. Caderno de Farmácia*. v.16, n.1, p.43, 2000.

GAMBARANA, C.; GHIGLIERI, O.; TOLÚ, P.; DE MONTIS, M.G.; GIACHETTI, D.; BOMBARDELLI, E.; TAGLIAMONTE, A. Efficacy of an *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) in preventing and reverting a condition of escape deficit in rats. *Neuropsychopharmacology*. v.21, n.2, p.247-257, 1999.

GOULART, F.C. Estudo comparativo de diferentes formas farmacêuticas de hipérico (*Hypericum perforatum*) em modelos comportamentais em rato. Tese de doutorado - USP- São Paulo. 2004.

GREESON, J.M, SANFORD, B.; MONTI, D.A. St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature. *Psychopharmacology*. v.153, p.402-414, 2001.

GRUBE, B.; WALPER, A.; WHEATHEY, D. St. John's wort extract: efficacy for menopausal symptoms of psychological origin. *Adv. Ther.* v.16, n.4, p.177-86, 1999.

GUILHERMANO, L.G.; ORTIZ, L.; FERIGOLO, M.; BARROS, H.M.T. Commercially available *Hypericum perforatum* extracts do not decrease immobility of rats in the forced swimming test. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*. v.28, p.49-55, 2004.

HARKNESS, R.; BRATMAN, S. MOSBY'S Handbook of Drug-Herb and Drug-Supplement Interactions. St. Louis: Mosby, 2003.

HARRER, G.; SOMMER, H.; MUNCH. *Medic. Weschr.* N.135, p.305, 1993.

[http://pt.wikipedia.org/wiki/hypericum\\_perforatum](http://pt.wikipedia.org/wiki/hypericum_perforatum)

HRUZA, L.L.; KOLLIAS, N.; LUI, H.; GULICK, R.; FLOTTE, T.J.; WIMBERLY, J. Hypericininduced cutaneous photosensitization. *J. Invest. Dermatol.* v.100, p.600-603, 1993.

HOLZL, J.; DEMISCH, L.; GOLLNIK, B. Investigations about antidepressive and mood changing effects of *H. perforatum*. *Planta Médica*. n.55, p.643, 1989.

HUBNER, W.; LANDE, S. PODZUWEIT, H. *Nervenheilkunde*. n.12, p.278, 1993.  
IZZO, A.A.; ERNST, E. Interactions herbal medicines and prescribed drugs: a systematic review. *Drugs*. v.61, n. 15, p.2163-75, 2001.

JENSEN, A.G.; HANSEN, S.H.; NIELSEN, E.O. Adhyperforim as a contributor to the effect of *Hypericum perforatum* L. in biochemical models of antidepressant activity. *Life Sci*. v.68, n.14, p.1593-605, 2001.

JOHNE, A. SCHMIDER, J.; BROCKMOLTER, J.; STADELMANN, A.M.; STORMER, E.; BAUER, S.; SCHOLLER, G.; LANGHEINRICH, M. ROOTS, I. Decreased plasma levels of amitriptyline and its metabolites on comedication with an extract from St. John's wort (*Hypericum perforatum*). *J. clin. Psychopharmacol.* v.22, n.1, p.46-54, 2002.

- JUSCAFRESA, B. Guía de la flora medicinal: tóxica, aromática y condimentare. Editorial Aedos, Barcelona, 1995, p.179-180.
- KIENTSCH, U.; BURGI, S.; RUEDEBERG, C.; PROBST, S.; HONEGGER, U.E. St. John's wort extract Ze 117 (*Hypericum perforatum*) inhibits no repineprhine and serotonin uptake into rat brain slices and reduces 3-adrenoceptor numbers on culture rat brain cells. *Pharmacopsychiatry*. v.34, supl.1, n.1, p.S56-60, 2001.
- KOSUTH, J.; KOPERDAKOVA, A.T.; HOHTOLA, A.; CELLAROVÁ, E. The content of hypericins and phloroglucinols in *Hypericum perforatum* L. seedlings at early stage of development. *Plant Science*. v.165, n.3, p.515-521, 2003.
- KLASCO R. K. (Ed): DRUGDEX® System. Thomson MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado (Vol. 126 expires [12/2005]).
- LAAKMANN, G.; JAHN, G.; SCHULE, C. *Hypericum Perforatum* Extract in Treatment of Mild to Moderate Depression: clinical and pharmacological aspects. *Der Nervenarzt*. v.73, n.7, p.600-612, juli, 2002. Resumo.
- LAVIE, G.; VALENTINE, F. Studies on the mechanism of action of the antiretroviral agents hypericin and pseudohypericin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. v.86, p.59-63, 1989.
- LECRUBIER, Y. The efficacy of hypericum: Does severity matter? *European Neuropsychopharmacology*. v.11, n.1, p.105-106, 2001.
- LINDE, K.; RAMIREZ, G.; MULROW, C.; PAULS, A.; WEIDENHAMMER, W.; MELCHART, D. St John's wort for depression – na overview and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMJ*. v.313, p.253-258, 1996.
- LINDE, K. et al. St John's Wort for Depression. *Cochrane Database Syst Rev*. England, n.3, Art. No.: CD000448, 25 feb., 2005.
- LINDE, K. et al. St John's Wort for Depression: meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry*. v.186, p.99-107, 2005.
- LOPEZ-BAZZOCCHI, I.; HUDSON, J.B.; TOWERS, G.H. Antiviral activity of the photoactive plant pigment hypericin. *Photochem Photobiol*. v.54, n.1, p.95-8, 1991.
- LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2002, p. 228-229.
- LUBIANO, C. Aspectos clínicos de *Hypericum perforatum*. *Natura Medicatrix*. N.24, p.37-40, 1991.
- MAISENBACHER, P.; KOVAR, A. Adhyperforin: a homologue of hyperforin for *H. perforatum*. *Planta Médica*. p.291-3, 1992.

- MANNEL, M.** Drug interactions with St John's wort : mechanisms and clinical implications. *Drug Saf.* v.27, n.11, p. 773-797, 2004.
- MARTIM, E.C.O.; PINTO, C.F., WATANABE, M.; VATTIMO, M.F.F.** Lesão Renal Aguda por Glicerol: Efeito Antioxidante da *Vitis Vinifera* L. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva.* v.19, n.3, 2007.
- MCKIM, W.A.** Drugs and behavior: an introduction to behavioral pharmacology. 5a ed. New Jersey: Prentice Hall. 2003.
- MILLS, E. et al.** Interaction of St. John's Wort With Conventional Drugs: systematic review of clinical trials. *BMJ.* London, v.329, p.27-30, 3 july, 2004.
- MORENO, R.M.; TENG, C.T.; ALMEIDA, K.M.; JUNIOR, H.T.** *Hypericum perforatum* versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a randomized double-blind trial in a Brazilian sample *Rev. Bras. Psiquiatr.* v.28, n.1, p.29-32, 2005.
- MOSBY'S Drug Consult.** St. Louis: Mosby, 2005.
- MÜLLER, W.E.; ROSSOL, R.** Effects of *Hypericum* extract on the expression of serotonin receptors. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* v.7, supl.1, p.S63-4, 1994.
- MÜLLER, W.E.; SINGER, A.; WONNEMANN, M.** Hyperforin-antidepressant activity by a novel mechanism of action. *Pharmacopsychiatry.* v.34 Suppl 1:S98-102, 2001.
- MURPHY, P.A.** St. John's wort and oral contraceptives: reasons for concern ? *J Midwifery Womens Health.* v.47, p.447-50, 2002.
- NAHRSTEDT, A.; BUTTERWECK, V.** Biologically active and other chemical constituents of the herb of *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry.* In Press. 1997.
- OITTMANN, J.; HERRMANN, H.; PALLESKE, H.** Normalizing glucose metabolism in brain tumor slices by hyperoside. *Arzneimittelforschung.* n.21, p.199-2002, 1971.
- OKPAYI, S.; WEISCHER, M.** Animal experiments on the psychotropic action of *Hypericum* extracts. *Arzneim. Forschung.* n.37, p.10-13, 1987.
- PÉREZ, P.R.** *Vademécum de Fitoterapia* Copyright © Pedro del Río Pérez Farmacéutico Comunitario, Quintana de Rueda (León - España). Dezembro/2005
- RATZ, A.E.; VON MOOS, M.; DREWE, J.** St. John's wort: a pharmaceutical with potentially dangerous interaction. *Schweiz Rundsch Med. Prax.* v.90, p.843-849, 2001.



REICHLING, J.; WESELER, A.; SALLER, R. A current review of the antibacterial activity of *Hypericum perforatum* L. Pharmacopsychiatry. v.34 (Suppl), p.116-118, 2001.

REUTER, H. Two-day symposium on phytomedicines. 212<sup>a</sup> American Chemical Soc. Meeting. Orlando. 1996.

REUM, T.; BROCKMÖLLER, J.; BAUER, S.; KERB, R.; ROOTS, I. Hypericin photosensitization of skin: a single- and multiple-dose study. *Thérapie (suppl.)* p.493-496. 1995.

RIESGO de Interacciones com la Hierba de San Juan (hiérico). *Butlletí Groc, Barcelona.* v.13, n.3, p.9-10, mayojun., 2000.

ROZ, N.; REHAVI, M. Hyperforin inhibits vesicular uptake of monoamines by dissepatin pH gradient across synaptic vesicle membrane. *Life Sci.* v.73, n. 4, p.461-70, 2003.

RYCHLIK, R.; SIEDENTOP, H.; VON DEN DRIESCH, V.; KASPER, S. St. John's wort extract ws 5572 in minor to moderately severe depression. Effectiveness and tolerance of 600 and 1200 mg active ingredient daily. *Fortschr Med. Orig.* v.29, n.3-4, p.119-28, 2001.

SCHEMPP, C.M.; KIRKIN, V.; SIMON-HAARHAUS, B.; KERSTEN, A.; KISS, J.; TERMEER, C.C.; GILB, B.; KAUFMANN, T.; BORNER, C.; SLEEMAN, J.P.; Inhibition of tumour cell growth by hyperforin, a novel anticancer drug from St. John's won that acts by induction of apoptosis. *Oncogene.* v.21, p.1242-1250, 2002.

SCHEMPP, C.M.; MULLER, K.A.; WINGHOFER, B.; SCHOPF, E.; SIMON, J.C. St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.). A plant with relevance for dermatology. *Hautarzt.* v.52, n.5, p.316-21, 2002.

SCHEMPP, C.M.; WINGHOFER, B.; LU" DTKE, R.; SIMON-HAARHAUS, B.; SCHO" P.F.E.; SIMON, J.C. 2000. Topical application of St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) and of its metabolite hyperforin inhibits the allostimulatory capacity of epidermal cells. *Br. J. Dermatol.* v.142, p.979-984, 2000.

SCHIMITT, A.C.; RAVAZOLLO, A.P.; VON POSER, G.L. Investigation of some *Hypericum* species from southern of Brazil for antiviral activity. *Journal of Ethnopharmacology.* v.77, p.239-245, 2001.

SERKEDJIEVA, J. In vitro antiinfluenz virus effect of a plant prepatation SHS-174. *Fitoterapia.* v.67, n. 4, p.351-358, 1996.

SHWARZ, U.I.; BÜSCHEL, B.; KIRCH, W. Unwanted pregnancy on self-medication with St. John's wort despite hormonal contraception. *Br J Clin Pharmacol* v.55, p.112-3, 2003

SILVA, B.A.; MALVA, J.O.; DIAS, A.C.P. ST. John's Wort (*Hypericum perforatum*) extracts and isolated phenolic compounds are effective antioxidants in several in vitro models of oxidative stress. Food Chemistry. v.110, p.611-619, 2008.

SIMON, J.C. Inhibition of tumour cell growth by hyperforin, a novel anticancer drug from St. John's wort that acts by induction of apoptosis. Oncogene. v.21, p.1242-1250, 2002.

SLOLEY, B.D.; VRICHUK, L.J. LING, L.; GU, L.D. COUTTS, R.T.; PANG, P.K.; SHAN, J.J. Chemical and pharmacological evaluation of *Hypericum perforatum* extracts. Acta Pharmacol Sin. v.21, n.12, p.1145-52, 2000.

SOUTHWELL, I.A.; BOURKE, C.A. Seasonal variation in hypericin content of *Hypericum perforatum* L. (St John's wort). Phytochemistry. v.56, n.5, p.437-441, 2001.

SPARENBERG, B.; DEMISCH, L.; HOLZL, J.; PZ. Wiss. N.138, n.2, p.50, 1993.

STEINBECK, K.; WERNET, P. Successful long-term treatment over 40 months of HIV patients with intravenous hypericin. International Conference on AIDS. Germany. Abstract. 1993.

STEVINSON, C.; ERNEST, E. *Hypericum* for depression: an update of the clinical evidence. European Neuropsychopharmacology. v.9, p.501-505, 1999.

STOCKLEY, I. H. (Ed.) Stockley: interacciones farmacológicas. Barcelona: Pharma Editores, 2004.

SUGIMOTO, K.; OHMOR, M.; TSURUOKA, S.; NISHIKI, K.; KAWAGUCHI, A.; HARADA, K.; ARAKAWA, M.; SAKAMOTO, K.; MASADA, M.; MIYAMORI, I.; FUJIMURA, A. Different effects of St. John's wort on the pharmacokinetics of simvastatin and pravastatin. Clin Pharmacol Ther. v.70, n.6, p.518-24, 2001.

TATRO, D.S. (Ed.) Drug Interaction Facts the authority on drug interactions. St. Louis: Facts & Comparisons, 2005.

TEEDROGEN, E.; BISSET, N.G.; WICHTL, M. Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis. Stuttgart; Boca Raton: Medpharm Scientific Publishers: CRC Press. 1994.

THIEDE, H.; WALPER, A. Inhibition of MAO and COMT by *Hypericum* extracts and hypericin. Journal Geriatr. Psychiatry Neurology. n.7, p.54-56, 1994.

USAI, M.; LEGGIO, B.; GRAPPI, S.; NANNI, G.; GAMBARANA, C.; TOLU, P.; GIACHETTI, D.; DE MONTIS, M.G. *Hypericum perforatum* subspecies *anustifolium* shows a protective activity on the consequences of unavoidable stress exposure at lower doses than *Hypericum perforatum perforatum*. Pharmacopsychiatry. v.36, p.283-287, 2003.

WERNEKE, U.; HORN, O.; TAYLOR, D. M. How Effective is St John's Wort? The evidence revisited. J Clin Psychiatry. v. 65, n. 5, p. 611-617, may, 2004.

WILLIAM, A.R.; THOMSON, D.M. Guia Práctica ilustrada de las plantas medicinales. Editorial Blume, Barcelona, 1980, p. 69.

WILLIAMS, J.W.J.; MULROW, C.D.; CHIQUETTE, E.; NOEL, P.H.; AGUILAR, C.; CORNELL, J. A systematic review of newer pharmacotherapies for depression in adults: evidence summary. Annals of Internal Medicine. v.132, n.9, p.743-756, 2000.

WHISKEY, E.; WERNEKE, U.; TAYLOR, D. A systematic review and meta-analysis of *Hypericum perforatum* in depression: a comprehensive clinical review. Int. Clin. Psychopharmacol. v.16, n.5, p.239-52, 2001.

WOOD, S.; HUFFMAN, J. WEBER, N. ANDERSEN, D.; NORTH, J.; MURRAY, B.; HUGHES, B.; SIDWELL, R. Antiviral activity of naturally occurring anthraquinones and anthraquinone derivatives. Planta Medica. v.56, p.651, 1990.

[www.hypericum.com](http://www.hypericum.com)

VORBACH, E.U.; ARNOLDT, K.H.; WOLPERT, E. St John's wort: a potential therapy for elderly depressed patients? Drugs Aging. v.16, n.3, p.189-97, 2000.

XIE, H.; KIM, R. B. St John's Wort-Associated Drug Interactions: short-term inhibition and long-term induction? Clin Pharmacol Ther. v.78, n.1, p.19-24, july, 2005.

*Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen – Fafia



Família = **Amaranthaceae**

Sinonímia científica e outras espécies = **SINONÍMIA:** *Alternanthera glauca* Griseb., *Gomphrena dunaliana* Moq., *Gomphrena glauca* (Mart.) Moq., *Gomphrena luzulaeflora* (Mart.) Moq., *Gomphrena stenophylla* Spreng., *Iresine glomerata* Spreng., *Mogiphanes dunaliana* (Moq.) Gris., *Mogiphanes glauca* (Mart.) Gris., *Pfaffia dunaliana* (Moq.) Schinz, *Pfaffia glauca* (Mart.) Spreng., *Pfaffia iresinoides* var. *angustifolia* Stutzer, *Pfaffia luzulaeflora* (Mart.) D. Dietr., *Pfaffia stenophylla* (Spreng.) Stuchlik, *Sertuernera glauca* Mart., *Sertuernera luzulaeflora* Mart. **OUTRAS ESPÉCIES:** *Pfaffia paniculata* (Mart.) Kuntze, *Hebanthe paniculata* Mart., *Gomphrena eriantha* (Pior) Moq., *Gomphrena paniculata* (Mart.) Moq., *Iresine erianthus* Pior., *Iresine paniculata* (Mart.) Spreng., *Iresine tenuis* Suess., *Iresine tenuis* var. *discolor* Suess., *Pfaffia eriantha* (Pior.) Kuntze, *Xerea paniculata* (Mart.) Kuntze. (MAGALHÃES, 1997; PANIZZA, 1997; LORENZI & MATOS, 2002).

Outros nomes regionais = ginseng-brasileiro, fáfia, para-tudo, suma, corrente, carango-sempre-viva, corango, acônito, caxixe, batata-do-mato, ginseng-do-pantanal.

Histórico = A raiz desta planta é chamada de “para tudo”, pois seu uso proporciona vitalidade e saúde, sendo conhecida como a panacéia do homem. É conhecida comercialmente por “ginseng brasileiro”, por sua raiz assumir aspectos humanóides, como ocorre com a raiz do ginseng asiático (*Panax* sp) (PANIZZA, 1997).

Aspectos botânicos = *Pfaffia* é originária de regiões tropicais e subtropicais e nasce em todo o país. As plantas são perenes, ocorrem em orlas de matas, beiras de rios, capoeiras úmidas e campos rupestres. São subarbustivas ou arbustivas, com caules eretos ou semi-eretos, geralmente ocos, glabros ou levemente pilosos, com 0,5 a 2,5m de altura. Possui raiz tuberosa e geralmente bifurcada, como do ginseng do Oriente, daí o nome ginseng brasileiro. As folhas são opostas, ovado-lanceoladas ou ovado-oblongas e pilosas; quando novas são largas e aquelas próximas das inflorescências são estreitas. A planta é típica de vegetação ciliar e de campos de inundação de rios, com ocorrência em todo o Brasil e países limítrofes; é freqüente no cerrado e matas do Estado do Mato Grosso do Sul

(POTT & POTT, 1994). A fáfia é encontrada nas margens e ilhas do Rio Paraná, Paranapanema e Ivaí, entre o Estado de São Paulo, Mato Grosso do Sul e Paraná, onde vegeta naturalmente (PANIZZA, 1997; LORENZI & MATOS, 2002).

Informações agronômicas = *Pfaffia glomerata* e *Pfaffia iresinoides* são consideradas como a mesma espécie, pelo botânico especialista nesta família, Dr. Josafá C. Siqueira (PUC – RJ), o qual atribui as diferenças encontradas como sendo proveniente de caracteres fracos relacionados a condicionamentos locais. A parte subterrânea é tuberosa, apresentando uma parte caule e a outra raiz. A produção de sementes viáveis é abundante favorecendo a propagação por sementes em tubetes, mas seu plantio também pode ser realizado por estacas de galho ou por partes da raiz com gema. Não apresenta exigências quanto a solo e clima, crescendo nas matas e ao longo dos cursos dos rios. O cultivo pode ser realizado em solo argiloso, em leiras espaçadas de 1,5 e 0,5m entre linhas. As produtividades de raízes frescas, colhidas aos 12, 24 e 36 meses, foram de 7,2; 12,7 e 15,8 t/ha, respectivamente. O teor de beta-ecdisona variou entre 0,65 e 0,75% sobre o peso das raízes secas (MAGALHÃES, 1997). A colheita da parte subterrânea deve ocorrer após 4 a 6 anos de plantio, para um maior rendimento, e o terreno não deve ser utilizado para nova cultura, num período de 10 a 15 anos (PANIZZA, 1997). Corrêa Júnior, (2003) recomenda a colheita após um ano e Magalhães, (2000) concluiu que o corte anual apresenta maior rendimento.

Constituintes químicos = Ácido glomérico (triterpenóide), ácido pfamérico (nortriterpenóide), e substâncias com atividade adaptógena (característica farmacológica de promover aumento da resistência) como beta-ecdisona, rubrosterona, ácido oleanólico e  $\beta$ -glicopiranosil oleanolato (SHIOBARA et al. ,1993; MAGALHÃES, 2000). As raízes de *P. glomerata* são, quimicamente, ricas em saponinas triterpênicas, porém a beta-ecdisona (um fitoecdisteróide) é seu principal componente (VIGO et al., 2003), sendo o esteróide mais importante empregado nas formulações cosméticas. A raiz contém ainda alantoína.

Informações etnobotânicas = Silva & Andrade, (2005) realizaram levantamento etnobotânico em uma comunidade rural e outra urbana na Zona da Mata de Pernambuco e verificaram que *Pfaffia glomerata* é conhecida

como acônito e utilizada em duas categorias: a) planta medicinal como antifebril e b) planta mágica que segundo os moradores são as espécies usadas no tratamento de problemas espirituais, como amuletos de sorte e para trazer bons presságios e proteção, além de outros significados.

Com base nos conhecimentos etnobotânicos, as raízes e folhas da planta têm sido utilizadas ancestralmente como estimulantes gerais, tranqüilizantes, anti-reumáticas, antidiarréicas, antiinflamatórias, antidiabéticas, febrífugas, cicatrizantes internas e externas, anti-hemorroidicas, melhoradoras da visão e da memória e para o tratamento de distúrbios gástricos, artrite, artrose, anemia, astenia e dores.

Parte utilizada = Raízes.

Tropismo = Sistema nervoso.

Atividade farmacológica = SISTEMA DIGESTIVO → Foi demonstrada por Freitas, (2002) a ação protetora gástrica e antissecretora ácida do extrato hidroalcolico bruto de *P. glomerata*. Além deste efeito, o extrato aquoso bruto apresentou ação cicatrizante de úlceras gástricas pré-formadas.

SISTEMA NERVOSO CENTRAL → Em um ensaio com roedores verificou-se que o extrato hidroalcolico de *P. glomerata* a 60%, administrado via intraperitoneal, possui uma ação depressora do sistema nervoso central, com efeito, amnésico na tarefa de esquiva inibitória. Quando administrada via oral o efeito não foi observado (DE- PARIS et al., 2000).

ADAPTÓGENA: Marques, (1998) avaliou o efeito adaptogênico da espécie. O liofilizado e o extrato seco padronizado apresentaram baixa toxicidade em roedores e humanos, promoveu benefício na aprendizagem e na memória de ratos idosos tratados cronicamente. A droga também melhorou o desempenho de voluntários idosos normais em testes psicométricos, particularmente, nos aspectos cognitivos, na atenção, na memória de curto prazo e na memória declarativa. A droga interferiu na praxia e na orientação geral desses voluntários testados em bicicleta ergométrica.

No teste de tempo de sono em camundongos com extrato hidroalcolico liofilizado das raízes de *Pfaffia glomerata* obteve-se efeitos depressores para as doses de 500 e 1.000 mg/kg; nos animais tratados cronicamente, aos 10 dias de tratamento obteve-se efeito depressor com 50 mg/kg e efeito estimulante com 500 mg/kg; aos 30 dias de tratamento outro

efeito estimulante ocorreu com a dose de 1 mg/kg. O teste indicou que o extrato promoveu interferência sobre o sono de animais, de modo bifásico, de acordo com as dose e tratamentos (VIGO et al., 2003).

O extrato hidroalcoólico das partes subterrâneas de *P. glomerata* (500 mg/kg i.p.) apresenta uma atividade depressora do sistema nervoso central e efeito amnésico, contrariando a utilização popular desta espécie como estimulante. Foi indicado também que a fração orgânica mais apolar é a fração ativa, apresentando atividade depressora em ambas as vias de administração testadas, (oral e intraperitoneal) (RATES e GOSMANN, 2002; DE PARIS et al., 2000; FENNER et al., 2001).

**SISTEMA REPRODUTIVO** → Michiro et al. (1998) relataram que o extrato de *P. glomerata*, de plantas obtidas da flora brasileira, administrado na dose de 1.000 mg/kg, induziu maior taxa de natalidade, bem como espermatogênese vigorosa, histologicamente analisada, em “hamsters”. Além disso, a síntese de DNA em espermatogônia de ratos, tratados com o extrato a 1.000 mg/kg, aumentou significativamente.

**SISTEMA TEGUMENTAR** → Em cosmética dermatológica a  $\beta$ -ecdisona é utilizada em preparados visando fortalecer a barreira hídrica da pele. No preparo dos cosméticos podem ser usados mistura de ecdisteróides,  $\beta$ -ecdisona, seu derivado acetilado e extratos vegetais. O derivado acetilado da  $\beta$ -ecdisona, devido a sua lipossolubilidade é largamente empregado em preparações cosméticas na forma de emulsões (CORRÊA JÚNIOR, 2003).

**ANTIMICROBIANA e CITOTÓXICA** → Farias & Costa, (2005) avaliaram as atividades antimicrobiana e citotóxica para extratos brutos da raiz, caule e folhas de *P. glomerata*. Os extratos foram testados frente a bactérias Gram positivas e Gram negativas, álcool-ácido-resistente, leveduras e fungos filamentosos. A atividade citotóxica foi avaliada frente a linhagem celular NCI-H292 (derivada de carcinoma de pulmão humano). Os resultados indicaram boa atividade antimicrobiana para extratos metanólico e hidroalcoólico das folhas frente a *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* e *Mycobacterium smegmatis*. O extrato metanólico da raiz, mostrou moderada atividade frente a *B. subtilis*. Resultados da atividade citotóxica mostraram ausência de citotoxicidade para todos os extratos testados. Estudos realizados com extrato de raiz de fafia contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*,

*Bacillus subtilis* e *Pseudomonas aeruginosa* mostraram que as raízes não apresentam atividade antimicrobiana (VIGO et al. 2003). Entretanto, estudo realizado por Moura, (2006) mostrou que extrato bruto etanólico de *P. glomerata* apresentou atividade contra microrganismos da cavidade bucal, pelo método de difusão em ágar e por diluição em caldo, o que levou o autor a sugerir o uso da espécie como adjuvante no controle da cárie dental.

**OUTRAS ATIVIDADES** → Extratos de raízes *P. glomerata* apresentaram efeitos antiinflamatórios, analgésicos (NETO et al., 2005) e antioxidantes (DANIEL et al., 2005). Neto et al. (2004) verificaram que extratos hidroalcoólicos de *Pfaffia glomerata* mostraram-se ativos contra alguns protozoários, como *Leishmania braziliensis*.

**OBS:** Estudos *in vitro* também demonstraram que extratos hidroalcoólicos das raízes e rizomas de *P. glomerata* apresentam ação antiviral sobre vírus do tipo herpes humano, efeito antifúngico e ação inibidora sobre monoaminoxidases cerebrais (GOSMANN et al., 2002).

Estudos Clínicos = Ackel et al. (1999) constataram que o tratamento com a planta aumentou a capacidade aeróbica de homens com idade entre 50 e 75 anos.

#### **Ação e indicação=**

<b>Geral:</b> adaptógena, é indicado para anemia, mas é incompatível com sais de ferro. Tem efeito cicatrizante e regenerador celular; desintoxicante do organismo; estimula a força muscular; aumenta a taxa de hemoglobina nas anemias e age como antitumoral. A raiz de <i>P. glomerata</i> tem componentes que atuam na regeneração das células e na purificação do sangue (NISHIMOTO et al., 1984; NISHIMOTO et al., 1986; NISHIMOTO et al. 1987; SHIOBARA et al., 1993).
<b>Boca:</b> o extrato bruto etanólico de <i>P. glomerata</i> em microrganismos da cavidade apresentou atividade antimicrobiana o que levou a sugestão do uso como adjuvante no controle da cárie dental (MOURA, 2006).
<b>Pele e anexos:</b> Na fitocosmética é usada em formulações hidratantes. Cicatrizante, usado em icterícia e úlceras externas (DRECHER, 2001).
<b>Sistema cardio-circulatório:</b> É um tônico circulatório, antidislipêmico suave, e aumenta a circulação coronária nos processos anginosos.
<b>Sistema digestivo:</b> tratamento da debilidade como azia, cólicas, dispepsia



(má digestão), dor de cabeça de origem digestiva e pré-menstrual, e nas enxaquecas. Ativador do metabolismo das gorduras. Apresenta ação eupéptica, aumenta o apetite (tônico digestivo)
Sistema imunológico: aumenta a proliferação de leucócitos no sangue, estimula o sistema de defesa do organismo, prevenindo processos de infecções recidivantes.
Sistema endócrino: favorece a produção de estrogênio; antidiabético (hipoglicemiante) – regulação dos níveis séricos de glicose; anabolizante natural (beta-ecdisterol) – melhora a resistência muscular; melhora a fertilidade masculina e feminina.
Sistema nervoso: tônica, estimulante, adaptogênica (aumenta a resistência física e mental), ativa a memória e a concentração; atua nas labirintoses (principalmente como preventivo das crises). Relaxante muscular e tranqüilizante; tônico potente (elimina a fadiga física e mental) – estresses e depressão; fadiga crônica e aguda; coadjuvante na prevenção e tratamento do mal de Parkinson; coadjuvante na prevenção de cefaléias vasculares.
Sistema osteoarticular: Sistema ósteo-articular: antiinflamatório e analgésico nas artrites e artroses; reduz os níveis de ácido úrico nas crises de gota (efeito comprovado).
Sistema reprodutor: afrodisíaca leve.

Indicações energéticas = Na medicina chinesa é considerada picante, doce e neutra (nem quente, nem fria). Atua nos meridianos do baço-pâncreas e pulmão. Tonifica o Qi geral, nutrindo e fortalecendo o organismo.

Efeitos colaterais e toxicidade = Não há dados na literatura sobre efeito colateral da planta. Grance et al. (2004) avaliaram a contra indicação do uso de *P. glomerata* em ratas prenhas (*Rattus norvegicus* utilizando o extrato aquoso a frio da raiz (a fresco) a 10% e 20% (1mL.rata<sup>-1</sup>) administrado por gavagem (p.v<sup>-1</sup>). Não houve mortes maternas nem alteração da atividade física e do peso médio, mas evidenciou-se atrofia pulmonar em virtude da hepatomegalia, alteração na cor da placenta (esbranquiçada) e presença de uma placenta atrofiada e sem feto. Observou-se atraso no desenvolvimento do feto em relação ao grupo controle. Foi comprovado efeito anti-implantação do blastocisto além de abortos ocorridos (contagem de corpos lúteos), reabsorção de fetos em forma de cistos, hemorragias pontuais em várias

partes do corpo, pele fina e pegajosa, ausência de rigidez axial e alteração do tamanho dos fetos com relação ao grupo controle.

Posologia = Decocção das raízes 10g/L tomar 3 xícaras por dia. A raiz moída pode ser ingerida em cápsula 2-5 g/dia: Tintura 90 gotas 2x ao dia, para peso corporal entre 70 e 90kg.

Formulações populares =

Segundo Drecher, (2001):

**AFRODISÍACA:** vinho – 50g de raiz de *P. glomerata* em um litro de vinho branco durante 5 dias. Tomar um cálice (30mL) 3 vezes ao dia.

**ANALGÉSICA:** decocção – 20g de raiz da *P. glomerata* em meio litro de água durante 10 minutos. Tomar uma xícara de café 4 vezes ao dia.

**ANEMIA:** infusão – 20g de pó da raiz de *P. glomerata* em meio litro de água ou leite durante 20 min. Tomar uma xícara de chá 3 vezes ao dia.

**ANTI-INFLAMATÓRIA:** decocção - 20g de raiz da *P. glomerata* em meio litro de água durante 10 minutos. Tomar uma xícara de café 4 vezes ao dia.

**AP. DIGESTIVO:** vinho – macerar 3 colheres de sopa do pó da raiz de *P. glomerata* em uma garrafa de vinho. Tomar um cálice antes das refeições.

**FRAQUEZA:** infusão - 20g de raiz da *P. glomerata* em meio litro de água ou leite durante 20 minutos. Tomar uma xícara de chá 3 vezes ao dia.

**AZIA:** infusão - 20g de raiz da *P. glomerata* em meio litro de água ou leite durante 20 minutos. Tomar uma xícara de chá 3 vezes ao dia.

**CÓLICA:** infusão – 5g de folhas de *P. glomerata* em uma xícara de chá de água durante 20 minutos. Tomar uma xícara de 3 vezes ao dia.

