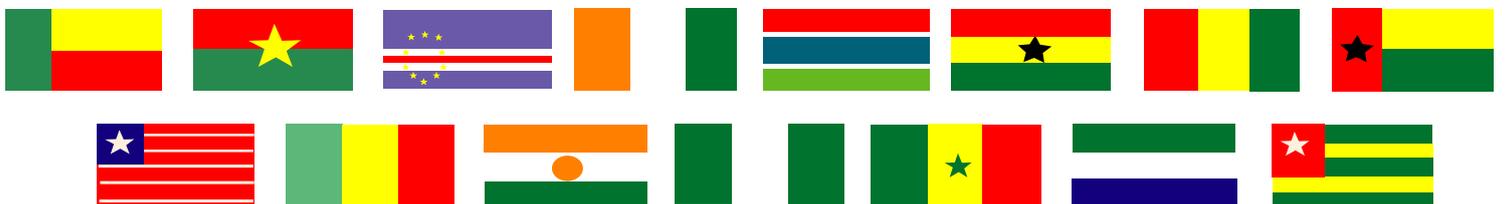




ORGANIZAÇÃO OESTE AFRICANA DA
SAÚDE (OOAS)

FARMACOPEIA DE ERVAS DA ÁFRICA OCIDENTAL





**ORGANIZAÇÃO OESTE AFRICANA DA
SAÚDE (OOAS)**

FARMACOPEIA DE ERVAS DA ÁFRICA OCIDENTAL

@2020 OOAS

ORGANIZAÇÃO OESTE AFRICANA DA SAÚDE (OOAS)

BOBO-DIOULASSO (BURKINA FASO)

Tel. (226) 20 97 57 75/Fax (226) 20 97 57 72

E-mail : wahooas@fasonet.bf

Web Site : www.wahooas.org

Todos os direitos reservados: Nenhuma parte desta publicação deve ser reproduzida ou utilizada sob qualquer forma ou por qualquer meio - gráfico, electrónico ou mecânico, incluindo fotocópia, gravação em fita ou sistemas de armazenamento ou recuperação de informação, sem autorização escrita do Director-Geral, Organização Oeste Africana da Saúde.

ÍNDICE

CONTEÚDO	III
PRÓLOGO	IV
PREFÁCIO	VI
INTRODUÇÃO	VIII
MONOGRAPHS	1
ABRUS PRECATORIOUS	2
ACANTHOSPERMUM HISPIDUM	11
ANACAARDIUM OCCIDENTALE	21
ANNONA SENEGALENSIS	34
CALOTROPIS PROCERA	45
CASSIA SIEBERIANA	60
CHROMOLAENA ODORATA	69
CHRYSANTHELLUM INDICUM	79
CITRUS PARADISI	88
COCHLOSPERMUM TINCTORIUM	100
COMBRETUM GLUTINOSUM	110
DANIELLIA OLIVERI	119
EUPHORBIA POISONII	128
FLUEGGEA VIROSA	136
GARDENIA TERNIFOLIA	146
GUIERA SENEGALENSIS	155
JATROPHA GOSSYPIFOLIA	166
NEWBOULDIA LAEVIS	177
OLAX SUBSCORPIOIDEA	186
PAVETTA OWARIENSIS	197
PILIOSTIGMA THONNINGII	204
PLUMBAGO ZEYLANICA	213
POLYALTHIA LONGIFOLIA	222
SANSEVIERA LIBERICA	231
STROPHANTHUS GRATIS	240
TERMINALIA MACROPTERA	248
THEVETIA PERUVIANA	258
VISMIA GUINEENSIS	266
VITEX DONIANA	274
XIMENIA AMERICANA	283
ANEXO	292

PREÂMBULO

Globalmente, o uso da medicina tradicional (MT), particularmente de ervas medicinais, tem aumentado nas últimas duas décadas, com muitas pessoas a recorrer agora a ela para o tratamento de várias condições de saúde. Por exemplo, na Europa, a utilização da MT varia de 42% na Bélgica a 90% no Reino Unido; e de 42% nos EUA em adultos e 70% no Canadá. Em África, a utilização da MT varia de 60% no Uganda e na República Unida da Tanzânia; 70% no Gana e no Ruanda; a 80% no Benin e 90% no Burundi e na Etiópia.

O rápido crescimento da procura de MT a nível mundial exige, portanto, normas monográficas harmonizadas para salvaguardar a segurança e a qualidade dos produtos, para fomentar a confiança dos consumidores e para melhorar o acesso aos medicamentos essenciais.

Em 1978, a Assembleia Mundial da Saúde adoptou a resolução WHA31.33 sobre plantas medicinais, que apelava à OMS para coordenar os esforços dos Estados-Membros no sentido de desenvolver e aplicar critérios e métodos científicos para a prova da segurança e eficácia dos produtos medicinais vegetais, e desenvolver normas e especificações internacionais adequadas, especialmente para galénicos e práticas de fabrico. Em cumprimento desta directiva política, a OMS publicou directrizes para o registo de produtos de MT e monografias sobre plantas medicinais seleccionadas. As monografias da OMS, contudo, não são monografias de farmacopeia; são antes referências científicas abrangentes, que têm como objectivo: a) fornecer informações científicas sobre a segurança, eficácia e controlo de qualidade das plantas medicinais amplamente utilizadas; b) fornecer modelos para assistir os Estados-Membros no desenvolvimento das suas próprias monografias ou formulários para estes e outros medicamentos à base de plantas medicinais; e c) facilitar o intercâmbio de informações entre países.

Em 2013, a Organização Oeste Africana da Saúde (OOAS) publicou o Primeiro Volume da Farmacopeia de Ervas da África Ocidental (FEAO - *West African Herbal Pharmacopoeia*), uma colecção juridicamente vinculativa de normas e especificações de qualidade para medicamentos utilizados na Comunidade Económica dos Estados da África Ocidental (CEDEAO). O Primeiro Volume da FEAO contém 55 monografias de plantas medicinais regularmente utilizadas na região para tratar as seis doenças prioritárias designadas pela OMS (VIH/SIDA, tuberculose, hipertensão, diabetes, paludismo e anemia falciforme).

Curiosamente, ao contrário do Primeiro Volume, o Segundo Volume contém 30 monografias, centradas principalmente em plantas medicinais com potencial antiviral contra algumas das infecções virais mais mortíferas da era moderna. Por exemplo, as plantas medicinais: *Euphorbia poissonii*, *Fluggea virosa* e *Piliostigma thonningii* demonstraram ter a capacidade de tratar infecções oportunistas relacionadas com o VIH/SIDA.

Contudo, parece não haver estudos de investigação sobre o potencial terapêutico de qualquer uma das plantas incluídas no Segundo Volume da FEAO para o tratamento de doenças emergentes ou reemergentes. Mas, como algumas destas plantas têm constituintes químicos antivirais, é provável que uma composição bem formulada contendo algumas delas possa revelar-se útil no tratamento de doenças emergentes e reemergentes.

Como parte da resposta da OMS ao novo surto de coronavírus, o projecto da OMS para I&D foi activado para acelerar o desenvolvimento de diagnósticos, vacinas e terapêuticas. O Projecto em Acção também reconhece intervenções de mudança de comportamento, e iniciativas para preencher lacunas críticas no conhecimento científico, a fim de permitir a concepção de melhores medidas de controlo de doenças.

Isto proporciona, portanto, uma oportunidade para os cientistas de investigação da África Ocidental sobre MT prosseguirem actividades rigorosas de I&D destinadas a contribuir para a procura de remédios eficazes para o tratamento de doenças emergentes, tais como o vírus Nipah, a febre hemorrágica da Crimeia-Congo, a gripe aviária A (H5N1), a doença do vírus Ebola, Marburgo, a febre de Lassa, a Síndrome Respiratória do Médio Oriente (MERS), a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), e a febre do Vale do Rift.

O primeiro e segundo volumes da FEAO são adições úteis às Farmacopeias Herbais disponíveis na África Ocidental, desenvolvidas pelos governos nacionais do Gana (1992, 2007 e 2015), Nigéria (2008) e Côte d'Ivoire (2019), bem como um Dicionário Multilíngue e Monografias de plantas medicinais africanas para oito Estados Membros da África Ocidental (2012).

A preparação do Segundo Volume da FEAO envolveu um Comité de Desenvolvimento da Farmacopeia de catorze membros seleccionados entre os Estados Membros da CEDEAO. Os membros deste Comité eram compostos por peritos em Antropologia/Sociologia; Botânica/Etnobotânica; Especialistas em Comunicação; Especialistas em Tecnologias da Informação; Farmacognosia; Farmacologia; Saúde Pública; Investigação; Toxicologia; assim como Médicos Tradicionais e Médicos Herboristas. Foram assistidos por oito membros ex officio, incluindo pessoal da OMS/AFRO.

Espero que outras CER sigam os passos da CEDEAO para desenvolver farmacopeias herbáceas para garantir a identidade, pureza e qualidade das plantas medicinais nas suas sub-regiões. Recomendo que os Estados Membros da CEDEAO utilizem as monografias do Segundo Volume da FEAO para o controlo de qualidade, formação e fabrico local de produtos de MT. Isto contribuirá para melhorar o acesso a medicamentos essenciais, de acordo com um dos objectivos da UHC que é agora mais urgente do que antes, dada a frequente pandemia de doenças infecciosas emergentes.

Dr. Matshidiso Rebecca MOETI
Director Regional da OMS para África

PREFÁCIO

No seu Documento Estratégico de Medicina Tradicional 2014-2023, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabelece dois objectivos principais - apoiar os países que procuram aproveitar a contribuição da medicina tradicional para a saúde e o bem-estar, e promover a utilização segura e eficaz da medicina tradicional através da regulamentação.

Contudo, desde 2010, a Organização Oeste Africana da Saúde (OOAS) tem defendido o reconhecimento e a promoção de práticas racionais de medicina tradicional pelos Estados-Membros da Comunidade Económica dos Estados da África Ocidental (CEDEAO). Os Estados-Membros são encorajados e apoiados a documentar, validar e regulamentar a utilização de medicamentos à base de plantas e ervas na região. A medicina tradicional está agora incluída como um módulo no currículo de formação de muitas escolas médicas da região, sendo celebrado anualmente em cada país um dia dedicado à medicina tradicional.

Esta política deliberada é um reflexo da determinação política dos Chefes de Estado e de Governo da CEDEAO em melhorar o acesso na região a plantas medicinais de qualidade com benefícios terapêuticos estabelecidos. Como parte da política, a OOAS publicou em 2013 a primeira Farmacopeia da África Ocidental de Medicamentos à Base de Plantas Medicinais, que foi adoptada em Abril de 2014 pela 15ª Sessão Ordinária da Assembleia dos Ministros da Saúde da CEDEAO em Monróvia, Libéria. Identifica várias ervas e plantas tradicionais de eficácia medicinal na região e especifica os critérios e métodos de análise a utilizar para garantir a qualidade, segurança e potência das plantas medicinais.

O segundo volume da Farmacopeia da África Ocidental de Medicamentos à Base de Plantas está agora disponível. E continuando a prática com o primeiro, este segundo volume foi novamente preparado por uma equipa multidisciplinar de profissionais que incluía médicos de medicina tradicional, ervanários, especialistas em farmacognosia, farmacologistas, toxicólogos, botânicos, etno-botânicos, antropólogos, sociólogos e médicos de saúde pública. A equipa foi apoiada por especialistas em TI e comunicação. Foram estabelecidos objectivos específicos para a equipa multidisciplinar de peritos, em conformidade com a instrução dos Ministros da Saúde da CEDEAO de que a OOAS deveria produzir regularmente monografias de plantas para o tratamento de doenças comuns e recém-emergentes na região. A preparação da Farmacopeia envolveu, portanto, documentação sobre doenças emergentes e reemergentes de saúde pública na África Ocidental, uma revisão dos estudos socio-antropológicos sobre a utilização de plantas medicinais para o tratamento dessas doenças, e um levantamento bibliográfico de todos os dados disponíveis sobre as ervas medicinais e plantas seleccionadas. Uma descrição detalhada das características macroscópicas e microscópicas, análise fitoquímica, impressão digital por cromatografia em camada fina, e impressão digital por cromatografia líquida de alto rendimento está incluída na monografia de cada erva, bem como os perfis de segurança.

O desenvolvimento bem sucedido deste segundo volume da Farmacopeia de Medicamentos à Base de Plantas da África Ocidental demonstra claramente a riqueza da perícia na medicina tradicional e na investigação da medicina vegetal na região da CEDEAO. À medida que se encerra o final da segunda década da "Medicina Tradicional Africana 2011-2020", estou muito orgulhoso de estar associado a este documento histórico, e em nome da OOAS, gostaria de expressar a minha especial gratidão aos membros do Comité de Especialistas em Desenvolvimento de Farmacopeia e às Federações/associações de Médicos Tradicionais que contribuíram para a sua produção. Agradecimentos especiais também a todos aqueles que contribuíram de diversas formas para este projecto, pela sua dedicação, devoção e espírito de serviço público.

Estou convencido de que esta Farmacopeia contribuirá imensamente para a promoção de práticas racionais de medicina tradicional na região da CEDEAO, e para a procura de soluções locais para alguns dos problemas de saúde na região. Tenho, portanto, o prazer de a recomendar como uma referência muito útil a este respeito.

Professor Stanley OKOLO
Director Geral

INTRODUÇÃO

Em muitos países do mundo, os conhecimentos médicos tradicionais só são transmitidos pela tradição oral, com muito pouca ou nenhuma documentação. Contudo, desde a última parte do século XX devido à realização do imenso potencial da medicina tradicional, e à crescente procura dos detentores de conhecimentos indígenas para uma partilha justa e equitativa dos benefícios derivados da comercialização dos seus produtos, tem havido apelos à documentação e protecção dos conhecimentos médicos tradicionais.

À luz disto, já em 1986, a quarta Conferência Internacional das Autoridades Reguladoras dos Medicamentos, realizada em Tóquio, apelou à OMS para compilar uma lista de plantas medicinais e estabelecer especificações internacionais para as mais utilizadas. Subsequentemente, vários Estados-membros da OMS envidaram esforços no sentido de fornecer medicamentos herbáceos seguros e eficazes para as suas populações.

Uma farmacopeia herbal é um documento que fornece informações, o que permite a identificação adequada de uma planta medicinal. Contém a descrição básica da planta incluindo nomenclatura, partes utilizadas, constituintes químicos, acções e indicações terapêuticas, contra-indicações e efeitos secundários, bem como formas de dosagem e doseamento. Essencialmente, uma farmacopeia herbal visa promover a utilização racional de medicamentos fitoterápicos de eficácia e segurança comprovadas, fornecendo informações sobre padrões de identidade, qualidade e segurança, usos etnomédicos e estudos científicos.

O desenvolvimento de uma farmacopeia herbácea é simultaneamente de capital e de trabalho intensivo. Requer planeamento cuidadoso e mobilização dos recursos necessários, tais como conhecimentos técnicos, finanças, acesso a dados científicos credíveis, bem como sensibilização dos Estados-Membros. Isto explica porque até à data, na África Ocidental, apenas o Gana (1992 e 2007) e a Nigéria (2008) e muito recentemente a Cote d'Ivoire (2018) conseguiram desenvolver farmacopeias nacionais de plantas medicinais.

É neste contexto que a Organização Oeste Africana da Saúde (OOAS) procurou publicar a *Herbal Pharmacopoeias (2013 e 2020)* para servir como documentos de referência sobre a segurança e eficácia de algumas das plantas medicinais da região.

Com a publicação do primeiro volume deste importante documento, a CEDEAO tornou-se o primeiro bloco económico regional a dar um dos passos mais pragmáticos no sentido da realização da Declaração de Alma-Ata de 1978. O volume 1 da Farmacopeia de Ervas da África Ocidental, publicado em 2013, foi amplamente reconhecido pelos Estados Membros e outros intervenientes relevantes como um documento de referência, culminando na adopção de uma resolução para a sua utilização, na 15ª Sessão Ordinária da Assembleia dos Ministros da Saúde da CEDEAO, realizada em Monróvia-Libéria em 2014.

Conscientes dos surtos desenfiados de epidemias de doenças na região da CEDEAO, e do facto de a medicina tradicional continuar a ser a primeira linha de tratamento para as populações da região, os Ilustres Ministros da Saúde ao adoptarem esta resolução, recomendaram que a OOAS tomasse medidas imediatas para desenvolver Farmacopeias Herbáceas dirigidas especificamente às doenças recém-emergentes. Esta recomendação foi feita no contexto do surto da epidemia do vírus Ebola (2013-2016), que causou grandes perdas de vidas e perturbações socioeconómicas na região, principalmente na Guiné-Conacri, Libéria e Serra Leoa.

De facto, apesar dos enormes avanços da ciência médica com o desenvolvimento de poderosas ferramentas de diagnóstico e terapêuticas e vacinas, é ainda extremamente difícil conter as doenças infecciosas que afectam a saúde e a estabilidade económica das sociedades, devido à facilidade de viajar pelo mundo e à crescente globalização.

Além da doença do vírus Ebola, outras doenças infecciosas emergentes que se tornaram preocupações de saúde pública incluem infecções por VIH, síndrome respiratória aguda grave (SRA), doença de Lyme, gripe pandémica H1N1, febre de Lassa, dengue, vírus do Nilo Ocidental, vírus Zika e muito recentemente a pandemia do coronavírus (COVID-19).

Tradicionalmente, muitas doenças infecciosas são tratadas com antibióticos e agentes antivirais. Contudo, devido ao aparecimento de estirpes resistentes a antimicrobianos e microrganismos mutantes, a resistência antimicrobiana (AMR) - a resistência das bactérias, parasitas, vírus e fungos aos medicamentos antimicrobianos anteriormente eficazes para o tratamento das infecções por eles causadas - é agora uma séria ameaça mundial para a saúde pública. Actualmente, quase todos os microrganismos patogénicos, incluindo bactérias, fungos e vírus, desenvolveram uma resistência sofisticada a múltiplos agentes antimicrobianos, com o conseqüente aumento da morbidade e mortalidade de infecções de outro modo tratáveis.

Consequentemente, em resposta ao apelo dos Ilustres Ministros da Saúde da CEDEAO para a compilação de monografias de plantas medicinais para o tratamento de doenças emergentes, em Dezembro de 2017, a OOAS constituiu um grupo de peritos provenientes dos Estados-membros, para desenvolver monografias de plantas medicinais, centradas principalmente em plantas para o tratamento de doenças infecciosas de origem viral, para o segundo volume da Farmacopeia de ervas da África Ocidental.

Guiado pela experiência anterior, foi decidido desde o início que a adesão a este grupo seria limitada a especialistas dedicados com a competência necessária na promoção, prática e investigação da medicina tradicional. Assim, realizou-se uma reunião consultiva em Lomé-Togo, em Junho de 2016, para lançar o projecto, durante a qual foi estabelecido, um Comité de Desenvolvimento de Farmacopeia de catorze membros, composto por investigadores em medicina vegetal, farmacognocistas, farmacologistas, toxicólogos; botânicos/etnobotânicos; antropólogos/sociólogos; médicos de medicina tradicional/ervanários; médicos de saúde pública; especialistas em tecnologia da informação e especialistas em comunicação, a serem assistidos por oito membros ex officio (Ver Anexo 1).

Durante a reunião, foram propostos e adoptados os Termos de Referência do Comité, bem como um modelo para a preparação das monografias, e a lista de plantas a figurar neste volume. Foram então constituídos dois grupos de trabalho (um anglófono e um francófono), com Termos de Referência claros para fazer propostas para a preparação das diferentes monografias. Após quase dois dias de trabalho intensivo, os resultados da reunião foram:

Validação de uma lista de 30 plantas medicinais seleccionadas que figurarão na Farmacopeia;
Partilha das plantas medicinais seleccionadas entre os Peritos;
Identificação de peritos para realizar os estudos toxicológicos, fitoquímicos, microscópicos e macroscópicos;

Seleção de peritos para rever o uso etnobotânico e os aspectos sócio-antropológicos das plantas medicinais; e

Identificação de possíveis fontes para a recolha de informações e dados científicos necessários para o desenvolvimento da Farmacopeia.

Subsequentemente, após quase dois anos de trabalho, o Comité de Peritos completou o seu trabalho, que foi depois finalizado para incluir um prefácio, um prefácio, uma introdução, e monografias de 30 plantas medicinais.

Cada uma das monografias tem caracterizações microscópicas e macroscópicas, análise fitoquímica, uma ou duas fotografias, cromatografia em camada fina (TLC - *Thin Layer Chromatography*) e cromatografia líquida de alta performance (HPLC - *High Performance Liquid Chromatography*), bem como perfis de segurança.

Cada monografia está estruturada da seguinte forma:

Nomes: nome botânico com autor; família; sinónimos; nomes comuns; nomes vernáculos (não mais de 3 por país). Para todas as monografias, o nome botânico é escolhido para o título.

Informação geral (resumo): descrição da planta; usos etnomédicos; dados científicos, clínicos e de segurança

Descrição da planta: inteiras e partes de plantas, especialmente partes com propriedades medicinais; partes frescas e secas se forem utilizadas partes secas; imagens (boa qualidade, alta resolução); número de espécimes de herbário; habitat e distribuição geográfica; definição do medicamento vegetal (material vegetal de interesse).

Componentes químicos: constituintes activos e não activos, mas as estruturas químicas destinam-se apenas aos compostos que se sabe contribuir para a actividade da planta.

Actividades biológicas e farmacológicas: dados experimentais; dados clínicos (quando disponíveis).

Dados de segurança: toxicidade aguda; toxicidade subcrónica e crónica (quando necessário); contra-indicações; precauções; efeitos adversos.