**ANTIDIABÉTICA:** infusão - 20g do pó da raiz da *P. glomerata* em meio litro de água ou leite durante 20 minutos. Tomar uma xícara de chá 3 vezes ao dia.

**DISPEPSIA:** infusão - 20g de raiz da *P. glomerata* em meio litro de água ou leite durante 20 minutos. Tomar uma xícara de chá 3 vezes ao dia.

**Dor de cabeça de origem digestiva e pré-menstrual, e nas enxaquecas:** infusão – 10 g de folhas de *P. glomerata* e 10g de melissa (*Melissa officinalis* L.) num litro de água 15 minutos. Tomar uma xícara de chá 3 vezes ao dia.

**ENERGÉTICO:** decocção – 5g de raiz de *P. glomerata* numa xícara de chá de água durante 5 minutos. Tomar uma xícara duas vezes ao dia.

**ESCORBUTO:** infusão - 20g do pó da raiz da *P. glomerata* em meio litro de água durante 20 minutos. Tomar uma xícara de chá 3 vezes ao dia.

**FEBRE:** infusão – 2 folhas de *P. glomerata* em uma xícara de chá de água até amornar. Tomar quando tiver febre acima de 38,5C.

**CICATRIZANTE:** decocção – 100g de folhas e raiz de *P. glomerata* em um litro de água durante 15 minutos. Usar o decocto para lavar os locais afetados.

**ICTERÍCIA:** infusão – 20g do pó da raiz de *P. glomerata* em meio litro de água ou leite durante 20 minutos. Tomar uma xícara de chá três vezes ao dia.

**IMPOTÊNCIA SEXUAL:** infusão – 50g de raiz de *P. glomerata* em um litro de água durante 20 minutos. Tomar uma xícara de chá quatro vezes ao dia.

**ATIVADOR DO METABOLISMO DAS GORDURAS:** pó – fatiar a raiz da *P. glomerata*, secar ao sol e moer para se obter o pó. Adicionar uma colher de café do pó ao suco de frutas. Tomar o suco três vezes ao dia.

**CICATRIZANTE DE ÚLCERAS EXTERNAS:** decocção – 100g de folhas e raiz de *P. glomerata* em um litro de água durante 10 minutos. Usar o decocto para lavar os locais afetados.

**Associações com outros medicamentos = Não associar com sais de ferro.**

**Observação importante = Pessoas expostas a alta concentração do pó de pffafia podem apresentar problemas respiratórios como Asma (SUBIZA et al., 1991) e para alguns pacientes pode ocorrer hipertensão (TESKE & TRENTINI, 1995).**

### **Anotações**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Bibliografia

ACKEL, C.R.; DANUCALOV, M.A.D.; NOUAILHETAS, V.L. Effect of *Pfaffia glomerata* on the ventilatory responses to exercise in humans aged between 50-75 years-old. *Medicine and Science in Sport and Exercise*, v. 31, n. 5, p. 386-386, 1999.

CORRÊA JÚNIOR, C. Estudo agrônômico de [*Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen]: sazonalidade na produção de raízes e conteúdos de beta-ecdisona em diferentes acessos de São Paulo, Paraná e Mato Grosso do Sul. 2003. 94f. Tese (Doutorado em Agronomia/ Horticultura) – Faculdade de Ciências Agrônômicas, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2003.

DANIEL, J.F. DE S. et al. Free radical scavenging activity of *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen (Amaranthaceae). *Indian Journal Pharmacology*, v. 37, p. 174-178, 2005.

De-PARIS, et al. Rates AMK Psychopharmacological screening of *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, v.73, n. 1-2, p.261-269, 2000.

DRECHER, L. Herbanário da terra: plantas e receitas. Laranja da Terra, ES: ARPA, 2001.

FARIAS, N.C.; COSTA, M.C.C.D. Avaliação de atividades antimicrobiana e citotóxica de *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen. Resumos expandidos da 7ª Jornada de iniciação científica, Unicap – Recife, p.66-71, 2005.

FENNER, R.; et al. Efeito depressor do sistema nervoso central (snc) do extrato orgânico de *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen (Amaranthaceae). In: IX Jornada de Jovens Investigadores de la AUGM. Rosário, Argentina, 2001. Anales, p. 234.

FREITAS, S. F. Mecanismos envolvidos nas ações antiúlcera (protetora gástrica) e antiácida dos extratos e frações do extrato de *Pfaffia glomerata* (Spreng) Pedersen. 2002. 158 f. Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Paraná, Paraná, 2002.

GOSMANN, G. et al. Botanical (morphological, micrographic), chemical and pharmacological characteristics of *Pfaffia* species (Amaranthaceae) native to South Brazil. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, São Paulo, v. 39, n. 2, p.141-147, 2002.

GRANCE, S.R.M. et al. Efeito tóxico da fáfia (ginseng brasileiro) em ratas prenhes. *Horticultura brasileira*, v.22, n.2, 2004. CD-ROM.

[http://www.fitoterapica.net/plantaservas/especies/Pfaffia\\_glomerata.htm](http://www.fitoterapica.net/plantaservas/especies/Pfaffia_glomerata.htm)

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2002, p.45-46.

MAGALHÃES, P.M. de. O caminho medicinal das plantas: aspectos sobre o cultivo. Campinas, 1997, p.94-95.

MAGALHÃES, P.M. Agrotecnología para el cultivo de fáfia o “ginseng” brasileiro. In: MARTÍNEZ, J.V.A.; BERNAL, H.Y.; CÁCERES, A. (Org.). Fundamentos de Agrotecnología de Cultivo de Plantas Medicinales Iberoamericanas. 1/1 ed. Santafé de Bogotá: Andrés Bello/CYTED, 2000. p.323-332.

MARQUES, L. C. Avaliação adaptógena das raízes de *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen, Amaranthaceae. 1998. 145f. Tese (Doutorado em Psicobiologia) - Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 1998.

MICHIRO, K., YASUHIRO, T., TOSHIHARU, H., et al. Enhancing effect of brazilian *Pfaffia glomerata* on reproductive ability of male golden hamsters and of male mice. Natural Medicines, London, v.52, n.1, p.68-73, 1998.

MOURA, C.I. Avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos brutos das espécies vegetais *Miconia rubiginosa* e *Pfaffia glomerata* em microrganismos da cavidade bucal. 2006. 71f. Dissertação (Mestrado em Promoção Social) – Universidade de Franca, Franca. 2006.

NEGRELLE, R.R.B.; TOMAZZONI, M.I.; CECCON, M.F.; VALENTE, T.P. Estudo etnobotânico junto à Unidade Saúde da Família Nossa Senhora dos Navegantes: subsídios para o estabelecimento de programa de fitoterápicos na Rede Básica de Saúde do Município de Cascavel (Paraná) Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu, v.9, n.3, p.6-22, 2007.

NETO, A.G.; COSTA, J.M.L.C.; BELATI, C. Analgesic and anti-inflammatory activity of a crude root extract of *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen. Journal of Ethnopharmacology, v. 96, p. 87-91, 2005.

NETO, A.G. et al. Evaluation of the trypanocidal and leishmanicidal *in vitro* activity of the crude hydroalcoholic extract of *Pfaffia glomerata* (Amaranthaceae) roots. Phytomedicine, v.11, p.662–665, 2004.

NISHIMOTO, N.; NAKAI, S.; TAKAGI, N.; HAYASHI, S.; TAKEMOTO, T.; ODASHIMA, S.; KIZU, H.; WADA, Y. Pfaffosides and norriterpenoid saponins from *Phaffia paniculata*. Phytochemistry. v.23, p.139-142, 1984.

NISHIMOTO, N.; SHIOBARA, Y.; FUJINO, M.; INOUE, S.S.; TAKEMOTO, T.; OLIVEIRA, F. DE.; AKISUE, G.; AKISUE, M.K.; HASHIMOTO, G.; TANAKA, O.; KASAI, R.; MATSUURA, H. Ecdysteroida from *Pfaffia iresinoides* and reassignment of some <sup>13</sup>C NMR chemical shifts. Phytochemistry. v.26, p.2505-2507, 1987.

NISHIMOTO, N.; SHIOBARA, Y.; INOUE, S.S.; FUJINO, M.; TAKEMOTO, T.; YEOH, C.L.; OLIVEIRA, F. DE; AKISUE, G.; AKISUE, M. K.; HASHIMOTO, G. Three ecdysteroides from *Pfaffia iresinoides*. *Phytochemistry*. v.27, p.1665-1668, 1988.

PANIZZA, S. Plantas que curam: cheiro de mato. São Paulo: IBRASA, 1997, p.105-107.

POTT, A.; POTT, V.S. Plantas do pantanal. Corumbá: Embrapa-SPI, 1994. 320p.

RATES, S.M.K.; GOSMANN, G. Gênero *Pfaffia*: aspectos químicos, farmacológicos e implicações para o seu emprego terapêutico. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.12, n.2, p.85-93, 2002.

SHIOBARA, Y.; INQUE, S.S.; KEATO, K. NISHIGUSHI, Y.; OISHI, Y.; NISHIMITO, N.; OLIVEIRA, F.; AKSUE, G.; AKISUE, M.K.; HASHIMOTO, G.A. A nortriterpenoid, triterpenoid and ecdysteroids from *Pfaffia glomerata*. *Phytochemistry*. v.36, p.1527-1530, 1993.

SILVA, A. J. R.; ANDRADE, L. H. C. Etnobotânica nordestina: estudo comparativo da relação entre comunidades e vegetação na Zonal do litoral – Mata do Estado de Pernambuco, Brasil. *Acta Bot. Bras*, v.19, n.1, p. 45-60, 2005.

SILVA JÚNIOR, A.; OSAIDA, C.C. Ginseng-brasileiro – novo estímulo para o campo e para o corpo. *Agropecuária catarinense, Florianópolis*, v.18, n.2, p.41-44, 2005.

SUBIZA, J. SUBIZA, J.L.; ESCRIBANO, P. Occupational ashma caused by Brasil ginseng dust. *J. Allergy Clin. Immunol.* v.88, n.5, p.731-736, 1991.

TESKE, M. & TREMTINI, A. Compendio de fitoterapia lab. *Herbário*. p.130-1, 1995.

VIGO, C.L.S.; NARITA, E.; NAKAMURA, C.V.; MARQUES, L.C. Avaliação dos efeitos das raízes de *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen sobre o tempo de sono e crescimento bacteriano.

VIGO, C.L.S.; NARITA, E.; MILANEZE-GUTIERRE, M.A. MARQUES, L.C. Caracterização farmacognóstica comparativa de *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen e *Hebanthe paniculata* Martius – *Amaranthaceae*. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*. v.6, n.2, p.7-19, 2004.

[WWW.plantamed.com.br](http://WWW.plantamed.com.br)

## **Própolis**



**Definição = A própolis é uma resina formada por uma complexa mistura de substâncias contendo vitaminas, sais minerais, compostos fenólicos, ácidos graxos, álcoois aromáticos e ésteres, ceras, pólen, substâncias voláteis orgânicas e secreções salivares (enzima  $\beta$  Glucosidase) da abelha que a deposita em seus ninhos, com o objetivo de selar eventuais aberturas na colméia, para proteção contra microrganismos e como substância embalsamadora que recobrem as carcaças.**

Tem coloração e consistência variada, é retirada de diversas partes das plantas, como gemas vegetativas, botões florais e exsudados resinosos. (BURDOCK, 1998). A atividade farmacológica bem como a composição química da própolis depende da biodiversidade de cada região visitada pelas abelhas.

**Histórico** = Seu emprego foi descrito pelos assírios, gregos, romanos, incas e egípcios. No antigo Egito (1.700 A.C.; “cera negra”) era utilizada como um dos materiais para embalsamar os faraós e destacava-se por suas propriedades biológicas, que hoje foram confirmadas como antimicrobiana, antiinflamatória, cicatrizante, anestésica, antiviral, antioxidante, entre outras.

Os gregos, entre os quais Hipócrates, a adotaram como cicatrizante interno e externo. Plínio, historiador romano, refere-se à própolis como medicamento capaz de reduzir inchaços e aliviar dores (IOIRISH, 1982).

**Caracterização química** = As propriedades biológicas da própolis estão diretamente ligadas a sua composição química, e este tem sido apontado como o maior problema quanto a padronização da própolis para o uso em medicamentos fitoterápicos, tendo em vista que a sua composição química varia com a flora da região e época da colheita, com a técnica de extração, assim como com a espécie da abelha, no caso brasileiro também depende do grau de “africanização”. Na Europa, os principais compostos bioativos são os flavonóides (flavonas, flavonóis e flavononas), e no Brasil os ácidos fenólicos são geralmente bem mais abundantes, como por exemplo o cafeato de feniletila (um composto com atividade citotóxica). A própolis produzida nos estados de São Paulo e Minas Gerais são constituídas majoritariamente por derivados de ácido-p-cumárico. Estas substâncias possuem marcantes atividades biológicas, como por exemplo: antitumoral e antimicrobiana, mas estão ausentes na própolis européia, norte-americana e asiática (MARCUCCI & BANKOVA, 1999).

Os principais ácidos aromáticos encontrados na própolis brasileira são o 3-prenil-4-hidroxicinâmico e o 6-propenóico-2,2-dimetil-2H-1-benzopirano, dentre outros (BANKOVA et al., 1995; BONVEHI et al., 1994; MARCUCCI et al., 2001; SAWAYA et al., 2004). Diterpenóides (clerodanos) com atividade citotóxica também têm sido detectados, além do ácido di-O-cafeoil-quinico com potente atividade antihepatotóxica (PEREIRA et al., 2002 ). Os



diterpenos, por exemplo, são detectados na própolis produzida durante o verão e outono, mas não estão presentes na própolis produzida nas outras estações do ano (BANKOVA et al., 1998).

A própolis brasileira tem sido classificada em 12 grupos, baseado nas características físico-químicas, sendo cinco grupos no sul, um no sudeste e seis no nordeste. Os tipos são determinados a partir do predomínio de vegetais, entre eles estão o botão floral de *Populus* (Salicaceae), resina de folhas jovens de *Hyptis divaricata* (Lamiaceae) e *Baccharis dracunculifolia* (Asteraceae) (PARK et al., 2002).

**Própolis verde:** Este tipo de própolis é produzida no Cerrado, rica em derivados prenilados, é conhecida no mundo todo como "green própolis", apresentando fragmentos da planta *Baccharis dracunculifolia*, que possui uma coloração característica, e é utilizada principalmente pelos japoneses. Quanto maior o número de fragmentos de *Baccharis dracunculifolia* presente na própolis mais intensa é a sua coloração verde (BASTOS, 2001). A própolis verde contém o ácido 3,5-diprenil-p-cumárico, que apresenta efeito protetor para carcinomas pulmonares (KIMOTO et al., 2001a) e atividade anti-leucêmica (KIMOTO et al., 2001b). Essa mesma substância apresenta atividade antimicrobiana contra 18 cepas de microrganismos (AGA et al., 1994).

**Própolis vermelha:** Um novo tipo de própolis, denominado própolis vermelha coletado na região de mangue do estado de Alagoas tem sido estudada. Oldoni, (2007) demonstrou que essa própolis apresenta intensa atividade antioxidante. A autora também fez o isolamento e identificação de isoflavonóides (2',7-diidroxi-4'metoxiisoflavona (vestitol) e 2',4'-dihidroxi-7 metoxiisoflavona. Trabalho desenvolvido por Alencar et al. (2007) ampliou a identificação química dos compostos (metil o-orsellinate, metil abietato, 2,4,6-trimetilfenol, homopterocarpina, medicarpina, 4',7-dimetoxi-2'-isoflavonol e 7,4' diidroxiisoflavona) e mencionou que as isoflavonas são moléculas já consagradas por apresentarem atividade antimicrobiana, anticancer e antioxidante. Estudo realizado por Dausch et al. (2008) mostrou que a origem botânica da própolis vermelha é a espécie *Dalbergia ecastophyllum* (L) Taub.

Constituintes químicos = Lignan (sesamina, aschantina, sesartenina, dihidrobenzofuran); chalconas e diidrochalconas (alpinetina, naringenina, pinobanksina, pinobanksina-3-acetato, pinocembrina, pinostrobina); terpenóides (farnesol, geraniol, cimeno, limoneno, estireno, naftaleno,  $\beta$ -bisabolol, 1,8-cineol, derivados de clerodane, derivados do labdane,  $\beta$ -amirin, sesquiterpenóides, ledol, spatulenol, germacren); esteróides (acetatos de estigmasterol e calinasterol); flavonas e flavonóis (acacetina, apigenina, apigenina-7-metil éster, crisina, galangina, galangina-3-metil éster, quercetina, canferol, tectocrisina, canferid; campeferide 3,7,4',5'tetrametil éter da quercetina); flavanonas (naringenina, pinobanksina, pinobanksina-3-acetato, pinobanksina-3-butirato, pinobanksina-3-metil éter, pinocembrina, pinostrobina); ácidos graxos e fenólicos (incluindo ácido cinâmico e cafeico) e seus ésteres, aldeídos aromáticos, alcóois, sesquiterpenos, naftalenos e flavonóides derivados do ácido cafeico, como o fenetil éster e o benzil cafeato, (BANKOVA et al.,1983; AMOROS et al., 1992; MARCUCCI, 1995). Na própolis brasileira, baixa concentração de flavonóides e elevado teor de compostos fenólicos e derivados do ácido cinâmico (derivados do ácido cafeoilquínico, ácido p-cumárico, benzofurano, ácido ferúlico, ácido cafeico, Ácido (E)-3-[2,3-diidro-2-(1-metiletetil)-7-prenil-5-benzofuranil]-2-propenóico, Ácido (E)-3-{4-hidroxi-3-[(E)-4-(2,3-diidrocinamoiloxi)-3-metil-2-butenil]-5-prenil}-2-propenóico e artemillin C ). BOUDOUROVA-KRASTEVA et al., 1997; BANKOVA et al., 1998). Na própolis de origem européia os flavonóides (flavonas, flavonóis e flavanonas), chegando a alcançar concentrações em torno de 10% apresentando mais de 30 flavonóides aglicônicos diferentes (CAMPOS et al., 1990, MARCUCCI, 1996) incluindo kaempferide, apigenina, crisina, luteolina, pinobankisina, narigenina, aromadendrina-4' -metil , 5,6,7-triidroxi-3,4' -dimetoxiflavona, acacetina, alpinol, entre outros (BANKOVA at al., 1992; BANSKOTA et al., 1998; BOUDORAVA-KRASTEVA et al., 1997; GARCIA-VIGUEIRA et al., 1992; KOO & PARK, 1997; MARTOS et al., 1997; MARKAM et al., 1996). Minerais (sódio, potássio, magnésio, bário, estrôncio, cádmio, chumbo, cobre, manganês, ferro, cálcio, vanádio, silício, alumínio, níquel, zinco, cromo, titânio, prata, molibdênio, cobalto). Vitaminas (A, B1, B2, B6, C e E); açúcares (d-ribofuranose, d-frutose, d-glucitol, d-glucose, talose, sacarose e xilitol, xilose,

galactose, manose, ácido galacturônico, lactose, maltose, melibiose, eritritol, inositol); aminoácidos (alanina,  $\beta$ -alanina, ácido  $\alpha$ -aminobutírico, ácido- $\delta$ -aminobutírico, arginina, asparagina, ácido aspártico, cistina, cisteína, ácido glutâmico, glicina, histidina, hidroxiprolina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, ornitina, fenilalanina, prolina, ácido piroglutâmico, sarcosina, triptofano, valina, serina, treonina, tirosina); (WALKER & CRANE, 1987; GREENAWAY et al., 1990; MARCUCCI, 1995; FONTANA et al., 2000; BANKOVA et al., 2000; PEREIRA et al., 2002):

Informações etnobotânicas = Na Europa, predomina a própolis derivada de uma árvore do gênero *Populus*, enquanto a principal própolis brasileira é a “própolis verde”, derivada do alecrim-do-campo (*Baccharis dracunculifolia*). Os flavonóides são os principais constituintes ativos da própolis de regiões temperadas, nas quais se cultiva muitas espécies de *Populus* (choupo), em relação às quais as abelhas européias manifestam grande preferência para a coleta de resina para produção de própolis. O que ocorre é que as substâncias que predominam na composição da própolis, embora quimicamente distintas nas própolis de uma e outra região, são sempre de natureza fenólica e com propriedades anti-sépticas. A própolis produzida no Brasil não possui flavonóides como constituintes principais e sim os fenilpropanóides prenilados entretanto, ambos são igualmente ativos contra microrganismos, além de terem outras atividades farmacológicas comprovadas em testes de laboratório. Os flavonóides e os fenilpropanóides são substâncias polifenólicas, isto é, apresentam mais de uma hidroxila fenólica em suas moléculas.

**Tropismo = Antimicrobiano e imunorregulador**

**Atividade farmacológica = ATIVIDADE IMUNORREGULADORA →**  
Extrato de própolis ativa os macrófagos, granulócitos, aumenta o nível das células T e imunoglobulina. O extrato de própolis induz discreta elevação de  $H_2O_2$  e inibição na geração de NO. (DIMOV et al., 1991; FRANKIEWICZ & SCHELLER, 1991; ORSI et al., 2000, SCHELLER et al., 1988; 1989b; HAVSTEEN, 1983; IVANOSKA et al., 1995). O efeito imunomodulador da própolis está relacionado a administração a curto espaço de tempo. Esse efeito está relacionado a ativação de macrófagos por via não específica (SFORCIN, 2007).

**ANTIINFLAMATÓRIA** → O ácido cafeico fenetil ester é um potente agente quimioprotetor o qual apresenta atividade antiinflamatória (KHAYYAL et al., 1993; DOBROWOLSKI et al., 1991) e atua como anti-estresse oxidativo (FRENKEL et al., 1993; SCHELLER et al., 1990; SCHELLER et al., 1994; PASCULA et al., 1994; SOSA et al., 1997). Os flavonóides, em especial a galangina, inibem a atividade da ciclooxigenase (COX) e da lipooxigenase, diminuindo a liberação de prostaglandina, assim como a expressão e liberação da isoforma induzível da COX (BORRELLI et al., 2002).

**CITOTÓXICA** → O extrato etanólico de própolis age *in vivo* contra carcinoma Ehrlich (BANSKOTA et al., 1998; SCHELLER et al., 1989a), reduz metástases, apresenta atividade carcinostática (BASIC et al., 1995). O diterpeno clerodano apresenta atividade em carcinoma de pulmão (MATSUNO et al., 1995) e o ácido cafeico inibe a formação de melanoma, células de glioblastoma multiforme (GUARINI et al., 1992) e também carcinoma de cólon (RAO et al., 1993). Acredita-se que a atividade desses componentes possa estar relacionada ao metabolismo do ácido araquidônico, inibindo a progressão do câncer. Compostos isolados da própolis brasileira, como o Artepelin C (3,5 diprenil- 4- ácido hidroxicinâmico) e o diterpenóide clerodano apresentaram atividade citotóxica sobre células tumorais, *in vivo* e *in vitro*, inibição da síntese de DNA e indução de apoptose nestas células (RAO et al., 1992; 1993; 1995; FRENKEL et al., 1993; MATSUNO et al., 1997; KIMOTO et al., 1998; ).

Chen et al. (2004) após terem isolado da própolis de Taiwan dois flavonóides com cadeias laterais geranil hidratadas, propolina A e B, com atividade citotóxica contra células de carcinoma humano, células de leucemia humana, células de câncer de mama humana, células de neuroblastoma e atividade antioxidante, isolaram pela primeira vez em amostras de própolis um novo composto denominado propolina C, um flavonóide com uma cadeia geranil lateral não hidratada, idêntico ao composto nimfaeol-A. O composto demonstrou ser mais efetivo na indução da apoptose em célula de melanoma humano do que os anteriores, e também mais efetivo na inibição da atividade da xantina oxidase

**ANTIPARASITÁRIA** → Extrato de própolis apresenta atividades antitripanosomais (MARCUCCI et al., 2001). Estudo *in vitro* realizado com

cultura de macrófitos infectado por *Leishmania amazonensis* mostrou que o extrato etanólico de própolis (30%p/v) é eficiente na redução de infecção e também efetivo contra *Trypanosoma cruzi* (AYRES et al., 2007; DANTAS et al., 2006; DECASTRO & HIGASHI, 1995; STARZYK et al., 1997). A atividade antiprotozoário de própolis foi confirmada em inflamações provocadas por *Trichomonas vaginalis*. Uma solução de 150 µg/mL de extrato etanólico de própolis exibiu um efeito letal (0% de sobrevivência) sobre culturas deste protozoário, após 24 horas de crescimento. O efeito do extrato etanólico de própolis (11,6 mg/mL) *in vitro* sobre o crescimento do parasita *Giardia lamblia* foi também verificado com inibição de 98% (MARCUCCI, 1995 e 1996).

**ANTIOXIDANTE** → Pascual et al. (1994) relataram que a propriedade antioxidante da própolis (0,6µg/mL – 9,5µg/mL) pode ser atribuída a sua atividade anti-radical livre contra radicais alquil e em um grau menor contra o ânion superóxido. Nagai et al. (2001) observaram a atividade antioxidante de amostras de mel, geléia real e própolis baseando-se no sistema de peroxidação lipídica. Foi verificado elevada atividade antioxidante, utilizando-se o mesmo sistema modelo de peroxidação lipídica, para os extratos aquosos de própolis, sendo que nas concentrações de 1 e 5 mg/mL essa atividade foi maior do que a do ácido ascórbico a 5µM. A atividade de seqüestro dos radicais livres destes extratos também foi alta, e a 50 e 100 mg/mL inibiu completamente a produção dos íons superóxidos e dos radicais hidroxila (NAGAI et al., 2003).

Moreno et al. (2000) evidenciaram que vários extratos etanólicos de própolis argentina (20 µg/mL de princípios solúveis) demonstraram atividade anti-radicais livres baseados na descoloração do radical DPPH• (α,α-difenil-β-picrilhidrazil). A atividade antioxidante de extratos etanólicos de própolis de diversas regiões também foi comprovada por Kumazawa et al., (2004) pelas metodologias de descoloração do β-caroteno e do radical livre DPPH•.

Banskota et al. (2000) relataram a atividade anti-radical livre de extratos etanólicos e aquosos de própolis do Brasil, Holanda, Peru e China, sendo os extratos aquosos das própolis do Brasil e China mais efetivos que os metanólicos, e os extratos metanólicos das própolis da Holanda e Peru mais efetivos do que os aquosos. A atividade antioxidante de própolis da China,

Austrália, Nova Zelândia e Japão foi relacionada a presença de  $\alpha$ -tocoferol nas mesmas (KUMAZAWA et al., 2004).

**CICATRIZANTE** → Cicatriza ferimentos orais e da pele (ARVOUET-GRAND et al., 1993; MAGRO-FILHO & CARVALHO, 1994; PARK et al., 1998; KOO et al., 1999, 2000), *como a própolis tem atividade antibacteriana esse efeito antibiótico por si só contribui para o efeito cicatrizante.*

Extrato de própolis (etanol/água 7:3, v/v) rico em ácidos cafeico, p-coumarico, 3-prenil-4-hydroxicinamico (drupanin) e 3,5-diprenil-4-hydroxicinamico (artepelin C) e os flavonóides isosakuranetina e aromadendrina -4-metil eter, é eficiente na cicatrização de úlcera gástrica (BARROS et al., 2007). Estudos também mostraram atividade de cicatrização de escaras de decúbito (AZEVEDO et al., 1986).

Trabalho realizado com cicatrização de úlceras com pomada de própolis, por 13 semanas, promoveu cicatrização em 74% dos pacientes sendo 37% em úlceras venosas e 10% em úlcera de pressão (SANTO et al., 2007).

**HEPATOPROTETORA** → Agem como produto hepatoprotetor (BASNET et al., 1996; BANSKOTA et al., 2000).

**ANTIMICROBIANA** → Trabalho realizado com *Streptococcus mutans* mostrou que extrato hidroalcoólico de própolis apresenta atividade antibacteriana e que essa atividade não está relacionada a presença de flavonóides e compostos fenólicos tradicionalmente presentes em própolis (CASTRO et al., 2007).

Estudo *in vitro* realizado com 67 cepas de fungos incluindo *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. kefyr*, *C. guilliermondii*, *C. lusitanea*, *C. glabrata*, *C. stellatoidea*, *Trichosporon asahii*, *T. ovoides* *T. cutaneum*, *Geotrichum candidum* e *Saccharomyces cerevisiae* mostrou que o extrato alcoólico de propolis (30%p/v) contendo  $5 \times 10^{-2}$  mg/ml de flavonóide foi eficiente no controle desses microrganismo (OLIVEIRA et al., 2006)

O extrato etanólico (30%) inibiu o crescimento *Staphylococcus aureus* e *Salmonella enteritidis* e menos efeito contra *Salmonella typhimurium* (ORSIR et al., 2006; 2007). A efetividade da ação sobre bactéria gram-positiva ocorreu independentemente da origem geográfica da coleta da própolis e o

teor de flavonóides teve uma correlação positiva na atividade antimicrobiana (GONSALES et al., 2006; FERNANDES et al.,1997).

Estudos realizados com os dermatófitos *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum* mostraram que extrato de própolis é indicado no combate de tinea pedis (SOARES & CURY, 2001).

Extrato de própolis alcoólico a 30% foi efetivo contra *Salmonella enteritidis* isolada de alimento e *Salmonella typhimurium* isolada de infecção humana e para essas bactérias gram-negativas a região geográfica onde o própolis foi coletado influenciou na atividade microbiana (ORSI et al., 2005).

Estudo de atividade antimicrobiana com leveduras promotoras de onicomicoses (*Candida albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. lusitanea*, *C. kefir*, *C. guilhermondi*, *C. stellatoidea*, *C. Glabrata*, *G.candidum*, *Trichosporon asahii*, *T. cutaneum*, *T. ovóides*, *Saccharomyces cerevisiae*) mostrou resultados promissores com inibição na diluição de 1:256 (cerca de 0,04 mg/mL) (LONGHINI et al., 2007).

Os microrganismos patogênicos *Prevotella intermedia*, *Prevotella melaninogenica*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum* foram susceptíveis ao extrato de própolis e portanto é indicado como um adjuvante na terapia periodontal (GEBARA et al., 2002).

O extrato alcóólico a 50% de própolis apresenta atividade antibacteriana *in vitro*, inibiu 100 % o crescimento da bactéria Gram positiva *Nocardia asteroides* e 72% a Gram negativa *Pseudomonas aeruginosa* (VARGAS et al., 2004).

Em estudo realizado com as bactérias Gram positivas (*S. aureus* e *Enterococcus sp*) e *C. albica* e as Gram negativas (*E. coli* e *Pseudomonas aeruginosa*) foi verificado que a atividade antimicrobiana variou de acordo com o local em que a amostra de própolis foi produzida (FERNANDES et al., 2006).

Grange e Davey (1990) observaram que os extratos etanólicos de própolis inibiram completamente o crescimento de *S. Aureus* (inclusive MRSA), *S. epidermidis*, *Enterococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Branhamella catarrhalis* e *Bacillus cereus*, inibiram parcialmente o

crescimento da *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, mas não tiveram efeito sobre *Klebsiella pneumoniae*, demonstrando então uma inibição preferencial sobre cocos em detrimento de bacilos gram positivos. (AHMED et al., 1996; PARK et al., 1998; BANKOVA et al., 1995, 1999; SFORCIN et al., 2000; MARCUCCI et al., 2001; AGA, 1994; CHRISTOV et al., 1999; KUJUMGIEV et al., 1999; LANGONI et al., 1996; SWEWCZAK & GODOY, 1984; WESTON et al., 1999).

Santos et al. (2002) relataram que amostras de própolis tem atividade antimicrobiana contra cepas de bactérias anaeróbicas *Prevotella intermedia/Prevotella nigrescens* e *Porphyromonas gingivalis*, tanto de referência quanto isoladas de pacientes com periodontite, possuindo uma CIM entre 64 e 256 µg/mL .

**OUTRAS ATIVIDADES** → antiviral (DEBIAGGI et al., 1990; AMORAS et al., 1992); antifúngica (VALDES et al., 1987; DOBRAWOLKI et al., 1991; OLIVEIRA et al., 2006, SAWAYA et al., 2002, OTA et al., 2001; KOC et al., 2005; OZCAN, 2004; SILICI & KOC, 2006; ALY & ELEWA, 2007); contra protozoários (HIGASHI & CASTRO, 1994; SILVA CUNHA et al., 2004; MENEZES, 2005).

A flavanona pinocembrina encontrada na própolis é indicada para hiperplasia de próstata, ação inibitória da testosterona redutase e do sistema do retículo sarcoplasmático Ca<sup>2+</sup> - ATPase (FONTANA et al., 2004).

A própolis de abelhas nativas (sem ferrão), tais como: *Tetragonisca angustula*, *Nannotrigona testaceicornis*, *Partamona sp*, *Melipona sp*, mostraram que são altamente eficazes contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* (FERNANDES et al., 2001, MIORIN et al., 2003).

De acordo com Velikova et al. (2000) a própolis da abelha *Melipona quadrifasciata* apresenta atividade moderada contra *Staphylococcus aureus* e ação sobre a regeneração cartilaginosa e óssea (BURDOK, 1998). Antimutagênica (CIZMARICK & LAHITOVA, 1998; VARANDA et al., 1999 )

Estudos Clínicos = Estudo clínico realizado com 50 adultos, de ambos os sexos e faixa etária média de 42,5 anos, mostrou eficiência de extrato de própolis sobre leveduras do gênero *Candida* (*C.tropicalis*, *C.glabrata*, *C.parapsilosis* e *C.albicans*) isoladas de cavidade bucal, com eficiência semelhante a clorexidina (AZEVEDO et al., 1999).



Estudo clínico realizado com 41 jovens voluntários, entre 11 e 30 anos, mostrou que, após 7 dias de bochecho de solução de própolis, 49% dos pacientes apresentaram inibição do crescimento de *Streptococcus mutans*, em 26% o nível de infecção mostrou-se inalterado e em 25% ocorreu aumento da infecção. Os autores recomendam que essa solução pode ser usada na prevenção de cárie dental (DUALIBE et al., 2007).

Extratos aquosos e etanólicos de própolis foram testados em preparações

utilizadas como bronzadores solares em dois grupos de sete pessoas durante 25 dias. As áreas tratadas com o produto contendo extrato aquoso de própolis se bronzearam mais rapidamente do que os tratados com produto contendo extrato etanólico de própolis. Nenhum dos pacientes submetidos ao teste sofreu irritação ou prurido de pele. Isto se deve a amostra de própolis ter uma boa absorção na área do UVB (280 – 320 nm) e UVC (200 – 280 nm) e pouca na área do UVA (320 – 400 nm) (radiação responsável pelo bronzeado). Além disso, a própolis presente nos protetores solares funcionou como conservante deixando o cosmético resistente à contaminação microbiana, promoveu a produção de melanina e deu emoliência para a pele (HERMANN & BRACAMONTE, 1990).

Ação e indicação =

Geral: anti-viral (AMOROS et al., 1992), há inúmeros relatos mostrando que o uso do extrato de própolis *protege contra infecções, principalmente de resfriado, gripe e bronquite e promove alívio rápido de dor e desconforto causados por infecções da garganta e amídalas*. Inibe a produção da ochratoxina A produzida por *Aspergillus sulphureus* (BURDOCK, 1998). A atividade antiinflamatória da própolis já está bastante reconhecida, principalmente contra doenças do sistema muscular-articular e outros tipos de inflamações, infecções, reumatismos e torções (MARCUCCI, 1996).

Boca: O extrato da própolis tem sido indicado como eficaz antiinflamatório, empregado na endodontia (SILVA et al., 2004). Ikeno et al. (1991) evidenciaram a atividade anticariogênica de amostras de própolis contra *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Streptococcus cricetus* pela inibição da glucosiltransferase, responsável pela síntese de glucanas insolúveis em água a partir de sucrose, e conseqüente inibição da formação de placas.

Pele e anexos: Estudos revelaram que emulsões e cremes à base de própolis funcionam como filtro solar natural. Age contra dermatófitos (CIZMÁRIK et al., 1976).
Sistema cardio-circulatório: anti-hipertensivo (BANKOVA et al., 1983); cardioprotetor (CHOPRA et al., 1995; COOK & SAMMAN, 1995; HOLJMAN et al., 1996). É também vasoprotetora, os flavonóides atuam sobre a histamina evitando o depósito de lipídios nos vasos sanguíneos, prevenindo a arterioesclerose.
Sistema digestivo: hepatoprotetor (LIN et al., 1997). Extrato etanólico de própolis apresenta atividade antiúlcera por inibir a <i>Helicobacter pilori</i> (FONTANA et al., 2004).
Sistema imunológico: atividade imunomoduladora. Estimuladora do sistema imunológico, estimula a produção de células produtoras de anticorpos e globulinas, importante para pacientes com baixa resistência.
Sistema osteoarticular: é indicada no tratamento local de doenças reumáticas (SIRO et al., 1996).
Sistema urinário: É um produto antisséptico das vias urinárias.
Sistema reprodutor: Herpes genital (ESANU, 1984; AMOROS et al., 1992)
Sistema respiratório: O extrato age em doenças pulmonares crônicas não específicas (MASTEROV & NERSESIAN, 1995).

Uso veterinário = É indicado para Eimeriose ou Coccidiose, uma doença comum em Galinhas. Esta doença é causada por um protozoário do gênero eimeria e afeta animais de qualquer idade que provoca entre outros sintomas a diarreia sangüinolenta (MOURA et al., 1998) também é usado em animais com endometriose e doenças reprodutivas (SANTOS et al., 1999). Estudo *in vitro* realizado com 63 linhagens de *Streptococcus*, isoladas de leite de animais com mastite, mostrou efetividade antimicrobiana do extrato alcoólico de própolis a 50% (p/v) em 90% das cepas testadas (LOGUERCIO et al., 2006; PINTO et al., 2001).

Contra-indicações = Geralmente as pessoas alérgicas a picadas de abelhas também são alérgicas ao uso ou à aplicação de própolis, mel, geléia real e pólen (BREYER, 1980; BURDOCK, 1998). Como um resultado da ampla utilização de própolis, vários relatos de reações alérgicas já foram descritos, para praticamente todas as partes do corpo (MARCUCCI, 1995; BURDOCK, 1998).

**Efeitos colaterais e toxicidade = Estudos toxicológicos (LD50 ), realizado**

em ratos por 60 dias, mostraram baixo nível de toxicidade (2.000 to 7.300 mg/kg) e flavonóides (8.000 to 4.000 mg/kg) (HOLLANDS et al., 1991; KANEEDA & NISHINA, 1994; DECASTRO & HIGASHI, 1995). A própolis pode induzir dermatites alérgicas sendo que o alergênico principal é o cafeato de 3-metil-but-2-enil, composto responsável pela atividade antiviral de algumas própolis, (AMOROS et al., 1994). O flavonóide tectocrisina foi considerado um segundo alérgeno, mas com atividade muito fraca. Além disso, foram observadas as propriedades alérgicas dos ésteres fenéticos e prenílicos do ácido cafeico (MARCUCCI, 1995).

**Posologia = Tintura: uma gota por quilo de peso corporal, tomar duas vezes ao dia, em estado muito agudo tomar essa dose dividida em espaço de 1 em 1 hora. Ingerir 5 gotas pela manhã para prevenir enfermidades bacterianas e virais.**

**Associações como outros medicamentos = Associação de creme de calêndula, confrei, própolis e mel em feridas infectadas é eficiente em cicatrização cutânea (CARVALHO et al., 1991). Foi verificado um caso de dermatite alérgica em uma mulher de 40 anos HIV positiva ocasionado pelo uso em conjunto de própolis com drogas anti-retrovirais, porém outras oito pessoas saudáveis e dez pacientes HIV positivos não apresentaram reação alérgica positiva frente à mesma amostra de própolis testada (BELLEGRANDI et al., 1996).**

**Observação importante = O preparo do extrato etanólico a 80% foi considerado o mais adequado tanto para a capacidade de extração de metabólitos secundários como quanto a atividade antimicrobiana, anti-oxidante e antiinflamatória (PARK et al.,1998).**

**O maior número de ensaios realizados, até o presente momento, com própolis de regiões temperadas e com a própolis do Brasil visou testar atividade antibacteriana, ou seja, prevendo o uso de própolis como um antibiótico alternativo aos antibióticos convencionais.**

**Formulações populares =**

<b>Tintura de própolis (100%) associada a tintura de semente de sucupira (100%), na porcentagem de 50% é indicado para dor de garganta.</b>
---

## **Anotações**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## **Bibliografia**

**AGA, H. et al. Isolation and identification of antimicrobial compounds in Brazilian propolis. Biosci Biotechnol Biochem, Tokio, v.58, n.5, p.945–946, 1994.**

**AHMED, F. H. et al. Antimicrobial activity of bee glue (propolis) extracts. Egypt J Microbiol, Cairo, v.31, n.3, p.423–435, 1996.**

**ALENCAR, S.M; OLDONI, T.L.C.; CASTRO, M.L.; CABRAL, I.S.R.; COSTA-NETO, C.M. Chemical composition and biological activity of a new type of Brazilian propolis: Red propolis. Journal of Ethnopharmacology. v.113, n.278-283, 2007.**

**AMOROS M.; SIMÕES, C.M.O.; GIRRE, L.; SAUVAGER F.; CORMIER, M. Synergistic effect of flavonoids against herpes simplex virus type 1 in cell culture comparison with the antiviral activity of propolis. J. Nat. Prod. v.55, p.1732-40, 1992.**

**ARVOUET-GRAND, A. et al. Propolis extract. II. Wound healing in the rat and rabbit. J Pharm Belg, Paris, v.48, n.3, p.171–178, 1993.**

**AYRES, D.C.; MARCUCCI, M.C.; GIORGIO, S. Effects of Brazilian propolis on Leishmania amazonensis. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v.102, n.2, p.215-220, 2007.**

**AZEVEDO, I.B.S.; SAMPAIO, R.F.; MONTES, J.C.; CONTRERAS, R.L.L.** Tratamentos de escaras de decúbito com própolis. *Rev. Bras. Enf.* v.39, p.33-7, 1986.

**AZEVEDO, R.V.P.; KOMESU, M.C.; CANDIDO, R.C.; SALVETTI, C.; REZENDE, F.H.C.** Candida sp in the oral cavity with and without lesions: maximal inhibitory dilution of propolis and periogard. *Revista de Microbiologia.* v.30, p.335-341, 1999.

**BANSKOTA, A. et al.** Chemical constituents of Brazilian propolis and their cytotoxic activity. *J Nat Prod, Downers Grove,* v.61, n.7, p.896–900, 1998.

**BANSKOTA, A.H.; TEZUKA, Y.; PRASAIN, J.K.; MATSUSHIGE, K.; SAIKI, I.E.; KADOTA, S.** Chemical constituents of Brazilian propolis and their citotoxic activities. *Journal of Natural Products.* v.29, p.896-900, 1998.

**BANSKOTA, A.H.; TEZUKA, Y.; ADNYANA, I.K.; MIDORIKAWA, K.; MATSUSHIGE, K.; MESSAGE, D.; HUERTAS, A.A.G.E.; KADOTA, S.** Cytotoxic, hepatoprotective and free radical scavenging effects of propolis from Brazil, Peru, the Netherlands and China. *Journal of Ethnopharmacology.* v.72, p.239-246, 2000.

**BANKOVA, V.; POPOV, S.S.; MAREKOV, N.L.** A study on flavonoids of propolis. *J. Nat. Prod.* v.46, p.478-4, 1983.

**BANKOVA, V.; CHRISTOV, R.; KUJUMGIEV, A.; MARCUCCI, M.C.; POPOV, S.** Chemical composition and antibacterial activity of Brazilian propolis, *Z. Naturforschung.,* v.50C, p.167-172, 1995.

**BANKOVA, V. et al.** Chemical composition and antibacterial activity of Brazilian propolis. *Z Naturforsch C, Tübingen,* v.50, n.3-4, p.167–172, 1995.

**BANKOVA, V.; BOUDOUROVA-KRASTEVA, G.; POPOV, S.; SFORCIN, J.M.E.; FUNARI, S.R.C.** Seasonal variations of the chemical composition of Brazilian propolis. *Apidologi.* v.29, p.361-367, 1998.

**BANKOVA, V.; CHRISTOV, R.; POPOV, S.; MARCUCCI, M. C.; TSVETKOVA, I.E. KUJUMGIEV, A.** Antibacterial activity of essential oils from Brazilian propolis. *Fitoterapia.* v.70, p.190-193, 1999.

**BANKOVA, V.S.; CASTRO, S.L.D.E.; MARCUCCI, M.C.** PROPOLIS: recent advances in chemistry and plant origin. *Apidologie.* v.31, p.3-15, 2000.

**BASIC, I.; CURIC, S.; TADIC, Z.; ORSOLIC, N.; SULIMANOVIC, D.** L'activité antimetastatique du venin d'abeille et de l'extrait aqueux de propolis chez la souris. In: **CONGRES INTERNATIONAL D'APICULTURE, 34,** Lausanne, 1995. Abstracts... Lausanne: Apimondia, 1995, 140p.

**BASNET, P. et al.** Four di- $\alpha$ -caffeoyl quinic acid derivatives from propolis. Potent hepatoprotective activity in experimental liver injury models. *Biol Pharm Bull, Tokio,* v.19, n.11, p.1479–1484, 1996.

**BELLEGRANDI, S.; D'OFFIZI, G.; ANSOTEGUI, I. J.; FERRARA, R.; SCALA, E. E.; PAGANELLI, R.** Propolis allergy in an HIV-positive patient. *Journal of the American Academy of Dermatology*. v.35, n.4, p.644, 1996.

**BRASIL.** Ministério da Agricultura, Pecuária e do Abastecimento. Instrução Normativa nº3, de 19 de janeiro de 2001. Aprova os regulamentos Técnicos de Identidade e Qualidade de Apitoxina, Cera de Abelha, Geléia Real, Geléia Real Liofilizada, Pólen Apícola, Própolis e Extrato de Própolis, conforme consta dos

Anexos desta Instrução Normativa. Breyer, E. U. *Abelhas e saúde*. União da Vitória: UniportoGráfica e Editora Ltda., 1980. 40 p.

**BONVEHI, J.S.; COLL, F.C.; JORDÀ, R.E.** The composition, active components and bacteriostatic activity of propolis in dietetics. *J.Amer. Oil Chem.* v.71, p.529-532, 1994.

**BURDOCK, G. A.** Review of the biological properties and toxicity of bee propolis (propolis). *Food and Chemical Toxicology*. v.36, p.347-363, 1998.

**CARVALHO, P.S.R.; TAGLIAVINI, D.G.; TAGLIAVINI, R.L.** Cicatrização cutânea após aplicação tópica de creme de calêndula e da associação de confrei, própolis e mel em feridas infectadas: estudo clínico e histológico em ratos. *Rev. Ciênc. Bioméd. São Paulo*, v.12, p.39-50, 1991.

**CASTRO, M.L.; CURY, J.A.; ROSALEN, P.L.; ALENTAR, S.M. ; IKEGAKI, M.; KOO, S.D.H.** Própolis do sudeste e nordeste do brasil: influência da sazonalidade na atividade antibacteriana e composição fenólica. *Quim. Nova*. v.30, n.7, p.1512-1516, 2007.

**CHEN, C.N.; WU, C.L. E.; LIN, J.K.** Propolin C from propolis induces apoptosis through activating caspases, Bid and cytochrome c release in human melanoma cells. *Biochemical Pharmacology*. v.67, p.53-66, 2004.

**CHOPRA, S. et al.** Propolis protects against doxorubicininduced myocardiopathy in rats. *Exp Mol Pathol, Orlando*, v.62, n.3, p.190-198, 1995.

**CHRISTOV, R.; BANKOVA, V.; TSVETKOVA, I.; KUJUMGIEV, A.; TEJERA, A.D.** Antibacterial furofuran lignans from Canary Islands propolis. *Fitoterapia*. v.70, p.89-92, 1999.

**CIZMÁRIK, J.; TRUPL, J.** Effects of propolis on dermatophytic fungi. *Pharmazie*. v.31, n.1, p.55, 1976.

**DANTAS, A.P.; SALOMÃO, K.; BARBOSA, L.C.; CASTRO, S.L.** The effect of Bulgarian propolis against *Trypanosoma cruzi* and during its interaction with host cells. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, v.101, n.2, p.207-211, March 2006.

DAUGSCH, A.; MORAES, C.S.; FORT, P.; PACHECO, E.; LIMA, I.B.; ABREU, J.A.; PARK, Y.K. Própolis Vermelha e sua origem botânica acessado em 20/05/2008.<http://www.apacame.org.br/mensagemdoce/89/artigo>.

DECASTRO, S.L.; HIGASHI, K.O. Effect of different formulations of propolis on mice infected with *Trypanosoma cruzi*. J. Ethnopharmacol. v.46, p.55-8, 1995.

DIMOV, V.; IVANOVSKA, N.; MANOLOVA, N.; BANKOVA, V.; NIKOLOV, N.; POPOV, S. Immunomodulatory action of propolis. Influence on anti-infectious protection and macrophage function. Apidologie. v.22, p.155-62, 1991.

DOBROWOLSKI, J.W.; VOHORA, S.B.; SHARMA, K.; SHAS, S.A.; NAQUI, S.A.H.; DANDYIA, P.C. Antiinflammatory, antibacterial, antifungal, antiamebic, and antipyretic studies on propolis bee products. J. Ethnopharmacol. v.35, p.77-82, 1991.

DUALIBE, S. A. C.; GONÇALVES, A. G.; AHID, F. J. M. Effect of a própolis extract on *streptococcus mutans counts in vivo*. J. Appl Oral Sci. v.15, n.5, p.420-3, 2007.

ESANU, V. Research in the field of antiviral chemotherapy performed in the Stefan S. Nicolau Instituto of Virology. Rev. Roum. Med. v.35, p.281-293, 1984.

FERNANDES, A.Jr; LOPES, C.A.M.; SFORCIN, J.M.; FUNARI, S.R.C. Population analysis of susceptibility to propolis in reference strains of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. J. Venom. Anim. Toxins. v.3, n.2, 1997.

FERNANDES JR, A.; LEOMIL, L.; FERNANDES, A.A.H.; SFORCIN, J.M. The antibacterial activity of propolis produced by *Apis mellifera* L. and Brazilian stingless bees. Journal of Venomous Animals and Toxins. v.7, n.2, p.1-9, 2001.

FERNANDES, J. A.; LOPES, M. M. R.; COLOMBARI,V.; MONTEIRO A. C. M.; VIEIRA, E. P. Atividade antimicrobiana de própolis de *Apis mellifera* obtidas em três regiões do Brasil. Ciência Rural, Santa Maria, v.36, n.1, p.294-297, 2006.

FONTANA, J. D.; ADELMANN, J.; PASSOS, M.; MARASCHIN, M.; LACERDA, C. A.D.E.; LANÇAS, F.M. Propolis: chemical micro-heterogeneity and bioactivity. In: NewJersey: Humana press, 2004. p.203-218.

FONTANA, J. D.; PASSOS, M.; SANTOS, M.H.R.D.; FONTANA, C.K.; OLIVEIRA, B. H.; SCHAUSE, L.; PONTAROLO, R.; BARBIRATO, M.A.; RUGGIERO, M.A.; LANÇAS, F.M. Profiling propolis flavonoids by means of micellar electrokinetic capillary chromatography, capillary gas chromatography and bactericidal action. Chromatographia. v.52, n.3/4, p.147-151, 2000.

FRANKIEWICZ, L.; SCHELLER, S. Bienen-kittharz stimuliert das Immunsystem. Arztl. Prax. v.95, p.2869-72, 1991.

FRENKEL, K.; WEI, H.; BHIMANI, R.; YE, J.; ZADUNAISKY, J.A.; HUANG, M.T.; FERRARO, T.; CONNEY, A.H.; GRUNBERGER, D. Inhibition of tumor promoter-mediated processes in mouse skin and bovine lens by caffeic acid phenethyl ester. *Cancer Res.* v.53, p.1255-61, 1993.

GEBARA, E.C.E.; LIMA, L.A.; MAYER, M.P.A. Propolis antimicrobial activity against periodontopathic bacteria. *Brazilian Journal of Microbiology.* v.33, p.365-369, 2002.

GONSALES, G.Z.; ORSI, R.O.; FERNANDES JÚNIOR, A. Antibacterial activity of propolis collected in different regions of Brazil. RODRIGUES P. (1), FUNARI S. R. C. (1) *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.* v.12, n.2, p.276-284, 2006.

GREENAWAY, W.; MAY, J.; SCAYSBROOK, T.; WHATLEY, F.R. Identification by Gas- Chromatography Mass-Spectrometry of 150 compounds in propolis. *Zeitschrift Fur Naturforschung C.* v.46c, p.111-121, 1990.

GUARINI L., SU Z., ZUCKER S., LIN J., GRUNBERGER D., FISHER PB. Growth inhibition and modulation of antigenic phenotype in human melanoma and glioblastoma multiforme cells by caffeic acid phenethyl ester (CAPE). *Cell. Mol. Biol.*, 1992, 38, 513-27.

HAVSTEEN, B. Flavonoids, a class of natural products of high pharmacological potency. *Biochemical Pharmacology.* v 32, p. 1141-1148, 1983.

HERMANN, G.R.; BRACAMONTE, J.A. Propolis extract as a sunscreen agent. *Drug & Cosmetic Industry.* v.147, n.4, p.38, 1990.

HIGASHI, K.O.; CASTRO, S.L.D. Propolis extracts are effective against *Trypanosoma cruzi* and have an impact on its interaction with host cells. *Journal of Ethnopharmacology.* v. 43, p.149-155, 1994.

HOLLANDS, I.; VIDAL, A.; GRA, B.; SOTOLONGO, M. Evaluation of the subchronic toxicity of Cuban propolis. *Rev. Cubana Cienc. Vet.*, v.22, p.91-100, 1991.

IKENO, K.; IKENO, T.; MIYAZAWA, C. Effects of propolis on dental-caries in rats. *Caries Research.* v.25, n.5, p.347-351, 1991.

IOIRISH, N. *As Abelhas: Farmacêuticas com Asas*, Editora Mir: Moscou, 1982, 228p.

IVANOVSKA, N.D., DIMOV, V.B.; BANKOVA, V.S.; POPOV, S.S. Immunomodulatory action of propolis. VI. Influence of a water soluble derivative on complement activity in vivo. *Journal of Ethnopharmacology.* v. 47, p.145-147, 1995.



**KHAYYAL, M.T.; EL-GHAZALY, M.A.; EL-KHATIB, A.S.** Mechanisms involved in the antiinflammatory effect of propolis extract. *Drugs Exp. Clin. Res.* v.19, p.197-203, 1993.

**KANEEDA, J.; NISHINA, T.** Safety of propolis: acute toxicity. *Honey Bee Sci.* v.15, p.29-33, 1994.

**KOO, H. et al.** Effect of *Apis mellifera* propolis from two Brazilian regions on caries development in desalivated rats. *Caries Res, Basel*, v.33, n.5, p.393-400, 1999.

**KOO, H.; CURY, J.A.; ROSALEN, P.L.; PARK, Y. K.; BOWEN, W. H.** Effects of *Apis mellifera* propolis on glucosyltransferases. *Journal of Dental Research.* v.79, n.5, p.1130-1136, 2000.

**KOO, M.H.; PARK, Y.K.** Investigation of flavonoid aglycones in propolis collected by two different varieties of bees in the same region. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry.* v.61, p.367-369, 1997.

**KUJUMGIEV, A.; TSVETKOVA, I.; SERKEDJIEVA, Y.; BANKOVA, V.; CHRISTOV, R.; POPOV, S.** Antibacterial, antuifungal and antiviral activity of propolis of different geographic origin. *Journal of Ethnopharmacology.* v.64, p.235-240, 1999.

**KUMAZAWA, S.; HAMASAKA, T.; NAKAYAMA, T.** Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. *Food Chemistry.* v. 84, p.329-339, 2004.

**LIN, S.C.; LIN, Y.H.; CHEN, C.F.A.; CHUNG, C.Y.U.; HSU, S.H.** The hepatoprotective and therapeutic effects of propolis ethanol extract on chronic alcohol: induced liver injuries. *Am. J. Chin. Med.* v.25, p.325-32, 1997.

**LOGUERCIO, A.P.; GROFF, A.C.M.; PEDROZZO, A.F.; WITT, N.M.; SILVA, A.S.; VARGAS, A.C** Atividade *in vitro* do extrato de própolis contra agentes bacterianos da mastite bovina. *Pesq. Agropec. Brasília.* v.41, n.2, p.347-349, fev. 2006.

**LANGONI, H. et al.** Efeito antimicrobiano “in vitro” da própolis. *Arq Bras Med Vet Zootec, Belo Horizonte*, v.48, n.2, p.227-229, 1996.

**LONGHINI, R.; RAKSA, S.M.; OLIVEIRA, A.C.P.; SVIDZINSKI T.I.E.; FRANCO,S.L.** Obtenção de extratos de própolis sob diferentes condições e avaliação de sua atividade antifúngica *Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy.* v.17, n.3, p.388-395, Jul./Set. 2007.

**MAGRO-FILHO, O.; CARVALHO, A.C.** Topical effect of propolis in the repair of sulcoplasties by the modified Kazanjian technique. *Cytological and clinical evaluation. J Nihon Univ Sch Dent, Tokio*, v.36, n.2, p.102-111, 1994.

**MARCUCCI, M.C.** Propolis: chemical composition, biological properties and

therapeutic activity. *Apidologie*. v.26, p.83-99, 1995.

MARCUCCI, M.C. Propriedades biológicas e terapêuticas dos constituintes químicos da própolis. *Química Nova*. v.19, n.5, p.529-535, 1996.

MARCUCCI, M.C.; DE CAMARGO, F. A.; LOPES, C. M. A. Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. *J Ethnopharmacol, Limerick*, v.74, n.2, p.105-112, 2001.

MARCUCCI, M.C.; FERRERES, F.; GARCIA-VIGUERA, C.; BANKOVA, V.; DE CASTRO, S.L.; DANTAS, A.P.; VALENTE, P.H.M.; PAULINO, N. Phenolic compounds from Brazilian propolis with pharmacological activities. *J. Ethnopharmacol*. v.74, p.105-112, 2001.

MASTEROV, G.D.; NERSESIAN, O.N. The role of apitherapy in the combined treatment of patients with chronic nonspecific lung diseases. *Lik Sprava, Minneapolis*, v.1, n.3-4, p.155-158, 1995.

MENEZES, H. Própolis: uma revisão dos recentes estudos de suas propriedades farmacológicas. *Arq. Inst. Biol.*, v.72, n.3, p.405-411, 2005.

MIORIN, P.L.; JUNIOR, N.C.L.; CUSTODIO, A.R.; BRETZ, W.A.; MARCUCCI, M.C. Antibacterial activity of honey and propolis from *Apis mellifera* and *Tetragonisca angustula* against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Applied Microbiology*. v. 95, p.913-920, 2003.

MORENO, M.I.N.; ISLA, M.I.; SAMPIETRO, A.R.; VATTUONE, M.A. Comparison of the free radical-scavenging activity of propolis from several regions of Argentina. *Journal of Ethnopharmacology*. v.71, p.109-114, 2000.

MOURA, L.P.P. et al. Effect of hydroalcoholic propolis solution and robenidin on the oocysts per gram of drops scores of *Eimeria* spp. in New Zealand white rabbits. *Rev Brás Zootec, Viçosa*, v.27, n.2, p.325-330, 1998.

NAGAI, T.; INOUE, R.; INOUE, H.; SUZUKI, N. Preparation and antioxidant properties of water extract of propolis. *Food Chemistry*. v.80, p.29-33, 2003.

OLDONI, T.L.C. Isolamento e identificação de compostos com atividade antioxidante de uma nova variedade de própolis brasileira produzida por abelhas da espécie *Apis mellifera*. Dissertação de mestrado da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz (ESALQ) – Piracicaba-SP, 2007.

OLIVEIRA, A. C.P.; SHINOBU, C.S.; LONGHINI, R.; FRANCO, S. L. Terezinha Inez Estivalet Svidzinski. Antifungal activity of propolis extract against yeasts isolated from onychomycosis lesions *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, v.101, n.5, p.493-497, August 2006.

ORSI, R.O.; FUNARI, S.R.C.; SOARES, A.M.V.C.; CALVI, S.A.; OLIVEIRA, S.L.; SFORCIN, J.M.; BANKOVA, V. Immunomodulatory action of propolis on macrophage activation. *J. Venom. Anim. Toxins*. v.6, p.205-19, 2000.

ORSI, R.O.; SFORCIN J.M.; RALL, V.L.M.; FUNARI, S.R.C.; BARBOSA, L.; FERNANDES, JR, A. Susceptibility profile of *Salmonella* against the antibacterial activity of propolis produced in two regions of Brazil. *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.* v.11, n.2, p.109-116, 2005.

ORSIR, R.O.; SFORCIN, J.M.; FUNARI, S.R.C.; JUNIOR A.F.; BANKOVA, V. Synergistic effect of propolis and antibiotics on the *Salmonella typhi*. *Brazilian Journal of Microbiology.* v.37, v.108-112, 2006.

ORSIR, O.; SFORCIN, J. M.; FUNARI S.R.C. ; FERNANDES-JR. A.; RODRIGUES P.; BANKOVA, V. Effects of propolis from brazil and bulgaria on *Salmonella serovars*. *J. Venom. Anim. Toxins incl. Trop. Dis.* v.13, n.4, p.748-757, 2007.

PARK, Y.K.; ALENCAR, S.M.; AGUIAR, C. L. Botanical origin and chemical composition of Brazilian propolis. *J. Agric. Food Chem.* v.50, p.2502-2506, 2002.

PARK, Y.K.; IKEGAKI, M.; ABREU, J.A.S.; ALCICI, N.M.F. Estuo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. *Ciênc. Tecnol. Aliment.* v.18, n.3, 1998.

PASCULAL, C.; GONZALEZ, R.G.; TORRICELLA, R.G. Scavenging action of propolis extract against oxygen radicals. *J. Ethnopharmacol.* v.41, p.9-13, 1994.

PEREIRA, A.S.; SEIXAS, F.R.M.S.; NETO, F.R. Própolis: 100 anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. *Quim. Nova.* v.25, n.2, p.321-326, 2002.

PINTO, M.S.; FARIA, J.E.; MESSAGE, D.; CASSINI, S.T.A.; PEREIRA, C.S.; GIOSO, M. M. Effect of green própolis extracts on pathogenic bacteria isolated from milk of cows with mastitis Braz. *J. vet. Res. anim. Sci.* v.38, n 6, p.278-283, 2001.

RAO, C.V.; DESAI, D.; SIMI, B.; KULKARNI, N.; AMIN, S.; REDDY, B.S. Inhibitory effect of caffeic acid esters on azoxymethane-induced biochemical changes and aberrant crypt foci formation in rat colon. *Cancer Res.* v.53, p.4182-8, 1993.

RAO, C.V.; DESAI, D.; RIVENSON, A.; SIMI, B.; AMIN, S.; REDDY, B.S. Chemoprevention of colon carcinogenesis by phenylethyl-3-methylcaffeate. *Cancer Research.* v.55, n11, p. 2310-2315, 1995.

SANTOS, F.A.; BASTOS, E.M.A., RODRIGUES, P.H.; UZEDA, M.; CARVALHO, M.A.R.; FARIAS, L.D.M.; MOREIRA, E.S.A. Susceptibility of *Prevotella intermedia/Prevotella nigrescens* (and *Porphyromonas gingivalis*) to propolis (bee glue) and other antimicrobial agents. *Anaerobe*, v.8, p.9-15, 2002.

SANTOS, I. A. DE. A vida de uma abelha solitária. *Ciência Hoje*, v. 179, p. 2002.