Indicações terapêuticas: reivindicações autenticadas.

Ações terapêuticas: com base em dados biológicos e farmacológicos.

Testes de identidade e pureza: teor de humidade; valores de cinzas; valores de extracção; impressões digitais cromatográficas; macroscopia e microscopia (qualitativa e quantitativa) - amostras inteiras e em pó.

Dosagens: obtidas a partir de textos tão respeitáveis como a Farmacopeia dos Estados Unidos, que expressa a dose de infusões e decocções como uma relação peso/volume de 1:20 (ou seja, 1 parte de erva seca para 20 partes de água). Assim, a dose terapêutica tradicional para infusões/decocções é tomada como 30 g de erva seca em 600 ml de água, 60-200 ml três vezes por dia, enquanto as concentrações de tinturas são expressas como uma relação peso/volume (w:v.). Em geral, muitos profissionais da medicina herbal preferem prescrever doses de gota de 1:5 (ou seja, 1 kg de erva em 5 litros de solvente) ou ainda mais tinturas diluídas com formulações geralmente prescritas como 2,5-5 ml três vezes por dia). Assim, excepto em alguns casos únicos, são recomendadas tinturas de 1:5 em todo o texto.

Condições de armazenamento: com base em informações obtidas de outros textos.

Referências: revistas científicas; livros; relatórios técnicos; publicações institucionais; teses; informação das melhores práticas da Medicina Tradicional.

A Farmacopeia de Ervas da África Ocidental servirá praticantes de medicina tradicional, antropólogos sociais, consumidores, cientistas de investigação, gestores de programas, médicos, farmacêuticos, estudantes de investigação, instituições académicas, decisores políticos de saúde, parceiros de desenvolvimento e organizações não governamentais envolvidas no desenvolvimento da medicina tradiciona

MONOGRAFIAS

Nome botânico

Abrus precatorius Linn. Subsp. *africanus* VERDC.

Família

Fabaceae - Faboideae

Sinónimos

Abruzzo (L.) Wright, *Abrus cyaneus* R. Vig., *Abruzzo maculatus* Noronha, *Abrus minor* Desv., *Abrus pauciflorus* Desv., *Abrus squamulosus* E. Mey., *Abruzzo tunguensis* Lima, *Glycine abrus* L.

Nomes comuns

Indian liquor, Jequirity, Prayer beads (inglês), Cascavelle, Liane réglisse, Jéquirity (francês)

Nomes locais comuns

Benim: Fon-Viviman; Adja-Assiunkouvi; Bariba-Babanyerou

Burkina Faso: Moore -Lim-tiiga

Cote d'Ivoire: Agni-Tamaboa; Ashanti-Tamaboa; Baoulé- Alobogna

Gâmbia: Mandinka-Fanto

Gana: Akan- Obreku-ani; Ewe- Adenkiodzi, Dedekuada; Ga- Hinmetsofa, Nmeibia

Guiné Bissau: Crioulo-N'fentu

Mali: Bambara -N'tè bilèni; Peulh- gitégélodé

Níger: Djerma/Zarma - Gurmundi; Haoussa - Idon zakana

Nigéria: Hausa- Idon zakara; Igbo- Nkpulu-anyannunu; Yoruba-Oju Ologbo

Senegal: Serer- Ngid fangool; Socé/Madingue - Dolimo, Ndolinu, dolign'hou

Togo: Ewé- Dzedzekudze ; Ouatchi- Dzedzekudze ; Mina- Djedjinkudjin

Descrição da planta

Planta rasteira, lenhosa. As folhas alternadas são paripinadas compostas até 1-32 folíolos com um rachis de 7 a 8 cm de comprimento. Os folíolos, pequenos e numerosos, são opostos, oblongos a obovados, de pé curto, arredondados na base com ápice arredondado a emarginar. A folha é ligeiramente pubescente na superfície inferior. A lâmina é glabra. Flores de cor branca a rosa claro ocorrem em inflorescências de cimose. As inflorescências têm até 3 cm de comprimento, 1 a 1,2 cm, tomentose larga e papilose com 5 a 6 sementes redondas por vezes duras e brilhantes. As cápsulas são deiscentes, oblongas, ligeiramente inchadas e pouco pubescentes. A cor da semente pode ser branca, mas na maioria das vezes é vermelho vivo com uma mancha preta perto do seu umbigo (Kueté, 2014).



A- *Abrus precatorius* L planta, B - flor, C - fruto imaturo, D e E - frutos mostrando sementes

Número de espécimes de herbário

Benim: 2339 (AP)

Burkina Faso: 3784 (OAU)

Gana: GH 024/KNUST

Côte d'Ivoire: 12527 (CNF)

Mali: 0865 / DMT

Nigéria: FHI111921

OOAS : 0865/DMT

Senegal: IFAN 20

Togo 05586 - Faculdade de Ciências, Universidade de Lome

Habitat e distribuição geográfica

Abrus precatorius cresce selvagem em pequenos bosques, florestas, savanas arbustivas, areias costeiras, campos, clareiras e por vezes em sebes. É uma planta muito difundida nas regiões tropicais e subtropicais de África.

Material vegetal de interesse

Folha

Outras partes utilizadas

Talo e raízes de folhas

Definição de material vegetal de interesse

Abrus precatorius consiste nas folhas frescas ou secas de *Abrus precatorius* Linn. (Fabaceae - Faboideae).

Utilizações etnomédicas

O extracto de água quente de raízes frescas é administrado oralmente na África Ocidental como antiespasmódico e anticonvulsivo (Adesina, 1982). O extracto aquoso da folha e caule é também tomado oralmente como afrodisíaco, e para facilitar o parto nas mulheres (Kerharo e Bouquet, 1950). Também na África Ocidental as raízes secas são utilizadas para preparar uma decocção administrada oralmente para tratar a esquistossomose, gonorreia, dores no peito e como antiemético e antiparasitário contra a tênia. Várias tribos africanas utilizam o pó de semente como contraceptivo oral (Garaniya e Bapodra, 2014). O extracto de semente aquosa é utilizado no tratamento de cancro do tecido epitelial. A planta inteira é utilizada no tratamento de doenças venéreas, dores de cabeça e picadas de cobra (Iwu, 2014).

Actividades biológicas e farmacológicas

Extractos metanólicos das folhas da planta mostraram actividade hipoglicémica e secretora de insulina em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina (Umamahesh e Veeresham, 2016). Do mesmo modo, extractos de folhas mostraram actividade *in vitro* anti- α -amilase sugerindo que a planta tem propriedades anti-hiperglicémicas (Yonemoto *et al.*, 2014). Palvai *et al.* (2014) estabeleceram que a planta tem potencial antioxidante. Os extractos de folhas alcoólicas demonstraram ser broncodilatadores tanto *in vitro* como *in vivo* (Mensah *et al.*, 2011). A planta (sementes e partes aéreas) tem um efeito protector contra danos renais induzidos pelo álcool e paracetamol (Ligha *et al.*, 2009, Sohn *et al.*, 2009). Os extractos de sementes e partes aéreas demonstraram ser activos em várias espécies bacterianas (Adelowotan *et al.*, 2008, Ouattara *et al.*, 2012). Estudos demonstraram que a planta exerce efeitos antidepressivos e anti-epilépticos (Adesina, 1982), e como inibidor neuromuscular (Wambebe e Amosun, 1984). Anbu *et al.* (2011) mostraram que extractos de *A. precatorius* aumentam o tempo de sobrevivência em ratos com tumores cancerígenos. O trabalho de Sandyha *et al.* (2012) mostrou que os extractos de folhas aquosas (300 mg / kg) exercem um efeito notável no crescimento do pêlo no rato Wistar.

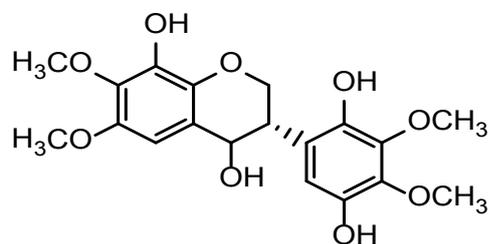
Dados clínicos

Não disponível

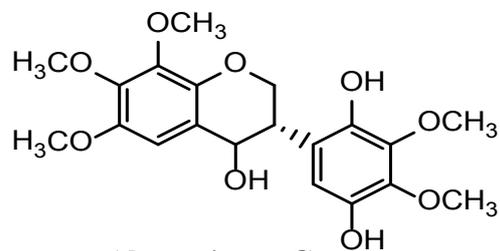
Componentes químicos

Alcalóides: abrasina, hialophorina, N, N-dimetiltriptofano, éster metílico, picatorina, prescacina, trigonelina (William e Li, 1970) abrina (muito tóxica e encontrada em sementes), urease (Ibrahim, 1980, Kinjo *et al.*, 1991); terpenóides: ácido oleanólico, abruslactona A, β -amirina, cicloartenol,

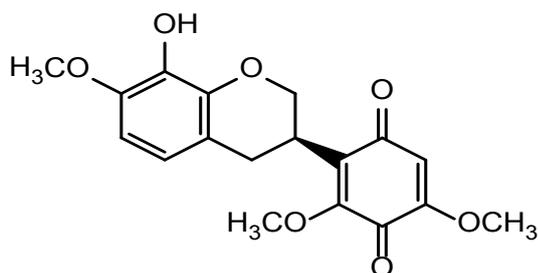
hederagenina (Choi *et al.*, 1989), abrusoside, abrusoside A, B, C, D, ácido abrusgénico, abruslactona (Choi *et al.*, 1989, Chang *et al.*, 1982, Chang *et al.*, 1983); saponinas: abras-saponina I e II, abrusgenato de metilo, glicirrizina (Akinloye e Adalumo, 1981). Outros incluem isoflavoquinonas: abruquinonas A, B, C, D, E, F, O, G (Kuo *et al.*, 1995



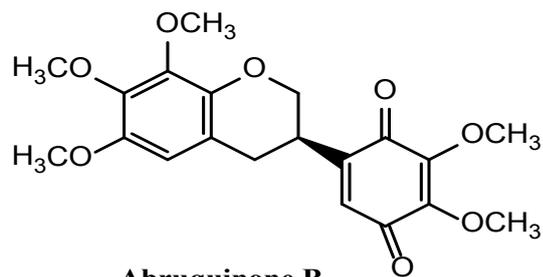
Abruquinone H



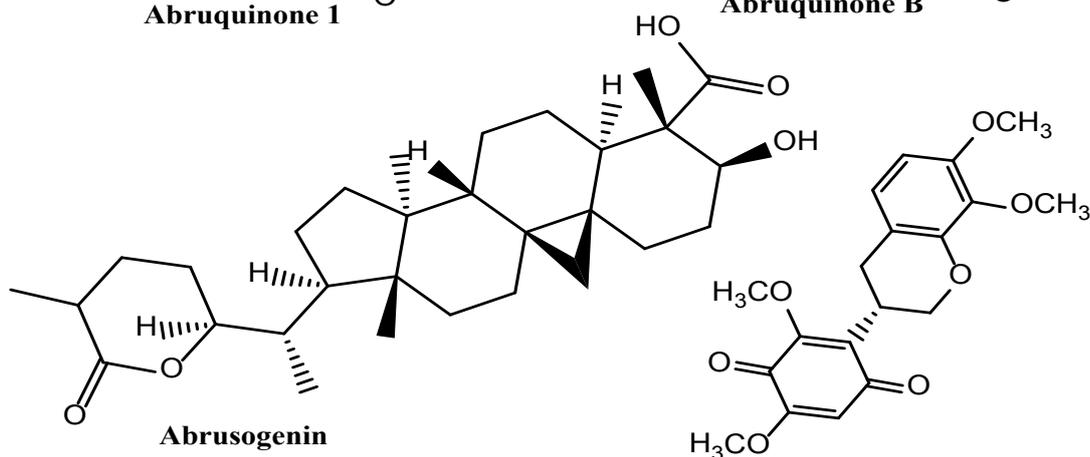
Abruquinone G



Abruquinone 1



Abruquinone B



Abrusogenin

7, 8, 3', 5' - tetramethoxyisoflavan- 1', 4'- quinone

Teste de identidade e pureza

Parte aérea ou caule folhoso

Teor de humidade: o pó seco ao ar não perde mais de 4,8% a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 6,5%

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 1,0%.

Extracção solúvel em água: não inferior a 14,0%

Extracção de etanol solúvel (70%): não inferior a 4,0%

Perfil cromatográfico

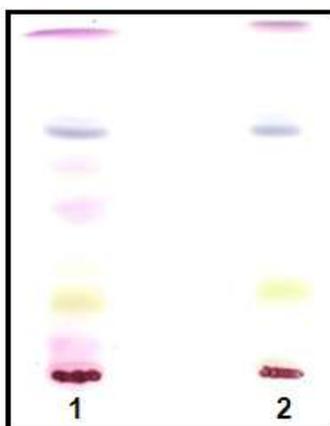
Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g do caule foliar em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969) e aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou três pontos proeminentes com Rfs de 0,97 (roxo), 0,70 (cinza) e 0,23 (amarelo) quando pulverizado com reagentes de anisaldeído e vanilina. Duas manchas adicionais apareceram no cromatograma pulverizado com anisaldeído em Rfs de 0,61 (cor-de-rosa) e 0,49 (cor-de-rosa)



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico de *A. precatorius* L. (parte aérea) foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução resultante foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: água (60:40 v/v)

Modo de eluição: Isocrático

Volume de injeção: 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 ml/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (3), 254 nm (2), 278 nm (3)

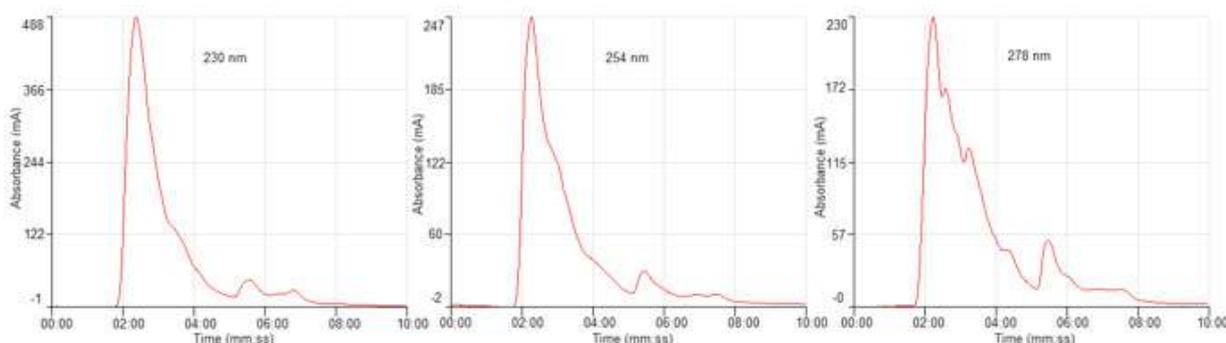
Tempo de retenção (s): 230 nm (rt1-2,22 min, rt2- 5,33 min, rt3-6,48 min), 254 nm (rt1- 2,16 min, 5,27 min), 278 nm (rt1-2,13 min, rt2-2,34 min, rt3 - 2,46 min, rt4-3,13 min, rt5- 4,17 min, rt6- 5,27 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230nm (af1-1.066, af2-1.419, af3- 1.01), 254 nm (af1- 0.693, af2-1.079), 278 nm (af1- 1.547, af2- 1.480, af3 -3.348, af4- 1.329, af5- 1.513, af6- 1.254)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (E1-66.12, E2-764.36, E3- 2782.18), 254 nm (E1-50.64, E2-1037.27), 278 nm (E1- 171.18, E2- 1251.37, E3- 571.04, E4-407.19, E5- 911.74, E6-1139.47)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidro-etanólico de *A. precatorius* L. (folhas) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



Cromatograma HPLC

FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco de hidroetanol (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformação de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer digitalizada entre 4000-400 cm⁻¹ com uma potência de resolução de 4 cm⁻¹ e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3316,72 (largo), 2923,22, 2853,07 e 1601,82 cm⁻¹

Macroscopia

A folha é um composto, carece de um folheto terminal, alternadamente arranjado, de cor verde e com até 5 -15 pares de folhetos oblongos. A folha tem pêlos prostrados. O talo do folheto tem cerca de 1 mm de comprimento. Cada lâmina da folha tem cerca de 16-25 x 6-8 mm. O pecíolo é profundamente estriado na superfície superior. As veias laterais e reticuladas estão bem definidas. Os folhetos são arredondados na base e arredondados para emarginar no ápice.

Microscopia

A superfície superior tem células epidérmicas onduladas e numerosos tricomas unicelulares aprimidos 125-185-292 μm com ápice agudo e paredes espessas. A superfície inferior tem numerosos tricomas unicelulares 119 -168 - 250 μm semelhantes aos da superfície superior. As células epidérmicas são onduladas, e existem estomas anomocíticos com até cinco células subsidiárias. As veias de ambas as superfícies são revestidas com bainhas de oxalato de cálcio.

Secção transversal

Material vegetal em pó

A folha em pó é de cor verde escuro; consiste em fragmentos de tricomas e tricomas unicelulares aprimidos, numerosos grânulos de amido de forma irregular, fragmentos de superfície superior e inferior da folha mostram paredes celulares onduladas e estomas anomocíticos, fragmentos de veias com células epidérmicas rectangulares alongadas. Feixes de fibras com filamentos de prismas poligonais de oxalato de cálcio, que são de quatro a seis lados. Porções da secção transversal da folha através do laminar mostrando paliçadas e células mesofílicas esponjosas.

Acções terapêuticas

Antimicrobiano, analgésico, antitussivo, anticonvulsivo, anti-helmíntico, antiviral, antifúngico, antiinflamatório, antiespasmódico, contraceptivo, hipoglicemiante, hepatoprotector.

Indicações terapêuticas

Infecções microbianas, dor, tosse, parasitose, doenças inflamatórias, contracepção, diabetes, perturbações da memória, doenças do fígado e dos rins.

Dados de segurança

O LD₅₀ do extracto de folha aquosa por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. O tratamento não afectou o sistema nervoso central ou autonómico, e os órgãos-alvo como o fígado, rim, coração, pulmões. Os leucócitos e as hemácias não foram afectados. Houve ligeiras elevações no Volume Corpuscular Médio (VMC), hemoglobina, hamatócrito em altas doses de tratamento (300-1000 mg/kg). Pode, contudo, induzir leucopenia ligeira como resultado da diminuição dos granulócitos (neutrófilos e células MID) com um aumento correspondente dos granulócitos (linfócitos). O tratamento diminuiu a contagem de trombócitos. As enzimas hepáticas diminuíram ligeiramente, o que pode contribuir para os efeitos hepatoprotectores relatados da planta, mas as

proteínas séricas não foram geralmente afectadas. Os níveis de bilirrubina não sofreram alterações. O extracto de abrus (>300 mg/kg) aumenta o tempo de coagulação nos coelhos. Não houve alteração significativa no tempo de sono até 1000 mg/kg. Hepatócitos, células de Kupffers, veia central e hepática pareciam normais. Não houve sinais de necrose tubular ou glomerular nos rins. O extracto não afectou a ureia ou creatinina ou a proporção de creatinina ureica. As sementes de Abrus podem possuir mais compostos tóxicos do que as folhas utilizadas neste estudo. Outros autores notaram alterações hematológicas, enzimas hepáticas e proteínas totais com a utilização do extracto de sementes. O extracto de folha que causa neutropenia suave apoia um relatório precoce sobre a capacidade dos extractos de inibir a leucocitose induzida pelo leite em ratos. A diminuição de trombócitos em ratos e o subsequente aumento do tempo de coagulação em coelhos sugere que pode ter potencial na gestão de episódios trombóticos. Sugere também que se deve ter cuidado nos doentes com distúrbios coaguladores e hemorrágicos.

Precauções de utilização

Não administrar sementes não tratadas pelo calor.

Efeitos adversos

Hipoglicémia, contracepção.

Contra-indicações

Não deve ser usado por mulheres grávidas ou lactantes, e em doenças hemorrágicas

Forma de dosagem

Infusão, decocção, tintura

Dosagem

Infusão: 20-30 g de folhas secas por litro de água; tomar 2-3 chávenas de chá por dia

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Tintura: 1:5 30% de álcool fresco, tomar 2-5 ml duas vezes por dia

Armazenamento

Armazenar num local fresco e seco, longe da luz.

Referências

Adelowotan, O., Aibnu, I., Aednipekun, E., Odugbemi, T. (2008). The in-vitro antimicrobial activity of Abrus precatorius (L) Fabaceae extract on some clinical pathogens. Nigerian Postgraduate Medical Journal, 15(1):32-7

Adesina, S. K. (1982). Studies on some plants used as anticonvulsants in Amerindian and African traditional medicine. Fitoterapia, 53: 147–162.

Akinloye, B. A., Adalumo, L. A. (1981). Abrus precatorius leaves – a source of glycyrrhizin. Nigerian Journal of Pharmacy, 12: 405.