- SANTOS, I. W. et al. Use of propolis in the treatment of the cow endometritis. Rev Bras Reprod Anim, Belo Horizonte, v.23, n.3, p.439-44, 1999.**
- SAWAYA, A.C.H.F.; SOUZA, K.S.; MARCUCCI M. C.; CUNHA, I. B. S.; SHIMIZU, M.T. Analysis of the composition of brazilian propolis extracts by chromatography and evaluation of their in vitro activity against gram-positive bacteria Brazilian Journal of Microbiology. v.35, p.104-109, 2004.**
- SCHELLER, S.; WILCZOK, S. T.; IMIELSKI, S.; KROL, W.; GABRYS, J.; SHANI, J. Free radical scavenging by ethanol extract of propolis. Int. J. Radiat. Biol. v.57, p.461-5, 1990.**
- SCHELLER, S.; GAZDA, G.; PIETSZ, G.; GABRYS, J.; SZUMLAS, J.; ECKERT, L.; SHANI, J. The ability of ethanol extract of propolis to stimulate plaque formation in immunized mouse spleen cells. Pharmacol. Res. Commun. v.20, p.323-8, 1988.**
- SCHELLER, S.; KROL, W.; SEDLACZEK, R.; ZYDOWICZ, G.; WOJCIK, L.; SHANI, J. Ethanolic extract of propolis (EEP), a natural antioxidant, prolongs life span of male and female mice. Pharmacology. v.13, p.123-5. 1994.**
- SCHELLER, S.; KROL, W.; SWIACIK, J.; OWCZAREK, S.; GABRYS, J.; SHANI, J. Antitumoral property of ethanolic extract of propolis in mice-bearing Ehrlich carcinoma, as compared to bleomycin. Z. Naturforsch. v.44c, p.1063-5, 1989a**
- SCHELLER, S.; OWCZAREK, S.; KROL, W.; MALINOWSKA, B.; NIKODEMOWICZ E.; ALEKSANDROWICZ, J. Immunisierungsversuche bei zwei Fallen von Alveolitis Fibroticans bei abnehmender Leistungsfahigkeit des Immunsystems unter Anwendung von Propolis-athanolextrakt (EEP), Esberitox N und eines Calcium-Magnesium-Praparates (Dolomit). Heilkunst. v.102, p.249-55, 1989b.**
- SFORCIN, J.M.; ORSI, R.O.; BANKOVA, V. Effect of propolis, some isolated compounds and its source plant on antibody production. Journal of Ethnopharmacology. v.98, p.301-305, 2005.**
- SFORCIN, J.M. et al. Seasonal effect of Brazilian propolis antibacterial activity. J Ethnopharmacol, Limerick, v.73, n.1-2, p.243-249, 2000.**
- SFORCIN J.M. Propolis and the immune system: Journal of Ethnopharmacology. p.113, 2007.**
- SILVA F.B.; ALMEIDA J. M.; SOUSA,S.M.G. Natural medicaments in endodontics – a comparative study of the anti-inflammatory action. Braz Oral Res. v.18, n.2, p.174-9, 2004.**
- SIRO, B. et al. Local treatment of rheumatic diseases with propolis compounds. Orv Hetil, Budapeste, v.137, n.25, p.1365-1370, 1996.**

**SOARES, M.M.S.R.; CURY, A.E. *In vitro* activity of antifungal and antiseptic agents against dermatophyte isolates from patients with Tinea pedis. Brazilian Journal of Microbiology. v.32, p.130-134, 2001.**

**SOSA, S. et al. Preliminary investigation on the anti-inflammatory and antimicrobial activities of propolis. Pharm Pharmacol Lett, Berlin, v.7, n.4, p.168–171, 1997.**

**STARZYK, J.; SCHELLER, S.; SZAFLARSKI, J.; MOSKWA, M.; STOJKO, A. Biological properties and clinical application of propolis II. Studies on the antiprotozoan activity of ethanol extract of propolis. *Arzneim. Forsch.* v.27, p.1198-9, 1997.**

**SWEWCZAK, E.H.; GODOY, G.F. Estudo comparativo entre a sensibilidade de *Staphylococcus aureus* à própolis e a antibióticos. *Apicultura no Brasil*, São Paulo, v.3, n.17, p.28-29, 1984.**

**WESTON, R.J.; MITCHELL, K.R.; ALLEN, K.L. Antibacterial phenolic components of New Zealand manuka honey. *Food Chem, Limerick*, v.61, n.3, p.295-01, 1999.**

**WALKER, P.; CRANE, E. Constituents of Propolis. *Apidologie*, v. 18, p. 327-334, 1987.**

**VARGAS, A.C.; LOGUERCIO, A.P.; WITT, N.M.; COSTA, M.M.; SILVA, M.S.; VIANA, L. R. Atividade antimicrobiana “in vitro” de extrato alcóolico de própolis. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.34, n.1, p.159-163, jan-fev, 2004.**

***Psidium guajava* L. – Goiabeira**



**Família = Myrtaceae**

**Sinonímia científica = *Psidium pyriferum* L. *P. aromaticum* L.**

**Outras espécies = *Feijoa sellowiana*, *Myrcia longipes*, *Psidium densicomum*. (ALZUGARAY & ALZUGARAY, 1996).**

**Outros nomes regionais = Araçá-das-almas, araçá-goiaba, araçá-guaçú, araçá-guaiaba, araçú-guaçú, araçú-uaçú, goiaba, goiaba-branca, goiaba-comum, goiaba-maçã, goiaba-pêra, goiaba-vermelha, goiabeira-branca, guaiaba, guaiava, guaíba, guava (países de língua inglesa), gouyav, goyavier (Caribe, países de língua francesa), guayava, guayaba (países de língua**

espanhola), guyaba manzana (na Colômbia), guyaba perulera (no México), fan shi líu (China) (CAMARGO et al., 1996, GERMOSÉN-ROBINEAU et al., 1996, HUANG, 1999, PIO CORRÊA, 1984).

**Histórico =** O nome goiaba provém do tupi Coyhaba, que significa “ o que tem sementes aglomeradas”. O cultivo da goiabeira se estende do México até o estado de São Paulo. Devido à importância industrial de seus frutos, atualmente a goiabeira encontra-se disseminada por todos os países tropicais. A madeira pode ser aproveitada para cabos de ferramentas e instrumentos agrícolas (ALZUGARAY & ALZUGARAY, 1996; PANIZZA, 1997).

**Aspectos botânicos =** Árvore frutífera de copa aberta, de até 7m de altura, tronco tortuoso, com folhas simples, opostas, oblongas, subcoriáceas e aromáticas, com 8-12cm de comprimento e 3-6cm de largura. Flores alvas, isoladas ou em grupos de 2-3 nas axilas das folhas e nas brotações de ramos maduros. A fecundação provém de polinização cruzada. Fruto apresenta polpa doce, levemente aromática, medindo até 10cm de diâmetro, de coloração amarela por fora e vermelha por dentro, com sementes pequenas e muito duras. É nativa da América do Sul, desde a Venezuela até o Rio de Janeiro e cultivada em todos os países de clima tropical (GENDERS, 1988; JUSCAFRESA, 1995; ALZUGARAY & ALZUGARAY, 1996; MATOS, 1996; PANIZZA, 1997; LORENZI & MATOS, 2002)

**Informações agronômicas =** Originalmente nativa da América tropical, a árvore está agora espalhada por todas as regiões tropicais do globo. A goiabeira desenvolve-se melhor em clima quente, solos bem drenados e ricos em matéria orgânica. A muda é produzida por sementes e pode também ser produzida por mergulhia (CALLOVY FILHO et al., 2005). A produção do fruto começa a partir do primeiro ano, tornando-se plena após o terceiro ano do plantio. No entanto, recomenda-se a obtenção de mudas de boa procedência, com garantia de serem da variedade vermelha. A semeadura deve ser realizada em sementeiras para a realização adequada do desbaste antes do plantio. As mudas devem ser plantadas no campo com espaçamento de 4m. No início da condução do plantio devem ser realizadas podas de formação e irrigação freqüente para estimular a formação de gemas axilares. Após a formação faz-se necessário a realização de podas de frutificação (ALZUGARAY & ALZUGARAY, 1996; MATOS, 1996). A goiaba é uma das

frutas mais afetadas pelas moscas-das-frutas no Brasil. As espécies de *Anastrepha* e *Ceratitis capitata* (Wied.) são as principais pragas da goiaba (PEREIRA & MARTINEZ JUNIOR, 1986; MANICA et al., 2000). Dez espécies de *Anastrepha*, além de *C. capitata*, estão associadas à goiaba no País (ZUCCHI, 2000; 2001). Os níveis de infestação das espécies variam de região para região. As larvas das moscas-das-frutas alimentam-se da polpa dos frutos, tornando-os impróprios para o consumo in natura e para a industrialização.



Constituintes químicos = Flavonóides: guaijaverina, avicularina, isoquercitrina, hiperina, quercitrina e o 3-O-gentiobiosideo e 3-l-4-pyranoside com potente ação antibacteriana (OLIVER-BEVER, 1986). Folhas maduras contêm grande quantidade de flavonóide Miricetina (208.44 mg kg<sup>-1</sup>), quercetina (2883.08 mg kg<sup>-1</sup>), luteolina (51.22 mg kg<sup>-1</sup>) e kaempferol (97.25 mg kg<sup>-1</sup>) (VARGAS et al., 2006). Apresenta flavonóides e saponinas combinadas com ácido oleanólico (ARIMA & DANNO, 2002).

Os glicosídeos com L-arabinose, D-glicose e D-galactose. Taninos (8.5%): guavinas A, C e D, guavina-B, Catequina:(+)-galocatequina (SANTOS & MELLO, 2003; OKUDA et al., 1982; NADKARNI & NADKARNI, 1999). Nerolidiol, sitosterol, ilelatifol d e  $\beta$ -sitosterol-3-O - $\beta$  -Dglucopiranosideo (BEGUM et al., 2002a,b,c).

Triterpenóides: ácidos oleanólico, cratagólico, ursólico, guaijavólico, jacumárico, isoneruicumárico, guavanólico, asiático, guavacumárico, goréishico, guavênico, obtusinina e guajavolideo, psidiólico, 2  $\alpha$ -ácido hidroxiursolico, ácido jacoumarico, isoneriuoumarico e asiático (uma mistura dos ácidos ursólico, oleanólico, crataególico e guaijavólico) (IWU, 1993).

Monoterpenóides: 1,8-cineol,  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno, limoneno, mentol, acetato terpenil, álcool isopropil, longiciclono, cariofileno,  $\beta$ -bisaboleno, óxido cariofileno,  $\beta$ -copaneno, farneseno, humuleno, selineno, cardineno e curcumeno (ZAKARIA & MOHD, 1994; LI et al., 1999).

Sesquiterpenóides: cariofileno,  $\beta$ -bisaboleno, aromadendreno,  $\beta$ -selineno, nerolidol, óxido de cariofileno, selen-II-en-4  $\alpha$  -ol. Licopeno e ácido ascórbico. Óleo fixo (6%); Ácido graxo saturado (mirístico, palmítico, esteárico, oléico, linoléico - 78%, arachidico, linolênico, behenico e lignocerico) e resina (3.15%), (EL KHADEM & MOHAMMED 1958; LOZOYA et al., 1994; SESHADRI & VASISHTA, 1965; LOZOYA et al., 1994; MATSUO et al., 1994; OKUDA et al., 1984, 1987; ARTHUR & HUI 1954; BEGUM et al., 2002a, 2002b; OSMAN et al., 1974; SOLIMAN & FARID, 1952; SMITH & SIWATIBAU, 1975; XIAO et al., 1991; SHAMI & MOREIRA, 2004; HE & VENANT, 2004; PRASAD & AZEEMODDIN, 2004).

Informações etnobotânicas =

Parte utilizada = brotos e folhas jovens da goiabeira de poupa vermelha

Tropismo = Sistema digestivo

Atividade farmacológica = Extrato aquoso ou hidroalcoólico de folhas frescas de *Psidium guajava* apresenta atividade sobre a motilidade intestinal, inibe a liberação da acetilcolina. A dose de 0,2 mL/kg do extrato, que corresponde a aproximadamente 50mg de folha, produziu 64% de inibição de propulsão no intestino delgado de ratos submetidos à ação de laxante (LUTTERODT & MALEQUE, 1988). O extrato bruto aquoso reduz a intensidade da diarréia uma vez que interfere na passagem de água dos tecidos para o intestino e diminui o trânsito intestinal (AIMEIDA et al. 1995). A redução do trânsito está associada ao efeito antiespasmódico da quercetina, que inibe a síntese de prostaglandinas e secreção de acetilcolina (HEINRICH, 1998; ZHANG et al., 2003; LUTTERODT, 1989). Os taninos também colaboram nesse efeito, pois precipitam proteínas na superfície da mucosa dos enterócitos na parede do intestino reduzindo ao mesmo tempo os movimentos peristálticos, a secreção do fluido e a contaminação microbiana. A redução da motilidade e trânsito intestinal do extrato seco de *P. guajava* também foi confirmada em camundongos por Olajide et al. (1999). O ácido asiático, por apresentar atividade espasmolítica dose-dependente (10–500g/mL), também tem efeito importante sobre a diarréia (CONDE et al., 2003). A lectina galactose-específica encontrada nas folhas jovens (brotos) age sobre a *Escherichia coli* (microrganismo comum em pacientes com diarréia) impedindo a adesão deste microrganismo na parede do intestino (COUTINO et al., 2001).

**ANTIESPASMÓDICA** → O extrato aquoso das folhas de *P. guajava* em doses de 5 g/kg apresentou atividade antitussígena, diminuiu em 54% a frequência de tosse induzida por capsaicina em ratos Wistar adultos. O controle positivo, dextromorfana, reduziu a frequência em 79% (JAIARJ et al., 1999).

**ANTIMICROBIANA** → Extrato aquoso de folhas de *Psidium guajava* inibe o crescimento de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enteritidis*, *Bacillus cereus*, *Proteus* spp., *Shigella* spp. e *Escherichia coli*, (CHAH et al., 2006). Tintura também inibe o crescimento de *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus*

*pyogenes*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* e *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella flexneri*, *Escherichia coli* e *Bacillus cereus*. Esta atividade tem sido atribuída a guaijaverina, um dos glicosídeos de quercetina e ao ácido psidiólico (VIEIRA et al., 2001; GNAN et al., 1999; JAIARJ et al., 1999; CÁCERES et al., 1990, 1993; LIN et al. 2002; RABEE, 1997; TONA et al. 1999; ARIMA & DANNO, 2002). Tintura de casca apresenta atividade fungistática contra *Candida albicans* (DUTTA & DAS, 2000; HOLETZ et al., 2002) e a tintura dos frutos inibe o crescimento de *Streptococcus mutans* e *Escherichia coli* (NEIRA & RAMIREZ, 2005).

O extrato aquoso da folha de *Psidium guajava* (goiabeira) inibe o crescimento de leveduras (*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. stelatoidea* e *C. krusei*) da cavidade oral (ALVES et al., 2006). Bochechos com extrato aquoso de folha de *Psidium guajava* na concentração de 1mg/mL reduzem a presença de *Staphylococcus sanguinis*, *Staphylococcus mitis* e *Actinomyces sp.* na placa dental em 54,1%, 49,9% e 40,6%, respectivamente (RAZAK et al., 2006). Extrato metanólico da fruta apresenta atividade fungicida contra *Arthrimum sacchari* e *Chaetomium funicola* (SATO et al., 2000). O óleo essencial de folhas, raízes e flores apresentou, *in vitro*, atividade antibacteriana (FRATINI et al., 1991; GROSVENOR et al., 1995). De modo geral as atividades antibacteriana e antifúngica, *in vitro*, dos extratos aquoso, hidroalcolico, etanólico e metanólico de cascas e folhas de *Psidium guajava* tem sido demonstradas por dezenas de trabalhos (CARVALHO et al., 2002; HOLTEZ et al., 2002; VIEIRA et al., 2001; GNAN & DEMELLO, 1999; MARTINEZ et al., 1997; CACERES et al., 1991; 1990; 1987; GUTIÉRREZ et al 2008; HOLTEZ et al., 2002).

**VERMÍFUGA** → O extrato aquoso apresenta ação vermífuga contra *Entamoeba histolytica*, *in vitro*, (TONA et al., 1998; 1999; 2000) e é considerado mais ativo que tinidazol contra *Giardia duodenalis* (PONCE-MACOTELA et al. 1994).

**ANTIINFLAMATÓRIA** → O óleo essencial de folhas apresentou atividade antiinflamatória em camundongos submetidos a ensaio de edema induzido por carragenina (KAVIMANI et al. 1996).

**HIPOGLICEMIANTE** → A atividade hipoglicemiante do extrato aquoso de casca dos ramos e folhas de *Psidium guajava* tem sido estudada e

comprovada por vários pesquisadores que atribuem esse efeito aos taninos, flavonóides e triterpenos pentacíclicos (MUKHTAR et al. 2006; MUKHTAR et al., 2004; WANG et al., 2005). Estudo realizado com camundongos utilizando suco da fruta (1g/kg de peso) promoveu diminuição do teor de glicose no sangue (CHENGE, 1983). Estudos realizados em ratos com extrato aquoso de folhas (50-800 mg/kg) mostrou atividade hipoglicemiante (OJEWOLE, 2005).

**CITOTÓXICA** → Extrato aquoso de folhas inibiu o crescimento de linhagem celular cancerígena (DU-145) de modo dose-dependente (CHEN et al., 2007; MANOSROI et al., 2006; CITO et al., 2003; SEO et al., 2005; SALIB & MICHAEL, 2004). O óleo essencial de folhas reduz crescimento de carcinoma da epiderme (KB) humana e leucemia murine (P388). Extrato aquoso de folhas inibiu em mais de 60% a transcriptase reversa do vírus da leucemia murina Moloney (SUTHIENKUL et al. 1993). O ácido jacoumarico isolado de sementes da goiaba apresenta atividade antitumoral (NUMATA et al., 1989).

**SISTEMA CARDIOVASCULAR** → O extrato hidroalcoólico das folhas apresenta atividade dose-dependente sobre o músculo cardíaco. O extrato deprimiu em até 96% a contração isométrica, reduziu em 10% a tensão diastólica e a excitabilidade no átrio esquerdo de cobaias, e melhorou a disfunção miocárdica depois da reperfusão. Estes resultados mostram que o extrato apresenta atividade cardioprotetora (GARCIA et al., 2003). Estudos realizados em ratos com extrato aquoso de folhas (50-800 mg/kg) mostraram atividade hipotensora (OJEWOLE, 2005).

**ANTIOXIDANTE** → Extrato aquoso de folhas adultas de *Psidium guajava* (1:10) apresenta elevada atividade antioxidante, atribuída ao ácido ascórbico (HE & VENANT, 2004; OJAN & NIHORIMBERE, 2004).

**SISTEMA NERVOSO CENTRAL** → Extratos polar e apolar de folhas se *P. guajava* apresentam atividade analgésica e efeito hipnótico, que tem sido atribuídos às substâncias cariofileno,  $\alpha$ -pineno e  $\beta$ -selineno. Estudos realizados em camundongos com óleo essencial de *P. guajava* associado a cetamina mostraram que o tempo de sono induzido pela cetamina (droga com atividade anestésica e sedativa) foi prolongado proporcionando uma anestesia mais adequada. (MECKES et al., 1996; OLAJIDE et al., 1999; SHAHEEN et al., 2000; SANTOS et al., 1998; FAUTH et al., 2002).

**RADIOPROTETORA →** A atividade antioxidante dos extratos aquoso e hidroalcoólico dos frutos protege o organismo contra irradiações de tecnécio  $^{99m}\text{Tc}$  (ABREU et al., 2006).

**OUTRAS ATIVIDADES →** O extrato metanólico das folhas promove inibição do rotavírus (GONCALVES et al., 2005). O extrato aquoso das folhas de *Psidium guajava* apresenta atividade antigenotóxica e antimutagênica (GROVER & BALA, 1993). Estudos realizados com ratos mostraram que o extrato aquoso das folhas apresenta atividade antialérgica por inibição da histamina (SEO et al., 2005).

**Estudos Clínicos =** Estudo clínico realizado com solução aquosa das folhas de *P. guajava* com dois grupos de pacientes, um com crianças menores de 5 anos e outro com adultos com 20 a 40 anos de idade mostraram 70% de eficiência contra diarreia aguda (CÁCERES, 1996). Ensaio clínico realizado com pacientes adultos que fizeram uso de supositório preparado a partir de extrato alcoólico, durante 15 dias, mostrou efeito equivalente ao da droga de referência (metronidazol) (CÁCERES, 1996).

Ensaio clínico realizado com o fitoterápico QG-5R administrado em forma de cápsulas de 500mg do produto, preparado a partir das folhas de *P. guajava*, administrado a cada 8 horas, em 50 pacientes com diarreia crônica, durante três dias, diminuiu as dores abdominais desses pacientes (LOZOYA et al. 2002).

Estudo clínico realizado com extrato aquoso das folhas de *Psidium guajava*, em 68 pacientes com enterite rotaviral mostrou que após três dias de tratamento houve significativa melhora (87,1%) em relação ao grupo controle (58,1%) (WEI et al., 2000).

Foi realizado ensaio clínico duplo-cego e randomizado com extrato aquoso das folhas de *Psidium guajava* padronizado (quercetina 1mg/500mg da cápsula ) versus placebo em 100 pacientes com gastroenterite. O grupo que recebeu o extrato teve efetiva melhora em relação ao placebo devido ao efeito antiespasmódico e redução das dores abdominais e nenhum efeito adverso foi observado (LOZOYA et al., 2002).

Estudo clínico realizado em Cuba, duplo-cego e randomizado com 100 pacientes adultos com diarreia mostrou que a dose de 10mL de tintura (20%)

em intervalos de 8h produziu significativa melhora do quadro geral dos pacientes (ECHEMENDIA & MORON, 2004).

Ensaio clínico multicêntrico, realizado por cinco anos na China, com pacientes diabéticos de idade média de 59,6 anos que receberam cápsulas contendo 500mg de extrato aquoso seco de folhas de *Psidium* foi eficiente, mas menos potente que clorpropamida e metformina. (CHENG & YANG, 1983). Estudo realizado com ingestão do fruto desidratado também mostrou eficácia terapêutica em pacientes diabéticos (YUSOF & SAID, 2004).

#### Ação e indicação=

**Geral:** Devido à propriedade adstringente é usado como, agente hemostático e útil em úlceras varicosas. Extratos polares aquoso e alcóolico das folhas apresentam efeito antidiarréico (LIN et al., 2002; OLAJIDE et al., 1999; ALMEIDA et al., 1995; LUTTERODT, 1992; LUTTERODT & MALEQUE, 1988). Antipirético, antiinflamatório (OLAJIDE et al., 1999) e inotrópico negativo (GARCIA et al., 2003).

**Boca:** Desinfecção da boca e alívio da dor de dente. Na forma de gargarejo é usado no tratamento da faringite (GERMOSÉN-ROBINEAU et al., 1996, HUANG, 1999, MATOS, 1998). É indicada para candidíase oral (ALVE et al., 2006).

**Pele e anexos:** Extrato de folha de *Psidium guajava* apresenta potente atividade contra *Propionibacterium acnes* sendo portanto eficiente no tratamento de acne, especialmente quando há processo inflamatório (QADAN et al., 2005). O extrato aquoso das folhas de *Psidium guajava* é benéfico para pacientes com distrofia muscular (LAMB, 2000).

**Sistema cardio-circulatório:** Extrato aquoso das folhas é benéfico para prevenir doenças cardiovasculares e hipertensão (CONDE et al., 2003; YAMASHIRO et al., 2003; OJEWOLE, 2005; BELEMTUGRI et al., 2006; CHIESI & SCHWALLER, 1994; APISARIYAKUL et al., 1999; OLATUNJI et al., 2007). Extrato aquoso nas dosagens de 0,01–0,625 mg/mL mostraram inibição de LDL em ensaios *in vivo* (MUKHTAR et al., 2004; HSIEH et al., 2007; OH et al., 2005; SINGH et al., 1992; RAHMAT et al., 2004).

**Sistema digestivo:** Indicado para perturbações gastro-intestinais, vômitos e cólicas intestinais. O extrato aquoso na dose de 500 mg/kg produz significativo efeito hepatoprotetor (ROY et al., 2006). Age sobre *Plasmodium falciparum* (NUNDKUMAR & OJEWOLE, 2002).

**Sistema nervoso: A atividade antinociceptiva tem sido confirmada em extrato aquoso das folhas e no óleo essencial de *Psidium guajava*, ação atribuída à presença de  $\alpha$ -pinene, que provavelmente interfere na liberação endógena da adenosina. A atividade relaxante muscular está associada à presença dos terpenos oxide cariofileno e selineno (SANTOS et al., 1998; SHAHEEN et al., 2000; LUTTERODT & MALEQUE, 1988; SANTOS et al., 1998).**

**Nutracêutico= A fruta é rica em carotenóide licopeno, considerado atualmente um dos mais potentes antioxidantes, sendo sugerido na prevenção da carcinogênese e aterogênese por proteger moléculas como lipídios, lipoproteínas de baixa densidade (LDL), proteínas e DNA (SHAMI & MOREIRA, 2004).**

**Efeitos colaterais e toxicidade = Teste de toxicidade realizado com extrato de folha de *Psidium guajava* mostrou que a LD<sub>50</sub> é de 5 g/kg e em nenhum dos trabalhos consultados foram encontrados dados de intoxicação com essa planta. (JAIARJ et al., 1999; MANOSROI et al., 2006; MARTINEZ et al., 2001).**

**Posologia = Para diarréia faz-se uma infusão com 3-4 pontas de ramos novos, com folhas novas, em uma xícara de água fervente.**

**Para preparar um litro de infusão são usadas 20-30 pontas, uma colher de sopa de açúcar e uma colher de chá de sal, estas duas últimas para auxiliar na re-hidratação (MATOS, 1998; 2000).**

**Tomar uma xícara em intervalos de 2-4 horas para combater a diarréia (em casos severos) e 3 xícaras por dia em casos de diarréia moderada.**

**Observação importante = Ao usar o extrato aquoso (Chá) no tratamento da diarréia em crianças deve-se complementar o tratamento com a administração de uma solução re-hidratante caseira composta de uma colher de chá de sal, uma colher de sopa de açúcar (pode-se usar dextrose ou mel) em 1 litro de água (PANIZZA, 1997).**

## **Anotações**

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Bibliografia

ABREU, P.R.; ALMEIDA, M.C.; BERNARDO, R.M.; BERNARDO, L.C.; BRITO, L.C.; GARCIA, E.A.; FONSECA, A.S.; BERNARDO-FILHO, M. Guava extract (*Psidium guajava*) alters the labelling of blood constituents with technetium-99m. *Journal of Science*. n. 7, p.429–435, 2006.

ALMEIDA, C.E.; KAMIKOWSKI, M.G.; FOLETO, R. E.; BALDISSEROTTO, B. Analysis of antidiarrhoeic effect of plants used in popular medicine. *Rev. Saúde Pública* 29: 428-433, 1995.

ALZUGARAY, D.; ALZUGARAY, C. *Plantas que curam*. Editora três, São Paulo, 1996, v.1, p. 260.

APISARIYAKUL, A.; CHAICHANA, N.; TAKEMURA, H. Dual effects of quercetin on contraction in cardiac and skeletal muscle preparations. *Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology*. v.105, p.129–138, 1999.

ARIMA, H.; DANNO, G. Isolation of antimicrobial compounds from guava (*Psidium guajava* L.). *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*. v. 66, p.727–1730, 2002.

ARTHUR, H.R.; HUI, W.H. Triterpene acids from the leaves of *Psidium guajava* L. *J. Chem. Soc.* p.1403-1406, 1954.

BEGUM, S.; HASSAN, S.I.; SIDDIQUI, B.S.; SHAHEEN, F.; GHAYUR, M.N.; GILANI, A.H. Triterpenoids from the leaves of *Psidium guajava*. *Phytochemistry M*: 399-403, 2002a.

BEGUM, S.; HASSAN, S.I.; SIDDIQUI, B.S. Two new triterpenoids from the fresh leaves of *Psidium guajava*. *Planta Medica*. v.68, p.1149–1152, 2002a



BEGUM, S.; HASSAN, S.I.; SIDDIQUI, B.S.; SHAHEEN, F.; GHAYUR, M.N.; GILANI, A.H. 2002b. Triterpenoids from the leaves of *Psidium guajava*. *Phytochemistry*. v.61, p.399–403, 2002b.

BEGUM, S.; HASSAN, S.I.; SIDDIQUI, B.S. Chemical constituents from the leaves of *Psidium guajava*. *Natural Product Research*. v.18, p.135-140, 2004.

BELEMTUGRI, R.G.; CONSTANTIN, B.; COGNARD, C.; RAYMOND, G.; SAWADOGO, L. Effects of two medicinal plants *Psidium guajava* L. (Myrtaceae) and *Diospyros mespiliformis* L. (Ebenaceae) leaf extracts on rat skeletal muscle cells in primary culture. *Journal of Zhejiang University Science*. v.7, p.56-63, 2006.

CACERES, A.; GIRON, .LM.; ALVARADO, S.R.; TORRES, M.F. Screening of antimicrobial activity of plants popularly used in Guatemala for the treatment of dermatomucosal disases. *J Ethnopharmacol*. v. 20, p.223-237, 1987.

CACERES, A.; CANO, O.; SAMAYOA, B.; AGUILAR, L. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. 1. Screening of 84 plants against enterobacteria. *J Ethnopharmacol*. v.30, p.55-73, 1990.

CACERES, A.; ALVAREZ, A.V.; OVANDO, A.E.; SAMAYOA, B.E. 1991. Plants used in Guatemala for the treatment of respiratory disease. 1. Screening of 68 plants against grampositive bacteria. *J Ethnopharmacol* 31: 193-208,1991.

CÁCERES, A.; FLETES, L.; AGUILAR, L.; RAMIREZ, O.; FIGUEROA, L.; TARACENA, A.M.; SAMAYOA, B. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. 3. Confirmation of activity against enterobacteria of 16 plants. *J. Ethnopharmacol*. V.38, p.31-38, 1993.

CÁCERES, A. *Plantas de uso medicinal en Guatemala*, Editorial Universitaria, Universidad San Carlos de Guatemala, p.194-197, 1996.

CAMARGO, J.A.A.; CZAMESKI, C.M.; MEGUERDIRCHIAN, T.; OLIVEIRA D. *Catálogo de Arvores do Brasil*, IBAMA, pp.760, 1996.

CARVALHO, A.A.T.; SAMPAIO MCC, SAMPAIO FC, MELO AFM, SENA KXFR, CHIAPPETA AA, HIGINO JS 2002. Atividade antimicrobiana in vitro de extratos hidroalcoólicos de *Psidium guajava* L. sobre bactérias Gramnegativas. *Acta Farmacéutica Bonariense* 21: 255- 258.

CHAH, K.F.; EZE, C.A.; EMUELOSI, C.E.; ESIMONE, C.O. Antibacterial and wound healing properties of methanolic extracts of some Nigerian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*. v.104, p.164-167, 2006.

CHENG, J.T.; YANG, R.S. 1983. Hypoglycemic effect of guava juice in mice and human subjects. *American Journal of Chinese Medicine*. v.11, p.74–76, 1983.

CHEN, K.C.; HSIEH, C.L.; PENG, C.C.; HSIEH-LI, H.M.; CHIANG, H.S.; HUANG, K.D.; PENG, R.Y. Brain derived prostate cancer DU-145 cells are effectively inhibited in vitro by guava leaf extracts. *Nutrition Cancer*. v.58, p.93-106, 2007.

CHIESI, M.; SCHWALLER, R. Reversal of phospholamban-induced inhibition of cardiac sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup>-ATPase by tannin. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. v.202, p.1668-1673, 1994.

CITO, A.M.G.L.; SOUZA, A.A.; LOPES, J.A.D.; CHAVES, M.H.; COSTA, F.B.; SOUZA, A.S.A.; AMARAL, M.P.M. *Protium heptaphyllum* March (Burceraceae resin) chemical composition of essential oil and cytotoxic evaluation with respect to *Artemia salina* Leach. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. v. 52, p.74-76, 2003.

CONDE, G.E.A.; NASCIMENTO, V.T.; SANTIAGO, S.A.B. Inotropic effects of extracts of *Psidium guajava* L. (guava) leaves on the guinea pig atrium. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. v.36, p.661-668, 2003.

COUTINO, R.R.; HERNÁNDEZ, C.P.; GILES, R.H. Lectins in fruits having gastrointestinal activity: their participation in the hemagglutinating property of *Escherichia coli* O157:H7. *Archives of Medical Research*. v.32, p.251-257, 2001.

DI STASI, L.C.; SANTOS, E.M.G.; SANTOS, C.M.; HIRUMA, C.A. Plantas Medicinais na Amazônia. Editora UNESP. São Paulo, 1989, p. 73-74.

DUTTA, B.K.; DAS, T.K.; *In vitro* study on antifungal property of common fruit plants. *Biomedicine*. v.20, p.187-189, 2000.

EHEMENDIA, C.E.; MORON, R.F.J. Tintura de hojas de *Psidium guajava* L. en pacientes con diarrea aguda simple. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. v.9, 340-356, 2004.

EI KHADEM, H.; MOHAMMED, Y.S. Constituents of the leaves of *Psidium guajava*. Part 11. Quercetin, avicularin and guaijaverin. *J. Chem. Soc.* p.3320-3323, 1958.

FAUTH, S.; CAMPOS, A. R.; SILVEIRA, E. R.; RAO, V. S. Efeitos de óleos essenciais de plantas no tempo de sono induzido por cetamina em camundongos *Rev. Bras. Farmacogn.* v. 12, supl., p.113-114, 2002.

FRATINI, M.; AURELIO, V.J.W.; SCHVAN, A.; BATISTA, J.L.; SOBRAL, M.; SCHAPOVAL, E.E.S.; HENRIQUES, A.T. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais. *Caderno de Farmácia*. v.7, p.47-49, 1991.

GENDERS, R. Plantas silvestres comestíveis: frutos, bayas, raízes, brotes. Editorial Blume, Barcelona, 1988, p.64.

GARCIA, S.; ARAIZA, M.; GÓMEZ, M.; HEREDIA, N. Inhibition of growth, enterotoxin production, and spore formation of *Clostridium perfringens* by extracts of medicinal plants. *J. Food Prot.* v.65, p.1667-1669, 2002.

GARCIA, E.A.C.; NASCIMENTO, Y.T.; SANTOS, AB.S. Inotropic effects of extracts of *Psidium guajava* L. (guava) leaves on the guinea pig atrium. Braz. J. Med. Biol. Res. v.36, p.661-668, 2003.

GERMOSÉN-ROBINEAU, L.; WENIGER, B.; CARBALLO, A.; LAGOS-WITTE, S. *Farmaeopea VegetalCaribena*. TRAMIL, Santo Domingo, p.277-279, 1996.

GNAN, S.O.; DEMELLO, M.T. Inhibition of Staphylococci cells by aqueous goiaba extracts. J. Ethnopharmacol. v.68, p.103-108, 1999.

GONCALVES, J.L.; LOPES, R.C.; OLIVIERA, D.B.; COSTA, S.S.; MIRANDA, M.M.; ROMANOS, M.T.; SANTOS, N.S.; WIGG, M.D., 2005. In vitro anti-rotavirus activity of some medicinal plants used in Brazil against diarrhea. *Journal of Ethnopharmacology* 99, 403–407, 2005.

GROSVENOR, P.W.; SUPRIONO, A.; GRAY, D.O. Medicinal plants from Riau Province, Sumatra, Indonesia. Part 2: antibacterial and antifungal activity. *J Ethnopharmacol.* v.45, 97-111, 1995.

GROVER, I.S.; BALA, S. Studies on antimutagenic effects of guava (*Psidium guajava*) in *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.* v.300, p.1-3, 1992.

GROVER, I.S.; BALA, S.; 1993. Studies on antimutagenic effect of guava (*Psidium guajava*) in *Salmonella typhimurium*. *Mutation Research.* v.300, p.1–3, 1993.

GUTIÉRREZ, R.M; MITCHELL, S. SOLIS, R.V. *Psidium guajava*: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J. Ethnopharmacol.* Apr 17, v.117, n.1, p.1-27, 2008.

HEINRICH, M. 1998. Plants as antidiarrhoeals in medicine and diet. In: *Proceedings from a Joint Meeting of the Society for Economic Botany and the International Society London*, Royal Botanic Gardens, Kew, UK, July. p.17–30, 1996.

HE, QIAN; VENANT, N. Antioxidant power of phytochemicals from *Psidium guajava* leaf *Journal of Zhejiang University Science.* v.5, n.6, p.676-683, 2004.

HOLETZ, F.B.; PESSINI, G.L.; SANCHEZ, N.R.; CORTEZ, D.A.; NAKAMURA, C.V. E.; DIAS FILHO, B.P. Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* v.97, p. 1027-1031, 2002.

HSIEH, C.L.; YANG, M.H.; CHYAU, C.C.; CHIU, C.H.; WANG, H.E.; LIN, Y.C.; CHIU, W.T.; PENG, R.Y. Kinetic analysis on the sensitivity of glucose- or glyoxal-induced LDL glycation to the inhibitory effect of *Psidium guajava* extract in a physiologic system. *Biosystems.* v.88, p.92–100, 2007.

HUANG, K.C. *The Pharmacology of Chinese Herbs*, 2nd edition. CRC Press, Boca Raton, Florida. p. 241-242, 1999.

IWU, M.M. Handbook of African Medicinal Plants. CRC Press, p.786–789, 1993.

JAIARJ, P.; KHOOHASWAN, P.; WONGKRAJANG, Y.; PEUNGVICHA, P.; SURIYAWONG, P.; SARAYA, M.L.; RUANGSOMBOON, O. Anticough and antimicrobial activities of *Psidium guajava* Linn. leaf extract. Journal of Ethnopharmacology. V.67, 203–212, 1999.

JUSCAFRESA, B. Guia de la flora medicinal: tóxica, aromática y condimentare. Editorial Aedos, Barcelona, 1995, p. 179-180.

LAMB, G.D. Excitation–contraction coupling in skeletal muscle: comparison with cardiac muscle. Clinical Experimental Pharmacology and Physiology. v.27, 216-224, 2000.

KAVIMANI, S.; KARPAGAM, R.I.; JAYKAR, B. Antiinflammatory activity of volatile oil of *Psidium guajava*. Indian J. Pharm. Sei. p.142-144, 1997.

LI, J.; CHEN, F.; LUO, J. GC–MS analysis of essential oil from the leaves of *Psidium guajava*. Zhong Yao Cai. v.22, p.78–80, 1999.

LIN, J.; PUCKREE, T.; MVELASE, T.P. 2002. Anti-diarrhoeal evaluation of some medicinal plants used by Zulu traditional healers. J Ethnopharmacol. v.79, p. 53-56, 2002.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2002, p.353-354.

LOZOYA, X.; MECKES, M.; MAMDOUH, AZ.; TORTORIELLO, I.; NOZZOLILLO, C. E ARNASON, T.T. Quercetin glycosides in *Psidium guajava* L. Leaves and determination of a spasmolytic principle. Arch. Med. Research. v.25, p.11-15, 1994.

LOZOYA, X.; REYES, M.H.; CHAVEZ, S.M.A.; MARTINEZ, G.M.; SOTO, G.Y.; DOUBOVA, S.V. 2002. Intestinal anti-spasmodic effect of a phytodrug of *Psidium guajava* folia in the treatment of acute diarrheic disease. Journal of Ethnopharmacology. v.83, p.19-24, 2002.

LUTTERODT, G.D.; MALEQUE, A. Effects on mice locomotor activity of a narcotic-like principle from *Psidium guajava* leaves. Journal of Ethnopharmacology. v.24, p.219–231, 1988.

LUTTERODT, G.D. Inhibition of gastrointestinal release of acetylcholine by quercetin as a possible mode of action of *Psidium guajava* leaf extracts in the treatment of acute diarrhoeal disease. Journal of Ethnopharmacology. v.25, p.235–247, 1989.

LUTTERODT, G.D. Inhibition of Microlax induced experimental diarrhoea with narcoticlike extracts of *Psidium guajava* leaf in rats. 1. Ethnopharmacol. v.37, p.151-157, 1992.

MANICA, I; ICUMA, I.M.; JUNQUEIRA, N.T.V.; SALVADOR, J.O.; MOREIRA, A.; MALAVOLTA, E. Fruticultura tropical 6.Goiaba. Porto Alegre: Cinco Continentes, 2000, 374p.

MARTINEZ, M.J.; MOLINA, N.; BOUCOURT, E. 1997. Evaluación de la actividad antimicrobiana del *Psidium guajava* L. (Guayaba). Revista Cubana de Plantas Medicinai. v.2, p.12-14, 1997.

MARTINEZ, M.J.; LOPEZ, M.; BETANCOURT, B.J.; BARCELO, P.H.; REGO, R. Estudio toxicológico preclínico de la *Psidium guajava* L. (guayaba). Revista Cubana Plantas Medicinales. v.6, p.56–61, 2001.

MATOS, F.J.A. Farmácias vivas; sistema de utilização de plantas medicinais projetado para pequenas comunidades. 2. ed. Ver. E atual. – Fortaleza, 1996, p. 98-1000.

MATOS, F.J.A. Farmácias Vivas. Editora Universitária. Universidade Federal do Ceará. Fortaleza. 1998. p.117-119.

MATOS, F.J.A. Plantas Medicinai, 2ª edição Editora Universitária, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. 2000. p. 225-226.

MATSUO, T.; HANAMURE, N.; SHIMOI, K.; NAKAMURA, Y.E TOMITA, I. Identification of(+)- galocatechin as a bio-antimutagenic compound in *Psidium guajava* leaves. Phytochemistry. v.36, p.1027-1029,1994.

MANOSROI, J.; DHUMTANOM, P.; MANOSROI, A. Anti-proliferative activity of essential oil extracted from Thai medicinal plants on KB and P388 cell lines. Cancer Letter. v.235, p.114–120, 2006.

MECKES, M.; CALZADA, F.; TORTORIELLO, J.; GONZÁLEZ, J.L.; MARTÍNEZ, M. Terpenoids isolated from *Psidium guajava* hexane extract with depressant activity on central nervous system. Phytotherapy Research IQ: p.600-603, 1996.

MUKHTAR, H.M.; ANSARI, S.H.; ALI, M.; NAVED, T.; BHAT, Z.A. Effect of water extract of *Psidium guajava* on alloxan-induced diabetic rats. Pharmazie. v. 59, p.734-735, 2004.

MUKHTAR, H.M.; ANSARI, S.H.; BHAT, Z.A.; NAVED, T.; SINGH, P. Antidiabetic activity of an ethanol extract obtained from the stem bark of *Psidium guajava* (Myrtaceae). Pharmazie. v.61, p.725–727, 2006.

NADKARNI, K.M.; NADKARNI, A.K. Indian Materia Medica with Ayurvedic, Unani-Tibbi, Siddha, allopathic, homeopathic, naturopathic and home remedies, v.1. Popular Prakashan Private Ltd., Bombay, India, p.142–149, 1999.

NEIRA, G.A.; RAMIREZ, G.M.B. Actividad antimicrobiana de extractos de dos especies de guayaba contra *Sterptococcus mutans* y *Escherichia coli*. *Actualidades Biologicas*. v.27, p.27–30, 2005.

NUMATA, A.; YANG, P.; TAKAHASHI, C.; FUJIKI, R.; NABAE, M.; FUJITA, E. Cytotoxic triterpenes from Chinese medicine, Goreishi. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. v.37, n.648–651, 1989.

NUNDKUMAR, N.; OJEWOLE, J.A. Studies on the antiplasmodial properties of some South African medicinal plants used as antimalarial remedies in Zulu folk medicine. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*. v.24, p.397-401, 2002.

OH, W.K.; LEE, C.H.; LEE, M.S.; BAE, E.Y.; SOHN, C.B.; OH, H.; KIM, B.Y.; AHN, J.S. Antidiabetic effects of extracts from *Psidium guajava*. *Journal of Ethnopharmacology*. v.96, p.411-415, 2005.

OJAN, H.; NIHORIMBERE, V. Antioxidant power of phytochemicals from *Psidium guajava*. *Journal of Zhejiang University of Science*. v. 5, p.676–683, 2004.

OJEWOLE, J.A.O. Hypoglycaemic and hypotensive effects of *Psidium gajava* Linn. (Myrtaceae) leaf aqueous extract *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, v.27, n.10, p.689, 2005.

OKUDA, T.; HATANO, T. E YAZAKI, K. Guavin B, an ellagitannin of novel type. *Chem. Pharm. Buli*. v.32, p.3787-3788, 1984.

OKUDA, T.; YOSHIDA, T.; HATANO, T.; YAZAKI, K.; IKEGAMI, Y. E SHINGU, T. Guavins A, C and O, complex tannins from *Psidium guajava*. *Chem. Pharm. Buli*. v.35, p.443-446, 1987.

OLAJIDE, O.A; AWE, S.O.; MAKINDE, J.M. Pharmacological studies on the leaf of *Psidium guajava*. *Fitoterapia*. v.70, p.25-31, 1999.

OLATUNJI, B.I.; ODUSANYA, A.J.; RAJI, I.; LADIPO, C.O. Contractile effect of the aqueous extract of *Psidium guajava* leaves on aortic rings in rat. *Fitoterapia*. v.78, p.241–243, 2007.

OLIVER, B.B. *Medicinal Plants in tropical West Africa*. Cambridge University Press, Cambridge, p. 457–461, 1986.

OSMAN, AM.; YOUNES, M.E.; SHETA, A.E. Triterpenoids of the leaves of *Psidium guajava*. *Phytochemistry.II*: p.2015-2016, 1974.

PANIZZA, S. *Plantas que curam: cheiro de mato*. São Paulo: IBRASA, 1997, p. 19-20.

PEREIRA, F.M.; MARTINEZ JUNIOR, M. *Goiaba para industrialização*. Jaboticabal: Legis Summa, 1986, 142p.

PIO CORRÊA, M. Dicionário de Plantas Úteis do Brasil, volume III, Ministério da Agricultura. Brasília, 1984, p.429-430,.

PONCE-MACOTELO, M.; NAVARRO-ALEGRIA, T.; MARTINEZ-GORDILLO, M.N.; ALVAREZ-CHACON, R. In vitro effect against Giardia of 14 plant extracts. Rev. Invest. Clin. v.46, p.343-347, 1994.

PRASAD, N. B. L. ; AZEEMODDIN G. Characteristics and composition of guava (*Psidium guajava* L.) seed and oil Journal of the American oil Chemists' Society . v.71, n.4, p.457-458, 2004.

RABE, T. E VAN STRADEN, J. Antibacterial activity of South African plants used for medicinal purposes. J. Ethnopharmacol. v.56, p.81-87, 1997.

RAHMAT, A.; ABU, M.F.; FAEZAH, N.; HAMBALI, Z. 2004. The effects of consumption of guava (*Psidium guajava*) or papaya (*Carica papaya*) on total antioxidant and lipid profile in normal male youth. Asia Pacific Clinical Nutrition v.13, p.S106, 2004.

RAZAK, F.A.; OTHMAN, R.Y.; RAHIM, Z.H., The effect of Piper betle and *Psidium guajava* extracts on the cell-surface hydrophobicity of selected early settlers of dental plaque. Journal of Oral Science. v.48, p.71–75, 2006.

ROY, C.K.; KAMATH, J.V.; ASAD, M. Hepatoprotective activity of *Psidium guajava* Linn. Indian Journal of Experimental Biology. v.44, p.305–311, 2006.

QADAN, F.; THEWAINI, A.J.; ALI, D.A.; AFIFI, R.; ELKHAWAD, A.; MATAKA, K.Z. The antimicrobial activities of *Psidium guajava* and *Juglans regia* leaf extracts to acne-developing organisms. American Chinese Medical. v.33, p.197–204, 2005.

SALIB, J.Y., MICHAEL, H.N. Cytotoxic phenylethanol glycosides from *Psidium guajava* seeds. Phytochemistry. v.65, p.2091–2093, 2004.

SANTOS, F.A.; RAO, V.S.N.; SILVEIRA, E.R. Investigations on the antinociceptive effect of *Psidium guajava* leaf essential oil and its major constituents. Phytotherapy Research. v.12, p.24–27, 1998.

SATO, J.; GOTO, K.; NANJO, F.; HAWAI, S.; MURATA, K. Antifungal activity of plant extracts against *Arthrrium sacchari* and *Chaetomium funicola*. Journal of Biochemical Engineering and Sciences. v.90, p.442–446, 2000.

SEO, N.; ITO, T.; WANG, N.; YAO, X.; TOKURA, Y.; FURUKAWA, F.; TAKIGAWA, M.; KINATAKA, S. Anti-allergic *Psidium guajava* extracts exert an antitumor effect inhibition of Tregulatory cells and resultant augmentation of Th1 cells. Anticancer Research. v.25, p.3763–3770, 2005.

SESHADRI, T.R.; VASISHTA, K. Polyphenols of the leaves of *Psidium guajava* - Quercetin, guajaverin, leucocyanidin and amritoside. Phytochemistry. p.989-992, 1965.

SHAHEEN, H.M.; ALI, B.H. ALQARAWI, A.A.; BASHIR, A.K. Effect of *Psidium guajava* leaves on some aspects of the central nervous system in mice. *Phytotherapy Research*. v.14, p.107- 111, 2000.

SHAMI, N.J.I.E.; MOREIRA, E.A.M. Licopeno como agente antioxidante *Rev. Nutr., Campinas*. v.17, n.2, p.227-236, 2004.

SINGH, R.B.; RASTOGI, S.S.; SINGH, R.; GHOSH, S.; NIAZ, M.A. Effects of guava intake on serum total high-density lipoprotein cholesterol levels and on systemic blood pressure. *American Journal of Cardiology*. v.70, p.1287–1291, 1992.

SMITH, R. M.; SIWATIBAU, S. Sesquiterpene hydrocarbons of Fijian guavas. *Phytochemistry*. v.14, p.2013-2015, 1975.

SOLIMAN, G.E FARID, M.K. Constituents of the leaves of *Psidium guajava* L. Part I. Psidiolic acid. *J. Chem. Soc. P*.134-136, 1952.

SUTHIENKUL, O.; MIYAZAKI, O.; CHULASIRI M.; KOSITANONT U. E OISHI K. Retroviral reverse transcriptase inhibitory activity in Thai herbs and spices: screening with Moloney murine leukemia viral enzyme. *Southeast Asian J. Trop.Med. Public Health*. v.24, p.751-5, 1993.

TONA, L.; KAMBU, K.; NGIMBI, N.; CIMANGA, K.; VLIETINCK, AJ. Antiamoebic and phytochemical screening of some Congolese medicinal plants. *J. Ethnopharmacol*. v.61, p.57-65, 1998.

TONA, L.; KAMBU, K.; MESIA, K.; CIMANGA, K.; APERS, S.; DE BRUYNE, T.; PIETERS, L.; TOTTE, J. E VLIETINCK, A.J. Biological screening of traditional preparations from some medicinal plants used as antidiarrhoeal in Kinshasa, Congo. *Phytomedicine*. p.59-66, 1999.

TONA, L.; KAMBU, K.; NGIMBI, N.; MESIA, K.; PENGE, O.; LUSAKIBANZA, M.; CIMANGA, K.; DE BRUYNE, T.; APERS, S.; TOTTE, T.; PIETERS, L. E VLIETINCK, AJ. Antiamoebic and spasmolytic activities of extracts from some antiarrhoeal traditional preparations used in Kinshasa, Congo. *Phytomedicine*. V.1, p.31-38, 2000.

WANG, B.; LIU, H.C.; JU, C.Y. Study on the hypoglycemic activity of different extracts of wild *Psidium guajava* leaves in *Panzhihua* area. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. v. 36, p.858–861, 2005.

WEI, L., LI, Z., CHEN, B. Clinical study on treatment of infantile rotaviral enteritis with *Psidium guajava* L. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. v.20, p.893–895, 2000.

VARGAS, A.D.; SOTO, H.M.; GONZALEZ, H.V.A.; ENGLEMAN, E.M.; MARTINEZ, G.A. Kinetics of accumulation and distribution of flavonoids in guava (*Psidium guajava*). *Agrociencia*. v. 40, p.109–115, 2006.



VIEIRA, H.R.S.F.; RODRIGUES, D.P.; GONÇALVES, F.A.; MENESES, F.G.R.; ARAGÃO, G.S.; SOUSA, O.V. Microbicidal effect of medicinal plant extract (*Psidium guajava* Lin. and *Carica papaya* Linn.) upon bacteria isolated from fish muscle and known to induce diarrhoea in children. Rev. Inst. Med. Trop. S. Palla v.43, p.145-148, 2001.

YAMASHIRO, S.; NOGUCHI, K.; MATSUZAKI, T.; MIYAGI, K.; NAKASONE, J.; SAKANASHI, M.; KUKITA, I.; ANIYA, Y.; SAKANASHI, M. Cardioprotective effects of extracts from *Psidium guajava* and *Limonium wrightii*. Pharmacology. v.67, p.128-135, 2003.

YUSOF, R.M.; SAID, M. Effect of high fibre fruit (Guava-*Psidium guajava* L.) on the serum glucose level in induced diabetic mice. Asia Pacific Journal Clinical Nutrition. v.13, p.S135, 2004.

XIAO, D-J.; QUANG, L-P.; GARAFITO, H.M. E PANNELL, L.K. The essential oil of the leaves of *Psidium guajava* L. J. Ess. Oil Res. I. p.187-189, 1991.

ZAKARIA, M.; MOHD, M.A. Traditional Malay medicinal plants. Penerbit Fajar Bakti Sudan Berhad, p.129-132, 1994.

ZHANG, W.J.; CHEN, B.T.; WANG, C.Y.; ZHU, Q.H., MO, Z. Mechanism of quercetin as an antidiarrheal agent. Di Yi Jun Yi Xue Xue Bao. v.23, p.1029-1031, 2003.

ZUCCHI, R.A. Espécies de Anastrepha, sinonímias, plantas hospedeiras e parasitóides. In: MALAVASI, A. & ZUCCHI, R.A. (Eds.). Moscas-das-frutas de importância econômica no Brasil. Conhecimento básico e aplicado. Ribeirão Preto: Holos Editora, 2000, p.41-48.

Stachy



Família = Verbenaceae.

Sinonímia científica e outras espécies = **SINONÍMIA:** *Verbena cayenensis* Rich., *Verbena dichotoma* Ruiz & Pav., *Stachytarpheta australis* Moldenk., *Stachytarpheta umbrosa* Kunth; *Stachytarpheta indica*, *Stachytarpheta marginata*, *Stachytarpheta pilosiuscula*, *Stachytarpheta urticifolia* (Salisb.) Sims, *Stachytarpheta villosa*, *Verbena jamaicensis*, *Abena cayennensis* (Rich.) Hitchc., *Lippia cylindrica* Scheele, *Stachytarpheta dichotoma* (Ruiz & Pav.) Vahl, *Stachytarpheta guatemalensis* Moldenke, *Stachytarpheta hirta* Kunth, *Stachytarpheta tabascana* Moldenke, *Stachytarpheta umbrosa* Kunth, *Stachytarpheta veronicaefolia* Cham., *Valerianoides cayennense* (Rich.) Kuntze, *Stachytarpheta villosa*.

Outras espécies = *Stachytarpheta elatior* Schrad. Ex Schult. (muito comum); *Stachytarpheta jamaicensis* Vahl., *Stachytarpheta martiniana* Schauer (gervão-de-jardim); *Stachytarpheta angustifolia* (Mill.) Vahl, *Stachytarpheta australis* Moldenke, *Stachytarpheta brasiliensis* Moldenke, *Stachytarpheta maximiliani* Schauer, *Stachytarpheta mexicana* Steud., *Stachytarpheta mutabilis* (Jacq.) Vahl, *Stachytarpheta peruviana* Moldenke, *Stachytarpheta quadrangula* Nees & Mart., *Stachytarpheta sellowiana* Schauer, *Stachytarpheta polyura* Schaw., *Stachytarpheta speciosa* Pohl.

Outros nomes regionais = verbena-azul, rincão, rinchão, rinchão-no-Amazonas, gervão-verdadeiro, aguarapondá, roboneco, erva-gervão, erva-gerbão, gerebão, gerubão, gerbão, ervão, gervão-azul, gervão-de-folha, urgevão, verbena, falsa-verbena, verbena-do-mato, chá-do-Brasil, mocotó, orgibão, uregão, rumput tahi babi, verônica-do-mato (BA), piche-de-gato, rabo-de-zorro (Espanha), verveine bleue, verveine violette, verveine, chenille,

herbe bleue, queue de rat (França), gewongan, blue rat's tail, Brazilian tea, Cayenne snakeweed, dark blue snakeweed, false verbena, nettleleaf velvetberry, vervain, blue porter weed, auoiuoi, yulong (Inglês).

**Histórico** = Nativa do continente americano, em especial do Brasil, onde ocorre espontaneamente. Consta, desde 1929, como planta medicinal inscrita na primeira farmacopéia brasileira. Existem relatos de 1898 sobre a utilização desta planta como anti-helmíntica. É largamente empregada no Caribe e Jamaica, como vermífugo, entrando na composição de vários preparados comerciais contra vermes e parasitas intestinais.

**Aspectos botânicos** = Planta subarborescente anual, perene e ereta, bastante ramificada, com até 1 metro de altura, caule semiquadrangular, folhas alternas, ovais, pecioladas, enrugadas, com margens serradas, pubescentes, com até 8cm de comprimento. Flores em espigas terminais, azuladas, de até 4cm de comprimento (espigas).

**Considerações ecológicas**= No estudo ecológico visando a avaliação quanto à produção de iridóides na *Stachytarpheta cayennensis* foram analisados acessos de dois ecossistemas diferentes: um a 400m de altitude, população de Valença, RJ, e o outro ao nível do mar, população da restinga de Maricá, RJ. Na população de Valença foi determinada a presença de  $\beta$ -hidroxipolamiida e ipolamiida, enquanto que na mostra da população de Maricá foram encontrados  $\beta$ -hidroxipolamiida, ipolamida, cayennosídeo, 7-hidroxicayennosídeo, ácido gervásico, cayennensídeo e um artefato oriundo da ipolamida. No ecossistema de solo rico e clima tropical de altitude observou-se uma produção quantitativamente maior de iridóides, mas com uma menor variabilidade estrutural. Já no ecossistema de restinga essa espécie apresentou uma produção quantitativamente menor de iridóides e uma especialização na produção de  $\beta$ -hidroxipolamiida (FUTURO, 1997).

**Informações agrônômicas** = Reproduz-se por sementes, crescendo espontaneamente, sendo invasora de quintais, hortas, jardins e lavouras anuais. Propaga-se também por estacas ou divisão de raízes na primavera. A parte aérea é colhida quando a planta é adulta. Cresce melhor em solos ricos, arenosos e bem drenados, não tendo muita preferência quanto ao clima.

**Constituintes Químicos** = Óleo essencial, taninos, flavonóides (escutelareína, hispidulina, luteína), saponinas, apigenol-7-glucuronide,

alcalóides, friedelina, stachytarpina, tarphetalina, triacontane, ipolamida; substâncias esteroidais (espinasterol, estigmasterol e 3-O-[beta-D-glucosil]-espinasterol), ácidos (clorogênico, ursólico, oleanólico, butírico) (FUTURO, 1997); ácido salicílico; óleo essencial (citral, geraniol). (SUBRAMANIAN et al. , 1974; CAITANO, 1996); iridóide: 6beta-hidroxiipolamiida, verbascosideo (também chamado de acetosideo), isoverbascosídeo. Arilpropanóides glicosilados, iridóides glicosilados, martinósídeo e ipolamiida (SOUZA, 2004).

A hispidulina é considerada um dos componentes mais ativos desta planta, junto com escutelareína e os verbascosídeos.

Parte utilizada = Raízes (principalmente) e partes aéreas.

Tropismo = Sistema digestivo.

Atividade farmacológica = **ANTIESPASMÓDICA** → Foi demonstrada em experimentação animal a atividade vasodilatadora e espasmogênica (ação da hispidulina em especial).

**VERMÍFUGA** → A atividade anti-helmíntica e larvicida também foi confirmada (ROBINSON et al., 1990).

**ANTIINFLAMATÓRIA** → Experimento *in vivo* em ratos confirmou as atividades analgésica e antiinflamatória do extrato de *Stachytarpheta cayennensis*. O isolamento de um fenilpropanóide glicosilado com atividade anti-histamínica e um iridóide, a ipolamida, com ação anti-histamínica e anti-bradicinínica contribuíram para a comprovação das atividades anteriormente mencionadas (VARGAS, 1995).

**ANTIULCEROSA E ESTOMACAL** → Extrato aquoso de *S. cayennensis* apresenta atividade antiúlcero-gênica e anti-secretora de ácido gástrico. Sendo esta última consequência da inibição da atividade da proteína quinase dependente de AMPc (PKA). A atividade anti-úlcerosa parece envolver ativação dos mecanismos de defesa da mucosa gástrica independentes da atividade inibitória da secreção ácida gástrica (VELLA,1999; PENIDO et al., 2006)

**LARVICIDA** → Ação tóxica contra a larva do mosquito *Aedes aegypti* (CHARIANDY et al., 1999).

**ANTI-SÉPTICA** → O extrato aquoso apresenta atividade contra cepas de *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Salmonella typhimurium* (DUARTE et al.,

2002). Rosas (2004) avaliou a atividade antibacteriana *in vitro* sobre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e constatou que essa planta tem uma atividade antibacteriana fraca a moderada.

**HIPOTENSORA** → Osses (2001) mostrou em ratos o efeito hipotensor do extrato aquoso de *Stachytarpheta cayennensis*, em ratos, na dosagem de 0,5g/kg.

**ANTIDIARRÉICA** → Foi realizado um estudo experimental com extrato aquoso bruto (EAB) das folhas da *Psidium guajava* (goiabeira), *Stachytarpheta cayennensis* (gervão), *Polygonum punctatum* (polígono ou pimenta d'água), *Eugenia uniflora* (pitangueira) e *Aster squamatus* (zé-da-silva) para verificar o transporte intestinal de água em ratos e o efeito na propulsão gastrointestinal em camundongos. Com exceção do EAB de *S. cayennensis* os demais aumentaram a absorção de água em uma ou mais porções do intestino em relação ao grupo-controle. Todos os EAB testados, com exceção do *P. punctatum*, reduziram o trânsito intestinal em relação ao grupo-controle. Com base nos resultados obtidos conclui-se que os EAB das folhas de *P. guajava*, *Stachytarpheta cayennensis*, *P. punctatum*, *E. uniflora* e *A. squamatus* têm potencial ação anti-diarréica, a ser confirmada em novas investigações em animais infectados por agentes enteropatogênicos.

**CARDIOVASCULAR** → O extrato aquoso (EA) da *Stachytarpheta cayennensis* apresentou atividades inotrópica e cronotrópica negativas em átrios esquerdo e direito de ratas, respectivamente. Estes efeitos foram concentração-dependentes e reversíveis após lavagem das preparações. O EA da *Stachytarpheta cayennensis*, em preparações de aortas torácicas isoladas de ratos, reduziu a contração máxima induzida por noradrenalina de forma concentração-dependente, não-competitiva e reversível sem, no entanto, alterar a afinidade desta catecolamina pelos receptores alfa1-adrenérgicos. Este resultado indica que o EA da *Stachytarpheta cayennensis* possui atividade vasorrelaxadora e que esta atividade não é via ativação de receptores alfa-adrenérgicos e sim em outro ponto da cascata de eventos intracelulares que levam à contração da musculatura lisa vascular. Em preparações despolarizadas de aortas torácicas de ratos o EA da *Stachytarpheta cayennensis* e a fração etanólica (FET) dele purificada, reduziram a contração máxima induzida por CaCl<sub>2</sub>, de forma concentração-

dependente e reversível. O mesmo efeito foi constatado em preparações de veias porta de ratos. Estes resultados sugeriram que o EA e a FET da *S. cayennensis* interferem direta ou indiretamente no influxo, mobilização e/ou na interação de íons  $Ca^{2+}$  na musculatura lisa vascular. A ipolamida, composto isolado da FET, não manteve esta atividade. Este fato sugere que a ipolamida não apresenta ação relevante na atividade vascular da *Stachytarpheta cayennensis*. A ação vascular do EA da *Stachytarpheta cayennensis* não parece ser dependente da liberação de óxido nítrico (NO) pelas células endoteliais vasculares. A FET da *Stachytarpheta cayennensis* não bloqueou o influxo de  $^{45}Ca$  em segmentos transversais de aortas torácicas despolarizadas de ratos, sugerindo o não envolvimento de canais de cálcio do tipo L no mecanismo de ação da FET. Os resultados obtidos sugerem que o efeito hipotensor / anti-hipertensivo pode ser decorrente, em parte, a uma inibição da atividade cardíaca e, em maior proporção, à inibição da contração da musculatura lisa vascular, agindo em mecanismos fisiológicos pós-receptor. Este efeito na musculatura lisa vascular não parece ser devido à inibição do influxo de cálcio por canais de  $Ca^{2+}$  do tipo L, parecendo ser exercido intracelularmente na mobilização de  $Ca^{2+}$ , na transdução do sinal através de ação enzimática ou ainda diretamente na maquinaria contrátil (BATTISTINI, 2001).

**SISTEMA NERVOSO CENTRAL** → Vella (1995) estudou as atividades farmacológicas do extrato aquoso (EA) da *S. cayennensis*, em camundongos. O EA (0,5; 1 e 2 g/kg) administrado oralmente reduziu a atividade motora espontânea de maneira dose-dependente. O tempo de sono induzido pelo pentobarbital sódico (50 mg/kg, i.p.) em camundongos não foi alterado pelo pré-tratamento com o EA (0,5; 1 e 2 g/kg, v.o.). As contorções produzidas pela injeção i.p. de ac. acético em camundongos foram reduzidos em até 68% após tratamento com o EA (0,5; 1 e 2 g/kg, v.o.).

**OUTRAS ATIVIDADES** → Extrato aquoso na dosagem de 125 mg/Kg, administrado via oral em ratos, reduziu em 43% o nível de glicose no sangue após 4 horas da ingestão. Moreira et al. (2007) confirmaram a atividade anti-Leishmania do extrato hidroalcoólico de folha de *Stachytarpheta cayennensis*. O extrato apresentou efeito dose e espécie-dependente para

promastigotas de *Leishmania* sendo mais eficaz para *L. braziliensis* e não apresentou efeito citotóxico quando utilizado em culturas de macrófagos.

#### **Ação e indicação=**

**Geral:** Antitérmica significativa e sudorífica. Em debilidades orgânicas, tônica: A ação contra *Aedes aegypti* – larvicida (CHARIANDY et al., 1999); analgésica, antiinflamatória (SCHAPOVAL et al., 1998), tônica geral e depurativa (desintoxicante), cicatrizante geral, antialérgica geral por redução dos níveis de histamina (alergias respiratórias, pele, digestivas), vasodilatadora, antitumoral e antioxidante potente (LIN et al., 2006 ; DABAGHI et al., 2005), anti-séptico contra vírus e bactérias (SILVEIRA et al., 2004), antimalárica.