- Anbu, J., Ravichandiran, V., Sumithra, M., Chowdary, S., B. et al. (2011). Anticancer activity of petroleum ether extract of *A. precatorius* on ehrlich ascitis carcinoma in mice. *International Journal of Pharmaceutical and Biological Sciences*, 2(3):24-31
- Chang, H. M., Chiang, T. C., Mak, T. C. W. (1982). Isolation and structure elucidation of abruslactone A: a new olenanene-type terpene from the roots and vines of *A. precatorius* L. *Journal of Chemical Society, Chemical communications* 20: 1197-1198.
- Chang, H. M., Chiang, T. C., Mak, T. C. W. (1983). New olenanene-type terpenes from *Abrus precatorius* and x-ray crystal structure of abrusgenic acid-methanol 1:1 solvate. *Planta Medica*, 43: 165-169.
- Choi, Y. H., Hussain, R. A., Pezzuto, J. M., Kinghorn, A. D. et al. (1989). Abrososides A-D, four novel sweet-tasting triterpene glycosides from the leaves of *A. precatorius*. *Journal of Natural Product*, 52: 1118-1127.
- Garaniya, N. and Bapodra, A. (2014). Ethnobotanical and phytopharmacological potential of *Abrus precatorius* L.: A review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4: S27-S34.
- Ibrahim, N. (1980). Phytochemical studies of *A. precatorius* alkaloids. *Herba Hung* 19: 21-26.
- Iwu, M. M. (2014). Pharmacognostical profile of selected medicinal plants. In *Handbook of African medicinal plants*, second edition, CRC PressTaylor & Francis Group, 111 pp.
- Kerharo, J., A. Bouquet (1950). *Plantes médicinales et toxiques de la Cote-d'Ivoire - Haute-Volta*. Vigot Frères, Paris, 297 pp.
- Kinjo, J., Matsumoto, K., Inoue, M., Takeshita, T. et al. (1991). A new sapogenol and other constituents in abrin semen, the seeds of *A. precatorius* L. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 39: 116-119.
- Kuete, V (2014). *Toxicological Survey of African Medicinal Plants*, book chapter, Pages 635-657. Available at <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128000182000224>
- Kuo, S-C., Chen, S-C, Chen, L-H., Wu, J-B. et al. (1995). Potent antiplatelet, antiinflammatory and antiallergic isoflavanquinones from the roots of *Abrus precatorius*. *Planta Medica*, 61 4: 307–312.
- Lingha, A.E., Bnrl, J., Numere, N. F (2009). Protective Effect of *Abrus precatorius* Seed Extract following Alcohol Induced Renal Damage. *European Journal of Scientific Research* 25: 428-36.
- Mensah, A.Y., Bonsu, A.S., Fleischer, T.C. (2011). Investigation of the bronchodilator activity of *Abrus precatorius*, *International Journal of Pharmaceutical Science Review and Research*, 62: 09-13.
- Ouattara, K., Tuo, K., Doubia, I., Coulibaly, A. (2012). Evaluation of the antibacterial activity of the aqueous extract, alkaloids and flavonoids from *A. precatorius* Linn. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 4: 4795-4799.
- Palvai, R. V., Mahalingu, S., Urooj, A. (2014). *Abrus precatorius* Leaves: Antioxidant Activity in Food and Biological Systems, pH, and Temperature Stability. *International Journal of Medicinal Chemistry*, 748549.
- Sandyha, S., Chandrasekhar, J., Banji, D., Vinod, K. R. (2012). Potentiality of hair growth promoting activity of aqueous extract of *Abrus precatorius* Linn. on Wistar albino rats. *Journal of Natural Remedies* 12: 1-12.

Sohn, S. H., Lee, H., Nam, J. Y., Kim, S. H. et al. (2009). Screening of herbal medicines for the recovery of cisplatin induced nephrotoxicity. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 28: 206-12.

Stahl, E. (1969) Apparatus and general techniques. In: Stahl, E., Ed., *TLC in thin layer chromatography: A Laboratory Handbook*, 2nd Edition, Springer-Verlag, New York.

Umamahesh, B., Veeresham, C. (2016). Antihyperglycemic and insulin secretagogue activities of *Abrus precatorius* Leaf Extract. *Pharmacognosy Research*, 8: 303–308.

Wambebe, C., Amosun, S. L. (1984). Some neuromuscular effects of the crude extracts of the leaves of *A. precatorius*. *Journal of Ethnopharmacology* 11:49–58.

William, J. J., Li, H. L. (1970). Alkaloid-bearing plants and their contained alkaloids. USA Agricultural Research Service, U. S. Department of Agriculture: 1-286.

Yonemoto, R., Shimada, M., Gunawan-Puteri, M.D., Kato, E. et al. (2014). α -Amylase inhibitory triterpene from *Abrus precatorius* leaves. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 62: 8411-8414.

Nome botânico

Acanthospermum hispidum (DC)

Família

Asteraceae

Sinónimos

Acanthospermum humile var. *hispidum* (DC.) Kuntze

Nomes comuns

Star bur, goat's head, bristly starbur, hispid starbur, horn spine (inglês), herbe-savane (francês), carrapicho de carneiro (português).

Nomes locais comuns

Benim: Fon-kponomi; Yoruba-Tchakatou; Batonu-Saroutange

Burkina Faso: Moré/Mossi - Kurkur gôse; Bambara - Suraka voni

Cote d'Ivoire: Bété - Kokodoegbagla; Gouro - Bohuederi; Malinké - Lukoubassa moni

Gana: Lobi- Bongore Tatulatugoin

Guiné.Conacri: Malinké/Dioula - Soulaka wani,

Mali: Bambara- Suraka wôni; Dogon- degiri ku; Peulh-dagasalum

Nigéria: Iorubá - Dagunro, Urhobo- gorogoro, Hausa-Kaashinyaawo

Senegal: Socé-Suraka wôni; Wolof-Dagiganar; Peuhl- Dagasalum; Serer- Sakarkasâg

Serra Leoa: Sahiligbin

Togo: Adja-Gongadé; Ewé-Afegba; Mina-Ahonglon

Descrição da planta

A planta é uma erva e cresce até 1 m de altura; caules e ramos densamente pubescentes, cilíndricos, verdes quando jovens e castanhos na planta adulta. Toca a raiz até 20 cm de profundidade, com um aroma ligeiramente doce (Asase et al., 2005). As folhas são sésseis, inteiras, simples, opostas e pubescentes sem apêndices; ovais, oblongas de forma elíptica, simétricas, agudo atenuado na base, agudo acuminado no ápice, toda a margem, ligeiramente sinuosa, a veia principal saliente na superfície inferior e tem 7 a 8 pares de veias laterais. O pecíolo é marginal, glabro, com 4-7 mm de comprimento e 1-2 mm de largura. O pequeno ramo de Inflorescência é axilar, com flores pequenas, amarelas e unissexuais. Fruto de Achenes, triangular, alongado e coberto por longos pêlos desfiados (Araújo et al., 2013).



A - *Acanthospermum hispidum* DC folhas e frutos: B - flores, C - planta inteira

Número de espécimes de herbário

Benim: 2340(AP)

Burkina Faso: 3400 (OAU); MSLS 1338 (CNSF)

Cote d'Ivoire: 16762 / CNF / RCI

Gana: GH 101/KNUST

Mali: 2533 / DMT

Nigéria: FHI111917

Senegal : UCAD 1088, IFAN ETH 1

Togo: TG 15178

Habitat e distribuição geográfica

Acanthospermum hispidum é uma espécie pantropical, nativa da América tropical (Holm *et al.*, 1997, Akoègniniu *et al.*, 2006). É uma planta ruderal encontrada em solos arenosos; invade locais habitados e cultivados, bermas de estradas e caminhos (Diarra, 2006).

Material vegetal de interesse

Raízes

Outras partes utilizadas

Talo de folha, e planta inteira

Definição de material vegetal de interesse

Acanthospermum hispidum é a raiz fresca ou seca de *Acanthospermum hispidum* DC. (Asteraceae)

Utilizações etnomédicas

Acanthospermum hispidum é utilizado na medicina tradicional para o tratamento de icterícia, paludismo, vômitos, dores de cabeça, dores abdominais, convulsões, perturbações gástricas, prisão de ventre, febre eruptiva, mordedura de cobra, epilepsia, blenorrrhoea, perturbações hepatobiliares, malária, infecções microbianas e virais. É também utilizada para o tratamento de doenças de pele, tosse e bronquite (Adjanohoun *et al.*, 1989). No Benim, uma decocção e maceração das folhas são utilizadas oralmente contra a dor abdominal. A maceração é utilizada oralmente para tratar a infertilidade feminina (Adjanohoun *et al.*, 1989). No Togo, a seiva foliar é utilizada como gotas para os olhos em condições oculares e em aplicações locais contra enxaquecas e dores de cabeça. As folhas mastigadas são utilizadas para tratar mordidas e picadas de animais. Uma decocção do caule foliar é utilizada oralmente no tratamento de doenças hepáticas (Adjanohoun *et al.*, 1986), infecções do tracto urinário e febre tifóide. No Togo, uma decocção da planta é utilizada para tratar infecções do tracto urinário e febre tifóide. Na Nigéria, a decocção das folhas é utilizada oralmente no tratamento do paludismo (Lyamah e Idu, 2015). A maceração de plantas inteiras, feita por via oral e em banho de vapor, é utilizada para o tratamento do paludismo e das doenças hepáticas. A maceração é utilizada contra as hemorróidas (Adjanohoun *et al.*, 1981). A planta inteira é utilizada no tratamento de doenças hepáticas no Benim (Adjanohoun *et al.*, 1989) e do paludismo no Gana (Asase *et al.*, 2005). *A. hispidum* parece conter fitoconstituintes que podem ser úteis como adjuvantes para formulações antibióticas (Adu *et al.*, 2011). A planta tem também propriedades imunomoduladoras, antibacterianas e antifúngicas (Chakraborty *et al.*, 2012).

O sumo da planta fresca é indicado oralmente e externamente no tratamento de dores de cabeça, vômitos, gastralgia grave, convulsões, síncope, amigdalite, picadas de cobra, icterícia, infecções geniturinárias, disenteria, hepatite viral, paludismo, reumatismo, sinusite, conjuntivite, epilepsia, enxaqueca, feridas e distúrbios estomacais (Kpodar *et al.*, 2016). A decocção da planta inteira é utilizada oralmente e externamente no tratamento da uretrite, tosse, epilepsia, obstipação, febres eruptivas, e todas as condições tratadas pelo sumo (Gbekley *et al.*, 2015; Agbodeka *et al.*, 2017). Na Côte d'Ivoire, é utilizado como antipalúdico, anti-hipertensivo, antiespasmódico, vermífugo e como abortivo. Os Fulas de Boundou no Senegal utilizam-no em combinação com *Combretum glutinosum* e *Gardenia triacantha* numa preparação médico-mágica para o tratamento de doenças hepatobiliares (Kheraro e Adam, 1974; Adjanohoun e Aké-Assi, 1970).

Actividades biológicas e farmacológicas

O extracto etanólico das folhas e dos topos florais apresentava uma potente actividade antimicrobiana contra vários microrganismos patogénicos, incluindo *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella typhi*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium histolyticum*, *Neisseria gonorrhoea*, *Microsporium gypseum*, *Cladosporides cladosporioides*, *Pseudorabies virus* e *Trichophyton mentagrophytes* (Fleischer *et al.*, 2003; Araújo *et al.*, 2008; Adu *et al.*, 2011). A raiz também mostrou actividade promissora contra *Staphylococcus aureus*, espécies de *Salmonella* e *E. coli* (Araújo *et al.*, 2008). As folhas têm actividades antiparasitárias e moluscidas (*Biomphalaria glabrata*). *Acanthospermum hispidum* extraída da planta exibiu actividade anticancerígena *in vitro* e *in vivo*, bem como actividade antiplasmodial consistente (Araújo *et al.*, 2008). Duas lactonas sesquiterpénicas isoladas da planta exibiram actividade antiplasmodial *in vitro* na estirpe *Plasmodium falciparum* sensível à cloroquina 3D7 (IC50 entre 2,9 ± 0,5 e 2,23 ± 0,09 μM). Estas duas lactonas sesquiterpénicas também exibiram actividade anti-tripanosomiase *in vitro* no *Trypanosoma brucei brucei* e actividade antileishmaniose *in vitro* contra *Leishmania mexicana* (Ganfon

et al, 2012). O extracto bruto hidro-acidificado também mostrou alguma actividade antipalúdica *in vivo* em *Plasmodium berghei berghei*. Deepa *et al.* (2007) relataram actividade antitumoral do extracto aquoso e etanólico a 50% da planta sobre linfoma de Dalton ascites em ratos. Assim, foi sugerido que o *A. hispidum* tem potencial para o desenvolvimento de medicamentos herbáceos para o tratamento do cancro. Sawadogo *et al* (2012) também relataram que o extracto metanólico dos caules florais mostrou uma actividade citotóxica significativa contra algumas linhas celulares.

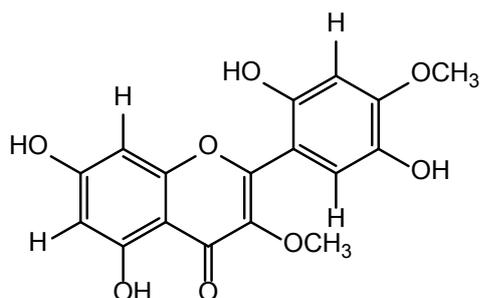
Agunu *et al.* (2005) mostraram que os extractos hidrometânicos de folhas e caule de *A. hispidum* tinham acção farmacológica contra a diarreia. O seu estudo mostrou que o extracto em baixas doses induziu um efeito relaxante muscular suave sobre o jejuno do coelho. O extracto de folha da planta mostrou actividade antiviral sobre os vírus do herpes alfa, pseudo-vírus da raiva (PRV) e vírus do herpes bovino 1 (Artur *et al*, 1997). Acanthospermal B, um grande sesquiterpeno lactona de *A. hispidum*, é um agente antibacteriano selectivo contra *Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus aureus*, mas inactivo sobre bactérias Gram-negativas e *Lactobacillus*. Este composto foi encontrado activo em *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, que é um dos principais microrganismos envolvidos em infecções crónicas em humanos (Mario *et al.*, 2011). Estudos demonstraram que 230 mg/kg de uma decocção das partes aéreas de *A. hispidum*, apresentava uma actividade analgésica periférica significativamente superior ao paracetamol numa dose de 100 mg/kg em ratos. A decocção das partes aéreas de *A. hispidum* na dose de 115 mg/kg e 230 mg/kg também mostrou actividade anti-inflamatória no teste de edema de carragenina em ratos (Diarra, 2006).

Dados clínicos

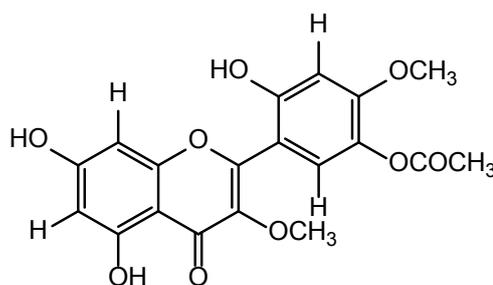
Não disponível

Componentes químicos

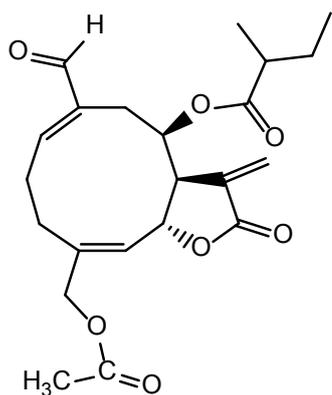
Sesquiterpenos lactonas como guaianolides, germacranolides, melampolides, heliangolides, Pseudoguaianolides, hypocretenolides, eudesmanolides, 15-acetoxi-8 β -[(2-metilbutyryloxy)]-14-oxo-4,5-cis-acantospermolide, 9 α -acetoxi-15-hidroxy-8 β -(2-metilbutyryloxy)-14-oxo-4,5-trans-acantospermolide (Jakupovic *et al.* 1986; Cartagena *et al*, 2000; Ganfon *et al*, 2012); flavones (ex. 5,7,2',5'-tetra-hidroxi-3,4'-dimetoxiflavona e 5'-acetoxi-5,7,2'-tri-hidroxi-3, 4'-dimetoxiflavona) (Edewor e Olajire, 2011), N-butil eicosante, N-heptacosanol (Mathur *et al.*, 1976), acantoospermal- β -galactosidopiranoside (Ramachandrana *et al.*, 1976; Geran *et al.*, 1972; Jakupov *et al.*, 1986; Herz & Kalyanarama, 1975)



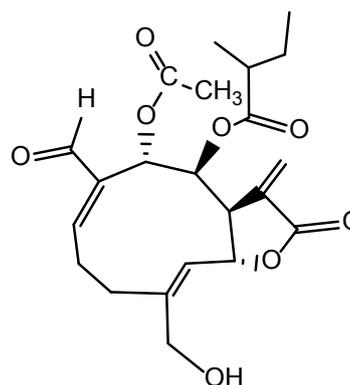
5,7,2',5'-tetrahydroxy-3,4'-dimethoxyflavone



5'-acetoxy-5,7,2'-trihydroxy-3,4'-dimethoxyflavone



15-acetoxy-8β-[(2-methylbutyryloxy)]-14-oxo-4,5-cis-acanthospermolide



9a-acetoxy-15-hydroxy-8β-(2-methylbutyryloxy)-14-oxo-4,5-trans-acanthospermolide

Teste de identidade e pureza

Teor de humidade: o pó seco ao ar não perde mais de 6,2% a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 15,9%

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 6,7%

Extracção solúvel em água: não inferior a 7,0%

Extracção de etanol solúvel (70%): não inferior a 6,0%

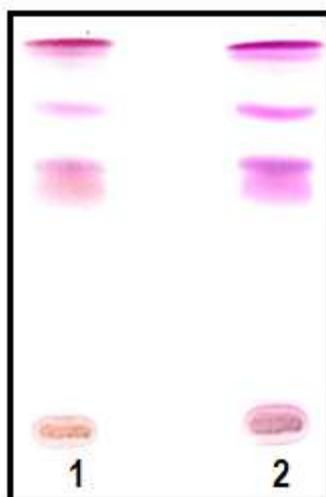
Perfil cromatográfico

Cromatografia de Camada Fina (TLC)

Preparação: Cerca de 5 g da raiz em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (**Pista 1**) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (**Pista 2**) (Stahl, 1969) e aquecimento a 110°C durante 10 mins. O cromatograma TLC mostrou três pontos rosa proeminentes com R_fs de 0,82, 0,67 e 0,62 quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidro-etanólico da raiz de *A. hispidum* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução resultante foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0.45µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição: Isocrático

Volume de injeção: 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (2), 254 nm (2), 278 nm (1)

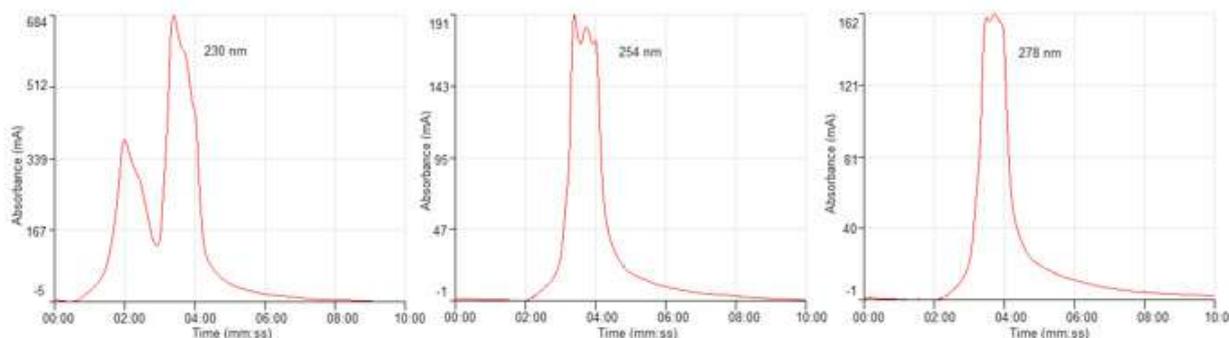
Tempo de retenção (s): 230 nm (rt1-2,00 min, rt2-3,24 min), 254 nm (rt1-3,23 min, rt2-3,44 min), 278 nm (1)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (af1-1,100, af2-1,733), 254 nm (af1-1,287, af2-1,407), 278 nm (1,153)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (E1-40,05, E2-83,90), 254 nm (E1-2614,88, E2-2351,53), 278 nm (121,76)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidroetanólico de *Acanthospermum hispidum* DC. (raiz) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidroetanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformação de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3279,97 (largo), 2923,94, 2853,31 e 1568,38

cm^{-1}

Macroscopia

Raízes de cor castanha clara, de forma tortuosa. A fractura é quebradiça e fibrosa; tem um aroma ligeiramente doce.

Microscopia

Secção transversal da raiz

Consiste numa camada de filas de células de cortiça de forma rectangular, seguida de parênquima de forma irregular. A camada seguinte de parênquima é constituída por grandes glândulas esquizofrénicas. Seguem-se fileiras de grande parênquima com forma poligonal até à área do xilema. A área do xilema é constituída por grandes vasos de xilema com parênquima de xilema atravessados por raios medulares até dez células de largura que afunilam a medula.

Material vegetal em pó

O pó é de cor castanho claro. O pó é caracterizado por feixes de vasos e fibras de xilema anular e espiral; fragmentos de células de cortiça e parênquima com cristais de oxalato de cálcio que ocorrem.

Acções terapêuticas

Antipirético; hipoalergénico; sudorífico, depurativo; adstringente, anti-helmíntico, antálgico, abortivo, anti-hipertensivo, antitussivo, diurético, hemostático, anti-disentérico, expectorante.

Indicações terapêuticas

Febre, bronquite alérgica, tosse, doenças urinárias, gonorreia, dismenorreia, disenteria.