**Boca:** A raiz é muito usada como anti-séptica nos casos de faringites, amigdalites e laringites.

**Pele e anexos:** Cicatrizante de feridas e úlceras cutâneas (uso tradicional em vários países, sempre como coadjuvante) – uso interno e externo (cataplasmas e banhos); vitiligo (uso interno). Em forma de cataplasma combate tumores e furúnculos. Excelente medicamento para infecções cutâneas (úlceras, erisipela, impetigo, abscesso, etc.) – uso interno e externo, na forma de banhos e cataplasma, assim como pomada em alta concentração.

**Sistema cardio-circulatório:** Hipotensora, por vasodilatação (PENNACCHIO et al., 1999 ); cardioprotetora (escutelareína); redução suave do colesterol LDL (por incremento do metabolismo hepático).

**Sistema digestivo:** Estomáquica (efeito gastroprotetor confirmado); afecções gastrointestinais, protetora da mucosa gástrica diminuindo a acidez por inibição da bomba de prótons (ipolamida) (VELA et al., 1997; SOUCCAR et al., 1996 ); úlceras gastroduodenais; hepatoprotetor significativo, sendo muito usada nos quadros de hepatites agudas ou crônicas (hispidulina) (FERRANDIZ et al., 1994); calculose biliar; tônica da função exócrina do pâncreas (secreção de enzimas digestivas); vermífuga inespecífica, mas especialmente útil contra oxiuríase e estrogiloidíase (muito usada na Jamaica e outros países da América para esta finalidade) (ROBINSON et al., 1990); hemorróidas (uso interno e externo); dispepsias em geral (digestão lenta) evitando fermentações; antidisentérica pela ação anti-séptica (ALMEIDA et al., 1995 ); laxativa suave e pode ser até purgativa

em doses bem elevadas (aumenta a mobilidade intestinal – extrato aquoso).
<b>Sistema endócrino:</b> Em alguns países (Peru, Nigéria), esta planta é largamente usada pela população, e de modo empírico, para tratamento da diabetes melitus.
<b>Sistema nervoso:</b> Ação neuroprotetora contra vários tipos de drogas sobre o cérebro, pela ação da luteína e verbascosídeo (QIUSHENG et al., 2005 ); efeito hipnótico, melhorando a qualidade do sono. Neurotônico nos casos de neurastenia e depressão. Ação anticonvulsivante nos quadros de epilepsia.
<b>Sistema osteoarticular:</b> Usada externamente nas contusões e dores reumáticas. Ação antiinflamatória. O uso da raiz acelera a formação do calo ósseo nas fraturas (rica em minerais).
<b>Sistema reprodutor :</b> Galactogoga (aumenta a produção de leite das lactantes). Doenças venéreas ou doenças sexualmente transmissíveis (DST). Irregularidades menstruais, é útil nos casos de dismenorréia minimizando os espasmos e favorecendo o fluxo menstrual (ação emenagoga).
<b>Sistema respiratório:</b> Ação marcante como expectorante e anti-séptica, gripes e resfriados, asma, bronquites, quadros catarrais e congestivos (hispidulina), antialérgica e broncodilatadora (HAZEKAMP et al., 2001); sinusites e pneumonias.
<b>Sistema urinário:</b> Importante no tratamento das afecções urinárias; diurética (muito útil nas retenções hídricas funcionais, nos edemas ou inchaços orgânicos) (Rener - Uberlândia), usada nas cistites, calculose renal (preventivo), planta antinefrítica, sendo protetora do rim contra glomerulopatias (HAYASHI et al., 1994).

**Ação energética =** Na forma de banhos e compressas quentes ajuda a tonificar áreas debilitadas energeticamente. Banhos do tipo escalda-pés são muito úteis para os casos de extremidades frias e desvitalizadas. Evitar a aplicação em áreas de grande congestão energética.

**Interações medicamentosas =** Usar associada com *Maytenus ilicifolia* para os quadros de úlceras gástricas. Usar com *Chenopodium ambrosioides* para os casos de verminoses. O uso concomitante de gervão com anti-hipertensivos alopáticos pode levar a um quadro de hipotensão ortostática, com grande desconforto para o paciente, devendo-se nestes casos serem



reduzidas as doses dos anti-hipertensivos convencionais, sempre sob orientação profissional.

Efeitos colaterais e toxicologia = Evitar uso na gravidez e lactação por falta de estudos clínicos comprovando sua segurança, embora já se saiba empiricamente ser abortivo. Evitar em crianças abaixo de 3 anos de idade. Estudos toxicológicos em ratas indicam que o tratamento crônico com o extrato aquoso da *S. cayennensis* não interferiu significativamente na fertilidade, reprodução, gestação e nidadação de ratas (geração F0) assim como no desenvolvimento fetal e da geração F1. Nestes mesmos estudos os parâmetros hematológicos (eritrócitos, leucócitos e tempo de coagulação) bem como os bioquímicos (glicose, bilirrubina total, fosfatase alcalina, AST, ALT, ácido úrico, colesterol, proteínas totais, creatinina, uréia e albumina) mantiveram-se dentro dos padrões normais, mostrando que esta planta pode ser usada com segurança. Pessoas alérgicas à aspirina podem apresentar alergia a esta planta, pela pequena quantidade de ácido salicílico. Alguns pacientes podem apresentar diarréia com o uso desta planta, e nestes casos deve-se reduzir a dose.

Posologia = Infuso a 2,5 % (plantas secas) e 5-10% (plantas frescas) 5 a 10 mL/kg/dia em 3 tomadas ou mais freqüentemente nos casos agudos. Tintura: 1 a 2 gotas/kg/dia em 3 ou 4 tomadas. Extrato fluido: 0,5 a 1 gotas/kg/dia, em 3 ou 4 tomadas, ou mais freqüentemente se necessário, nos casos agudos. Pó: 20 a 40 mg/kg/dia, em três tomadas diárias. Xarope a 5% para os quadros respiratórios, 1 colher de sobremesa 3 a 4 vezes ao dia até melhora. Uso externo na forma de cataplasmas ou compressas, além de banhos com o infuso.

Formulações populares =

<p><b>VINHO MEDICINAL DE GERVÃO , PARA PROBLEMAS DIGESTIVOS EM GERAL → Em 1 litro de vinho branco seco de boa qualidade, colocar 2 colheres de sopa de raízes e folhas de gervão, 1 colher de sopa de curcuma picada, 1 colher de sopa de gengibre, 1 colher de sopa de frutos-sementes de erva doce ou funcho, 1 colher de sopa de hortelã. Deixe em maceração por 5 dias. Tomar um cálice 3 vezes ao dia , até melhora dos sintomas digestivos</b></p>
--

<p><b>VINHO MEDICINAL DE TANCHAGEM, GERVÃO E CIA. PARA FARINGITE E LARINGITE (ROUQUIDÃO E AFONIA) → Em 1 litro de vinho branco seco de</b></p>
--

boa qualidade, colocar 2 colheres de sopa de tanchagem, 1 colher de sopa de curcuma picada, 1 colher de sopa de gengibre, 1 colher de sopa de raiz de gervão, 1 colher de sopa de salvia, 5 sementes de sucupira amassadas em algodão. Deixe em maceração por 5 dias e coar. Tomar um cálice 3 vezes ao dia até melhora dos sintomas .

**OBSTIPAÇÃO INTESTINAL E DISPEPSIA** → Contra prisão de ventre e como estimulante digestivo (estomacal, intestinal e biliar) é indicado o chá de gervão junto com a hortelã em dose concentrada. Preparo: fervura (decocção) de 1 xícara (chá) contendo 1 colher (sobremesa) de raízes de gervão e depois a infusão de 1 colher de sopa de folhas fatiadas de hortelã comum. Dose habitual: 1 xícara (chá) 3 vezes ao dia antes das refeições.

Associações fitoterápicas em algumas indicações clínicas desta planta

=

**GASTRITES** → *Baccharis trimera* (Less.) DC. (carqueja) – partes aéreas; *Calendula officinalis* L. (calêndula) – flor; *Casearia sylvestris* Swartz. (guaçatonga, erva de lagarto) – folhas ou entrecasca; *Curcuma zedoaria* Roscoe (zedoária) – rizomas ; *Glycyrrhiza glabra* L. (alcaçuz-europeu) – raízes; *Mandevilla velutina* (Mart.) Woodson ( batata-infalível, jalapa ) – raízes tuberosas; *Maytenus ilicifolia* Mart. et Reissek. (espinheira santa) – folhas; *Matricaria chamomilla* L. (camomila, camomila romana) – flores; *Plantago major* L. (tanchagem, tansagem, transagem) – folhas; *Robinia pseudoacacia* (robínia) – DH1; *Salvia officinalis* L. (salvia) – folhas; *Stachytarpheta cayennensis* (Rich.) Vahl (gervão, gervão-roxo, gerbão) – folhas e raízes; *Tabebuia avellanedae* Lor. ex Griseb. (ipê-roxo, pau-d’arco) – entrecasca ; *Uncaria tomentosa* (Willd.) D.C. (unha de gato; cat’s claw) – extrato ou pó.

**HEPATOPROTETORA** → *Artemisia absinthium* L. (losna) – partes aéreas; *Baccharis trimera* (Less.) DC. (carqueja) – partes aéreas; *Bidens pilosa* L. (picão-preto) – folhas e raízes; *Boerhavia hirsuta* Willd. (erva-tostão, pega-pinto) – planta toda; *Chellidonium majus* L. (celidônia) – planta toda; *Curcuma longa* L. (curcuma ou açafrão) – rizoma; *Cynara scolimus* L. (alcachofra) - folhas; *Eclipta alba* ( L. ) Haask (erva-botão, agrião-do-brejo) - planta toda; *Peumus boldus* Molina (boldo-do-chile) – folhas ; *Pothomorphe umbellata* (L.) Miq. (pariparoba, capeba) – folhas e raízes; *Solanum paniculatum* L. (jurubeba) – folhas; *Silybum marianum* (L.) Gaertner (cardo-



ALVAREZ, E. et al. "Inhibitory effects of leaf extracts of *Stachytarpheta jamaicensis* (Verbenaceae) on the respiratory burst of rat macrophages." *Phytother. Res.* v.18, n.6, p.457-62, 2004.

ASPREY, G.F.; THORNTON, P. *Medicinal Plants of Jamaica. IV. West Indian Med J.* v.4, p.145-165, 1955.

AYENSU, E.S. *Medicinal Plants of the West Indies Unpublished Manuscript: Office of Biological Conservat Smithsonian Institution Washington DC 20560.* 1978. 110p.

BATTISTINI, S. L. Mecanismo celular da ação hipotensora/anti-hipertensiva de princípios isolados da *Stachytarpheta cayennensis* Vahl.. Dissertação Mestrado. UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – FARMACOLOGIA. 60p, 2001.

BURKILL, H.M. *Stachytarpheta cayennensis: The useful plants of West Africa.* Royal Botanical Gardens, Keid; p.268-269, 1966.

CAITANO, V.C.; FUTURO, D.O.; KAPLAN, M.A.C. Etnofarmacologia de *Stachytarpheta cayennensis* Vahl. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14, Florianópolis, 17-20/09/96. Florianópolis: UFSC/CEME/FINEP/CNPQ, P.63, 1996.

CAITANO, V.C, CRISPIN, M.M, FUTURO, DO.; KAPLAN, M.A.C. Novos componentes de *Stachytarpheta cayenensis* Vahl. XVIII Reunião anual sobre Evol., Sist. e Ecol. Micromol. & VI Jornada de Iniciação Científica em Biodiversidade, USP, SP. 1996.

CASTILHO, R.O.; SILVEIRA, A.A.; SILVA, R.F.; KAPLAN, M.A.C. Química e etnofarmacologia de *Stachytarpheta cayenensis* Vahl. XIV Simpósio de plantas medicinais do Brasil, Florianópolis. 1996.

CHARIANDY, C. M. et al. Screening of medicinal plants from Trinidad and Tobago for antimicrobial and inseticidal properties. *Journal of Ethnopharmacology.* v.64, p.265-270 , 1999.

COIMBRA, R. *Manual de Fitoterapia 2nd Ed., Editora Cejup: Belem, Brazil.* 1994.

COIMBRA , R. *Notas de Fitoterapia – Rio de Janeiro: L.C.S.A.*

COLLEONI, T.R.; COELHO, W.E.G.S.; SOUCCAR, C.; LAPA, A.J.; LIMA-LANDMAN, M.T.R. Efeitos do tratamento crônico com o extrato aquoso da *Stachytarpheta cayennensis* Vahl na reprodução de ratas. XII Congresso de Iniciação Científica da UNIFESP, 2004.

CRUZ, G.L. *Dicionario Das Plantas Uteis Do Brasil, 5th ed., Bertrand: Rio de Janeiro, Brazil.* 1995.

DABAGHI-BARBOSA, P. et al. "Hispidulin: antioxidant properties and effect on mitochondrial energy metabolism." *Free Radic. Res.* v.39, n.12, p.1305-15, 2005.

DRAGENDORFF, G. 1898. *Die Heilpflanzen Der Verschiedenen Volker Und Zeiten*, F. Enke, Stuttgart. Book. 1898, 885p.

DUARTE, M.G.R.; SOARES, I.A.A.; BRANDAO, M.; JACOME, R.L.R.P.; FERREIRA, M. DAS D.; SILVA, C.R.F. DA; OLIVEIRA, A.B. DE. Phytochemical screening and *in vitro* antibacterial activity of weed plants. *LECTA*. v.20, n.2, p.177-182, 2002.

FENG, P.C. et al. Pharmacological screening of some West Indian medicinal plants. *J Pharm Pharmacol.* v.16, p.115, 1962.

FERRANDIZ, M. L. et al. "Hispidulin protection against hepatotoxicity induced by bromobenzene in mice." *Life Sci.* v.55, n.8, PL145-50, 1994.

FONSECA JÚNIOR, D. C. DA. Atividade antibacteriana de extratos de partes aéreas de *Stachytarpheta cayennensis* (Rich.) Vahl (Verbenaceae) sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Farmácia) - Universidade Federal do Maranhão. Orientador: Luiz Mário da Silva Silveira. 2005.

FUTURO, DO; GUEDES, M.F.; KAPLAN, M.A.C. Estudo fitoquímico de *Stachytarpheta cayennensis*. XLV Congresso Nacional de Botânica, USP-Ribeirão Preto, SP. Janeiro. 1995.

FUTURO, D.O. *Stachytarpheta cayennensis* VAHL: Considerações químicas e ecológicas. Tese de Doutorado. UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO - QUÍMICA DE PRODUTOS NATURAIS. 1997.

GUEDES, M.F.P.; FUTURO, DO; KAPLAN, M.A.C. Contribuição ao estudo químico de *Stachytarpheta cayennensis* (Rich.) Vahl. XVII Reunião anual sobre Evolução, Sistemática e Ecologia Micromoleculares e V Jornada de Iniciação Científica em Biodiversidade, Academia Brasileira de Ciências, Rio de Janeiro, RJ. Abril. XVII Jornada Interna de Iniciação científica da UFRJ, Rio de Janeiro, novembro. 1995.

GUEDES, M.F.P.; SANTOS, L.O.; FUTURO, DO; KAPLAN, M.A.C. Metabólitos especiais de folhas de *Stachytarpheta cayennensis* Vahl. XXXV Congresso Brasileiro de Química, VIII Jornada Brasileira de Iniciação Científica em Química, Salvador, BA, setembro. 1995.

HAMMER, M.L.; JOHNS, E.A.; CHRIS, T.; CHURCH, OXFORD, U.K. *Tapping an Amazonian plethora: four medicinal plants of Marajo Island (Brazil)*. *J Ethnopharmacol.* Sep; v.40, n.1, p.53-75, 1993.

HAYASHI, K. et al. "Acteoside, a component of *Stachys sieboldii* MIQ, may be a promising antinephritic agent (2): Effect of acteoside on leukocyte

- accumulation in the glomeruli of nephritic rats." Jpn. J. Pharmacol. Sep; v.66, n.1, p. 47-52, 1994.
- HAZEKAMP, A. et al. "Isolation of a bronchodilator flavonoid from the Thai medicinal plant *Clerodendrum petasites*." J. Ethnopharmacol. v.78, n.1, p.45-9, 2001
- KOO, K. A. et al. "Acteoside and its aglycones protect primary cultures of rat cortical cells from glutamate-induced excitotoxicity." Life Sci. Jul 10 v.79, n.7, p.709-16, 2006.
- LEE, J. H. et al. "The effect of acteoside on histamine release and arachidonic acid release in RBL-2H3 mast cells." Arch. Pharm. Res. Jun; v.29, n.6, p.508-13, 2006.
- LEITÃO, G.G.; SOUZA, P.A.; MOAES, A. A. ; BROWN, L. Estudo Fitoquímico das Raízes de *Stachytarpheta cayennensis* (Rich.)Vahl. Por Cromatografia Contra-corrente de Alta Velocidade (HSCCC). Congresso; 27a Reunião Anual da SBQ. 2007.
- LIN, L.C. et al. "The inhibitory effect of phenylpropanoid glycosides and iridoid glucosides on free radical production and beta2 integrin expression in human leucocytes." J. Pharm. Pharmacol. v.58, n.1, p.129-35, 2006.
- LIU, M.J. et al. "The effects of verbascoside on plasma lipid peroxidation level and erythrocyte membrane fluidity during immobilization in rabbits: a time course study." Life Sci. v.73, n.7, p.883-92, 2003.
- LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. Plantas Medicinais no Brasil, Nativas e Exóticas Editora Plantarum LTDA. Nova Odessa, SP. 2002.
- MATOS, F.J.A. Plantas Medicinais: Guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no nordeste do Brasil. Impr. Universitária. Edições UFC, Fortaleza, 2000. 344 p.
- MELITA, R.S. et al. "Pharmacological and chemical evaluation of *Stachytarpheta jamaicensis* (Verbenaceae)." Rev. Biol. Trop. v.44, n.2A, p.353-9, 1996.
- MESIA-VELA, S. et al. "Pharmacological study of *Stachytarpheta cayennensis* Vahl in rodents." Phytomedicine. v.11, n.7-8, p.616-24, 2004.
- MOREIRA, R. C.R.; COSTA, G.C.; LOPES, T.C.; BEZERRA, J. L.; GUERRA, R.N.M.; REBELO, J.M.M.; RIBEIRO, M.N.S.; NASCIMENTO, F.R.F.; COSTA, J.M.L. Efeito leishmanicida *in vitro* de *Stachytarpheta cayennensis* (Rich.) Vahl (Verbenaceae) Revista Brasileira de Farmacognosia. v.17, n.1, p.59-63, 2007.
- MORS, W.B.; RISSINE, C.T. *Useful Plants of Brazil*. Holden-Day, Inc., San Francisco. 1966.

OSSES, I.S.E. Avaliação do efeito de plantas medicinais com ação hipotensora/anti-hipertensiva na atividade plasmática da enzima conversora de angiotensina I Dissertação de Mestrado. UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – FARMACOLOGIA. 2001.

PANIZZA, S. Plantas que Curam. Cheiro de Mato. Ed. Ibrasa, 23.a Edição, 2000. 280p

PENNACCHIO, M. et al. "Mechanism of action of verbascoside on the isolated rat heart: increases in level of prostacyclin." *Phytother. Res.* v.13, n.3, p.254-55, 1999.

PENIDO, C. et al. "Anti-inflammatory and anti-ulcerogenic properties of *Stachytarpheta cayennensis* (L.C. Rich) Vahl." *J. Ethnopharmacol.* v.104, n.1-2, p.225-33, 2006.

QIUSHENG, Z. et al. "Effects of verbascoside and luteolin on oxidative damage in brain of heroin treated mice." *Pharmazie.* v.60, n.7, p.539-43, 2005.

ROBINSON, R.D. et.al. Inactivation of *Strongyloides stercoralis* filariform larvae *in vitro* by six Jamaican plant extracts and three commercial anthelmintics. *West Indian Med J.* v.39, n.4, p.213-217, 1990.

ROBINSON, R. D. et al. - Investigations of *Strongyloides stercoralis* filariform larvae *in vitro* by six commercial Jamaican plant extracts and tree anthelmintics. *West Indian Med J*, v.39, n.4, p.213-217,1990.

ROSAS, L.S. Atividade antibacteriana de extratos de partes aéreas de *Stachytarpheta cayennensis* (Rich.) Vahl (Verbenaceae) frente a cepas Gram-positivas e Gram-negativas. Dissertação (Mestrado em Saúde e Ambiente) - Universidade Federal do Maranhão. 2004.

SCHAPOVAL, E.E. et al. Antiinflammatory and antinociceptive activities of extracts and isolated compounds from *Stachytarpheta cayennensis*. *J Ethnopharmacol.* v.60, n.1, p.53-9, 1998.

SILVA, B.M.; MARQUES, EDNAMARA, V. As essências Florais de Minas, síntese para uma medicina de almas; Luz Azul Editorial, Belo Horizonte, 1994.

SILVEIRA, L. M. S. et al. Avaliação de atividade antibacteriana de fração acetato de etila de *Stachytarpheta cayennensis* (gervão) frente a amostras padrão e clínicas de *Staphylococcus aureus*. In: 1º Congresso de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFMA, 2004, São Luís. Cadernos de Pesquisa da UFMA, v.15. p. 336, 2004.

SILVEIRA, L.M.S. et al. Caracterização fitoquímica e avaliação de atividade antimicrobiana da espécie vegetal *Stachytarpheta cayennensis*, planta empregada no tratamento de lesão leishmaniótica no município de Buriticupu-MA. In: 1º Congresso de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFMA, São Luís. Cadernos de Pesquisa da UFMA, v.15. p.251, 2004.

SIMPSON, G.E. Folk Medicine in Trinidad. *J Amer Folklore*. v.75, p.326-340, 1962.

SOUCCAR, C. et al. Mecanismos envolvidos na atividade antissecretora ácida gástrica dos extratos de *Solanum paludosum* L. e *Stachytarpheta cayennensis* Schau. e de suas frações semipurificadas. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 14, Florianópolis, 17-20/09/96. Florianópolis: UFSC/CEME/FINEP/CNPQ, p.27. Resumos. 1996.

SOUZA, P.A. 2004. Estudo Fitoquímico e Farmacológico das Espécies *Stachytarpheta cayennensis* (Rich.) Vahl (Verbenaceae) e *Pleurothyrium bahiense* (Meissner) Barroso (Lauraceae). Mestrado. UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO - QUÍMICA ORGÂNICA. 2004. 139p.

SUBRAMANIAN, S.S. et. al. Chemical Examination of the Leaves of *Stachytarpheta indica*. *Indian J. Pharm.* v.36, p.15, 1974.

VARGAS, M.R.W. *Stachytarpheta cayennensis* (L.C. RICH) VAHL: isolamento de constituintes químicos monitorados por ensaios farmacológicos. Dissertação . Mestrado. UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL - CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS. 1995.

VELLA, S.M. et al. Inhibition of gastric acid secretion by the aqueous extract and purified extracts of *Stachytarpheta cayennensis*. *Planta Med.* v.63, n.1, p.36-39, 1997.

VELLA, S.M. Estudo farmacológico da *Stachytarpheta cayennensis* SCHAU (Gervão-Roxo), planta medicinal utilizada como antissecretora ácida, antiúlcera e analgésica. 90p. Mestrado. UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – FARMACOLOGIA. 1995.

VELLA, S.M. Mecanismos das ações anti-secretora ácida e antiúlcera gástrica de princípios isolados do gervão-roxo.. 197p. Tese de Doutorado. UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO – FARMACOLOGIA. 1999.

WONG, W. Some Folk Medicinal Plants from Trinidad *Econ. Bot.* v.30, p.103-142 1976.

XIONG, Q. et al. "Acteoside inhibits apoptosis in D-galactosamine and lipopolysaccharide-induced liver injury." *Life Sci.* v.65, n.4, p.421-30, 1999.

ZHOU, J. et al. "Ventricular remodeling by scutellarein treatment in spontaneously hypertensive rats." *Chin. Med. J. (Engl.)*. v.115, n.3, p.375-77, 2002.



***Tanacetum parthenium* (L.) Sch. Bip. = artimijo**



**Família = Asteraceae**

**Sinonímia científica = SINONÍMIA: *Chrysanthemum parthenium* (L.) Bernh., *Matricaria parthenium* L., *Leucanthemum pdrthenium* L. Gren. & Gordon, *Pyrethrum parthenium* L (KNIGHT, 1995).**

**Outras espécies = *Tanacetum balsamita* L., *Tanacetum vulgare* L. (GENDERS, 1988; JUSCAFRESA, 1995).**

**Outros nomes regionais = Artimijo, macela-do-reino margaridinha, olguinha, margaridinha-branca, camomila-pequena, macela-da-serra, tanaceto, crisântemo de jardim, matricaria. Migranela, margaza, piretro de jardim (Espanhol); feverfew e featherfew (Inglês); tannaise commune, (Francês); Mutterkraut e Rainfam (Alemão) e tanaceto (Italiano).**

**Histórico = O tanaceto fez parte de rituais para celebração da Páscoa no Reino Unido, como erva purificadora depois do jejum da quaresma, assim como símbolo das ervas amargas da Páscoa dos Hebreus. O nome *Tanacetum* deriva do grego athanasia, que significa imortalidade, em alusão a duração das flores desta espécie. O termo *parthenium* vem da alusão do**

historiador grego Plutarco, que relatou que um dos construtores do Parténon, curou-se de uma intensa cefaléia com esta espécie. Antigamente foi muito empregado para tratar a febre, assim como processos reumáticos, cólicas menstruais, epigastrias, tonturas e picadas de insetos. Em 1655, John Goodyear realizou a primeira tradução do livro de Dioscórides, escrito no século I na Grécia, onde o Tanaceto era mencionado por sua utilidade em casos de melancolia e dores de cabeça. No século XIX, seu emprego foi aconselhado por médicos americanos para promover a menstruação e tratar os sintomas psíquicos da TPM (tensão pré-menstrual). A partir de 1980, diversos estudos sobre seu mecanismo de ação foram publicados em diversas revistas médicas de respeito, como “The Lancet” e “British Medical Journal”.

Aspectos botânicos = Planta herbácea comumente perene, mas de comportamento anual no nordeste do Brasil, apresenta um talo piloso ereto, com altura entre 30 e 80cm. Folhas compostas pinadas, pecioladas, verde-amareladas, alternadas, com 3 a 7 pares de segmentos e inciso denteado, com folíolos membranáceos. Flores em pequenos capítulos reunidos em corinhos, as externas de capítulo formam um pequeno anel de pétalas brancas em torno das centrais que são amarelas. O gênero *Tanacetum* compreende quase 70 espécies de plantas anuais e perenes, incluindo membros da família das margaridas. As abelhas são repelidas pelo tanaceto, não se recomendando portanto seu cultivo junto com espécies que necessitem da polinização apícola (LORENZI & MATOS, 2002).

Informações agronômicas = Natural da região dos Balcãs (Grécia, Albânia, antiga Jugoslávia), espalhada por praticamente toda a Europa encontra-se bem estabelecida na América do Norte e do Sul e no nordeste da África (HENDRIKS et al., 1996; BROWN et al., 1999). Plantas cultivadas a pleno sol desenvolvem-se melhor do que aquelas mantidas em ambiente sombreado. Entretanto, plantas cultivadas com menores níveis de irradiação apresentam maior crescimento em altura, aumento da área foliar, diminuição nos teores de açúcares e mantêm os teores de partenólídeo não alterados (CARVALHO et al., 2006). Maior porcentagem de partenólídeo são encontradas em plantas irrigadas. Durante o estresse hídrico uma estratégia de sobrevivência da planta é a redução de terpenóides e das enzimas

envolvidas na biossíntese de partenólídeo, uma vez que o custo de produção destes compostos, pela planta, é alto (GERSHENZON, 1994; CARVALHO et al., 2005). A porcentagem de partenólídeo, obtida por planta, aumenta de cerca de 10 para 20mg na época da floração (HENDRIKS et al., 1997). A planta pode ser propagada por semente ou estaca e apresenta proteção contra nematóide das galhas.

Constituintes químicos = Óleo essencial 0,2-0,6%:  $\alpha$ -pineno, bornil-acetato, angelato, ácido cóstico, canfeno e canfor (sendo esse último o componente majoritário 30%) (RATEB et al., 2007). Canina, 10-epicanina, artecanina e éteres espiroquetalenólicos; Lactonas sesquiterpênicas: germacranólido (partenólido) e seus derivados 3-13-hidroxi-partenólido, secotana-partólidos A e B, artemorina, epoxiartemorina, 3-P-HO-costunólido, santamarina (balcanina), reinosina. Ácidos fenólicos, Flavonóides (santina, apigenina, luteolina, quercetina, metilésteres de 6-HO-kaempferol, tanetina equeretagetina), guaianolidos (crisantemina A e B), princípios amargos, fitosterina, melatonina, ácido tânico,  $\beta$ -amyrina e  $\beta$  sitosterol (HOBBS, 1989; AWANG et al., 1991; BOHLMANN & ZDERO, 1982; HENDRIKS et al., 1996; GROENEWEGEN et al., 1986; KNIGHT, 1995; WILLIAMS et al., 1999; HENDRIKS et al., 1997; MAKHEJA & BAILEY, 1981; MURCH et al., 1997).

Informações etnobotânicas = É indicada para dores de cabeça, mal estar gástrico, diarreia, cólicas, reumatismo, câimbra e vermes (LORENZI & MATOS, 2002).

Parte utilizada = Parte aérea incluindo flores.

Tropismo = Sistema nervoso

Atividade farmacológica = NO SISTEMA NERVOSO → Extrato aquoso e hidroalcolico desta espécie apresenta efeito contra enxaqueca e o constituinte químico responsável por este efeito é o partenólídeo, uma lactona sesquiterpênica, presente na parte aérea dessas plantas (BOHLMANN & ZDERO, 1982; BEGLEY et al., 1989; REY et al., 1992; HENDRIKS et al., 1996; HEWLETT et al., 1996; BROWN et al., 1997; WEBER et al., 1997). Estudo com mais de 40 espécies de plantas mostrou que entre as plantas utilizadas popularmente para epilepsia e convulsões *Tanacetum parthenium* é uma das mais promissoras devido a boa afinidade pelo receptor GABA (JAGER et al., 2006).

**ANTIINFLAMATÓRIA** → Estudo realizado por Naveen et al. (1999) mostrou que extrato hidroalcoólico de *T parthenium*, apresenta efeito analgésico e antiinflamatório de modo dose-dependente e que o partenolide é o princípio ativo com atividade superior ao nimesulide.

O partenolídeo contém um anel  $\alpha$ -metileno  $\gamma$ -lactona altamente eletrofílico, responsável pela resposta antiinflamatória e o resíduo epóxido da molécula interage rapidamente com sítios nucleofílicos de moléculas biológicas. Essa lactona se liga e inibe a I $\kappa$ B kinase  $\beta$  (inibidor kappa B kinase beta), essa subunidade é conhecida por ter um papel importante na sinalização mediada por citocinas. Smolinski & Pestka (2005) realizaram experimentos *in vivo* mostrando que o partenolídeo reduz a expressão gênica de interleucinas (IL-6 e IL-1  $\beta$ ), fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) e a enzima ciclooxigenase (COX-2) em órgãos como baço e fígado, moléculas responsáveis pela resposta inflamatória. Vários estudos revelaram as propriedades analgésicas e antiinflamatórias “*in vitro*” e “*in vivo*”, tanto do extrato do *T parthenium* como do partenolídeo. Em grande parte desses estudos, o NF-KB vem sendo apontado como fator fundamental para o entendimento do mecanismo de ação do partenolídeo (FUKUDA et al., 2000; HWANG et al., 1996; PALEVITCH et al., 1997). O NF-KB é uma denominação dada a uma família de proteínas presente no citoplasma da célula, na forma inativa, associadas a proteínas reguladoras chamadas de inibidores de KB ou iKB. A transcrição do NF-KB desempenha papel crucial nas respostas imunes e inflamatórias e na proliferação celular, regulando a expressão de genes celulares específicos. (LINDENMEYER et al., 2004; TAK et al., 2001). Vários estudos realizados em diferentes linhagens de células, mostram que o partenolídeo inibe diretamente a ativação do NF-KB alquilando a subunidade p-65 da cisteína 38, que participa da interação do NF-KB com o DNA (GARCIA-PIÑERES et al., 2001; GARCIA-PIÑERES; LINDENMEYER; MERFORT, 2004 a; RIGGINS et al., 2005; HEWLETT et al., 1996; MILBRODT et al., 1997; JAIN & KULKARNI, 1999; ERNST & PITTLER, 2000; KWOK et al., 2001; LONG et al., 2003). O flavonol santina é o composto majoritário, dentre os flavonóides, e é um dos metabólitos responsáveis pela atividade antiinflamatória do *Tanacetum*, devido à sua propriedade de inibir o metabolismo do ácido araquidônico, nas vias das ciclooxigenase e 5-

lipoxigenase (LONG et al., 2003; WILLIANS et al., 1995; WILLIANS et al., 1999).

**CITOTÓXICA** → Vários trabalhos tem mostrado a atividade anticancerígena de extratos de *T. parthenium*, incluindo atividade contra leucemia mielóide crônica e aguda sem causar danos em células normais (GUZMAN et al., 2005). O partenólídeo reduz a taxa de crescimento de câncer de pele provocado por radiação ultravioleta tipo B (UVB) tanto *in vitro* como *in vivo* (WON et al., 2004). Estudo realizado *in vitro* mostrou que lactonas sesquiterpenas incluindo parthenolide tem atividade citotóxica contra linfoma TK6 e fibrosarcoma de ratos. O partenólídeo inibe ainda o crescimento de câncer de mama (LEE et al., 1971; HOFFMAN et al., 1977; WOYNAROWSKI & KONOPA et al. 1981; ROSS et al. 1999; BORK et al. 1997; PATEL et al., 2000; ROSS et al., 1999; VIEIRA et al., 1998). Partenólídeo induz apoptose em glioblastomas sem afetar a NF-kappaB (ANDERSON & BEJCEK, 2008).

**CARDIOCIRCULATÓRIA** → Pesquisas realizadas *in vivo* relataram que o tratamento com partenólídeo melhorou distúrbios cardiovasculares e choques endotóxico em roedores e também foi capaz de reduzir o dano renal induzido pela cisplatina (FRANCESCATO et al., 2007).

**ANTIPARASITÁRIA** → O partenólídeo também apresenta atividade contra Leishmania, o composto inibe a proliferação do parasita e reduz a sobrevivência das formas intracelulares, sem apresentar toxicidade às células hospedeiras (TIUMAN et al., 2005).

**ANTIMICROBIANA** → Extrato etanólico de partes aéreas em concentração de 5 mg/mL apresentou atividade antimicrobiana contra *Sarcinia lute* e *S. aureus* (BHAKUNI et al., 1974). Tintura de sumidades floridas de *Tanacetum* foi eficiente frente a *Salmonella enterides* (CÁCERES & SAMAYOA, 1989). O extrato aquoso de parte aérea inibiu o crescimento de *E. coli* e *Salmonella typhi* (AVILA et al., 1993) e também microorganismo Gram positivo infectante das vias respiratórias *Streptococcus pneumoniae* e *S pyogenes* com concentração inibitória mínima de 1mg (CÁCERES et al., 1993). A lactona santamarina presente no óleo essencial é a substância que apresenta maior potencial antimicrobiano (KALODERA et al., 1997).

**OUTRAS ATIVIDADES** → Estudos *in vitro* mostraram efeitos inibitórios de tanaceto sobre a agregação plaquetária e a liberação de serotonina a partir das plaquetas e leucócitos sanguíneos (PITTLER et al., 2000; WEBER et al., 1997b). Extrato alcoólico da planta na dosagem de 200 mg/mL, testado em coelhos, apresentou efeito antiespasmódico sobre musculatura lisa e parede arterial da aorta (VOYNO et al., 1988; BARSBY et al., 1992).

Estudos Clínicos = Estudo randomizado duplo-cego com, 41 mulheres com extrato de *Tanacetum* mostrou após seis semanas significativa melhora no quadro de artrite reumatóide (PATTRICK et al., 1989).

**ATIVIDADE ANTI-MIGRÂNEA** → Ensaio clínico com duplo-cego e controlados por placebo, com mais de 500 pacientes mostrou que extrato alcoólico previne enxaquecas e melhora sintomas como náuseas e vertigens (AWANG, 1993; BERRY, 1994; PALEVITCH et al., 1997; PRUSINSKI et al., 1999; ERNST & PITTLER, 2000).

Vários estudos clínicos tem mostrado a efetividade desta planta contra migrânea e um exemplo importante a ser citado foi realizado com 147 pacientes, por 12 semanas de tratamento, com um produto padronizado em partenolidos (MIG-99@), com 3 doses diárias de 6,25 mg, o qual mostrou efetividade contra cefaléia em pacienets que apresentaram 4 crises por mês (PFAFFENRATH et al., 2002; MURCH et al., 1997; DE WEERDT et al., 1996).

Outro estudo realizado com *tanacetum* mostrou a capacidade desta planta em restaurar a mobilidade do cálcio intracelular em células com deficiência em seus canais de cálcio. Esta alteração é responsável pelo aparecimento de migrânea conhecida como hemiplégica familiar (HEPTINSTALL & AWANG, 1998).

O extrato desta planta apresenta atividade antiagregante plaquetária, inibe o metabolismo do ácido araquidônico atuando na enzima proteína-quinase C dos granulócitos, responsável pelo aumento da atividade fosfolipase A2. (HEPTINSTALL et al., 1987; DER MARDEROSIAN & LIBERTI, 1988). A planta diminui a produção de histamina, de tromboxano B2 e do leucotrieno B4. Todas atividades estão mais relacionadas a mecanismos que geram cefaléias (BIGGS et al., 1982; MAKHEJA et al., 1984; LOESCHE et al., 1988; SUMNER et al., 1992) entretanto, extrato de *Tanacetum* diminue a liberação de serotonina de origem plaquetária, induzida por agentes

agregantes (adenosina-difosfato, adrenalina e colágeno) os quais apresentam atividade vasoconstritora e com isso limita o aparecimento de crises de enxaqueca. Por isso os estudos clínicos do tipo duplo-cego realizados com pacientes que sofrem de enxaqueca, têm mostrado redução na intensidade da dor e também dos outros sintomas característicos da doença como vômitos, náusea, sensibilidade ao barulho e à luz.

#### Ação e indicação=

<b>Geral:</b> indicado para estados febris e dores de cabeça advindas de gripes/resfriados. Apresenta atividade inumomoduladora (COLLIER et al., 1980; HAYES & FOREMAN, 1987; PUGH & SAMBO, 1988).
<b>Metabolismo:</b> <i>Tanacetum</i> produz o hormônio melatonina (também produzido pela glândula pineal) e tem sua principal função em regular o sono; ou seja, em um ambiente escuro e calmo, os níveis de melatonina do organismo aumenta, causando o sono. Por isso em alguns pacientes o extrato pode intensificar o sono.
<b>Pele:</b> O extrato hidroalcoólico apresenta atividade protetora contra raio ultravioleta (MARTIN et al., 2007).
<b>Ouvidos:</b> Auxilia no tratamento de tinidos (zumbido ou barulho constante no ouvido).
<b>Sistema digestivo:</b> Apresenta atividade digestiva.
<b>Sistema imunológico:</b> Age no sistema imunológico aumentando a resistência do organismo pela ação antioxidante dos flavonóides e da melatonina.
<b>Sistema reprodutor:</b> Apresenta ação relaxante na musculatura uterina, favorecendo o fluxo menstrual. Deixa, além disso, o sangue menos coagulável, mais fluido (em termos populares, "afina" o sangue). É uma planta emenagoga.
<b>Sistema respiratório:</b> Tem ação anti-séptica sobre as vias respiratórias.

**Contra-indicações =** É contra indicado para pacientes que fazem uso de medicamentos anti-coagulantes. É contra indicado o uso por pacientes que estejam ingerindo aminoácidos cisteína e glicina

**Efeitos colaterais e toxicidade =** Estudos toxicológicos mostraram que o uso profilático de *Tanacetum*, por pacientes que sofrem de enxaqueca, não resultou em aberrações cromossômicas ou trocas de cromátides irmãs em linfócitos periféricos (ANDERSON et al., 1988). Não foram observadas

alterações em testes hematológicos de uréia, creatinina, eletrólitos, glicose e função hepática (MARLES, 1992). Em pacientes sensíveis pode ocorrer dermatites de contato, dor abdominal e úlceras de mucosa oral com o uso da planta fresca e doses muito elevadas e por tempo prolongado podem levar a convulsões (KILORAN et al., 2007).

Posologia = Pó em cápsula 100 - 250 mg/ por dia.

Infusão: chá preparado a 1-2% -2 a 3 xícaras antes das refeições. Tintura: 1:5, ingestão de 2-5 mL/dia. Extrato Seco: 0,2% de partenolidos, em cápsulas de 200-500mg, 2 vezes ao dia. A ESCOP recomenda extrato com 0,2-0,6mg de partenólidos (HEPTINSTALL et al.,1992).

Contra-indicações = Gravidez e lactação, crianças menores de dois anos e pacientes em uso de anti-coagulantes.

#### Anotações

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

#### Bibliografia

ANDERSON, D.; BLOWERS, E.S.; DEWDNEY, R.S.; JENKINSON, P.C.; JOHNSON, E.S.; KADAM, N.P. Chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges in lymphocytes and urine mutagenicity of migraine patients: A comparison of chronic feverfew uses and matched non-users. *Hum. Toxicol.*, v.7, p.145-152, 1988.

ANDERSON, K.N.; BEJCEK, B.E. Parthenolide induces apoptosis in glioblastomas without affecting NF-kappaB. *J. Pharmacol Sci.* v.106, n.2, p.318-20, 2008.



- AWANG, D.; DAWSON, B. Parthenolide content of feverfew assessed by HPLC and H-NMR spectroscopy. *J Nat Pro.* v. 54, p.1516-21, 1991.
- AVILA. J.; MUNOZ. J.; MANINEZ. G.: In vitro antimicrobial activity of various plant extracts used by Purepecha against some enterobacteriaceae *Int. J. Pharmacogn.* v.31, p.61-4,1993.
- BEGLEY, M.J.; HEWLETT, M.J.; KNIGHT, D.W. Revised structures for guaianolide amethylenebutyrolactones from feverfew. *Phytochemistry* . v.28, p.940-943, 1989.
- BHAKUNI, et al. Screening of Chilean plant for antimicrobial activity. *Loyodia.* V.37, n.4, p.621-32, 1974.
- BIGGS, M.J.; JOHNSON, E.S.; PERSAUD, N.P.; RATCLIFFE, D.M. Platelet aggregation in patients using feverfew for migraine. *Lancet* v.2, p.776, 1982.
- BOHLMANN, F.; ZDERO, C. Sesquiterpene lactones and other constituents from *Tanacetum parthenium*. *Phytochemistry.* v.21, p.2543-49, 1982.
- BORK, .; SCHMITZ, M.L.; KUHNT, M.,; ESCHER, C.; HEINRICH, M. Sesquiterpene lactone containing Mexican Indian medicinal plants and pure sesquiterpene lactones as potent inhibitors of transcription factor NF-KB. *FEBS Letters.* v. 402, p.85-90, 1997.
- BROWN, A.M.G.; EDWARDS, C.M; DAVEY, M.R.; POWER, J.B.; LOWE, K.C. Effects of extracts of *Tanacetum* species on human polymorphonuclear leucocyte activity *in vitro*. *Phytotherapy Research.* v.11, p.479-484, 1997.
- BROWN, A.M.G.; EDWARDS, C.M.; HARTMANN, T.T.V.; MARSHALL, J.A.; SMITH, R.M.; DAVEY, M.R.; POWER, J.B.; LOWE, K.C. Sexual hybrids of *Tanacetum*: biochemical, cytological and pharmacological characterization. *Journal of Experimental Botany,* v.50, p.435-444, 1999.
- CÁCERES, A.; SAMAYOA, B. Tamizaje de La actividad antibacteriana de plantas Usadas en Guatemala para el tratamiento de afecciones gastrointestinales . DIGI -USAC. Guatemala . p.138, 1989.
- CÁCERES, A.; FIGUEROA, L.; TARACENA, A.; SAMAYOA, B. Plant used in Guatemala for the treatment of respiratory diseases: Evaluation of actives of 16 plant against gram-positive bacteria. *J. Ethnopharmacol.* v.39, p.77-82, 1993.
- CARVALHO, L. M.; CASALI , V.W.D; SOUZA, M.A.; BARBOSA, L.C.A.; CECON, P.R. Crescimento, teor de partenólídeo e de prolina em plantas de *tanacetum parthenium* (L.) Schultz-Bip crescidas em substrato com diferentes teores de umidade. *Acta Scientiarum Agronomy.* v. 27, n.1, p.151-157, 2005.
- COLLIER, H.O.; BUTT, N.M.; MCDONALD-GIBSON, W.J.; SAEED, S.A. Extract of feverfew inhibits prostaglandin biosynthesis. *Lancet.* v. 2, p.922-3, 1980.

ERNST, E.; PITTLER, M.H. The efficacy and safety of feverfew (*Tanacetum parthenium* L.): an update of a systematic review. Public Health Nutr. v.3, n.4A, p.509-514, 2000.

FRANCESCATO, H.D.C.; COSTA, RS.; SCAVONE, C.; COIMBRA, T.M. Parthenolide reduces cisplatin-induced renal damage. Toxicology, v.230, p.64-75, 2007.

FUKUDA, K., HIBIYA, Y.; MUTOH, M.; OHNO, Y., YAMASHITA, K.; AKAO, S.; FUJIWARA, H. Inhibition by parthenolide of phorbol éster-induced transcriptional activation of inducible nitric oxide synthase gene in a human monocyte cell line THP-1. Biochem. Pharmacol. v.60, p.595-600, 2000.

GARCIA-PIÑERES, A.J.; CASTRO, V.; MORA, G.; SCHMIDT, T.J.; STRUNCK, E.; PAHL, H.L.; MERFORT, I. Cysteine 38 in p65/NF-KB plays a crucial role in DNA binding inhibition by sesquiterpenes lactones. J. Biol. Chem. v.276, p.39713-39720, 2001.

GARCIA-PIÑERES, A.J.; LINDENMEYERS, M.T.; MERFORT, I. Role of cysteine residues of p65/ NF-KB on the inhibition by the sesquiterpene lactone parthenolide and N-ethyl maleimide, and on its transactivating potential. Life Science, v.75, p.841-856, 2004.

GENDERS, R. Plantas silvestres comestibles: frutos, bayas, raíces, brotes. Editorial Blume, Barcelona, 1988, p.64.

GERSHENZON, J. Metabolic costs of terpenoid accumulation in higher plants. J. Chem. Ecol., New York, v.20, n.6, p.1281-1328, 1994.

GROENEWEGEN, W.A.; KNIGHT, D.W.; HEPTINSTALL, S. Compounds extracted from feverfew that have anti-secretory activity contain an alpha-methylene butyrolactone unit. J Pharm Pharmacol. v.38, p.709-12, 1986.

GUZMÁN, M.L.; JORDAN, C.T. Feverfew: weeding out the root of leukaemia. Expert. Opin. Biol. Ther. v.5, n.9, p.1147-1152, 2005.

HAYES, N.A.; FOREMAN, J.C. The activity of compounds extracted from feverfew on histamine release from rat mast cells. J. Pharm. Pharmacol. v.39, p.466-70, 1987.

HENDRIKS, H.; ANDERSON-WILDEBOER, Y.; ENGELS, G.; BOS, R.; WOERDENBAG, H. The content of parthenolide and its yield per plant during the growth of *Tanacetum parthenium*. Planta Medica. v.63, p.356-9, 1997.

HENDRIKS, H.; BOS, R.; WOERDENBAG, H. The essential oil of *Tanacetum parthenium* (L.). Flavour and Fragrance J. v.11, p.367-71, 1996.

HEPTINSTALL, S. Feverfew- an ancient remedy for modern times? J Royal Society of. 1988.

HEPTINSTALL, S.; AWANG, D.V.C. et al. Parthenolide content and bioactivity of feverfew (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz-Bip.): Estimation of commercial and authenticated feverfew products. *Journal Of Pharmacy And Pharmacology* v.44, n.5, p.391-395, 1992.

HEWLETT, M.J.; BEGLEY, M.J.; GROENWEGEN, W.A.; HEPTINSTALL, S.; KNIGHT, D.W.; MAY, J.; SALAN U, TOPLIS, D. Sesquiterpene lactones from feverfew, *Tanacetum parthenium*: isolation, structural revision, activity against human blood platelet function and implications for migraine therapy", *J. Chem. Soc., Perkin Transduction I.* v.16, p.1979-1986, 1996.

HOBBS C. Feverfew. *Tanacetum parthenium*. *HerbalGram.* v.20, p.267-70, 1989.

HWANG, D.; FISCHER, N.H.; JANG, B.C.; TAK, H.; KIM, J.K.; LEE, W. Inhibition of the expression of inducible cyclooxygenase and proinflammatory cytokines by sesquiterpene lactones in macrophages correlates with the inhibition of MAP kinases. *Biochem. Bioph. Res. Co.*, v.226, p.810-818, 1996.

HOFFMAN, J.; TORRANCE, S.; WIEDHOPF, R.; COLE, J. Cytotoxic agents from *Michelia champaca* and *Talauma ovata*: parthenolide. *J. Pharm. Sci.* v.66, p.884-5, 1977.

<http://www.bonde.com.br/saude/sauded.php?id=72LINKCHMdt=20070625>

[http://plantamed.com.br/plantaservas/especies/Chrysanthemum\\_parthenium.htm](http://plantamed.com.br/plantaservas/especies/Chrysanthemum_parthenium.htm)

JAGER, A. K.; GAUGUIN, B.; ADSERSEN, A.; GUDIENSEN, L. Screening of plants used in Danish folk medicine to treat epilepsy and convulsions. *Journal of Ethnopharmacology.* v.105, p.294–300, 2006.

JAIN, N.K.; KULKARNI, S.K. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Tanacetum parthenium* L. extract in mice and rats. *J. Ethnopharmacol.* v.68, n.1-3, p.251-259, 1999.

JUSCAFRESA, B. *Guia de la flora medicinal: tóxica, aromática y condimentare.* Editorial Aedos, Barcelona, 1995, p.179-180.

KALODERA, Z.; PEPELJNJAK, S.; LAZEVIC, N.; PETRAK. T; Chemical composition and microbial activity of *tanacetum parthenium* essential oil *Pharmazie.* v. 52, n.11, p.885-6,1997.

KIIORAN, C.E. ; CRAWFORD, G.H.; PEDVIS-LEFTICK, A. Two cases of compositae dermatitis exacerbated by moisturizer containing feverfew. *Dermatitis.* Dec; v.18, n.4, p.225-9, 2007.

KNIGHT, D.W. Feverfew: chemistry and biological activity. *Nat Prod Rep.* V.12, p.271-6, 1995.

KWOK, B.H.; KOH, B.; NDUBUISI, M.I.; ELOFSSON, M.; CREWS, C.M. The anti-inflammatory natural product parthenolide from the medicinal herb Feverfew

- directly binds to and inhibits I $\kappa$ B kinase. *Chem Biol. Aug; v.8, n.8, p.759-66, 2001.*
- LINDENMEYER, M.T.; GARCIA-PIÑERES, A.J.; CASTRO, V.; MERFORT, I. Sesquiterpene lactones inhibit luciferase but not  $\beta$ -galactosidase activity *in vitro* and *ex vivo*. *Anal. Biochem.*, v.328, p.147-154, 2004.
- LEE, K.; HUANG, E.; PIANTADOSI, C.; PAGANO, J.; GEISSMAN, T. Cytotoxicity of sesquiterpene lactones. *Cancer Res.* v. 31, p.1649-54, 1971.
- LOESCHE, W.; GROENEWEGEN, W.A.; KRAUSE, S.; SPANGENBERG, P.; HEPTINSTALL, S. Effects of an extract of feverfew (*Tanacetum parthenium*) on arachidonic acid metabolism in human blood platelets. *Biomed Biochim Acta.* v.47, p.S241-3, 1988.
- LOESCHE, W.; MAZUROV, A.V.; VOYNO-YASENETSKAYA, T.A.; GROENEWEGEN, W.A.; HEPTINSTALL, S.; REPIN, V.S. Feverfew--an antithrombotic drug? *Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch*, v.115, p.181-4, 1988.
- LONG, C.; SAULEAU, P.; DAVID, B.; LAVAUD, C.; CASSABOIS, V.; AUSSEIL, F.; MASSIOT, G. Bioactive flavonoids of *Tanacetum parthenium* revisited. *Phytochemistry*, v.64, p.567-569, 2003.
- LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. *Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas.* Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum, 2002, p.175.
- MAKHEJA, A.N.; BAILEY, J.M. The active principle in feverfew. *Lancet* . v.2, p.1054, 1981.
- MARLES, R.J. A bioassay for inhibition of the serotonin release from bovine platelets. *J. Nat. Prod.* v.55, n.8, p.1044-1056, 1992.
- MARTIN, K.; SUR, R. LIEBEL, F.; SOUTHALL, M. Parthenolide-depleted Feverfew (*Tanacetum parthenium*) protects skin from UV irradiation and external aggression. *Arch Dermatol Res.* v.300, n.2, p.69-80, 2007.
- MILBRODT, M.; SCHRODER, .; KONIG, W.A. 3,4-beta-epoxy-8-deoxycumambrin B, a sesquiterpene lactone from *Tanacetum parthenium*. *Phytochemistry.* v. 44, n.3, p.471-474, 1997.
- MURCH, S.; SIMMONS.; C.; SAXENA, P. Melatonin in Feverfew and other Medicinal Plants. *The Lancet.* v.350, p.1598-1599, 1997.
- NAVEEN, K. J.; SHRINIVAS, K. K. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Tanacetum parthenium* L. extract in mice and rats *Journal of Ethnopharmacology.* v. 68, p.251-259, 1999.
- PALEVITCH, D.; EARON, G.; CARASSO, R. Feverfew (*Tanacetum parthenium*) as a prophylactic treatment for migraine: a double-blind placebo-controlled Study. *Phytother Res.* v.11, p.508-511, 1997.

PATEL, N.M.; NOZAKI, S.; SHORTLE, N.H.; BHAT-NAKSHATRI, P.; NEWTON, T.R.; RICE, S.; GELFANOV, V.; BOSWELL, S.H.; GOULET-JUNIOR, R.J.; SLEDGE-JUNIOR, G.W.; NAKSHATRI, H. Paclitaxel sensitivity of breast cancer cells with constitutively active NF-KB is enhanced by IB super-repressor and parthenolide. *Oncogene*, v.36, n.19, p.4159-4169, 2000.

PATTRICK, M.; HEPTINSTALL, S.; DOHERTY, M. Feverfew in rheumatoid arthritis: a double blind, placebo controlled study. *Ann Rheum Dis*. v.48, p.547-9, 1989.

PFÄFFENRATH, V.; DIENEER, H.C.; FISCHER, M. FRIENDE, M.; ZEPELIN, H.H.H. The efficacy and safety of *Tanacetum parthenium* (feverfew) in migraine prophylaxis – a double-blind, multicentre, randomized placebo-controlled dose-response study. *Cephalalgia*, v.22, p.523-532, 2002.

PITTLER, M.H.; VOGLER, B.K.; ERNST, E. Feverfew for preventing migraine. *The Cochrane Library*, Oxford Update Software, issue 3, 2000.

PRUSINSKI, A.; DURKO, A.; NICZYPORUK-RUREK, A. Feverfew as a prophylactic treatment of migraine. *Neurolo Neurocher Pol*. v.33, Suppl. 5, p.89-95, 1999.

PUGH, W.J.; SAMBO, K. Prostaglandin synthetase inhibitors in feverfew. *J. Pharm. Pharmacol*. v.40, p.743-5, 1988.

RATEB, M.E.M.; EL-GENDY, A.A.M.; EL-HAWARY, S.S.; SHAMY, A.M. Phytochemical and biological investigation of *Tanacetum parthenium* (L.) cultivated in Egypt *Journal of Medicinal Plants Research*. v.1, n.1, p.018-026, 2007.

HEWLETT, M.J.; BEGLEY, M.J.; GROENEWEGEN, W.A.; HEPTINSTALL, S.; KNIGHT, D.W.; MAY, J.; SALAN U.; TOPLIS, D. Sesquiterpene lactones from feverfew, *Tanacetum parthenium*: isolation, structural revision, activity against human blood platelet function and implications for migraine therapy. *Journal of Chemical Society*. v.1, p.1979-1986, 1996.

REY, J.P.; LEVESQUE, J; POUSET, J.L. Extraction and high-performance liquid chromatographic methods for the g-lactones parthenolide (*Chrysanthemum parthenium* Bernh.), marrubiin (*Marrubium vulgare* L.) and artemisinin (*Artemisia annua* L.). *Journal of Chromatography*. v.605, p.124-128, 1992.

RIGGINS, R.B.; ZWART, A.; NEHRA, R~ CLARKE, R. The nuclear factor KB inhibitor parthenolide restores ICI 182,780 (Faslodex; fulvestrant)-induced apoptosis in antiestrogen-resistant breast cancer cells. *Mol. Cancer Ther*. v. 4, p.33-41, 2005.

ROSS, J.J.; ARNASON, J.R.; BIRNOBOIN, H.C. Low concentrations of the feverfew component parthenolide inhibit in vitro growth of tumor lines in a cytostatic fashion. *Planta Medica*, v.65, n.2, p.126-129, 1999.

SMOLINSKI, A.T; PESTKA, J.J Comparative effects of the herbal constituent parthenolide (Feverfew) on lipopolysaccharide-induced inflammatory gene expression in murine spleen and liver *Journal of Inflammation*. v.2, n.6, p.1-8, 2005.

SUMNER, H.; SALAN, U.; KNIGHT, D.W.; HOULT, J.R. Inhibition of 5-lipoxygenase and cyclooxygenase in leukocytes by feverfew. Involvement of sesquiterpene lactones and other components. *Biochem Pharmacol*. v.43, p.2313-20, 1992.

TAK, P.P.; FIRESTEIN, G.S. NF-KB: a role in inflammatory diseases. *J. Clin. Inv.* v.107, n.1, p.7-11, 2001.

TIUMAN, T.S. et al. Antileishmanial activity of parthenolide, a sesquiterpene lactone isolated from *Tanacetum parthenium*. *Antimicrobs Agentes chemather.* v.99, p.176-82, 2005.

WEBER, J.T.; HAYATAKA, K.; O'CONNOR, M.; PARKER, K.K. Rabbit cerebral cortex 5-HT<sub>1a</sub> receptors. *Comp. Biochem. Physiol.* v.1, p.19-24, 1997.

WEBER, J.T.; O'CONNOR, M.; HAYATAKA, K.; COLSON, N.; MEDORA, R.; RUSSO, E.B.; PARKER, K.K. Activity of parthenolide at 5-HT<sub>2A</sub> receptors. *J. Nat. Prod.* v.60, p.651-653, 1997.

WILLIAMS, C.A.; HOULT, J.R.S.; HARBONE, J.B.; GREENHAM, J.; EAGLES, J. Biologically active lipophilic flavonol from *Tanacetum parthenium*. *Phytochemistry*, v.38, n.1, p.267-270, 1995.

WILLIAMS, C.A.; HARBORNE, J.B.; GEIGER, H.; HOULT, J.R. The flavonoids of *Tanacetum parthenium* and *T. vulgare* and their anti-inflammatory properties. *Phytochemistry*. v. 51, p.417-23, 1999.

WON, Y.K.; ONG, C.N.; Shi, X; SHEN, H.M. Chemopreventive activity of parthenolide against UVB-induced skin cancer and its mechanisms. *Carcinogenesis*. v. 25, p.1449-1458, 2004.

WOYNAROWSKI, J.; KONOPA, J. Inhibition of DNA biosynthesis in HeLa cells by cytotoxic and antitumor sesquiterpene lactones. *Mol Pharmacol*. 1981.

VIEIRA, C.M.D.; DE PARIS, F.; FIEGENBAUN, M.; VON POSER, G.L. Utilização de *Tanacetum parthenium* no tratamento da enxaqueca e artrite reumatóide. *Rev. Bras. Farm.*, v.79, f. <sup>1/2</sup>, p.42-44, 1998.

VOYNO-YASENETSKAYA TA, LOESCHE W, GROENEWEGEN WA, HEPTINSTALL S, REPIN VS, TILL U. Effects of an extract of feverfew on endothelial cell integrity and on cAMP in rabbit *perfused aorta*. *J. Pharm. Pharmacol*. v.40, p.501-2, 1988.

***Vitis vinifera* L. – Videira**



**Família = Vitaceae**

**Sinonímia científica e outras espécies = SINONÍMIA: *Vitis sativa* L**

**Outras espécies = *Vitis elongata* Wall., etc.**

**Outros nomes regionais = Grape, grapevine (Ingl.); winrebe (alemão); viña (espanhol); vite(italiano); vinograd (russo), vigne rouge (França), vid europeia. São muitas as variedades de uva: branca, rosada, Itália, Niágara, etc..**

**Histórico = Há citação do uso das uvas pelos egípcios 2.400 anos antes de Cristo, sendo citada em muitos versículos da Bíblia. É uma planta perene nativa da Ásia Menor, introduzida na Europa e posteriormente levada a outros continentes (BOMBARDELLI & MORAZZONI, 1995). Cultivada também na Grécia antiga, por volta do ano 700 a.C., mais tarde usada por Galeno, Hipócrates, Teofrasto, Dioscórides e Plínio pelas suas propriedades medicinais. As videiras foram introduzida no Brasil em 1532, e nos EUA somente em 1616. Cultuada desde os tempos mais primitivos, a uva é uma das frutas mais apreciadas pelo homem, assim como seus produtos, atuando sobre o rim, intestino e fígado de forma desintoxicante e curativa. Todos os povos primitivos renderam louvores à videira e ao seu fruto delicioso, que oferece saboroso suco e quando fermentado produz vinhos e licores. Os antigos gregos e romanos consideravam a uva como alimento tônico e afrodisíaco, e por isso, estava presente em todos os banquetes e festas.**

**Aspectos botânicos = Planta trepadeira com gavinhas bem desenvolvidas; tronco lenhoso contorcido, que pode chegar até 35 metros de comprimento (dependendo da espécie), mas habitualmente para fins comerciais não passa de 3 metros (poda produtiva); folhas alternas, pecioladas, cordiformes, multilobuladas (4 ou 5 lóbulos) e sinuosas, com até 20cm de diâmetro; flores pequenas de cor esverdeada; frutos em bagas reunidos em cachos, sendo que cada fruto possui duas ou quatro sementes (ou ausentes).**

**Informações agronômicas = São mais de 8.000 espécies de uvas, entre silvestres (selvagens) e viníferas (cultivadas). Reprodução por sementes e estaquias.**

**Constituintes Químicos = Folhas: derivados polifenólicos (antocianidinas, leucoantocianidinas, fitoalexina, resveratrol e viniferinas), flavonóides (rutosídeo, quercitrosídeo, quercetina, isoquercetina, kaempferol, luteolol), taninos gálicos e catéquicos, elagitaninos (brevilagina e vitilagina ), ácidos orgânicos (tartárico, málico, fumárico, succínico, glicérico, cítrico),**



vitaminas (rica em vitamina C e carotenóides). Nos frutos encontramos abundantes glicídeos e ácidos orgânicos (tartárico e málico 90%, e em menor proporção cítrico e oxálico) e ácidos fenólicos (hidroxibenzóico, p-cumarínico, cafeico, ferúlico, protocatéquico, gálico, vanílico, siríngico e elágico), resveratrol, minerais em abundância (potássio, ferro, magnésio, cálcio, manganês, cobre, fósforo, zinco), vitaminas (traços de vitamina C, carotenoides, riboflavina, tiamina, piridoxina, ácido fólico e niacina), compostos fenólicos, pectinas, aminoácidos; enzimas (pectina esterase, peroxidase, polifenol oxidase e ácido ascórbico oxidase); açúcares (glucose, frutose, galactose, manose, arabinose, ramnose e ácido galacturônico); taninos condensados, procianidinas, antocianidinas, leucoantocianidinas (casca principalmente); proteínas e aminoácidos (arginina, prolina, alanina, ácido gama-aminobutírico, ácido glutâmico, ácido aspártico, treonina e serina); ácidos voláteis (ácido hidroxioleanólico, alfa e beta-amirina, cicloartenol, taraxasterol, taraxerol, ácidos ursólico e oleânico); óleos essenciais (nerol, alfa-terpinol, geraniol e linalolóxido). Nas sementes: 15% de ácidos graxos insaturados; resveratrol; 7% de proteína, com muita leucina. Padronização do extrato seco: mínimo de 60% de proantocianidinas.

Parte utilizada = Sementes ( óleo ), frutos e folhas.

Tropismo = Sistema cardiovascular

Atividade farmacológica = CARDIOVASCULAR → A antocianidina atua promovendo a redução da pressão arterial por inibição da enzima conversora de angiotensina I em II (MEUNIER et al., 1989), além de melhorar a contratilidade cardíaca e a redução de arritmias durante um processo experimental de isquemia (MAFFEI et al., 1994). Diminui a agregação plaquetária (SEIGNEUR et al., 1990) pela ação do resveratrol (SIEMANN et al., 1992) evitando a formação de trombos e portanto reduzindo a incidência de acidentes vasculares como infarto e AVC. Apresenta significativa ação vasoprotetora (BARBIER et al., 1988; ROBERT et al., 1990 ). Com relação ao metabolismo lipídico, aumentam a lipoproteína de alta densidade (HDL), diminuem o colesterol total e as lipoproteínas de baixa densidade (LDL), este último efeito foi comprovado em humanos (FRANKEL et al. 1993). Ficou confirmado a redução da placa de ateroma na aorta de coelhos pela ação dos compostos fenólicos da uva (WEGROWSKI, 1984).