Dados de segurança

O LD₅₀ do extracto de raiz aquosa seca por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. Não houve sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos. Não foram observadas alterações significativas com órgãos altamente perfundidos como o fígado, rim, coração, pulmões. As proporções relativas entre órgãos e corpo do baço, timo, e adrenais não se alteraram. O extracto de raiz aquosa de *A. hispidum* não afectou índices de hemácias como HCT, MCV, MCH, MCHC. Não estimulou a eritropoiese nem induziu anemia. Contudo, aumentou a contagem de glóbulos brancos em todas as doses testadas, sugerindo que tem actividade imuno-estimulante. A proporção de agranulócitos (linfócitos) aumentou significativamente, enquanto que os granulócitos (neutrófilos, células MID) diminuíram. A contagem de trombócitos foi relativamente mais elevada em comparação com o controlo. O extracto de raiz de *Acanthospermum* teve um efeito mínimo sobre as enzimas dos ratos ingénuos. Doses abaixo de 300 mg/kg pareciam suprimir a AST e ALT, sugerindo uma possível actividade hepatoprotectora. No entanto, este efeito não era visível na dose elevada de 1000 mg/kg. Também foram observadas pequenas elevações com ALP e GGT.

Os níveis proteicos totais não se alteraram, nem a ureia nem a creatinina, mas notou-se uma ligeira necrose renal em torno do glomérulo. O tempo de sono induzido pela pentobarbitona foi prolongado em doses superiores a 1000 mg/kg. Notou-se uma ligeira fibrose no fígado com inflamação esparsa e necrose renal.

Precauções de utilização

Utilizar amostras sem sementes. Não exceder a dose recomendada. A condução não é recomendada para pacientes durante o tratamento.

Efeitos adversos

Possível depressão do sistema nervoso central.

Contra-indicações

Mulheres grávidas em qualquer fase da gravidez, crianças com menos de dois anos de idade, pessoas com diabetes, disfunção hepática (cirrose, hepatite, alcoolismo) ou problemas renais (Araújo, *et al.*, 2008).

Forma de dosagem

Decocção, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá por dia

Tintura: 1:5 30% de álcool fresco, tomar 2-5 ml duas vezes por dia

Armazenamento

O produto deve ser armazenado num local fresco, protegido da luz, na sua embalagem original. Manter fora do alcance das crianças.

Referências

Adjanohoun, E., Adjakidje, V., Ahyi, M.R.A., Ake, L. et al. (1989) Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République populaire du Bénin. Agence de coopération culturelle et technique, (A.C.C.T.). Paris. 895 p.

Adjanohoun, E., Adjakidje, V., Ahyi, M.R.A., Akpagana, K., et al. (1986). Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Togo. Agence de coopération culturelle et technique, (A.C.C.T.). Paris, 671 p.

Adjanohoun, E., Ahyi, M.R.A., Floret, J.J., Guinko, S. et al. (1981). Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali. Paris: Agence de Coopération Culturelle et Technique. Paris. 291 p.

Adu F., Gbedema S.Y., Akanwariwiak, W.G., Annan K. et al. (2011). The effects of *Acanthospermum hispidum* extract on the antibacterial activity of amoxicillin and ciprofloxacin. *Hygeia Journal for drugs and Medicines*, 3 (1): 58 – 63.

Agbonon, T., Batawila, A., Simpore K., J., (2015). Ethnobotanical study of plants used in the treatment of diabetes in the traditional medicine of the Maritime region of Togo. *Pan African Medical Journal*; 20 :243 .

Agbodeka, K., Gbekley, H. E., Karou, S. D., Anani, K. et al. (2016). Ethnobotanical Study of Medicinal Plants Used for the Treatment of Malaria in the Plateau Region, Togo. *Pharmacognosy Research*; 8: S12-S18.

Agunu, A., Yusuf, S., Andrew, G. O., Zezi, A. U. et al. (2005). Evaluation of five medicinal plants used in diarrhoea treatment in Nigeria. *Journal of Ethnopharmacology*, 101(1-3), 27–30.

Akoègninou, A., Van der Burg, W., Van der Maesen, L., Adjakidjè, V. et al. (2006). Flore analytique du Bénin, Backhuys Publishers, 1064p.

Araújo, E.L., Randau, K.P., Sena-Filho, J.G., Rejane, M. et al. (2008). *Acanthospermum hispidum* DC (Asteraceae): perspectives for a phytotherapeutic product. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 18 (Supl.): 777-784.

Araújo, E.L., Xavier, H.S., Ferreira, C.P., Randau, K.P. et al. (2013). Macro and microscopical identification of two *Acanthospermum* medicinal plants. *Journal of Medicinal Plants Research*; 7(35): 2606-2615.

Artur, S., Gunther, M. K., Thomas, C., Mettenleiter, B. et al. (1997). Antiviral activity of an extract from leaves of the tropical plant *Acanthospermum hispidum*. *Antiviral Research*; 36: 55–62.

- Asase, A., Oteng-Yeboah, A.A., Odamtten, G.T., Simmonds, M.S. (2005). Ethnobotanical study of some Ghanaian anti-malarial plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 99(2):273-9.
- Cartagena E, Bardon, A, Catgalan A. N, (2000). Germacranolides and a new type of guaianolide from *Acanthospermum hispidum*. *Journal of Natural Products* 63: 1323-1328.
- Chakraborty, A. K., Gaikwad, A. V., and Singh, K.B. (2012). Phytopharmacological review on *Acanthospermum Hispidum*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 02 (01); 144-148.
- Deepa, N., Rajendran, N. N.,(2007). Anti-tumor Activity of *Acanthospermum hispidum* DC on Dalton Ascites Lymphoma in Mice. *Natural Product Sciences* 13(3): 234-240.
- Diarra Y., (2006). Etude de la Chimie et des activités biologiques de *Acanthospermum hispidum* et de *Curculigo pilosa*, deux plantes utilisées dans le traitement traditionnelle de l'hypertrophie bénigne de la prostate ; Thèse Pharmacie FMPOS, Bamako Mali (www.keneyablow.com).
- Edewor, T. I., Olajire, A. O., (2011). Two flavones from *Acanthospermum hispidum* DC and their antibacterial activity. *International Journal of Organic Chemistry*;1(3): 132-141.
- Fleischer, T.C., Ameade E.P.K., Sawyer, I.K. (2003). Antimicrobial activity of the leaves and flowering tops of *Acanthospermum hispidum*. *Fitoterapia* , 74 (1-2), 130 – 132.
- Ganfou, H., Bero, J., Tchinda, A.T., Gbaguidi, F. et al. (2012). Antiparasitic activities of two sesquiterpenic lactones isolated from *Acanthospermum hispidum* D.C. *Journal of Ethnopharmacology*; 141: 411–417.
- Gbekley, H. E., Karou, S. D., Gnoula, C., Agbodeka, K. et al. (1972). Protocols for screening chemical agents and natural products against animal tumors and other biological systems', *Cancer Chemotherapy Reports* 3, 1-17.
- Herz, W., Kalyanarama, P. S., (1975). *Acanthospermal A* and *acanthospermal B*, two new melampolides from *Acanthospermum hispidum* species. *Journal of Organic Chemistry*; 40:3486-3491.
- Holm, L. D, Jerry, H., Eric, P., Jaun, H., James. (1997). *World weeds: natural histories and distribution*. John Wiley & Sons. p1129.
- Jakupovic, J., Baruah, R.N., Bohlmann, F., (1986). Further acanthospermolides from *Acanthospermum hispidum*. *Planta Medica* 2: 154-155.
- Kpodar, M. S., Karou, S. D., Katawa, G., Anani, K. et al. (2016). An ethnobotanical study of plants used to treat liver diseases in the Maritime region of Togo. *Journal of Ethnopharmacology*; 181: 263-273.
- Lyamah, P.C., Idu, M. (2015). Ethnomedicinal survey of plants used in the treatment of malaria in Southern Nigeria. *Journal of Ethnopharmacology*,173:287-302.
- Mario, E., Elena C., Nadia, G., Mario, B., et al. (2011). In vivo and in vitro antibacterial activity of *acanthospermal B*, a sesquiterpene lactone isolated from *Acanthospermum hispidum*. *Phytotherapy Research*; 25(4): 597–602.
- Mathur, S. B., Bejarane, L. B., (1976). Isolation of triacontane, N-butyleicosane and N-heptacosanol from *Acanthospermum hispidum*. *Phytochemistry*; 15: 2026.
- Ramachandram, N. A. G., Subramana, S. S., Bohlmann, F., (1976). A new diterpene galactoside from *Acanthospermum hispidum*. *Phytochemistry*; 15: 1776-1778.
- Sawadogo, W.R., Schumacher, M., Teiten, M-H., Dicato, M., Diederich, M., (2012). Traditional West African pharmacopeia, plants and derived compound for cancer therapy. *Biochemical Pharmacology*, 84 : 1225–1240.

Nome botânico*Anacardium occidentale* Linn**Família**

Anacardiaceae

Sinónimos*Anacardium curatellifolium* A. St.Hil.**Nomes comuns**

Cashew (inglês), Anacardier, acajou, pommier cajou, pommed'cajou, noix d'cajou, anacardes pomme acajou (francês), Caju, Cajueiro (português)

Nomes locais comuns**Benim:** Dendi-Yuburu Somba; Yiko; Fon- Akaju, Lakaju, Gbosama; Yoruba - Ekaju Kanju**Burkina Faso:** Malinké/Dioula -Balambala; Dioula - Acajou; Fulfuldé -Acajou**Côte d'Ivoire** Bete - Kissing**Gâmbia:** Madinka-Kasuwo; Wolof- Darkassau; Fulah- Ndarkassu**Gana:** Twi- Atea; Ga- Atea; Ewe-Yevutsia, Atsia**Guiné :** Pular -yalagè porto; Maninka -sömö, Sossoe - koussou;yagalé**Guiné-Bissau:** Crioulo-caju, Fula- lalaguei; Manjaco-Caju**Mali:** Bambara- Somon Jibarani; Malinké/Dioula- Jibarani; Senoufo- Komigason**Níger :** Djerma-Sayintourizé**Nigéria:** Hausa- Kaju, Kanju; Igbo- Okpokpo; Yoruba - Kaju, Kasu**Senegal:** Diola- Bukaaju; Socé - Finzâ ; Wolof-Darkassou**Serra Leoa:** Krio - kushu; Mende - kundi ; Temne - an lil a potho**Togo:** Ewé- Kadzu; Mina -Yovotchan**Descrição da planta**

Anacardium occidentale é uma árvore perene, bem ramificada ou de tronco curto e tortuoso, com altura variando de 8 a 15 m, grande vão de copa hemisférica regular que pode chegar a 20 m, chegando às vezes até o solo. Tronco curto e tortuoso; casca, áspera, cinza, com uma fatia rosada; ramo mais ou menos pubescente, cinza a castanho. As folhas maduras são perenes, principalmente grossas e ovas ou alongadas, pontiagudas ou arredondadas, cunadas na base, compostas ou simples, alternadas ou raramente dispostas de forma oposta; alguns têm folhetos terminais. A folha tem veias pinadas com nervuras secundárias proeminentes. A folha tem cheiro de terebintina quando amassada. As flores vermelho-esverdeadas possuem brácteas, ocorrem no final de um galho ou caule ou no ângulo de onde as folhas se juntam ao caule. Eles geralmente têm flores bissexuais e masculinas na mesma planta e flores bissexuais e femininas em outras ou flores com ambos os

estames e pistilos perfeitos. O cálice tem de 3 a 7 sépalas e mesmo número de pétalas e ocasionalmente sem pétalas. Os frutos maduros são principalmente ovais, amarelados, avermelhados ou vermelho-escuros quando maduros, carnudos, em forma de pêra, principalmente em drupa e raramente abrindo. A semente tem formato de rim e está localizada na borda do fruto com cobertura dura ou coriácea (Marlos et al., 2007; Wagner, 2007; Mshana et al., 2000).



A - *Anacardium occidentale* L, B D - fruta não madura, C - flores, E - fruta madura

Número de espécimes de herbário:

Benim : 2461(AP)

Burkina Faso : 3249 (OAU)

Côte d'Ivoire 8548 (CNF)

Gana : GH051/KNUST

Mali : 1341/DMT

Nigéria: UPFH 110

Senegal : IFAN 464

Togo : TG 15178

Habitat e distribuição geográfica

Nativo do Brasil, México e Estados Unidos da América. Exótico do Camboja, Gâmbia, Índia, Indonésia, Quênia, Malásia, Moçambique, Mianmar, Filipinas, Sri Lanka, Sudão, Tanzânia, Tailândia, Uganda e Vietname. A produção principal é do Vietname, Nigéria, Índia e Côte d'Ivoire (Orwa *et al.*, 2009). A árvore é agora cultivada em todos os países tropicais onde tem sido dispersa e também utilizada em reflorestação (Mshana *et al.*, 2000).

Material vegetal de interesse

Folha e casca de árvore

Outras partes utilizadas

Sementes, frutos

Definição de material vegetal de interesse

Anacardium occidentale Linn é as folhas secas ou frescas ou casca de caule de *Anacardium occidentale* Linn (Anacardiaceae).

Utilizações etnomédicas

A casca do caule é usada para parar a hemorragia dentária (Arokoyo *et al.*, 2015), e como antidiabético, anti-inflamatório (Tedong *et al.*, 2007) e anti-hipertensivo (Tchikaya *et al.*, 2011). A decocção da casca do caju é utilizada para tratar a lepra, a elefantíase, a psoríase, a anilhose, a diabetes, as verrugas e os calos (Mbatchou e Kosoono, 2012). As folhas e a casca são utilizadas como decocção para a diarreia, inchaço e úlceras da boca. As raízes são utilizadas para tratar os bocejos (Mshana *et al.*, 2000). A infusão das folhas e da casca alivia a dor de dentes, gengivas doridas e disenteria (Godghate *et al.*, 2013).

Actividades biológicas e farmacológicas

Num teste anti-hipertensivo *in vitro*, extractos etanolicos de folhas de *A. occidentale* inibiram a contracção (induzida pela adição cumulativa de fenilefrina) da aorta de rato isolada (Agung *et al.*, 2013). O extracto etanólico de *A. occidentale* exibiu actividade antimicrobiana, que foi atribuída ao componente ácido 2-hidroxi-6-pentadecilbenzóico da planta (Agedah *et al.*, 2010). O ácido anacárido e o cardanol testados em linhas de células cancerosas de HeLa utilizando (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazólio (MTT), mostraram alguma actividade anticancerígena (Ola *et al.*, 2008). Foi encontrado *um* extracto de folha aquosa *occidental* atóxico em concentrações até 20 mg/mL em células hepatoma (Hepatite G2). O extrato não aumentou a concentração do receptor de lipoproteína de baixa densidade, mas aumentou significativamente a concentração de farnesil-difosfato, farnesiltransferase, apolipoproteína A1, lecitina - colesterol aciltransferase, receptor scavenger B1, transportador de cassete de ligação de ATP e lipase hepática; mostrando que o extrato aquoso pode estar envolvido na reversão dos processos de transporte de colesterol para reduzir o metabolismo das células HepG2 de colesterol (Hasan *et al.*, 2015). O efeito anti-obesidade da castanha de caju

foi avaliado em ratos albinos suíços machos utilizando Ayurslim (uma formulação herbal composta de *Garcinia cambogia*, *Commiphora wightii*, *Gymnema sylvestre*, *Terminalis chebula* e *Trigonella foenum-graecum* fabricada pela companhia de medicamentos Himalaya, Bangalore) a 3mg/kg p.o. duas vezes por dia, como medicamento padrão. Os ratos tratados a 100,150 e 200 mg/kg duas vezes por dia durante 40 dias mostraram uma redução significativa do peso corporal, das actividades locomotoras, do peso da almofada de gordura (gordura renal, gordura mesentérica e gordura uterina), colesterol, triglicéridos, LDL, nível de VLDL e aumento do nível de HDL. Os resultados mostraram que a castanha de caju tinha uma potente actividade anti-obesidade (Asdaq e Malsawmtluangi, 2015). O extracto de folha metanólica de *A. occidentale* foi investigado pelos seus efeitos nas actividades de glucose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PDH), substâncias reactivas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e enzimas anti-oxidantes (glutathione peroxidase, GPx e superóxido dismutase (SOD) na homogeneização testicular de ratos diabéticos induzidos por estreptozocina. Os ratos Wistar foram tratados com 300 mg/kg de peso corporal de extracto. O estudo mostrou que o extracto melhorou o nível de TBARS e as actividades de G-6-PDH, SOD e GPx nos testículos de ratos tratados (Ukwenya *et al.*, 2012). O extracto metanólico da casca do caule de *A. occidentale* foi investigado pelas suas propriedades homeostáticas. Aos ratos albinos foram dados 100, 200, e 400 mg/kg do extracto metanólico da casca do caule intraperitoneal uma vez por dia durante duas semanas. As amostras de sangue foram examinadas e mostraram que o extracto diminuiu significativamente ($p > 0,05$) o tempo de sangramento, o tempo de protrombina, o tempo de coagulação e o tempo de tromboplastina parcial activada, respectivamente, de uma forma dependente da dose. A contagem de plaquetas aumentou significativamente ($p > 0,05$) (Arokoyo *et al.*, 2015). O extracto aquoso da casca de caule desengordurada de *A. occidentale* foi investigado pela sua actividade hipotensiva. O extracto aplicado intravenoso em doses de 12, 40, 90, e 167 mg/kg de peso corporal aos coelhos, produziu uma diminuição significativa da tensão arterial dos coelhos anteriormente normotensos até 89% em relação ao controlo. O pré-tratamento com Atropina (1 mg/ml) não inverteu os efeitos hipotensivos provocados pelo extracto. O extracto aplicado a preparações isoladas de coração de rato em concentrações de 0,01, 0,1, 1,0 e 10 ug/ml causou efeitos inotrópicos e cronotrópicos negativos. O pré-tratamento com atropina das preparações cardíacas a (0,1 ug/ml) não reverteu os efeitos negativos. O extracto induziu fortes efeitos hipotensores e cardio-inibidores em modelos animais (Tchkaya *et al.*, 2011). Extractos de etanol das folhas, casca do caule e flores foram avaliados quanto à actividade antimicrobiana contra *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus acidophilus*, *Staphylococcus aureus*,

Enterococcus faecalis, *Streptococcus pyrogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Salmonella choleraesuis* *Candida albicans* e *Candida tropicalis*. O extracto de flor foi o mais eficaz contra todos os catorze organismos (Amaral da Silva, *et al.*, 2016). Num teste de actividade anticonvulsivo, os extractos de folhas metanólicos e aquosos de *A. occidentale* a 250 e 500mg/kg de peso corporal (p.o), protegeram os animais de tetrazóis de pentileno - tónicos induzidos e atrasaram significativamente o início das convulsões tónicas (Ghori *et al.*, 2011).

Vários estudos confirmaram a actividade antidiabética das folhas (Sokeng *et al.*, 2001). A decoção de folhas frescas dadas aos ratos a 4,5 ml/kg de peso corporal baixou o nível de glucose no sangue e mostrou uma diminuição significativa dos níveis de triglicéridos (Brijesh e Kamath, 2016). Extractos aquosos e metanólicos reduziram a glicemia, colesterol total, triglicéridos, proteína total, actividade de alanina-aminotransferase, aspartato aminotransferase e fosfatase alcalina em aloxanos - ratos diabéticos, aumentando a actividade de superóxido dismutase catalase e nível de malonyldialdeído (Elekofehinti *et al.*, 2016). O extracto etílico das folhas administrado a 100 mg/kg a ratos mostrou uma diminuição de 8,01% e 19,25% nos níveis de glucose no sangue em jejum no dia 15 e 30, respectivamente. O efeito dos tratamentos foi comparável ao da pioglitazona (Jaiswal *et al.*, 2016). O princípio antidiabético activo em sementes de caju, casca de folha e de caule, ácido anacárdico foi administrado a roedores a 50 ug/ml, incubado durante 18 horas e a absorção de glucose foi medida. Os extractos de sementes tiveram um efeito significativo apenas a 100 ug/ml. A absorção de glucose foi significativamente elevada nas células incubadas com doses elevadas de extractos e insulina,

em comparação quer com a insulina quer apenas com os extractos (Godstime *et al.*, 2014). Num estudo dos efeitos de três extractos de plantas contra a doença da antracnose do feijão-frade, as parcelas pulverizadas com extracto de folha de *A. occidentale* deram a perda de rendimento mais baixa (31,83%), indicando que pode ser utilizada para pulverizar explorações de feijão-frade para reduzir as perdas (Eno *et al.*, 2016). Os extractos foliares metanólicos mostraram uma inibição máxima da actividade de limpeza radical DPPH (83,36%) a 1000 ug/mL. Também exibiu, inibição da peroxidação lipídica induzida pelo FeSO₄ no fígado de ovelha homogeneizado de forma dependente da concentração, e proibiu os danos de DNA mediados por radicais livres em várias concentrações, sendo a mais elevada de 1000 ug/mL com 58,26% de inibição (Udand Rao *et al.*, 2016). Extractos etanólicos e aquosos das folhas e casca foram examinados quanto à actividade antimicrobiana e anti-inflamatória. Os resultados mostraram que os extractos etanólicos eram mais eficazes do que os extractos aquosos na inibição do edema das patas induzido pela carragenina em ratos de uma forma não dependente da dose. Não foi encontrada qualquer diferença significativa entre o extracto etanólico das folhas e a casca. A actividade antibacteriana foi mais elevada no extracto etanólico do que no extracto aquoso tanto para as folhas como para a casca, com o extracto de casca a apresentar uma actividade significativamente ($P < 0,05$) mais elevada em comparação com as folhas. Os efeitos citotóxicos do extracto de folhas foram determinados pelo ensaio de microcultura de tetrazólio em fibroblastos gengivais humanos e linhas celulares de fibroblastos de pulmão de hamster chinês (V79). O extracto de folha de caju produziu significativamente uma zona maior de inibição contra os agentes patogénicos testados, quando comparado com os enxaguamentos bucais à base de iodo povidona. Embora a concentração inibitória mínima e os valores mínimos de concentração bacteriana/fungicida dos enxaguamentos bucais fossem eficazes em concentrações mais baixas, os extractos vegetais suprimiram significativamente os biofilmes dos agentes patogénicos orais. O extracto de folhas era menos citotóxico em comparação com os enxaguamentos bucais (Anand *et al.*, 2015). Os extractos de folhas e casca de árvore metanólica foram testados contra isolados clínicos resistentes a drogas de infecção do tracto urinário, incluindo *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis*. O extracto foliar mostrou uma elevada actividade inibitória. O óleo das sementes de *A. occidentale* foi testado em ratos albinos machos para comportamento sexual a 0,5, 1,0 e 1,5 mls. O citrato de sildenafil, 0,5 mg/ml, foi o controlo positivo. Os resultados mostraram um aumento significativo das frequências de montagem (21,1, 22,0 e 24,28%) e de intrromissão (18,79, 22,23 e 26,49%) e uma diminuição da latência da montagem (36,38, 29,56 e 22,75%) de uma forma dose-dependente (Mbatchou e Kosoono, 2012). A avaliação dos extractos de clorofórmio-etanol de miolo de caju na dose de 21 mg/kg e 84 mg/kg no desequilíbrio electrolítico em ratos diarreicos induzidos por óleo de rícino mostrou que os extractos reduziram significativamente a concentração de iões de sódio e potássio na solução intestinal em comparação com animais de controlo induzidos apenas com óleo de rícino (Omoboyowa *et al.*, 2015). Vanderlinde *et al.*, em 2009, confirmaram a actividade anti-inflamatória e antinociceptiva do extracto de acetona. A fracção de acetato de etilo do extracto de casca de caule de água/acetona avaliado para actividade anti-inflamatória em ratos a 12,5; 25; 50 e 100 mg/kg / peso p.o.), mostrou uma redução no edema, e a 50 e 100 mg/kg, foi observada resposta anti-inflamatória (Vanderlinde *et al.*, 2009; Araujo Vilar *et al.*, 2016). O efeito do extracto aquoso de casca de caule a 20,40, 80 mg/kg administrado intraperitonealmente ao cólon de coelho, canulado e perfurado *in situ* com meio isoosmótico a 0,3 ml/min, mostrou uma estimulação dose-dependente da absorção de sódio e nenhum efeito no transporte de cloreto. Isto confirmou a actividade do extracto na estimulação da absorção de sódio e água, e a sua utilização eficaz no tratamento da diarreia. O extracto metanólico de casca de árvore numa dose de 200,0 mg/kg de peso corporal foi administrado continuamente a ratos diabéticos induzidos por fructose-induzido. Os resultados mostraram que o extracto pode ser um agente anti-hiperglicémico seguro e alternativo que tem efeito benéfico ao melhorar a glicose plasmática e os lípidos (Olatunji *et al.*, 2005). A avaliação *in vivo* da antigenotoxicidade e anticlastogenicidade do sumo de maçã de caju contra a genotoxicidade induzida pela ciclofosfamida e a mutagenicidade em ratos mostrou que tanto o sumo de caju como o sumo processado diminuíram o número médio de células com aberrações cromossómicas na medula óssea em 53 e 65% respectivamente (De Carvalho *et al.*, 2011). Foi encontrada goma no tronco para proteger contra

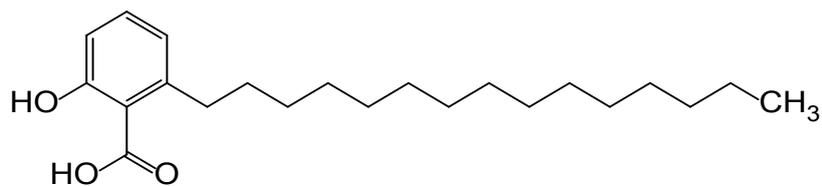
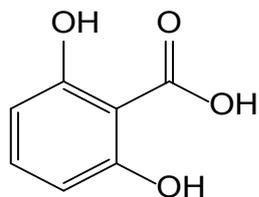
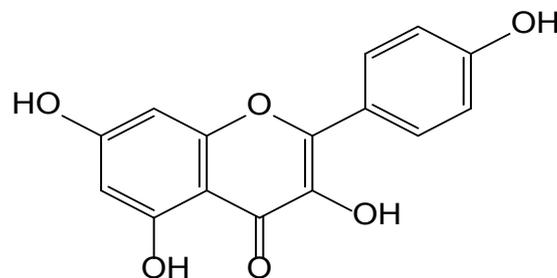
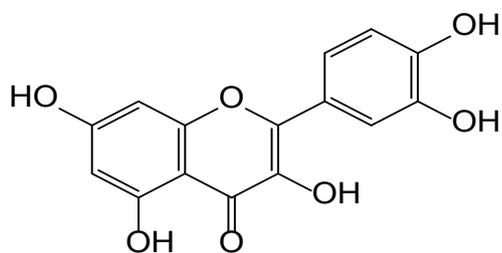
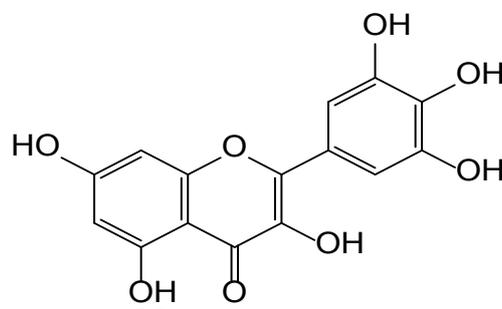
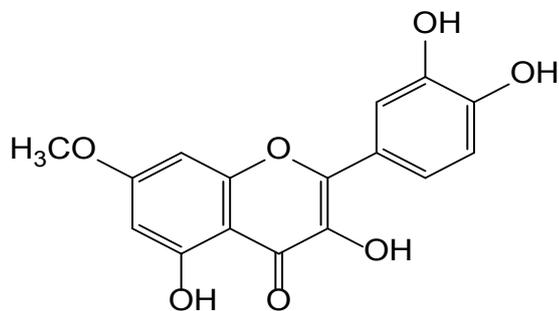
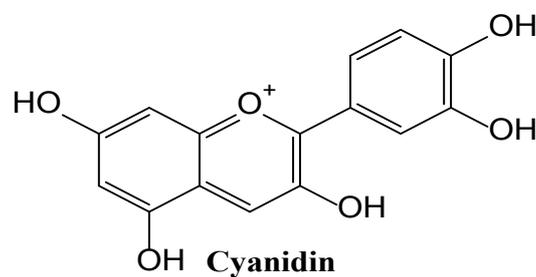
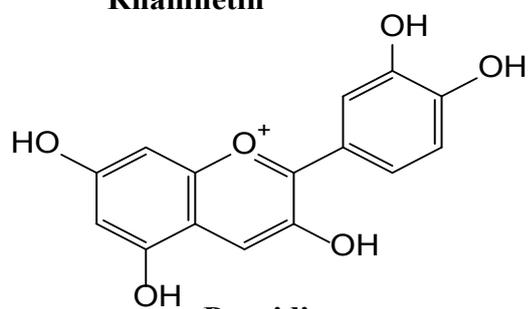
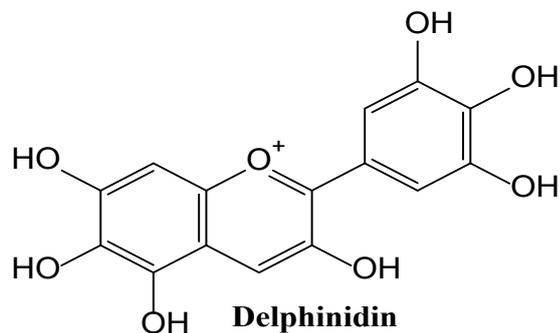
danos gastrointestinais através de mecanismos que envolvem a inibição da inflamação e aumento da quantidade de muco aderente na mucosa (Carvalho *et al.*, 2016). A goma de caju (30, 60, 90 mg/kg, p.o.) mostrou um efeito antidiarreico significativo em ratos com diarreia induzida por óleo de rícino. Uma dose de 60 mg/kg de goma de caju exibiu uma actividade antidiarreica significativa em ratos. Também o tratamento com a goma, numa dose semelhante à loperamida (5 mg/kg, p.o.), reduziu a distância percorrida por uma refeição de carvão vegetal no modelo de trânsito gastrointestinal de 30 minutos por interacção com receptores opióides, em diarreia secretora induzida por toxinas da cólera. Inibiu significativamente a secreção do fluido intestinal e diminuiu a perda de iões Cl⁻ no modelo de loops isolados tratados com toxina da cólera de ratos vivos através da ligação competitiva aos receptores de cólera -GM1. Estes resultados indicam que a gengiva tem actividade antidiarreica em modelos de inflamação aguda, e de diarreia secretora (Araujo, *et al.*, 2015). O extracto hidroalcoólico do fruto foi estudado pelas suas propriedades neuroprotectoras contra parâmetros comportamentais e bioquímicos induzidos por injeção subcutânea de rotenona em ratos. Doses de 150 mg e 600 mg/kg p.o. , melhoraram o comportamento disfuncional induzido pela rotenona (locomotor, coordenação da musculatura e retenção da memória). Os extractos também atenuaram o aumento da peroxidação lipídica pela administração sistémica de rotenona (Linard-Medeiros, *et al.*, 2015). Uma bebida funcional preparada misturando 50% de polpa de fruta caju, 50% de extracto de yacon juntamente com 0,06% de esteviosídeo, administrada a ratos wistar machos diabéticos induzidos por aloxan, mostrou uma diminuição dos níveis de glucose, promoveu o crescimento de lactobacilos em material fecal e aumentou a actividade catalítica no fígado, indicando que o yacon e o fruto de caju têm uma importante actividade hipoglicémica. O sumo de caju madura concentrada a 1/10^o do volume original foi testado contra cinco agentes patogénicos do tracto urinário. A actividade foi mais elevada contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus faecalis* e mais baixa contra *Escherichia coli* (Vivek *et al.*, 2013).

Dados clínicos

Foi investigado o efeito do consumo de bebida de caju na resposta pós-prandial à glucose-insulina em diabéticos do tipo 2. Foi desenvolvida uma bebida com pseudo fruta de caju 60% (v/v), sucralose, anato, ácido cítrico e benzoato de sódio. O consumo de bebida de caju melhorou a resposta dos doentes à glucose-insulina no estudo (Dominguez *et al.*, 2012).

Componentes químicos

Compostos fenólicos (miricetina, quercetina, kaempferol, ramnetina, cianidina e delphinidina) (Paramashivappa *et al.*, 2001; Assuncao *et al.*, 2003); ácido 2-hidroxi-6-pentadecilbenzóico, cardanol, ácido salicílico (Agedah *et al.*, 2010; Terdong *et al.*, 2010); galato de etilo e hiperosido (Subramanian *et al.*, 1969).

**2-hydroxy-6-pentadecylbenzoic acid****2,6-dihydroxybenzoic acid****Kaempferol****Quercetin****Myricetin****Rhamnetin****Cyanidin****Peonidin****Delphinidin**

Teste de identidade e pureza

Conteúdo de humidade: Pó grosseiro seco ao ar não perde mais de 5,3% (folhas), 6,08 % (casca de caule) a 105oC.

Cinzas totais: não mais de 10,3% (folhas), 2,6%

Cinzas insolúveis em ácido: não mais de 0,5% (folhas) 0,70% (casca do caule)

Extracção solúvel em água: não inferior a 7,0% (folhas), 11,34% (casca do caule)

Extracção de etanol solúvel (70%): não inferior a 01,0% (folhas), 14,75% (casca do caule)

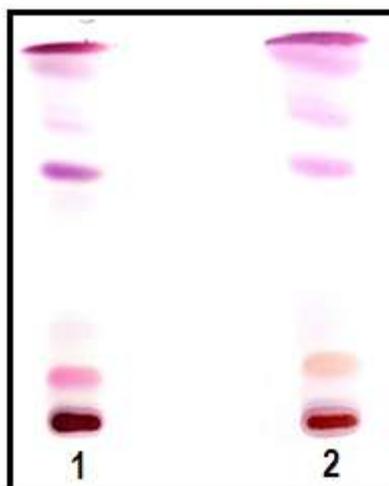
Perfil cromatográfico

Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g de casca de caule em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa de TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins. O cromatograma TLC mostrou uma mancha proeminente com Rf de 0,68 (roxo) quando pulverizado com reagentes de anisaldeído e vanilina. Uma mancha adicional cada, apareceu com Rf de 0,12 com cores rosa e pêssego quando pulverizado com anisaldeído e vanilina, respectivamente.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidro-etanólico de *casca de caule ocidentalizada de Anacardium* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subseqüentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150mm, 5µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: água (60:40 v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (1)

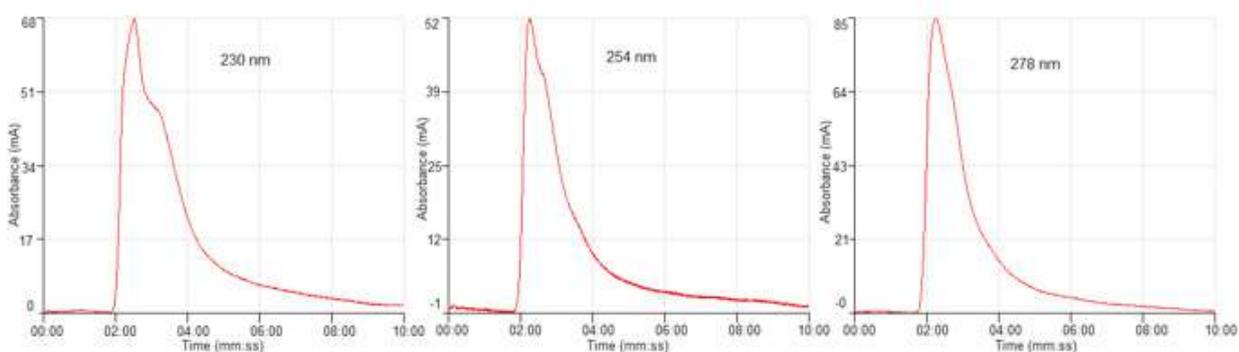
Tempo de retenção (s): 230 nm (2,31 min), 254 nm (2,14 min), 278 nm (2,14 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (1,011), 254 nm (0,665), 278 nm (0,629)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (18,11), 254 nm (31,69), 278 nm (28,93)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidroetanólico de *Anacardium occidentale* L. (casca de caule) em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidro-etanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformada de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm⁻¹ com uma potência de resolução de 4 cm⁻¹ e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3252,05 (largo), 1687,87 e 1606,93 cm⁻¹

Macroscopia

As folhas maduras são sempre verdes, principalmente espessas e ovais ou alongadas em forma, pontiagudas ou redondas na ponta e cunhadas na base. A margem é lisa e inteira e a venação é pinada.

Casca do caule: a superfície exterior da casca é castanha escura e mais escura do que a superfície interior. Há estrias na superfície interna e a fractura é curta na parte externa e fibrosa na parte interna.

Microscopia

Folha

A superfície inferior da folha tem numerosos estomas paracíticos elevados acima das células epidérmicas circundantes. As células subsidiárias circundantes são em forma de asa e têm estrias que são perpendiculares ao eixo dos estomas. As células epidérmicas normais são extremamente onduladas, sem qualquer forma definida para as células. As paredes epidérmicas são em forma de grânulos. Ocasionalmente ocorrem quatro células glandulares, tricomas. Numerosos cristais de aglomerados de oxalato de cálcio e prisma são visíveis por baixo das células epidérmicas. A superfície superior tem células poligonais de parede espessa, os estomas paracíticos e os tricomas estão ausentes.

A epiderme superior da secção transversal através da broca média é seguida por uma camada de células de colênquima com cristais de aglomerado de oxalato de cálcio. Segue-se uma camada de colênquima de várias filas de células seguida por uma fila de parênquima com cristais de oxalato de cálcio espalhados ao longo da fila, que ocorre apenas na secção superior da secção transversal. Segue-se o sistema vascular que consiste numa camada de fibras de floema e floema que rodeia o xilema e tem a forma de um útero. Os vasos do xilema são grandes e formam uma camada muito espessa no centro da qual se encontram grandes células parenquimatosas com paredes espessas. A camada de floema é intercalada com vacúolos de forma oval. O círculo do floema é delimitado por colênquima em toda a sua volta. O laminar mostra uma camada de paliçada com células rectangulares e uma mesofila esponjosa bem compactada entremeada por feixes vasculares.

Casca do caule

Camada de cortiça com células de cortiça de várias camadas seguida de camada de parênquima com grupos de escleróides. Segue-se uma camada quase contínua de escleróides com cor amarelada. Há grandes glândulas esquizolíticas numa fila quase contínua; outras estão dispersas no tecido do solo. Os raios medulares começam após a camada com escleróides até ao câmbio. Os raios medulares consistem em filas de duas a várias células. O felloderm é constituído por bandas alternadas de fibras e elementos de peneira. Há cristais de oxalato de cálcio encerrados em células parenquimatosas.

Material vegetal em pó

O pó de folhas é de cor verde escuro; fragmentos de folhas mostrando estomas paracíticos e células de cortiça, fibras unicelulares com ápice agudo, superfície superior com células poligonais estriadas, fragmentos de mesofila esponjosa e células de paliçada.

O pó de casca de árvore é castanho-escuro com odor característico. Há fragmentos e feixes de fibra; fragmentos de células de parênquima; numerosos grupos de escleróides e cristais de aglomerado de oxalato de cálcio.

Acções terapêuticas

Anti-hiperglicémico, antibacteriano, antidiarreico

Indicações terapêuticas

Diabetes, infecções, diarreia

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. O tratamento em ratos 0-1000 mg/kg), não afectou o sistema nervoso central (SNC) e o sistema nervoso autónómico (SNA). Não foram observadas alterações significativas no fígado, nos rins e no baço. O anacardium não afectou significativamente os índices de hemácias e leucócitos, mas diminuiu marginalmente a contagem de plaquetas nos animais tratados, particularmente em doses elevadas. O tempo de coagulação aumentou significativamente após tratamento para além de 300 mg/kg durante 10 dias. A. O extracto *occidentale* não afectou as enzimas hepáticas, proteínas totais do soro ou bilirrubina. A bilirrubina conjugada diminuiu, levando a um declínio na bilirrubina total. Não houve efeito significativo no tempo de sono da pentobarbitona nos coelhos. A redução da contagem de plaquetas e o aumento do tempo de sangramento observado neste estudo é consistente com um relatório anterior de Olajide *et al.* (2013), que mostrou que a casca do caule do Anacardium inibe muitos mediadores da inflamação na via metabólica do ácido araquidónico, como NF-kB, COX-2, iNOS. Devido ao seu efeito anti-inflamatório significativo através do COX-2 e da actividade antiplaquetária significativa, o Anacardium pode exibir propriedades ulcerogénicas se for utilizado em excesso. Outros membros da mesma família, como o *Semecarpus anacardium*, também demonstraram ser ulcerogénicos.

Precauções de utilização

Utilização com cautela em doentes com coagulação e distúrbios hemorrágicos. Evitar a utilização em doentes com úlceras.

Efeitos adversos

Pode causar diminuição da contagem de plaquetas e aumento do tempo de sangramento. Pode também ser ulcerogénica.

Contra-indicações

Mulheres grávidas, lactação e crianças com menos de seis anos de idade. Pacientes com úlceras

Formas de dosagem

Pó e decocção, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar em local fresco e seco, longe da luz.

Referências

Agedah, C.E., Bawo, D.D., Nyanayo, B, L. (2010). Identification of antimicrobial properties of cashew, *Anacardium occidentale* L. (Family Anacardiaceae) *Journal of Applied Science and environmental Management*. 14,(3): 25-27.

Araújo T.S.L., Costa D.S., Sousa N.A., Souza L.K.M., et al. (2015). Antidiarrheal activity of cashew gum, a complex heteropolysaccharide extracted from exudate of *Anacardium occidentale* L. in rodents. *Journal of Ethnopharmacology* 174: 299–307.

Agung, E. N., Abdul, M., Suwidjiyo, P. (2013). Total phenolic and flavonoid contents, and invitro antihypertension activity of purified extract of Indonesian cashew leaves (*Anacardium occidentale* L.). *International Food Research Journal* 20(1):299-305.

Amaral da Silva, R., Liberio, S. A., Amaral, F., M. M., Nascimento, F. R. F. et al (2016). Antimicrobial and antioxidant activity of *Anacardium occidentale* L. Flowers in comparison to Bark and Leaves Extracts. *Journal of Biosciences and Medicines*, 4: 87-99.

Anand, G., Ravinanthan, M., Basaviah, R., Veena Shetty, A. (2015). In Vitro antimicrobial and cytotoxic effects of *Anacardium occidentale* and *Mangifera indica* in oral care. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 7(1): 69-74.

Araujo Vilar, M. M., Souza, G. L., Araujo Vilar, D., Leite, J. A., et al. (2016). Assessment of Phenolic Compounds and Anti-Inflammatory Activity of Ethyl Acetate Phase of *Anacardium occidentale* L. Bark. *Molecules*, 21(1087): 1-17.

Arokoyo, D.S., Bamidele, O., Babatunde, L.D., Adebisi, O. (2015). Haemostatic effect of methanolic stem bark extract of *Anacardium occidentale* L. in male albino rats. *Journal of Medicine and Medical Sciences* 6(3), 58-65.

Arya, R., Babu, V., Liyas, M., Nasim, K. T. (1989). Phytochemical examination of the leaves of *Anacardium occidentale*. *Journal of Indian Chemical Society*, 8: 66-67.