**ANTIOXIDANTE** → As cascas e sementes, principalmente das uvas roxas ou vermelhas, possuem mais de 20 substâncias antioxidantes conhecidas, entre eles o resveratrol e a quercetina. Efeito antioxidante eficaz quanto a capacidade de captar radicais superóxido e hidroxila bem como de inibir a peroxidação lipídica em função da ação das antocianidinas (JONADET et al., 1983; MEUNIER et al., 1989). Essas substâncias são consideradas potentes antioxidantes do reino vegetal, pela propriedade de inibir a formação de proteases e antielastases que culminariam com a destruição dos tecidos endoteliais e elásticos dos vasos (RÍOS CAÑAVATE, 1995), além de inibir a oxidação do LDL-colesterol (FRANKEL et al., 1993). As procianidinas apresentam ainda efeito protetor contra estresse oxidativo e aumentam a atividade antioxidante do plasma (SATO et al., 1999; KOGA et al., 1999), efeito preventivo contra catarata (YAMAKOSHI et al., 2002) e câncer de colon (SINGLETERY & MELINE, 2001).

**INSUFICIÊNCIA VENOSA** → melhora da insuficiência venosa crônica, evidenciada pela melhora subjetiva de sintomas associados (parestesias e dores).

**INSUFICIÊNCIA LINFÁTICA** → Em conjunto com a Centella asiática apresentou-se útil na redução de linfedemas.

**BRONCODILATADORA** → O extrato hidroalcoólico (70%) apresenta atividade broncodilatadora mediada por canal de cálcio dependente, entretanto sem o envolvimento do óxido nítrico e do beta-adrenérgico (NASERI & HEIDARI, 2006).

**ANTIGLICEMIANTE** → Os taninos epicatequina e catequina encontrados em sementes de *Vitis vinifera* reduzem o nível de glicose no sangue porque as formas mononéricas desses compostos induzem regeneração de células-β pancreáticas (epicatequina), inibem a absorção da glicose no intestino (catequina) e aumentam a síntese de glicogênio hepático (galato epicatequina) (PEREZ et al., 1998; PINENT et al., 2004). O resultado obtido por teste de tolerância a glicose (TOTG) com extrato de folha de *Vitis vinifera* fracionado com acetato de etila mostrou efeito hipoglicemiante, cujo mecanismo de ação deve estar relacionado a estimulação direta na produção de insulina ou diminuição da absorção de glicose (ORHAN et al., 2006).

**DIVERSAS →** Tem ações antianêmica, alcalinizante, mineralizante, diurética, depurativa, anti-inflamatória (SIEMANN et al., 1992) e calmante; preventiva de tumores pela ação antioxidante (WALL, 1992), principalmente o câncer de pele (PEZZUTTO, 1997) e cólon. Experimentos realizados, com ratos Wistar com lesão renal aguda, utilizando extrato da semente da uva rico em proantocianidinas, mostrou melhora da função renal e redução dos níveis de peroxidação lipídica nestes animais (MARTIM et al., 2007).

**Estudos clínicos = CORAÇÃO →** Estudos epidemiológicos comprovam que os polifenóis presentes no fruto da videira proporcionam funções cardiovasculares normais e saudáveis. **INSUFICIÊNCIA VENOSA →** Um estudo duplo-cego com 50 pacientes portadores de insuficiência venosa crônica, dos quais metade recebeu 150 mg/dia de antocianidina por 30 dias e a outra metade recebeu diosmina, 450 mg/dia, nas mesmas condições, permitiu observar uma melhora subjetiva dos sintomas como dor e parestesias, e uma melhora objetiva estética em ambos os grupos, porém com resultados marcantes no grupo que recebeu antocianidina (DELACROIX, 1981). Outro estudo com pacientes com quadro de insuficiência venosa mostrou, objetivamente, a melhora do tônus venoso por pletismografia gasosa, com o uso de 150 mg/dia de antocianidina (ROGER & SCHMIDT, 1981).

**Farmacocinética =** A absorção das antocianidinas é rápida, com pico em 45 minutos, com meia vida estimada em 5 horas, sendo que 70% da dose é eliminada em 24hs, principalmente por via fecal (40%), seguida pela via urinária (20%). (MASQUELIEUR et al., 1979)

#### **Ação e indicação=**

**Cosmética:** o óleo das sementes é utilizado em massagens para peles oleosas e para prevenir estrias em gestantes, banhos para relaxar, refrescar e devolver os nutrientes da pele. É utilizado na elaboração de xampus neutros; a uva é usada em máscaras faciais para peles cansadas, cremes hidratantes, cremes de ação noturna para tratamento de rugas. Além disso, é um ótimo óleo carreador, sem cheiro e sem cor, sendo indicado como base de essências aromaterápicas e todos os tipos de cosméticos, como cremes, óleos e loções de proteção solar.

**Geral:** O resveratrol, um dos principais componentes das uvas, possui

propriedades antiinflamatórias, antioxidantes, hipolipemiantes, e antitumorais (SIEMANN et al., 1992). Folhas: venotônico, vasoprotetor, adstringente, diurético; *indicadas para se fazer chás que refrescam os intestinos; relaxam os nervos e tonificam o coração*; antidiarréica, hemostática (combatem os sangramentos), antianêmica (ricas em ferro, além de estimular a produção dos glóbulos vermelhos), depurativa, tônica. Frutos: antioxidante potente; vitamínico e reconstituente; atua sobre o fígado, rim e intestino, devido a presença de sais de potássio, substâncias pécticas e tartaratos; efeito desintoxicante ; o suco de uva natural é indicado para fadiga, convalescença, anemias, alcalinizar o sangue acidificado pelo excesso de carnes, desintoxicação, deficiência de vitamina C e minerais. Prevenção de tumores pela ação do ácido elágico, compostos fenólicos e flavonóides (HAYATSU et al., 1988; EDWARDS, 1988).

**Olhos:** A antocianidina presente na uva, na dose de 200 mg/dia, melhora a acuidade visual e a visão noturna (FUSI et al., 1990), inclusive podendo melhorar a visão em alguns erros de refração como a miopia (MORICONI et al., 1988). Também melhora significativamente a microcirculação da retina. O chá das folhas jovens da videira é usado empiricamente para irritações oculares (conjuntivites), na forma de banhos e compressas.

**Pele e anexos:** recuperação de cicatrizes profundas, proteção da pele seca, prevenção de estrias e celulites. Além disto reduz a fragilidade capilar. A antocianidina extraída da uva ajuda significativamente a proteger a pele da ação dos raios ultravioletas (MASQUELIEUR, 1990). Apresenta ação anti-herpética tipo 1 (GIRRE et al., 1990). O chá das folhas jovens da videira é usado popularmente para irritações dérmicas (dermatites e eczemas), na forma de banhos e compressas.

**Sistema cardio-circulatório:** ação antiaterosclerótica, anti-dislipêmica, antiagregante plaquetária, estimulante do HDL (resveratrol), vasoprotetora, hipotensora, tônica cardíaca e melhora o fluxo coronariano, reduz a permeabilidade capilar, insuficiência arterial e venosa crônica, linfedemas, varizes, hemorróidas, flebites, fragilidade capilar. O suco de uva natural é indicado como hipotensor e hipolipemiante potente. O extrato seco da semente da uva pode ajudar nas dislipidemias, na melhoria da elasticidade vascular, na hipertensão arterial, na prevenção de acidentes vasculares cerebrais e coronarianos, na insuficiência arterial e venosa (COGET, 1988).

**Sistema digestivo:** laxativa (frutos dessecados - uvas passas; frutos frescos

com casca). O suco de uva natural é indicado como estimulante das funções hepáticas e como regenerador hepático, aperiente, e para evitar a putrefação intestinal. A raiz é utilizada como antiemética.

**Sistema imunológico:** o extrato seco da semente da uva auxilia a melhorar as defesas imunológicas do organismo de maneira significativa.

**Sistema nervoso:** O suco de uva natural é indicado como neurotônico nos casos de neurastenia, esgotamentos e depressão. O extrato seco da semente pode auxiliar no tratamento do Parkinson, da esclerose múltipla, da fibromialgia.

**Sistema osteoarticular:** O suco de uva natural é indicado como antiartrítico e antiinflamatório nos quadros reumáticos em geral e na gota.

**Sistema urinário:** diurético (suco das frutas, puro - 3 a 4 copos por dia; raiz - decocção).

Essência floral = “Vine”, flor, em preparado medicamentoso especial - Sistema Florais de Bach - Para os autoritários, ambiciosos, inflexíveis, tirânicos e insensíveis. Buscam excessivamente o poder e as vezes são sádicos e cruéis. Para aqueles que procuram impor sua vontade sobre os outros. Personalidades muito fortes.

Efeitos colaterais e toxicologia = Evitar uso na gravidez e lactação por falta de estudos clínicos comprovando sua segurança. Estudos toxicológicos experimentais crônicos (6 meses) mostraram alta segurança com uso da antocianidina da uva, sem evidência alguma de efeitos tóxicos e mutagênicos (BERTELLI, 1982).

Posologia = Infuso a 2,5% das folhas (plantas secas) e 5-10% (plantas frescas): 5 a 10 mL/kg/dia em 3 – 4 tomadas ou mais freqüente nos casos agudos. Extrato fluido (1:1): 0,5 a 2 gotas/kg/dia, em 3 ou 4 tomadas, ou mais freqüente se necessário nos casos agudos. Tintura (1:5): 1 a 4 gotas/kg/dia, em 3 ou 4 tomadas, ou mais freqüente nos casos agudos. Extrato seco (5:1): 100 a 300 mg/dia – em 3 ou 4 vezes, ou mais freqüente nos casos agudos. Antocianidina: 100 a 200 mg/dia, em duas tomadas. Sucos da fruta (natural e orgânico): 2 a 4 copos dia.

Produtos comerciais = Vinovit ® - Proantocianidina de uva, cps de 500mg, com 84mg de extrato seco de semente de uva, equivalente a 50mg de proantocianidina . Vinera ® Ativus. Celox ® Barrene, cps de 100mg do extrato seco

### Formulações populares=

**Suco de Uva Concentrado** → 1 quilo de uvas pretas; 1 litro de água; açúcar. Lave as uvas e ponha-as na água para ferver; quando amolecerem, esmague com uma colher de pau e deixe no fogo até poder tirar o caldo. Coe num pano e junte o açúcar (200gr por xícara de caldo). Leve ao fogo novamente, mexendo sempre até aparecer o fundo da panela. Deixe esfriar e guarde em vidros. Quando quiser servir, dissolva 1 colher do xarope em água mineral ou água comum. Sirva gelado.

**Cura de uvas** → inicialmente, consumir 500g de uvas doces por dia. Aos poucos, ir aumentando esta quantidade até chegar em 1500g por dia. Se, além das uvas, está-se ingerindo outros alimentos, a sua quantidade deve ser regulada de acordo com o apetite. Esta cura é contra-indicada às pessoas que sofrem de diabetes, afecções gástricas, diarreia e tendência ao meteorismo ou flatulência.

**Hemorragia interna e inflamações oculares** → Infusão: colocar 50g de folhas e gavinha de videira, 50g de folhas de videira, 50g de folhas de fumária, 50g de folhas de majerona em um litro de água fervente. Quando o líquido estiver morno, filtrá-lo tomando três cálices por dia. No caso de inflamações oculares, pode-se também emprega-lo em lavagens.

Associações fitoterápicas em algumas indicações clínicas desta planta = **ANTIOXIDANTE** → *Ageratum conizoides* L. (mentrasto) – folhas; *Curcuma longa* L. (açafroeira, curcuma, falso açafrão) – rizomas; *Bixa orellana* L. (urucum) – sementes; *Ginkgo biloba* L. (ginkgo) – folhas; *Leonorus sibiricus* L. (rubim, erva-macaé) – partes aéreas; *Momordica charanthia* L. (melão-de-são-caetano) – folhas e frutos; *Punica granatum* L. (romã, romanzeira) – sementes; *Rosmarinus officinallis* L. (alecrim) – partes aéreas; *Thea sinensis* Sims. (chá-verde, chá-preto, ban-chá) – partes aéreas. **ANTIAGREGANTE PLAQUETÁRIO** → *Allium sativum* L. (alho) – bulbo; *Arctium lappa* L. (bardana) – folhas e raízes; *Arnica montana* L. (arnica-da-Europa) – flor – DH1 a DH3; *Artemisia absinthium* L. (losna) – partes aéreas; *Curcuma longa* L. (açafroeira, cúrcuma) – rizomas; *Ginkgo biloba* L. (ginkgo) – folhas – extrato seco 24%; *Linum usitatissimum* L. (linhaça) – sementes, óleo; *Piper nigrum* L. (pimenta-do-reino) – frutos secos e moídos; *Punica granatum* L. (romã, romanzeira) – As sementes fermentadas; *Scleria pterota* Presl. (capim-



- BERTELLI, A.** Relazione farmaco-tossicologica. Instituto di Farmacología Universitá degli Studi di Pisa. Indena S.P.A. (Data on file). 1982.
- BOMBARDELLI, E.; MORAZZONI, P.** *Vitis vinifera*: a review. L. Fitoterapia. v. LXVI, n.4, p.291-317, 1995.
- BRUNETON, J.** Elementos de Fitoquímica y Farmacognosia. Zaragoza: Acribia, p. 95-176, 1991.
- CAMBAR, P.** Efecto de los extractos acuosos de *Cissus verticillata* en volúmenes y mecánica respiratoria. Enda - Caribe. Tramil VI, Guadalupe. 1992.
- CARBAJAL, D.; CASACO, A.; ARRUZAZABALA, L.; GONZALEZ, R. et al.** Evaluación farmacológica de extractos de plantas con reportes en medicina popular como cardiotónicos, hipotensores o antiasmáticos. I. Revista de Plantas Medicinales. n.3, p.15-22, 1983.
- CHIN, W.; HSUANG, K.** Chinese Medicinal Herbs. Times Editions. Kuala Lumpur, Malaysia. 1990.
- COGET, J.** Linphedema: a natural treatment. Phlébologie. n.41, p.359, 1988.
- ELISABETSKY, E.; CARRERA, M.; TEXEIRA, K.; MULLER, A.Y.; MOURA, B.** Actividade anticonvulsivante do cipó pucá (*Cissus sycioides*). Resúmenes Xº Simposio de Plantas Medicinales do Brasil, Sao Paulo, p.8, 1988.
- FENG, P.** Pharmacological screening of some west indian medicinal plants. Journal Pharmac. Pharmacology. n.16, p.115, 1964.
- FITZPATRICK, D.F.; BING, B.; MAGGI, D.A.; FLEMING, R.C.; O'MALLEY, R.M.** Vasodilating procyanidins derived from grape seed. Ann. N.Y. Acad. Sci. v.957, p.78-89, 2002.
- FRANGI, E. et al.** Process for preparing grapeseed extracts in procyanidol oligomers. Tecnofarmaci S. p. A. and Indena S. p. A. (Milan, Italy) US. Patent 5.484.594. January 15. 1996.
- FRANKEL, E.; KANNER, J.; GERMAN, J.; PARKS, E. ; KINSELLA, J.** The Lancet. n.341, p.454, 1993.
- GHARIB NASERI, M.K.; NAVID HAMIDI, M.; HEIDARI, A.** Vasorelaxant effects of *Vitis vinifera* leaf extract on isolated rat aorta. Iran. J. Pharmaceut. Res. v.2, p.93-99, 2005.
- GIRRE, L.; AMOROS, M.; KAIJ -A- KAMB M.; BARIL, F. ET SIMOE, S.C.** Le pouvoir antiherpétique *in vitro* des feuilles de vigne rouge (*Vitis vinifera*). Fitoterapia. v. LXI, n.3, p.201-203, 1990.



GUARDARRAMA, I.; FRANCO, A.Y.; ROMERO, M. Estudio Preliminar de las Propiedades Antiserotonínicas de *Cissus sycoides* (Bejuco ubí). Tramil VI, Guadalupe, U.A.G/enda-caribe. 1992.

HAYATSU, H.; ARIMOTO, S.; NEGISHI, T. Mutation Research. n.202, p.429, 1988.

HEGNAUER, R. Chenotaxonomie der Pflanzen. Band 9, Birkhäuser Verlag, Basel, p.754-762, 1990.

JONADET, M.; MEUNIER, M.; BASTIDE, J.; BASTIDE, P. Journal of Pharmacologie Belgique. n.38, p.41, 1983.

KIM, S.H.; KANG, K.W.; KIM, K.W; KIM, N.D. Procyanidins in crataegus extract evoke endothelium-dependent vasorelaxation in rat aorta. Life Sci. n.67, n.2, p.121-131, 2000.

KOGA, T.; MORO, K.; NAKAMORI, K.; YAMAKOSHI, J.; HOSOYAMA, H.; KATAOKA, S.; ARIGO, T. Increase of antioxidative potential of rat plasma by oral administration of proanthocyanidin-rich extract from grape seeds. J. Agric. Food Chem. v.47, n.5, p.1892-1897, 1999.

LANGCAKE, P.; CORNFORD, C.; PRYCE, R. Phytochemistry. n.18, p.1025, 1979.

LE FLOC'H, E. Contribution a une Etude Ethnobotanique de la Flore Tunisienne. Imprimerie Officielle de la République Tunisienne, p.152, 1983.

LE GRAND, A.; WONDERGEM, P. Activitiés antimicrobiennes et études bibliographiques de la toxicologie de dix plantes medicinales de la caraibe. Tramil II. Santo Domingo. Enda-caribe. UASD, 255. 1986.

MAFFEI, F. R.; CARINI, M.; ALDINI, G.; BOMBARDELLI, E.; MORAZZONI, P. MORELLI, R. Arzeim-Forsch. n.44, p.592, 1994.

MARTIM, E.C.O.; PINTO, C.F.; WATANABE, M.; VATTIMO, M.F.F. Lesão Renal Aguda por Glicerol: Efeito Antioxidante da *Vitis Vinifera* L. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. v.19, n.3, 2007.

MASQUELIEUR, J.; MICHAUD, J.; LAPARRA, J.; DUMOND, M. Bulletin Society Pharmac. Bordeaux. n.118, p.95, 1979.

MEUNIER, M.; DUROUX, E.; BASTIDE, P. Plant médicinal et Phytothérapie. n. 23, p. 267, 1989.

MULET, L. Estudio Etnobotánico de la Provincia de Castellón. Castellón: Diputación Provincial, p.476-8. 1991.

NASERI M, K.G.; HEIDARI, A. Bronchodilatory Activity of *Vitis vinifera* Leaf Hydroalcoholic Extract in Rat Iranian Biomedical Journal. v.10, n.2, p.79-83, 2006.

ORHAN, N.; ASLAN, M. D.D.; ORHAN, F.; ERGUN, E.Y. In-vivo assessment of antidiabetic and antioxidant activities of grapevine leaves (*Vitis vinifera*) in diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. v.108, p.280–286, 2006.

OZAKI, M.; UCHIDA, S.; FURUKAWA, K.; AKASHI, T.; NIWA, M.; NONAKA, G.; NISHIOKA, Y. *Flavonoids in Biology and Medicine III: Current Issues in Flavonoid Research*. Nat. Univ. Singapore. N.P. Das. De. p.259-265, 1990.

PEREZ, R.M., ZAVALA, G.M.A., PEREZ, S.G., PEREZ, C.G., Antidiabetic effect of compounds isolated from plants. *Phytomedicine*. v.5, p.55–75, 1998.

PEZZUTTO, J. Dep. Quim. Medic. And Pharmacol. Illinois University. 1997.

RAYS, S.; BAGCHI, D.; LIM, P.M.; BAGCHI, M.; GROSS, S.M.; KOTHARI, S.C.; PREUSS, H.G.; STOHS, S.J. Acute and long-term safety evaluation of a novel IH636 grape seed proanthocyanidin extract. *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol*. v.109, n.3-4, p.165-197, 2001.

PINENT, M.; BLAY, M.; BLADÉ, M.C.; SALVADÓ, M.J.; AROLA, L.; ARDÉVOL, A. Grape seed-derived procyanidins have an antihyperglycaemic effect in streptozotocin-induced diabetic rats and insulinomimetic activity in insulinsensitive cell lines. *Endocrinology*. v.145, p.4985–4990, 2004.

RÍOS CAÑAVATE, J. *Fitoterapia de la Inflamación*. *Natura Medicatrix*. n.37-8, p.80-85, 1995.

RIVERA, D.; OBÓN, C. *La Guía Incafo de las Plantas Útiles y Venenosas de la Península Ibérica y Baleares*. Madrid: Incafo. v.97, p.671-8, 1991.

ROBERT, L.; GODEAU, G.; GAVIGNET-JEANNIN, C.; GROULT, N.; SIX, C.; ROBERT, A. *Pathol. Biol*. n.38, p.608, 1990.

ROBINEAU, L. *Hacia una farmacopea caribeña*. Edición Tramil VII°. Rep. Dominicana. 1995.

ROYER, R.; SCHMIDT, C. *Seminaire Hóp. Paris*. n.57, p.2009, 1981.

SANGIRARDI, H.B. *A Alegria de Cozinhar*. Editora Martins.

SARWAR, A.M.; CHOPRA, N.Y.; PILLAI, K. Antinflammatory activity of *Vitis elongata*. *Journal of Ethnopharmacology*. n.48, p.59-60, 1995.

SATO, M.; MAULIK, G.; RAY, P.S.; BAGCHI, D.; DAS, D.K. Cardioprotective effects of grape seed proanthocyanidins against ischemic reperfusion injury. *J. Mol. Cell Cardiol*. v.31, n.6, p.1289-1297, 1999.

SCHEFFER, MECHTHILD - *Terapia Floral do Dr. Bach Teoria e Prática* - Editora Pensamento

SEIGNEUR, M.; BONNET, J.; DORIAN, B.; BENCHIMOL, D.; DROUILLET, F.; GOVERNEUR, G.; LARRUE, J. et al.: Journal of Appl. Cardiology. n.5, p.215, 1990.

SIEMANN, E. ; CREASY, L. American Journal of Enol. Vitic. n.43, p.49, 1992.

SIERRA BLÁZQUEZ, P. et al. 270 Plantas Medicinales Iberoamericanas. CYTED. UNESCO. Colombia, 1995.

SINGLETERY, K.W.; MELINE, B. Effect of grape seed proanthocyanidins on colon aberrant crypts and breast tumors in a rat dual-organ tumor model. Nutr. Cancer. v.39, n.2, p.252-258, 2001.

TEIXEIRA, M.C.L.; COELHO, R.R.; LEAL-CARDOSO, J.H.; CRIDDLE, D.N. Comparative effects of niflumic acid and nefipine on 5-hydroxytryptamine and acetylcholine-induced contraction of the rat trachea. Eur. J. Pharmacol. v.394, p.117-122, 2000.

UCHIDA, S.; EDAMATSU, R.; HIRAMATSU, M.; MORI, A.; NONAKA, G.; NISHIOKA, I.; NIWA, M.; OZAKI, M. Medic. Science Research. n.15, p.831, 1987.

WALL, M. Antimutagenic effect of antocyanidins from *V. vinifera*. Journal Natural Prod. n.55, p.1561, 1992.

WEGROWSKI, J.; ROBERT, A.; MOCZAR, M. Biochemistry and Pharmacology. n.33, p.3491, 1984.

YAMAKOSHI, J.; SAITO, M.; KATAOKA, S.; TOKUTAKE, S. Procyanidin-rich extract from grape seeds prevents cataract formation in hereditary cataractous (ICR/f) rats. J. Agric. Food Chem. v.50, n.17, p.4983-4988, 2002.

YU, H.; ZHAO, X.; XU, G.; WANG, S.E. Effect of grape seed extracts on blood lipids in rabbits model with hyperlipidemia. Wei Sheng Yan Jiu v.31, n.2, p.114-116, 2003.

## REFERÊNCIA SOBRE OS AUTORES DESTE TRABALHO

ANA MARIA SOARES PEREIRA : → QUÍMICA INDUSTRIAL GRADUADA PELA UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO (UNAERP) EM 1988. → ADQUIRIU EXPERIÊNCIA EM QUÍMICA DE PRODUTOS NATURAIS NO

NÚCLEO DE PESQUISA DE PRODUTOS NATURAIS DA FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS USP/RIB.PRETO. → REALIZOU ESTÁGIO NO LABORATÓRIO DE CULTURA DE TECIDO DA MISSISSIPPI STATE UNIVERSITY, NO DEPARTAMENTO DE AGRONOMIA, SOB ORIENTAÇÃO DO PROFESSOR JEFFREY KRANS (USA). → OBTVEU GRAU DE MESTRE EM AGRONOMIA PELA UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP) DE JABOTICABAL EM 1992, E GRAU DE DOUTOR EM AGRONOMIA NA UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP) DE BOTUCATU EM 1997. → ADQUIRIU EXPERIÊNCIA EM CULTURA DE TECIDO EM 20 ANOS DE TRABALHO NO DESENVOLVIMENTO DE PROJETOS DE PESQUISA NA ÁREA DE BIOTECNOLOGIA DE PLANTAS MEDICINAIS NO DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGIA VEGETAL DA UNAERP. → FEZ ESPECIALIZAÇÃO POR 3 MESES NO NATIONAL CENTER FOR NATURAL PRODUCTS RESEARCH, RESEARCH INSTITUTE OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, SCHOOL OF PHARMACY, THE UNIVERSITY OF MISSISSIPPI, USA, EM 2002. → É PESQUISADORA E DOCENTE DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA DO DEPARTAMENTO DE BIOTECNOLOGIA VEGETAL DA UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO (UNAERP) E DO DEPARTAMENTO DE HORTICULTURA DA UNESP EM BOTUCATU. → É COORDENADORA DE VÁRIOS PROJETOS FINANCIADO PELA FAPESP. → É AUTORA DE VÁRIOS TRABALHOS PUBLICADOS EM REVISTAS NACIONAIS E INTERNACIONAIS, ASSIM COMO LIVROS E CAPÍTULOS DE LIVROS. → É RESPONSÁVEL PELA IMPLANTAÇÃO DA FARMÁCIA DA NATUREZA, UM DEPARTAMENTO DA CASA ESPÍRITA TERRA DE ISMAEL. É DIRETORA AMBIENTAL DA RESERVA ECOCERRADO BRASIL, SITUADA EM ARAXÁ. MEMBRO DA SUBCOMISSÃO DE APOIO À POLÍTICA NACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS: SUBORDINADA A AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA).

DEGMAR FERRO : → FORMADO EM CIÊNCIAS MÉDICAS EM 1985 PELA UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP - BOTUCATU. → RESIDÊNCIA EM CLÍNICA MÉDICA E CARDIOLOGIA PELA UNIVERSIDADE DE S. PAULO – USP - RIB. PRETO, EM 1986/87/88. → TÍTULO DE

ESPECIALISTA EM TERAPIA INTENSIVA PELA AMIB/SOPATI EM 1993 , ATUANTE DESDE 1986 NA UTI DO HOSPITAL REGIONAL DE FRANCA –SP. → ESPECIALIZAÇÃO EM HOMEOPATIA PELO INSTITUTO HOMEOPÁTICO FRANÇOIS LAMASSON EM 1986/87, ONDE LECIONOU CLÍNICA HOMEOPÁTICA DE 1988 A 1993. → ESPECIALIZAÇÃO EM ACUPUNTURA PELA SOCIEDADE MÉDICA DE ACUPUNTURA/SP –SOMA EM 1997/98 , E PELO CENTRO BRASILEIRO DE ESTUDOS DE MEDICINA ORIENTAL EM 1991/92. → ESPECIALIZAÇÃO EM QUIROPAXIA PELO INSTITUTO BRASILEIRO DE QUIROPAXIA – IBRAQUI EM 1992/93. → ESPECIALIZAÇÃO EM MEDICINA ORTOMOLECULAR PELO INSTITUTO MAGISTRAL EM 1995. → PARTICIPAÇÃO DO CURSO INTERNACIONAL DE FITOTERAPIA PARA MÉDICOS, PELA PUC-PARANÁ EM 1999. → ATUANTE COMO MÉDICO NA ÁREA DE FITOTERAPIA CLÍNICA DESDE 1990, SENDO RESPONSÁVEL PELO ATENDIMENTO MÉDICO FITOTERÁPICO REALIZADO TODAS QUINTAS FEIRAS EM SERTÃOZINHO-SP, JUNTO AO LAR ESCOLA EURÍPEDES BARSANULFO (1990 ATÉ 2003), E ATUALMENTE EM JURUCÊ, DISTRITO DE JARDINÓPOLIS, NA CASA ESPÍRITA TERRA DE ISMAEL. → COORDENADOR E MEDIADOR DE PALESTRA SOBRE SAÚDE PÚBLICA E FITOTERAPIA NO IV WORKSHOP DE PLANTAS MEDICINAIS DE BOTUCATU, REALIZADO NO INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS – UNESP – BOTUCATU SP, EM MAIO DE 2000. → PROFESSOR DE CLÍNICA FITOTERÁPICA NO CURSOS DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA – “FITOTERAPIA : DA PRODUÇÃO DA MATÉRIA-PRIMA À TERAPÊUTICA”, PROMOVIDO PELO CURSO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DA UNAERP – UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO SP, ANOS DE 1999 E 2000 . → MINISTRANTE DE AULAS TEÓRICAS DE CLÍNICA FITOTERÁPICA NO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO “FÁRMACOS E MEDICAMENTOS” PROMOVIDO PELA UNIFRAN – UNIVERSIDADE DE FRANCA, NO ANO DE 2001 E 2002 . → PROFESSOR DE CLÍNICA FITOTERÁPICA NO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM FITOTERAPIA PROMOVIDO PELA UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – UNAERP NO ANO DE 2001/2002, NUM TOTAL DE 100 HS/AULA. → MINISTRANTE DO MINI-CURSO DE PLANTAS MEDICINAIS NA PRÁTICA CLÍNICA NA V JORNADA PAULISTA DE PLANTAS MEDICINAIS, NA UNESP – BOTUCATU DO DIA 24-29 DE SETEMBRO DE 2001, COM CARGA HORÁRIA DE 8 HORAS. → MINISTRANTE DO MINI-CURSO FITOTERAPIA :

EXPERIÊNCIA NA CLÍNICA MÉDICA COM PRODUTOS FITOTERÁPICOS, NO V WORKSHOP DE PLANTAS MEDICINAIS DE BOTUCATU, PROMOVIDO PELO INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS, FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRONÔMICAS, E FACULDADE DE MEDICINA – UNESP – BOTUCATU, EM 20 A 21 DE SETEMBRO DE 2002, COM CARGA HORÁRIA DE 6 HORAS. → MINISTRANTE DO CURSO DE FITOTERAPIA REALIZADO PELA SOCIEDADE ESP. TERRA DE ISMAEL, FUNDAÇÃO BERNARD VAN LEER, CASA DA AGRICULTURA DE JARDINÓPOLIS E SECRETARIA MUNICIPAL DE JARDINÓPOLIS REALIZADO EM 06 DE OUTUBRO DE 2001, COM CARGA HORÁRIA DE 8 HORAS. → PARTICIPANTE DO CURSO DE FITOTERAPIA CIENTÍFICA REALIZADO EM GOIÂNIA – HOSPITAL DE MEDICINA ALTERNATIVA (HMA) – DURANTE O ANO DE 2001, COM ESTÁGIO PRÁTICO DE ATENDIMENTO AMBULATORIAL. → PARTICIPANTE DO CURSO DE PLANTAS MEDICINAIS BRASILEIRAS NA MEDICINA TRADICIONAL CHINESA, PROMOVIDO PELO INSTITUTO CAYCE DE BIOPSICOENERGÉTICA, EM CAMPINAS, EM FEVEREIRO DE 2002, E COM CARGA HORÁRIA DE 16 HORAS. → PARTICIPANTE COMO PALESTRANTE DO “CURSO DE FITOTERAPIA NA ATENÇÃO BÁSICA – SUS”, COORDENADO PELA DIREÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DE RIBEIRÃO PRETO, REALIZADO NO PERÍODO DE 19 DE AGOSTO À 21 DE OUTUBRO DE 2002, COM CARGA HORÁRIA DE 40 HORAS AULA, NA CIDADE DE RIBEIRÃO PRETO. → PARTICIPANTE COMO PALESTRANTE DO II ENCONTRO DE INTERAÇÃO FITOTERAPIA, HOMEOPATIA E ALOPATIA, EM PASSOS – MG, NO DIA 05 DE ABRIL DE 2003, COM CARGA HORÁRIA DE 6 HORAS. → AUTOR DO LIVRO “FITOTERAPIA – CONCEITOS CLÍNICOS”, 2006, EDITORA ATHENEU. → PROFESSOR DE CLÍNICA FITOTERÁPICA NO INSTITUTO BRASILEIRO DE FITOTERAPIA – INBRAFITO , NOS CURSOS DE FITOTERAPIA PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE NOS ANOS DE 2002, 2003, 2004, 2005 e 2006. ( [inbrafito@yahoo.com.br](mailto:inbrafito@yahoo.com.br) )