Asdaq, S. M. B., Malsawmtluangi, C. (2015). Evaluation of Anti-obesity potential of cashew nut (*Anacardium occidentale*) in animals. *Indian Journal of Pharmaceutical Science and Research* 5:1,42-50.

Assuncao, R.B., Mercadante A.Z. (2003). Carotenoids and ascorbic acid from cashew apple (*Anacardium occidentale*) by variety and geographic effects . *Food Chemistry*, 81: 495-502.

- Brijesh K. and Kamath M. (2016) Experimental evaluation of anti-hyperglycemic and hypolipidemic effects of stevia rebaudiana, *Anacardium occidentale* on wistar rats International Journal of Basic and Clinical Pharmacology 5, (6): 2463-2467.
- Carvalho, A. L. N., Annoni, R., Pereira Silva, P. R., Borelli, P. et al. (2011). Acute, subacute toxicity and mutagenic effects of anacardic acids from cashew (*Anacardium occidentale* Linn.) in mice. Journal of Ethnopharmacology, 135:730-736.
- Carvalho N.S, Silva M.M., Silva R.O., Nicolau L.A.D. et al. (2016). Gastroprotective Properties of Cashew Gum, a Complex Heteropolysaccharide of *Anacardium occidentale*, in Naproxen-Induced Gastrointestinal Damage in Rats. Drug Development Research, 76(3):143-51.
- Dominguez, R. M. J., Bravo Henriquez, A. R., Maury Sintjago, E. A., Esteva Ferrer, E. K. (2012). Effects of consumption of a cashew drink (*Anacardium occidentale*) on glucose-insulin response in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Perspectivas En Nutricion Humana, 14(1): 11-21.
- Elekofehinti, O. O., Osehodion, R. O., Adeyelu, T. T., Ogunwa, T. H. et al (2016). Hypoglycemic, Hypolipidemic and Antioxidant Potentials of Aqueous and Ethanolic Leaf Extracts of *Anacardium occidentale* in Alloxan Induced Type I Diabetic Rat Model. British Journal of Medicine & Medicinal Research, 14(12): 1-10.
- Eno, I. P., Ubi, G. M., Essien, I. M. (2016). Fungitoxic Screening of some Local Plant Extracts for the Control and Yield Performance of Cowpea (*Vigna unguiculata* L. Wasp) Infested with anthracnose Disease in South-Eastern Nigeria. Journal of Agriculture and Ecology Research, 7(1): 1-14.
- Ghori S.S., Qureshi S.M., Ali Khan M.S., Khanam A. et al. (2011). Anticonvulsant Activity of Leaf Extracts of *Anacardium occidentale*. Linn. Research Journal of Pharmacology and Pharmacodynamics; 3(2):67-71.
- Godghate, A. G., Sawant, R. S., Jadhav, S. D. (2013). Comparative Screening of actonic extract of fruits of *Terminalia catappa* Linn. and *Anacardium occidentale* Linn. Asian Journal of Plant Science and Research, 3(2): 150-153.
- Godstime O.C., Enwa F.O., Anie C.O., Micheal O. et al. (2014). A Review on the Phytochemical and Anti-Hyperglycaemic Properties of the Fractionated *Anacardium occidentale* L Leaves, Seeds and Stem Barks Extracts. IOSR Journal of Pharmacy 4,(2), 27-32.
- Hasan, N. K. M., Kamarazaman, I.S., Arapoc, D. J., Taza, N.Z. M. et al., et al. (2015). Anticholesterol Activity of *Anacardium occidentale* Linn. Dose it involve in Reverse Cholesterol Transport? Sains Malaysiana, 44(10) 1501-1510.
- Jaiswal, Y. S., Tatke, P. A., Gabhe, S. Y., Vaidya, A. B. (2016). Antidiabetic activity of extracts of *Anacardium occidentale* Linn. Leaves on n-streptozotocin diabetic rats. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 7(4):421-427.
- Linard-Medeiros C.F.B., Sales V.W., Ramos A.C., Adriana S. et al. (2015). Neuroprotective Effect Of Extract Of *Anacardium Occidentale* Linn On A Rotenone Model Of Parkinson S Disease 6(1): 123-129.
- Marlos, B. A., Claudivan, D. E., Lacerda, F., Gomes, F. (2007). Physiology of cashew plants grown under adverse conditions. Brazil Journal Plant and Physiology, 19:4-7.
- Mbatchou, V.C., Kosoono, I. (2012). Aphrodisiac activity of oils from *Anacardium occidentale* L. seeds and seed shells. Phytopharmacology 2(1) 81-91.
- Mshana N.R., Abbiw, D.K., Addae-Mensah, I., Adjanouhoun, E., Ahyi, M.R.A., Ekpere, J.A., et al (2000). Traditional medicine and Pharmacopoeia Contribution to the revision of Ethnobotanical and floristic Studies in Ghana. Organisation of African Unity/ Scientific, Technical and Research Commission (2000) pp.49.
- Ola, A. R. B., Ikawati, Z., Sismindari, M.E.D., Tawo, B. D (2008). Molecular identification and anticancer activity of alkylphenol from cashew nut shell oil (*Anacardium occidentale*) grown in

Timor Island. *Majalah Farmasi Indonesia* 19(3),137-144.

Olajide, O.A., Aderogba, M. A., Fiebich, B. L. (2013). Mechanisms of Anti-inflammatory Property of *Anacardium occidentale* Stem Bark: Inhibition of NF- κ B and MAPK Signaling in the Microglia. *Journal of Ethnopharmacology* 145(1):42-49.

Olatunji L.A., Okwusidi J.I., Soladoye, A.O. (2005). Antidiabetic Effect of *Anacardium occidentale*. Stem-bark in Fructose-Diabetic Rats. *Pharmaceutical Biology* 43(7) 589-593.

Orwa C., Mutua A., Kindt R., Jamnadass R. et al. (2009). *Agroforestry Database: a tree reference and selection guide version 4.0* <http://www.worldagroforestry.org/af/treedb/>).

Omoboyowa, D. A., Nwodo, O. F. C., Joshua, P. E., Akalonu, C. X. (2015). Effect of Chloroform-Ethanol extracts of Cashew (*Anacardium occidentale*) Kernel on Electrolyte Imbalance in Castor Oil-induced Diarrhea Rats. *International Journal of Biochemistry Research & Review*, 8(3): 1-6.

Paramashivappa, R., Phain, K.P., Vithay, A., Rao, A.S. (2001). Method of Isolation of major Phenolic constituents from cashew (*Anacardium occidentale* L.) Nut shell liquid. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 49(5):2548-2551.

Sokeng, S. D., Kamtchouing, P., Watcho, P., Jasta, H. B. et al. (2001). Hypoglycemic activity of *Anacardium occidentale* L. aqueous extract in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes Research*, 36:1-9.

Subramanian, S.S., Joseph, K. J. and Nair A.G.R. (1969). Polyphenols from *Anacardium occidentale* *Phytochemistry*, 8:673-674.

Tchikaya F.O., Bantsielé B.G., Kouakou-Siransy G., Datté Y.J. et al. (2011). *Anacardium occidentale* Linn. (*Anacardiaceae*) Stem Bark Extract Induces Hypotensive And Cardio-Inhibitory Effects In Experimental Animal Models. *African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicines*. 8(4):452-461.

Tédong L., Dzeufiet P.D.D., Dimo T., Asongalem E.A. et al. (2007). Acute And Subchronic Toxicity of *Anacardium occidentale* Linn (*Anacardiaceae*) Leaves Hexane Extract In Mice. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 4 (2) 140-147

Tedong, L., Madiraju, P., Martineau, L.C., Valler D. et al. (2010). Hydro ethanolic extract of cashew tree (*Anacardium occidentale*) nut and its principal compound, anacardic acid, stimulate glucose uptake in C2CL2 Muscle cells. *Molecular Nutrition and Food Research*, 54:1753-1762.

Uddand Rao V.V.S., Saravanan G., Anand P.S., Suri V.L.M. (2016). Protective Efficacy of *Datura metel* and *Anacardium occidentale* Methanolic Extracts on Free Radical Induced DNA Damage in vitro *International Journal of Medicobiological Research* 1(8): 423-430.

Ukwenya, V., Ashaolu, O., Adeyemi, D., Obuotor, E. et al. (2013). Evaluation of antioxidant Potential of Methanolic leaf extract of *Anacardium occidentale* (Linn) on the Testis of streptozotocin – induced diabetic rats. *European Journal of Anatomy*, 17(2):72-81.

Vanderlinde, F. A., Landim, H. F., Costa, E. A., Galdino, P. M. et al. et al (2009). Evaluation of the antinociceptive and anti-inflammatory effects of the acetone extract from *Anacardium occidentale* L. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45(3):438-442.

Vivek, M.N., Manasa M., Pallavi, S., Swamy, S.H.C. et al. (2013). Antibacterial Potential of Cashew Apple (*Anacardium occidentale* L.) Juice Against Clinical Isolates of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus mutans*. *Science, Technology and Arts Research Journal* (3) 144-146.

Wagner, C. B. (2007). Identified Sumac seeds at the incinerator Site and other fort ancient sites. *Plant science*, 17.

Stahl, E. (1969) Apparatus and general techniques. In: Stahl, E., Ed., *TLC in thin layer chromatography: A Laboratory Handbook*, 2nd Edition, Springer-Verlag, New York.

Nome botânico

Annona senegalensis Pers.

Família

Annonaceae

Sinónimos

Annona senegalensis Pers. var. *senegalensis*

Nomes comuns

Wild custard apple, African custard apple (inglês), wild corossolier, pomme cannelle du Sénégal (francês).

Nomes locais comuns

Benim: Fon - Wenglema; Yoruba- Arere; Dendi- Batako

Burkina Faso: Dioula-Manden sunsun; Haoussa - Gwadda; Moré-Baataama

Côte d'Ivoire Baoulé - Amlon; Dioula - Sunkungo ; Sénoufo- Damourana

Gâmbia: Madinka - Sinkungo; Wolof - digerir, dugor; Fulah - Dokumi, Dukmi

Gana: Dagaare - Batanga; Ewe - Anyikle; Twi- Abodoma

Guiné: Manlinké- Sunsuningbé ; Soussou - Sundyi ;Peuhl-Dukummé ;Peuhl-Dukummé

Guiné Bissau: Balanta- Bore ; Fula- Ducume ; Mandinga - Sucum

Mali: Bambara- Maden sunsun; Peuhl - Dakumi; Senoufo- Namurungo, Namklgho.

Níger: Djerma - Mufa; Gwandara -Gwandardaji; Haoussa - Gwanda.

Nigéria: Hausa - Gwandar daajii; Igbo - Uburu ocha; Yoruba - Abo, ibobo

Senegal: Diola-Bore; Mandingue - Afundado, Wolof-Dugar

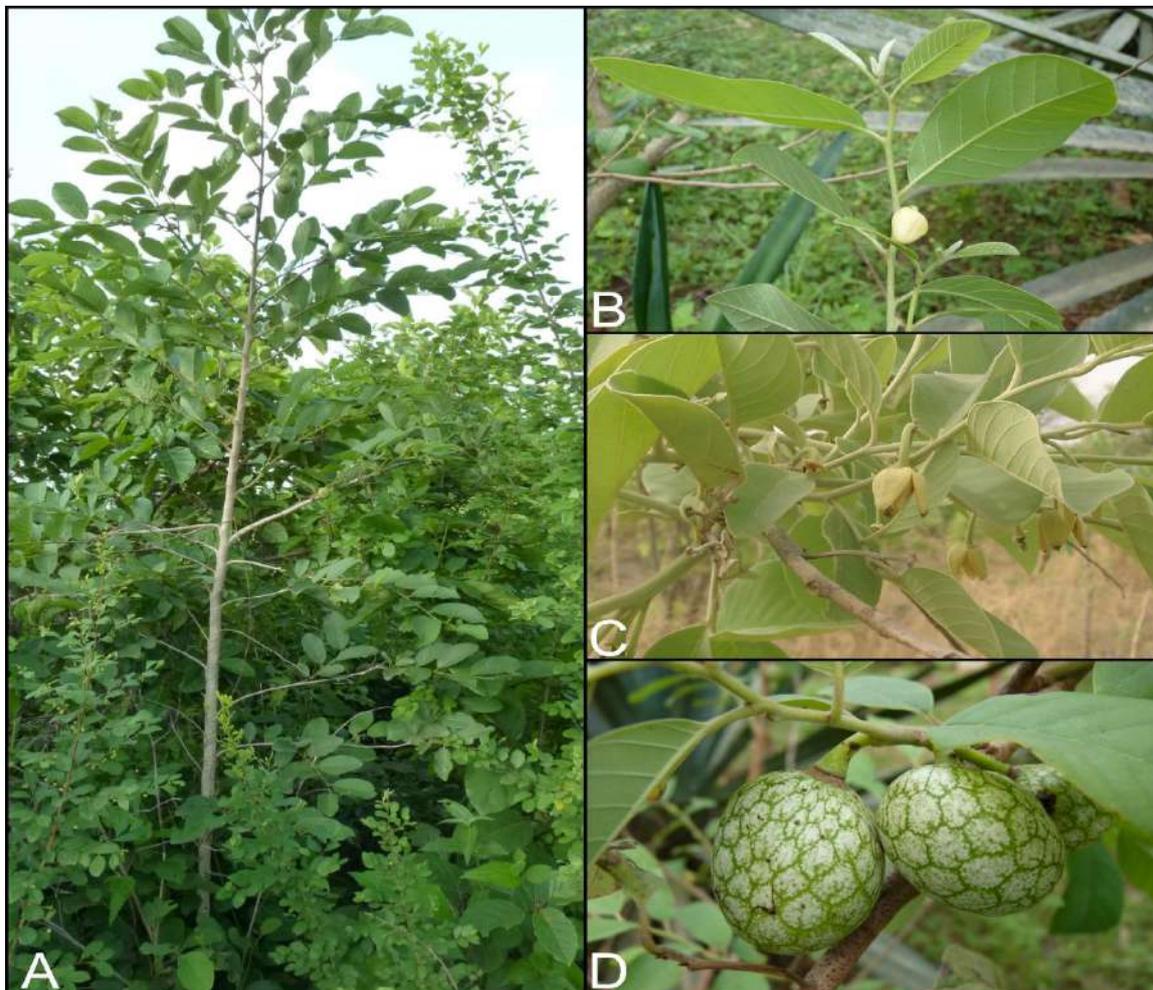
Serra Leoa: Mandinka - walisa; Temne - Amomina; Susu- Dalonke Koretε-na

Togo: Ewe-Zogbenyiglin; Akasselem-Dipussa; Moba-Baglanwoalouk

Descrição da planta

É um arbusto arbustivo de tamanho variável dependendo do tipo de biótopo onde se encontra, variando de 1 a 2 m de altura ou mais. O seu cume é irregular; a casca é cinzenta e lisa com uma fatia cor-de-rosa, mais ou menos pubescente. As folhas são inteiras e dispostas alternadamente, coriáceas, pubescentes a glabrescentes; a lâmina tem uma forma oval, 7-12 cm de comprimento e 6-8 cm de largura. A base é arredondada ou ligeiramente reentrante, com um canto obtuso. As

folhas têm 6 a 8 veias laterais regulares paralelas e protuberantes abaixo. O pecíolo de cada folha tem de 10 a 12 mm de comprimento. As flores são solitárias ou dispostas em grupos de dois ou três na axila de uma folha, suspensas sob os ramos por um pedicelo de cerca de 2 cm de comprimento, esverdeadas a amareladas, cerosas, em forma de sino e até 2 cm de comprimento. O fruto é uma baga globosa ou ovóide e carnuda; laranja escura na maturidade, com muitas protuberâncias suaves e odor a ananás: doce, comestível, em que as sementes são afogadas. *A. senegalensis* floresce de Fevereiro a Maio, enquanto o fruto amadurece no final de Maio a Junho.



A - *Annona senegalensis* Pers, B - folhas, C - fase de floração e D - frutos maduros

Número de espécimes de herbário:

Benim: 2338 (AP)

Burkina Faso: BUR-326 (CNSF), 5099 (OAU)

Côte d'Ivoire CNF14105

Gana: GH 077/KNUST

Mali : 0012/DMT

Nigéria: FHI111916

Senegal : UCAD 64, IFAN 122

Togo : TG 01885

Habitat e distribuição geográfica

Arbusto das savanas sudanesas, em solos pedregosos, em bancos de cascalho nas margens e em terras em pousio e pousio (Arbonnier, 2002). A espécie encontra-se em toda a África Ocidental, do Senegal à África Oriental e estende-se a Madagáscar. *A. senegalensis* é cultivada no norte da Nigéria (Alqasim, 2013). *A. senegalensis* é cultivada com sementes. A escarificação das sementes melhora as taxas de germinação das plantas de viveiro. A regeneração natural por semente é geralmente boa, especialmente em áreas recentemente cultivadas ou queimadas. Há também uma regeneração natural vegetativa na espécie através da sucção, que é uma estimulação da raiz após uma lesão. As sementes de *A. senegalensis* parecem ortodoxas. No entanto, são susceptíveis ao ataque de insectos e perdem a viabilidade no prazo de 6 meses após o armazenamento.

Material vegetal de interesse

Folhas e frutos

Outra parte utilizada

Raízes, caules e caules folhosos

Definição de material vegetal de interesse

A. senegalensis consiste em folhas frescas e secas ou frutos de *Annona senegalensis* Pers (Annonaceae)

Utilizações etnomédicas

A. senegalensis é uma planta polivalente com uma forte utilização tradicional para a manutenção da saúde das populações africanas. Tradicionalmente, a planta é utilizada como estimulante, analgésico, e para o tratamento de disenteria. A planta tem também efeitos antioxidantes, antimicrobianos, antidiarreicos, antiinflamatórios, antiparasitários, anticonvulsivos, antimaláricos, antitripsmáticos, anti veneno de serpente e antinociceptivos (Alqasim, 2013). Em vários países africanos, a casca desta planta é utilizada para tratar infestação por vermes, diarreia, disenteria, gastroenterite, mordedura de cobra, dor de dentes e infecções respiratórias. A casca das raízes misturada com alho e colocada em casa, é um repelente eficaz das serpentes. A goma da casca é utilizada para selar cortes e feridas. As folhas são utilizadas para tratar pneumonia e como tónico para promover o bem-estar geral. As raízes são utilizadas para estômagos perturbados, doenças venéreas, constipações e tonturas (Orwa *et al.*, 2009).

O fruto obtido da planta é amplamente utilizado localmente no tratamento de duas síndromes comuns de carências energéticas, kwashiorkor e marasmus. Dalziel (1937) relatou que a planta era de grande valor medicinal e utilizada na medicina indígena para dores de cabeça e dores no corpo (Arnold e Gulumian, 1984; Chhabra 1987), e inchaço das pálpebras (Klaus e Adala, 1994).

Actividades biológicas e farmacológicas

O extracto de casca de caule metanólico de *A. senegalensis* foi estudado pelo seu efeito no tempo de trânsito intestinal, utilizando modelos *in vivo* e *in vitro*. A administração oral de 5000 mg/kg do extracto a ratos alimentados com farinha de carvão, diminuiu o tempo de trânsito intestinal ao reduzir as contrações espontâneas do intestino. Os resultados fornecem uma base científica para a utilização de extracto de casca de caule de *A. senegalensis* no tratamento da diarreia (Suleiman *et al.*, 2008).

A. senegalensis mostrou actividade antimicrobiana contra as estirpes bacterianas patogénicas *Staphylococcus aureus*, *Shigella flexneri*, *Salmonella paratyphi* e *Pseudomonas aeruginosa*. O resultado mostrou que os extractos de folhas etanolicas e aquosas tinham uma inibição de zona significativa (Johnson e Olatoye 2002), enquanto o extracto metanólico mostrou uma actividade antimicrobiana significativa contra isolados clínicos de *S. enteritidis*, *S. dysenteriae* e *E. coli* (Awa, *et al.*, 2012). Usando o método de difusão de Agar-well, os vários extractos solventes de folha de *A. senegalensis* mostraram actividade antimicrobiana contra microrganismos patogénicos tais como *Staphylococcus aureus*, *Shigella flexneri*, *Salmonella paratyphi* e *Pseudomonas aeruginosa* (Johnson e Olatoye, 2002). *A. senegalensis* extracto de folhas aquosas mostrou significativa actividade antioxidante e de desintoxicação medicamentosa, quando avaliado por lesões hepatocelulares induzidas por tetracloreto de carbono em ratos usando DPPH, superóxido, peróxido de hidrogénio, 2,2'-azinobis- (3-etilbenzotiazolina-6-sulfonato), (ABTS) e modelos de iões férricos (Ajboye *et al.*, 2010). Sahpaz *et al.*, (1994) relataram a actividade citotóxica de *A. senegalensis* contra linhas celulares normais (VERO) e carcinoma epidermoide humano (KB). Também mostrou actividades antiparasitárias contra o *Trypanosoma brucei brucei*, *Leishmania donovani* e *Leishmania major*. As actividades anti-inflamatórias do extracto de folha também foram avaliadas em modelos de inflamação de roedores. O extracto induziu uma diminuição significativa no número de células inflamatórias. Este efeito foi atribuído a maiores concentrações de taninos e compostos fenólicos no extracto de plantas (Yeo, *et al.*, 2011). Yeo *et al.* (2011) também relataram as actividades anticonvulsivas do extracto de casca de raiz em convulsões induzidas por pilocarpinas em animais. Os resultados deram credibilidade ao uso de *A. senegalensis* no tratamento da epilepsia e das convulsões.

Noutros estudos, o extracto de metanol de *A. senegalensis* demonstrou ter uma maior actividade antipalúdica contra *Plasmodium berghei*, do que o cloroquina disfosfato padrão de referência (Ajaiyeoba, *et al.*, 2006). O extracto aquoso de *A. senegalensis* demonstrou actividade tripanocida contra o *Trypanosoma brucei* em ratos infectados (Ogbadoyi, *et al.*, 2007). Adzu *et al.*, (2005) testaram a potência do extracto de metanol da casca da raiz de *A. senegalensis* em camarão em salmoura (*Artemia saline* Leach) e contra o veneno de cobra (*Naja nigricollis nigricollis* Wetch) utilizando roedores. A redução da hipertermia induzida, desintoxicando directamente o veneno da cobra de 16 para 33%, demonstrou o potencial da planta na gestão das mordeduras de cobra. No entanto, não restaurou as funções bioquímicas do fígado. O extracto metanólico de *A. senegalensis* mostrou actividade antinociceptiva utilizando o teste da placa quente, o teste de torção com ácido acético, e a fase tardia da nocicepção induzida por formalina. O efeito analgésico do extracto metanólico justificou o seu uso folclórico no tratamento da dor reumática (Adzu, *et al.*, 2003

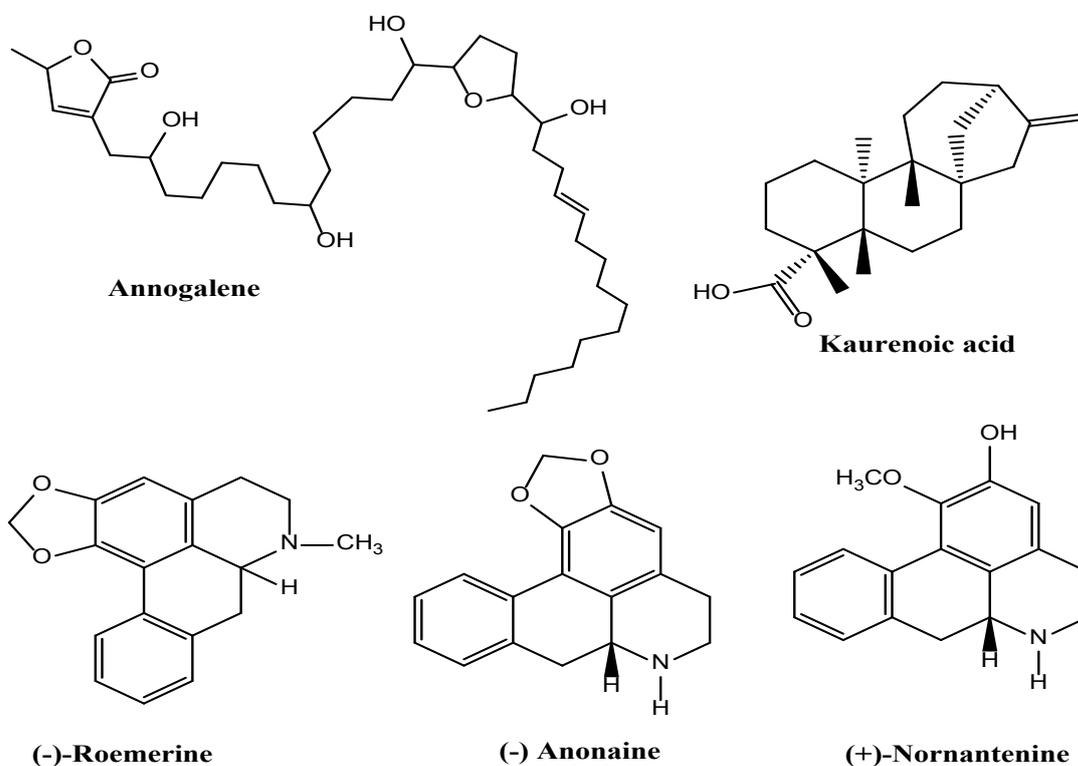
Dados clínicos

A. senegalensis teve um efeito nos estrangulamentos digestivos (*Haemonchus. contortus*, *trychostrongylus*, *strongylus*) nas ovelhas (Nguessan *et al.*, 2017). A administração das folhas resultou numa redução da osteoprotegerina (OPG) a partir do quinto dia, raízes a partir do décimo dia e raízes a partir do vigésimo dia. Além disso, as folhas exibiram geralmente taxas de redução mais elevadas do que os caules e raízes. Esta maior actividade foliar poderia provavelmente ser explicada pelo facto de as folhas serem a sede principal da biossíntese e armazenamento dos ingredientes activos responsáveis pelas propriedades biológicas das plantas (Bitsindou, 1996). Estes resultados confirmam os já encontrados *in vitro* a partir de extractos alcoólicos das folhas, raízes e planta inteira durante a eclosão dos ovos e as fases larvares de *H. contortus* (Alawa 2003; Fall *et al.*, 2016). A utilização de *A. senegalensis* na terapia tradicional como anti-helmíntico em pequenos ruminantes na medicina veterinária para tratar vermes intestinais e perturbações gastrointestinais (Koné *et al.*, 2006) é, portanto, justificada. Contudo, nas condições de utilização dos reprodutores (extractos aquosos), as folhas parecem ser mais eficazes do que as raízes, enquanto que no norte da Costa do Marfim são as decocções radiculares que são utilizadas para tratar vermes, perturbações intestinais e gastrointestinais (Koné *et al.*, 2006). Pensa-se que a actividade anti-helmíntica de

A. senegalensis contra os nemátodos gastrointestinais se deve à presença de uma escamocina acetogénica nesta planta, que é mais potente que o levamisole (Fall et al., 2008; Okhale et al., 2016). Além disso, as taxas de redução observadas nos órgãos tratados com extractos de órgãos de *A. senegalensis* durante os primeiros dias foram inferiores às do albendazol. Estes resultados confirmam a afirmação de Githiori et al. (2006) de que os remédios à base de ervas têm, na maioria dos casos, níveis de parasitismo inferiores aos dos testes de controlo *in vivo* dos anti-helmínticos sintéticos. Deve reconhecer-se, contudo, que neste estudo as doses aplicadas foram baixas (22 mg/kg de peso corporal) em comparação com as utilizadas em alguns ensaios realizados com outras plantas. Por exemplo, num estudo realizado por Kaboré (2009) para avaliar a actividade anti-helmíntica de *Anogeissus leiocarpus* e *Daniellia oliveri* em ruminantes de centro comercial, as doses orais administradas foram de 160 e 242,5 mg/kg de peso vivo, respectivamente. Sacramento et al. (2010) obtiveram uma redução significativa de mais de 75% na OPG em roçadores que utilizam sementes de papaia numa dose de 100 mg/kg de PV. Além disso, após o 20º dia, as taxas de redução foram estatisticamente as mesmas para o albendazol e os extractos dos vários órgãos. Isto deve-se ao facto de, a partir do 20º dia, os ovos NGI terem voltado às fezes do lote AI. Estes ovos aparecem aproximadamente 20 dias após o tratamento, o que corresponde aproximadamente ao período de pré-patente dos ovos (Menzies, 2010). Isto significa que os ovos encontrados por volta do 20º dia do lote AI provêm de larvas L3 infectantes ingeridas por ovelhas após o tratamento com albendazol. Em relação aos cestodes (*Taenia* sp), o aspecto esporádico dos ovos alguns dias após o teste parece indicar a ineficácia de *A. senegalensis* nestes parasitas.

Componentes químicos

Alcalóides (roemerina, anonaina, normantenina e isocoridina); acetogeninas anónimas (molvizarina, asimicina, rolliniastatina, escamocina, anogaleno e anosenegalina)(Sahpaz et al., 1996; Zeng et al., 1996); óleos essenciais (citronelal, citronelol, geranial, timol, β -caryophyllene, carvacrol, p-cymene, α -phellandrene, α -pinene, Z-sabinol, limonene (Nkounkou-Loumpangou et al., 2010); ácido carvacrol kaurenóico diterpenóideo (Okoye et al., 2012).



Teste de identidade e pureza

Folhas

Teor de humidade: o pó seco ao ar não perde mais de 5,4% a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 6,3%

Cinzas insolúveis em ácido: não mais de 0,8%

Extractores solúveis em água: não inferior a 8,0%

Extracção de etanol solúvel (70% Etanol): não inferior a 11,0%

Perfil cromatográfico

Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g das folhas em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Pista 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Pista 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins. O cromatograma TLC mostrou duas manchas proeminentes com Rfs de 0,68 (azul claro) e 0,47 (rosa) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina. Duas manchas adicionais apareceram no cromatograma pulverizado com anisaldeído em Rfs de 0,60 (rosa) e 0,52 (castanho-amarelado). Manchas semelhantes apareceram no cromatograma pulverizado com vanilina a Rfs de 0,60 (púrpura) e 0,52 (amarelo).



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidro-etanólico de folhas de *A. senegalensis* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante

17 minutos. A solução resultante foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0.45µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: água (60:40 v/v)

Modo de eluição: Isocrático

Volume de injeção: 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (2)

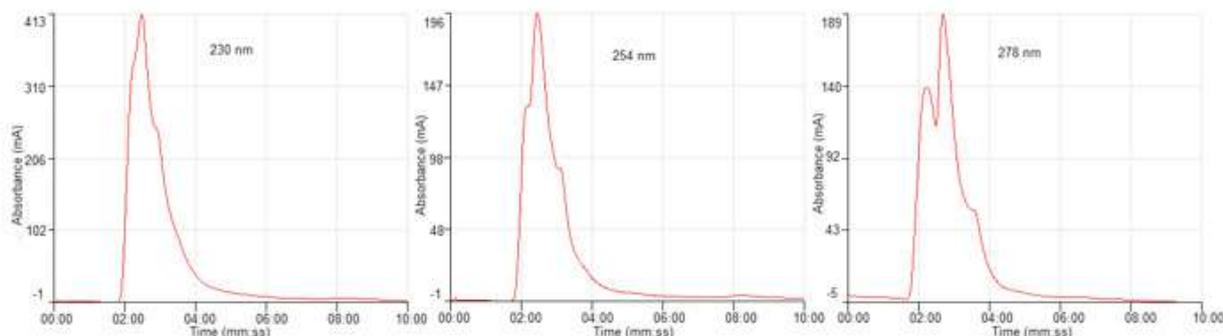
Tempo de retenção (s): 230 nm (2,28 min), 254 nm (2,27 min), 278 nm (rt1-2,13 min, rt2-2,41 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (1.208), 254 nm (1.108), 278 nm (af1-1.688, af2-1.261)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (44,90), 254 nm (296,59), 278 nm (E1-138,04)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidro-etanólico de *A. senegalensis* Pers. (Folhas) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidroetanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformada de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm⁻¹ com uma potência de resolução de 4 cm⁻¹ e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3292,31 (largo), 2923,66, 1603,61 e 1035,46

cm⁻¹

Macroscopia

A folha é pubescente a glabrescente; lâmina de forma oval, 7-12 cm de comprimento e 6-8 cm de largura; arredondada na base ou ligeiramente reentrante com um canto obtuso, 6 a 8 veias laterais regulares paralelas e salientes abaixo. O pecíolo da folha mede 10 a 12 mm de comprimento; flores solitárias ou dispostas em grupos de dois ou três na axila da folha, suspensas debaixo dos ramos por um pedicelo de cerca de 2 cm de comprimento, esverdeadas a amareladas, cerosas, em forma de sino e até 2 cm de comprimento. O fruto é uma baga, globosa ou ovóide em forma e carnosa; de cor laranja escura quando maduro, com muitas protuberâncias suaves e odor a ananás, doce, comestível, em que as sementes são afogadas

Microscopia

As células epidérmicas inferiores da folha esverdeada são poligonais, estomocíticas com 4 células subsidiárias; a epiderme superior tem também células poligonais com pêlos aprimidos, uniseriate 3-4 células cada, tricomas unicelulares longos com ápice agudo encontrados ao longo das veias; sem estomas; fibras torcidas de 1 célula, feixes vasculares com vasos de xilema anular, uma camada de células paliçadas e mesofila esponjosa.

A testagem de sementes consiste em células poligonais, o conteúdo celular inclui grãos de aleurona em tecido parenquimatoso, testado positivo para proteínas com soluções de ácido pícrico e iodo; os tecidos internos mostram grupos de escamosas, de parede espessa, de forma irregular com conteúdo de lúmen amarelo; vasos de xilema anulares ou em espiral transportam fibras de xilema simples ou grupos de fibras de xilema.

Fármaco em pó

Fragmentos de epiderme foliar mostrando estomas anómocitos com quatro células subsidiárias e células epidérmicas poligonais. Existem vasos de xilema anulares, fragmentos de células epidérmicas superiores com células poligonais e sem estomas, com tricomas uniseriados de três a quatro células, curvados. Mesofila esponjosa e fragmentos através da secção transversal mostrando uma camada de células de paliçada. Tircomas unicelulares longos com ápice agudo estão espalhados ao longo das veias que têm células rectangulares. Existem tricomas unicelulares longos e fibras unicelulares longas.

Numerosos grupos de células de pedra, com paredes espessas, de forma irregular e com conteúdo de cor amarelada, caracterizam o fruto em pó; grandes células de parênquima de forma oval; células de parênquima com numerosos grãos de aleurona circulares; fibras e grupos de fibras ligadas a vasos de xilema anulares e em espiral. Ocorrem feixes de veias, que consistem em vasos de xilema. Fragmentos do testa das sementes com células poligonais são evidentes.

Acções terapêuticas

Antiplasmódico, tripanocida, antibacteriano

Indicações terapêuticas

Infestações bacterianas e de vermes (Johnson e Olatoye 2002).

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. Não houve sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos após tratamento com extracto aquoso 0-1000 mg/kg). Os órgãos-alvo, incluindo o fígado, não foram afectados pelo tratamento. O extracto não teve qualquer efeito sobre os índices hematológicos. Causou um aumento em AST mas não em ALT, ALP e GGT. Não aumentou a bilirrubina sérica, mas parece ter diminuído a bilirrubina conjugada, levando a uma diminuição insignificante do total de bilirrubina. A função renal não foi afectada. Aumentou muito ligeiramente o tempo de sono da pentobarbitona em doses de até 1000 mg/kg. Não foram observadas alterações histopatológicas no fígado e nos rins. Foram relatadas descobertas semelhantes sobre a casca do caule. Os autores, contudo, notaram um aumento no total de leucócitos, mas uma diminuição nos neutrófilos (Okoye *et al.*, 2012). Num estudo de Yeo *et al.* (2011), observou-se que houve diminuições minúsculas no leucócito em todas as doses testadas sem alteração nas proporções de granulócitos e agranulócitos. Não é claro se a diminuição de leucócitos verificada neste estudo está relacionada com as suas acções farmacológicas, mas é necessário ter cuidado durante a administração concomitante de outros medicamentos do SNC.

Precauções de utilização

Deve-se ter cuidado com a administração simultânea de outros medicamentos do SNC.

Efeitos adversos

Pode aumentar os efeitos dos sedativos

Contra-indicações

Contra-indicado em mulheres grávidas

Formas de dosagem

Decocção, pó, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar num local fresco e seco, longe da luz.

Referências

- Adzu, B., Abubakar, M. S., Izebe, K. S., Akumka, D.D. et al. (2005). Effect of *Annona senegalensis* rootbark extracts on *Naja nigricotlis nigricotlis* venom in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 96, 507- 513.
- Adzu, B., Amos, S., Adamu, M. and Gamaniel, K. (2003.). Anti-nociceptive and Anti-inflammatory effects of the methanol extract of *Annona senegalensis* root bark. *Journal of natural remedies*, 3(1), 63 – 67.
- Ajaiyeoba, E., Falade, M., Ogbale, O., Okpako, L. et al (2006.) *In vivo* antimalarial and cytotoxic properties of *Annona senegalensis* extract. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 3 (1), 137- 141.
- Ajaiyeoba, E., Falade, M., Ogbale, O., Okpako, L. et al.(2006). *In vivo* antimalarial and cytotoxic properties of *Annona senegalensis* extract. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 3 (1), 137- 141.
- Ajboye, T. O., Yakubu, M. T., Salau, A. K., Oladiji, A. T. et al. (2010). Antioxidant and drug detoxification potential of aqueous extract of *Annona senegalensis* leaves in carbon tetrachloride induced hepatocellular damage. *Pharmaceutical Biology*, 48 (12): 1361- 1370.
- Alawa, C. B. I., Adamu. A. M., Gefu, J. O., Ajanusi, O. J. et al. (2003). In vitro screening of two Nigerian medicinal plants (*Vernonia amygdalina* and *Annona senegalensis*) for anthelmintic activity. *Veterinary Parasitology*, 111 : 73-81.
- Alawa, C. B., Adamu, A. M., Gefu J. O., Ajanusi, O. J. et al. (2003). In vitro screening of two Nigerian medicinal plants (*Vernonia amygdalina* and *Annona senegalensis*) for anthelmintic activity. *Veterinary parasitology*, 113(1):73- 81.
- Mustapha, A.A. (2013). *Annona senegalensis* Persoon: a multipurpose shrub, its phytotherapeutic, phytopharmacological and phytomedicinal uses. *International Journal of Science and Technology* 2(12):862-865..
- Arbonnier, M. (2002). Arbres arbustes et lianes des zones sèches d’Afrique de l’Ouest. CIRAD-M-NHN, 573 p.
- Arnold, H. J., Gulumian, M. (1984). Pharmacopoeia of traditional medicine in Venda. *Journal of Ethnopharmacology*, 12, 35–74.
- Awa, E. P., Ibrahim, S. and Ameh, D. A. (2012). GC/MS Analysis and antimicrobial activity of Diethyl ether fraction of Methanolic extract from the stem bark of *Annona senegalensis* pers. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(11), 4213- 4218.
- Bitsindou, M. (1996). Enquêtes de phytothérapie traditionnelle à Kindamba et Odzala (Congo) et analyse des convergences d’usage des plantes médicinales en Afrique Centrale. Thèse de Doctorat. Université Libre de Bruxelles, 482 p.
- Chhabra, S. C., Mahunnah, R. L. A., Mshiu, E. N. (1987). Plants used in traditional medicine in Eastern Tanzania. 1. Pteridopyhtes and Angiosperms (Aquanthaceae to Canelliceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 21, 253–277.
- Dalziel, J. M. (1937). The useful plants of West Tropical Africa. Crown overseas agents for the colonies, London, 2–3.

- Fall, D., Sambou, B., Seck, M., Wélé, A., et al. (2008). Enhancing the anthelmintic activity roots of *Annona senegalensis*. *Dakar Medical* 53(1):61-7.
- Githiori, J.M, Athanasiadou, S. and Thamsborg, S.M. (2006). Use of plants in novel approaches for control of gastrointestinal helminths in livestock with emphasis on small ruminants. *Veterinary Parasitology*, 139(4): 308–320.
- Johnson, T. O. and Olatoye, R. S. (2002). Phytochemical and Antimicrobial Screening of Aqueous and Ethanolic Extracts of *Annona senegalensis* Leaf. *Journal of Medicine in the Tropics*, 14(2).
- Kabore, A. (2009). Activité anthelminthique de deux plantes tropicales testées in vitro et in vivo sur les strongles gastro-intestinaux des ovins de race mossie du Burkina Faso. Thèse, Institut du Développement Rural. Département élevage. Spécialité : Santé Animale Tropicale, Université Polytechnique de Bobo-Dioulasso. 108 p.
- Klaus, V., Adala, H. S. (1994). Traditional herbal eye medicine in Kenya. *World Health Forum*, 15, 138–143..
- Konate, A., Sawadogo, W. R., Dubruc, F., Caillard, O. et al. (2012). Phytochemical and Anticonvulsant Properties of *Annona senegalensis* Pers. (Annonaceae), Plant Used in Burkina Folk Medicine to Treat Epilepsy and Convulsions. *British Journal of Pharmacology and Toxicology*, 3 (5), 245- 250.
- Kone, M.W. et Kamanzi, A. K. (2006). Inventaire ethnobotanique et évaluation de l'activité anthelminthique des plantes médicinales utilisées en Côte d'Ivoire contre les helminthiases intestinales. *Pham. Méd. Trad. Afr. Vol. XV*: 55-72.
- Nkounkou-Loumpangou, C., Gouollaly, T., Mahmoud, Y., Elouma, N.A.M. et al. (2010). Comparative study of the chemical composition of the essential Oils from Organs of *Annona senegalensis* Pers. *oulotricha le Thomas* subspecies (Annonaceae). *African Journal of Biotechnology* 9(6):887-891.
- Ogbadoyi, E. O., Abdulganiy, A. O., Adama, T. Z. and Okogun, J. I. (2007). In vivo trypanocidal activity of *Annona senegalensis* Pers. leaf extract against *Trypanosoma brucei brucei*. *Journal of Ethnopharmacology*, 30: 112 (1), 85- 89.
- Okhale, S.E, Akpan, E, Fatokun, O.T, Esievo K.B et al. (2016). *Annona senegalensis* Persoon (Annonaceae) : A review of its ethnomedicinal uses, biological activities and phytochemicals. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 5(2): 211-219.
- Okoye T.C., Akah P.A., Ezike A. C., Okoye M.O. et al. (2012). Evaluation of the acute and sub acute toxicity of *Annona senegalensis* root bark extracts. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 5(4): 277-282.
- Okoye, T. C., Akah, P. A., Okoli, C. O., Ezike, A. C et al. (2012). Antimicrobial Effects of a Lipophilic Fraction and Kaurenoic Acid Isolated from the Root Bark Extracts of *Annona senegalensis*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Article ID 831327 : 25- 34
- Orwa, C., Mutua, A., Kindt, R., Jamnadass, R. et al. (2009). *Agroforestry Database: a tree reference and selection guide version 4.0* (<http://www.worldagroforestry.org/sites/treedbs/treedatabase>).
- Sacramento, T.I, Ategbo J-M, Mensah G.A, and Adote-Hounzangbe S. (2010). Effet antiparasitaire des graines de papaye (*Carica papaya*) chez l'aulacode (*Thryonomys swinderianus* Temminck, 1827) d'élevage : cas des aulacodocultures du Sud-Bénin, *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 4(6): 2280-2293.

Sahpaz, S, Carmen González, M, Hocquemiller, R, Zafra-Polo, M. et al. (1996). Annosenegalin and annogalene: Two cytotoxic monotetrahydrofuran acetogenins from *Annona senegalensis* and *Annona cherimolia*. *Phytochemistry* 42(1):103-107.

Sahpaz, S., Bories, C. H., Loiseau, P. M., Cartes, D. et al. (1994). Cytotoxic and antiparasitic activity from *Annona senegalensis* seeds. *Planta Medica*, 60: 538– 540.

Sahpaz, S., Gonzalez, M. C., Hocquemiller, R., Zafra-Polo, M. C. et al. (1996). Annosenegalin and Annogalene: two cytotoxic monotetrahydrofuran acetogenins from *Annona senegalensis* and *Annona cherimolia*. *Phytochemistry*, 42:106–107.

Suleiman, M. M., Dzenda, T. and Sani, C. A. (2008). Antidiarrhoeal activity of the methanol stem-bark extract of *Annona senegalensis* pers. (Annonaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 116 (1): 125– 130.

Yeo, D., Dinica, R., Yapi, H. F., Furdui, B. et al. (2011). Evaluation of the anti-inflammatory activity and phytochemical screening of *Annona senegalensis* leaves. *Therapie*, 66 (1), 73- 80.

Zeng, L, Ye, Q, Oberlies, N, Shi, G, et al. (1996). Recent advances in Annonaceous acetogenins. *Natural Products Reports* 13:275-306

Nome botânico*Calotropis procera* (Aiton) W.T. Aiton**Família**

Asclepiadiaceae

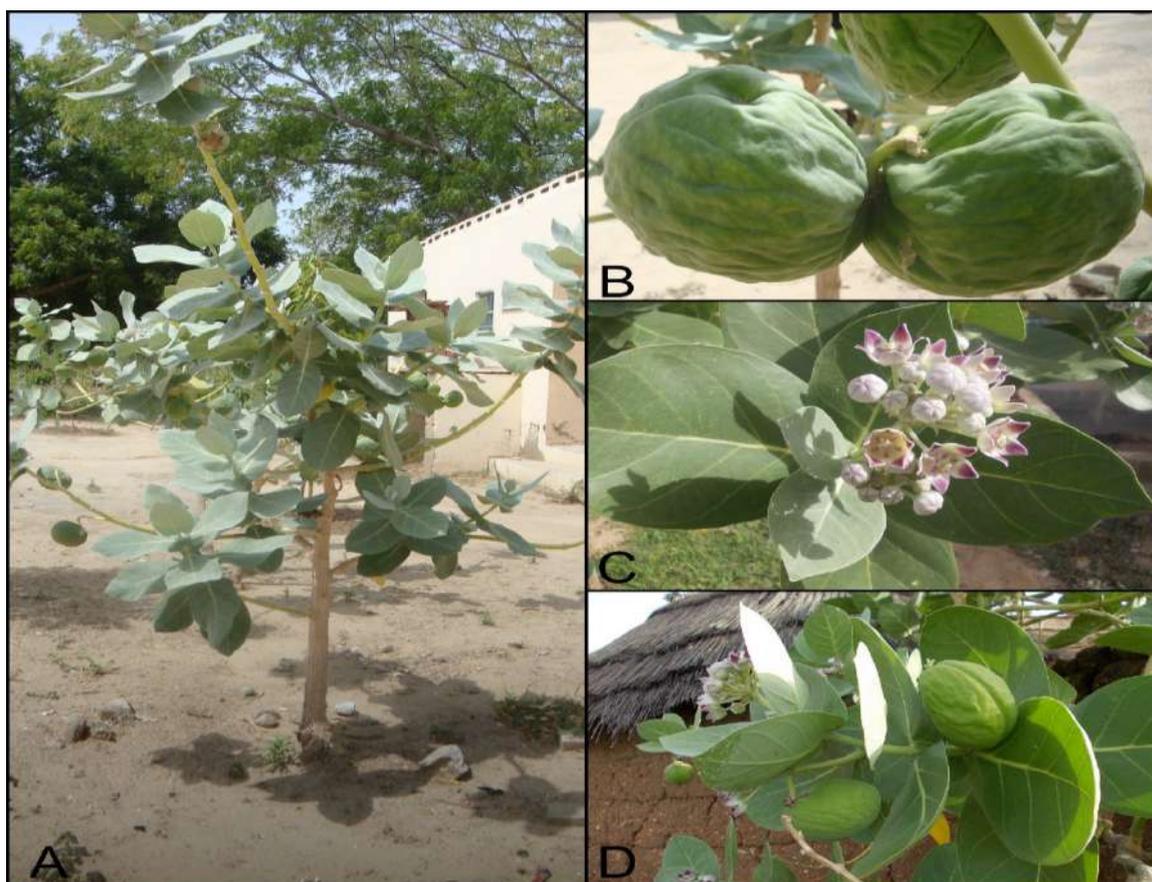
Sinónimos*Asclepia procera* Aiton**Nomes comuns**

Auricula tree, dead sea apple, Sodom apple, swallow wort, calotrope cabbage tree, rubber tree, small crown flower, rooster tree, French cotton (inglês), Arbre a soie; arbre a soie du Senegal; pomme de Sodome (francês) (Burkill, 1985; Mshana *et al.*, 2000), Algodão-de-seda, bombardeira (português)

Nomes locais comuns**Benim:** Fon - Kpɔntwe; Yoruba- bomu; Dendi- Saagei**Burkina Faso:** Dioula-Fogofogo; Fulfulé-Bamambi; Moré-Putrupuugu**Côte d'Ivoire:** Dioula-Toumo tigi; logotipo de Malinke-Togo; Fulfulde-Ganganpi**Gâmbia:** Pulaar-Bawane; Manding- *Kupampango*; Wolof - Faftan**Gana:** Ga-Gbekebii awuo ; Twi-Mpatu ; Ewe-Gboloba.**Guiné:** Malinké - Mpompogolo; Pular - Pampam**Guiné-Bissau:** *Balanta* - Bagueuóne; *Crioulo* -Bombardeira; *Diola-Flup* - Belápe**Mali:** Bambara - Popompogolo; Dogon- Pounpoun; Malinke - Tounroumba; Peulh-Sabaïe, Bamambé**Níger:** Haoussa-Tounfafia ; Djerma-Sageye ; Tamacheck- Toerza**Nigéria:** Hausa - tumfaiyaa; Yoruba - bomubomu; Igbo - otosi**Senegal:** Wolof-Poftan; Peulh-Kupapa; Diola-Bupumba pumb**Serra Leoa:** Krio English - *Kotin*; Mende - Puu vande**Togo:** Ewe-Wagachibgé; Akposso-Wuagansiti; Mina-Wangashigbé**Descrição da planta**

Calotropis procera é um arbusto xerófito perene ou pequena árvore. É um arbusto único, ou muitos arbustos de caule de madeira macia que cresce até 6 m de altura, com um diâmetro de copa até 7 m, ocorrendo em condições áridas. Os caules jovens são de cor verde acinzentado, de textura suave, com uma cobertura de pêlos de cor esbranquiçada. Os caules maduros são profundamente

fissurados, com uma casca em forma de rolhão, de cor castanha clara. Embora a planta não cresça muito alto, os caules podem atingir quase 1m de altura e são frequentemente suficientemente espessos para servir de suporte de vigas para casas de lama onde pode faltar outra madeira. As folhas são oblongas a largamente obovadas, cordais a apertar o coração em forma de coração na base, abruptas e em breve acuminam até ao ápice, até 30 cm de comprimento e 15 cm de largura, duras, glaciares e sem talo foliar. As lâminas das folhas são de verde claro a verde escuro com veias quase brancas, levemente coriáceas com uma fina camada de pêlos macios que se esfregam. As folhas são pubescentes quando jovens e glabras de ambos os lados na maturidade. Têm uma aparência cerosa e contêm uma seiva branca leitosa. A inflorescência é umbeliforme, pedunculada, extra-axilar e as flores são numerosas. Cada aglomerado contém 3-15 flores, que são rodeadas por involúcros de várias pequenas brácteas oblongas e pontiagudas de caduceus escamosas. O talo principal, o pedúnculo tem 20-55 mm de comprimento, e cada corola de flor e cálice tem cinco lóbulos; as sépalas de 7-8 mm de comprimento são ovais agudas e peludas no exterior. As pétalas das flores têm 2-3 cm de largura, brancas com pontas roxas internamente; as flores têm uma coroa como centro. Androecium tem cinco estames, gynandrous, outra denteada, coerente. O gynoecium é bicarpilar, o apocarpio e os estilos estão unidos no seu ápice. Os estigmas são pelotas com cinco superfícies laterais estigmáticas. As anteras são adnatas ao estigma formando um ginosteggio. Os frutos são esverdeados com cor azul ou púrpura e subglobose, de forma obliquamente ovóide, inflados e até 10 cm de comprimento e 8 cm de diâmetro. O seu ápice é arredondado, verde, esponjoso e liso. A frutificação tem lugar durante todo o ano. As sementes são numerosas (350-500) por fruto, são planas, obovadas, 6 x 5 mm ou mais, com papo branco sedoso de 3 cm ou mais (Burkill, 1985; Mshana *et al.*, 2002; Murti *et al.*, 2010; Sharma *et al.*, 2011; Hassan *et al.*, 2015).



A: planta, B: fruto maduro, C: flores, D: fruto não maduro

Número de espécimes de herbário

Benim: 2336 (AP)

Burkina Faso: 3423 (OUA) CNSF-450

Côte d'Ivoire: CNF18128

Gana: GH 118/KNUST

Mali: 2901 / DMT

Nigéria: UPFH 111

Senegal: IFAN 96

Togo: TG 02210

Habitat e distribuição geográfica

Planta paleotropical, disseminada sobretudo através de regiões secas da África intertropical (Mshana *et al.*, 2002; Hassan *et al.*, 2015; Parihar e Balekar, 2016). Nativa da África Ocidental, Norte e Oriental e Madagascar, bem como da Ásia (Sul da Ásia, Indo da China à Malásia e Macronésia) e comum no Médio Oriente (Península Arábica). Naturalizou-se na Austrália, na América Central, do Norte e do Sul e nas Índias Ocidentais (Parrota, 2001). Cresce numa variedade de solos de fino a grosso, com diferentes graus de salinidade, e em habitats secos onde a pluviosidade é limitada a 150 a 1000 mm. Também se encontra em áreas de solo drenado em excesso com até 2000 mm de precipitação anual, e geralmente em bermas de estradas e dunas em frente à praia. Também se encontra em áreas elevadas de até 1.000 m. É fácil de propagar e gerir (Parrota, 2001). A planta é, até certo ponto, um antropogénico, ocorrendo normalmente em redor de aldeias, talvez plantadas, mas não necessariamente cultivadas. A sua presença no mato pode marcar um local abandonado da aldeia e solo esgotado, mas também indica a água do subsolo (Burkill, 1985).

Material vegetal de interesse

Folhas

Outras partes utilizadas

Raízes, frutas, látex

Definição de material vegetal de interesse

Calotropis procera são as folhas frescas ou secas de *Calotropis procera* (Aiton) W.T. Aiton (Asclepiadaceae)

Utilizações etnomédicas

O talo é utilizado para tratar furúnculos e parotites, enquanto que o talo é utilizado para a conjuntivite, ténia, úlcera e dracontiasis. O látex do caule é utilizado para tratar a distocia, catarro, lombriga e

sinusite. As raízes são usadas consideradas eficazes contra a lepra, diarreia, úlceras de pele, dores abdominais, dores de dentes e falhas de lactação. O pó da raiz misturado com leite de cabra é aplicado no nariz para tratar a epilepsia. As secreções da casca da raiz são utilizadas para doenças de pele, tosse, vermes intestinais, ascite e anasarca e aumento das vísceras abdominais. As folhas são utilizadas para a dracontiasia, enxaqueca, distócia, infertilidade feminina e catarro. As folhas são fervidas e as preparações oleosas são utilizadas para tratar a paralisia. As folhas tenras são utilizadas para a enxaqueca. A casca é utilizada para anemia falciforme, cólera, infestação por vermes da Guiné e indigestão. As folhas, raízes e flores são utilizadas para tratar picadas de cobras, dermatites e prisão de ventre. O caule e as raízes são utilizados para bocejar. A planta inteira é utilizada para tratar dermatite e prisão de ventre. O sumo leitoso foi considerado um purgante drástico e cáustico aplicado à dor de dentes. O sumo também é dado às mulheres para induzir o aborto. Os curtidores usam o sumo para remover o pêlo das peles. As flores são usadas para melhorar a digestão, catarro e para aumentar o apetite, e os topos florais são usados para tratar a asma. O látex bruto tem sido considerado tóxico, mas os relatos da sua toxicidade podem ser exagerados, Uma dose segura e eficaz poderia ser obtida retirando as sementes e a polpa de um fruto maduro cortado pela metade e bebendo leite de ovelha, cabra ou camelo da restante “chávena” de pele verde. As poultices feitas das folhas são utilizadas para tratar o reumatismo (Verma *et al.*, 2010; Mshana *et al.*, 2002).

Actividades biológicas e farmacológicas

Num teste de actividade analgésica, o látex seco de *C. procera* numa dose de 415 mg/kg contra a contorção induzida por ácido acético era mais activo em comparação com uma dose oral de aspirina a 100 mg/kg. O látex seco a 830 mg/kg mostrou analgesia marginal no modelo de movimento da cauda que foi comparável à aspirina (Quazi *et al.*, 2013). A fracção proteica do látex testada nas doses de 12,5, 25 e 50 mg/kg quanto aos seus efeitos antinociceptivos em três modelos diferentes de nocicepção; ácido acético, constrições abdominais induzidas por formalina e teste da placa de aquecimento em ratos mostraram actividade antinoceptiva de uma forma dependente da dose (Dewan *et al.*, 2000). O efeito antipirético de extratos de *C. procera* também foi documentado (Soares *et al.*, 2005; Gupta *et al.*, 2012). Extractos aquosos e clorofórmio das raízes da raiz de *C. procera* foram avaliados para actividade anticonvulsiva usando os testes de máxima convulsão de electrochoque (MES) e de terazol de pentileno. Os extractos inibiram o lítio, a -pilocarpina e as convulsões induzidas pelo kindling eléctrico, com o extracto de clorofórmio a mostrar uma actividade significativa (Quazi *et al.*, 2013). Proteínas de látex de *C. procera* administradas em doses elevadas (50 ou 100 mg/kg) e diazepam (2 mg/kg como padrão) causaram aumentos significativos nas latências a convulsões e morte no modelo de convulsões induzidas por PTZ. As proteínas de látex e o diazepam causaram uma diminuição do tempo de sono em comparação com o grupo de controlo. As proteínas de látex têm uma actividade depressiva do SNC demonstrada pela potenciação do tempo de sono induzido pela acção fenobarbital e anticonvulsiva (Lima *et al.*, 2012). O extracto aquoso das folhas de *C. procera* avaliado para actividade anticonvulsivo usando o teste MES em ratos a 250 mg, doses 500 mg/kg e fenitoína 25 mg/kg como padrão, mostrou uma diminuição significativa na duração da extensão e convulsões dos membros posteriores em comparação com o controlo (Madhyastha *et al.*, 2016). Extractos etanólicos de diferentes partes de *C. procera* mostraram valores de IC50 entre 0,11 e 0,47 mg/ml contra a estirpe *Plasmodium falciparum* MRc20 sensível à cloroquina e entre 0,52 e 1,22 mg/ml contra a estirpe resistente à cloroquina MRC 76. Os extractos de flores e botões foram os mais eficazes, embora fossem 220 e 440 vezes menos eficazes que a cloroquina (Sharma e Sharma, 2000; Meena, *et al.*, 2010). A avaliação de *C. procera* para a actividade larvicida mostrou que várias partes eram eficazes tanto na actividade antialimentares como larvicida. Os constituintes do látex mostraram toxicidade à eclosão de ovos e larvas de *Ae. aegypti*. O látex inteiro causou 100% de mortalidade do 3º instars no espaço de 5 minutos. O látex tem actividade larvicida contra três importantes vectores *Ae. aegypti*, *Ae. stephensis* e *Culex quinquefasciatus* de dengue, malária e filariose linfática respectivamente (Singhi, *et al.*, 2004; Ramos

et al., 2006; Rahuman *et al.*, 2009). Extractos alcaloidais de *C. procera* avaliados contra larvas do 5º instar no crescimento ovariano de *Schistocetca gregaria* mostraram uma taxa de mortalidade de 100% no 15º dia após o tratamento (Abbassi, *et al.*, 2004). Foram encontrados extractos aquosos das folhas, flores e raízes como repelente eficaz e antialimento contra *Henosepilachna elaterii*. Foram encontrados extractos de folhas, flores activas contra duas espécies de térmitas *Heterotermes indicola* e *Coptotermes heimi*. Os extractos foram mais activos contra *C. heimi* durante a fase de alimentação (Quazi *et al.*, 2013). Larvas de *Culex pipiens* foram tratadas com concentrações de 1, 0,5, 0,25 e 0,125% de látex e extracto de folhas e monitorizadas às 24, 48 e 72 horas. Nenhuma larva sobreviveu a 1% de concentração de látex (Anjum *et al.*, 2016). Extractos de folhas a 20, 40, 60, 80 e 100% foram testados contra cereais *Tribolium castanem*, praga de cereais armazenados. Após três meses de armazenamento dos grãos de trigo, foi observada uma repelência máxima com 80 e 100% de concentração. O resultado mostrou menos deterioração, redução insignificante do peso dos grãos e uma diminuição da população de insectos (Abbasi *et al.*, 2012). Extractos frescos e aquosos de látex seco mostraram uma inibição dependente da dose de motilidade espontânea e picadas de alfinetes por minhocas. Doses mais elevadas de 100 mg/ml de extracto aquoso de látex seco e 100% de látex fresco mostraram efeitos comparáveis a 3% de piperazina. Os efeitos do látex no entanto não foram reversíveis, enquanto que com a piperazina os vermes recuperaram completamente após seis horas (Al-Quarawi *et al.*, 2001). Nos ovinos, infectados com dose oral única de 12000 *Haemonchus contortus*, o látex foi administrado a 0,01 ml ou 0,02 ml/Kg de peso corporal. A produção de ovos foi significativamente reduzida, mas não completamente suprimida. Menos vermes adultos foram encontrados no abomaso e o látex mostrou uma actividade larvicida dependente da concentração *in vitro* dentro de 20 minutos após a aplicação. (Al-Quarawi *et al.*, 2001). Extractos aquosos e metanólicos de flores de *C. procera* foram investigados *in vivo* e *in vitro* para actividade anti-helmíntica em ovinos em comparação com o levamisole. Os extractos mostraram acibilidade contra *Haemonchus contortus* vivos como é evidente pela sua mortalidade e paralisia temporária. O pó bruto, extractos aquosos e metanólicos das flores foram administrados a ovelhas naturalmente infectadas com espécies mistas de nemátodos gastrointestinais. Em ovinos tratados com extracto aquoso e pó bruto a 3g/kg de peso corporal, foi registada uma redução da contagem de ovos de 88,4 e 77,8% nos dias 7 e 10 pós-tratamento, respectivamente. O extracto de metanol foi menos eficaz (20,9%). As actividades foram no entanto inferiores ao levamisole 7,5 mg/kg (98,8-100%) (Iqbal *et al.*, 2005; Quazi *et al.*, 2013; Calvacante *et al.*, 2016). O látex de *C. procera* foi avaliado por vários métodos para as suas actividades anti-inflamatórias. Os extractos aquosos e metanólicos do látex seco tinham uma actividade mais pronunciada contra a inflamação induzida pela carragenina do que a fenil butazona, e uma actividade comparável à da clorfeniramina e fenilbutazona na inflamação induzida pela histamina e PGE2. O mecanismo de acção mostrou que o látex seco exerceu a sua actividade anti-inflamatória ao inibir a histamina, bradicinina e PGE2. (Kumar e Basu, 1994; Arya e Kumar, 2005). A actividade anti-inflamatória do éter de petróleo, acetona, metanol e extractos aquosos de látex seco foram testados no modelo de edema de pata de rato induzido por carragenina. Acetona e extractos aquosos mostraram a maior actividade (Sangraula *et al.*, 2002). O látex seco mostrou uma actividade significativa na inibição da formação de edema induzido por carragenina e Freund, formação de granuloma induzido por granuloma de algodão e carragenina, exsudação de fluidos, eritema e intensidade retardada do início do eritema induzido por UV. O látex seco tem demonstrado uma actividade comparável aos medicamentos anti-inflamatórios padrão. O efeito do látex seco foi comparável ao do rofecoxib um inibidor selectivo de COX-2 e da fenil butazona, um inibidor não selectivo de COX 1. O extracto de látex *C. procera* metanólico é comparado favoravelmente, e reduziu acentuadamente o influxo celular, a libertação de mediadores, e o stress oxidativo que estão associados a condições artríticas (Kumar e Roy, 2007). O extracto de raiz de *C. procera* foi considerado activo contra células tumorais COC0320 e inibiu a proliferação de células cancerosas Hep2 por apoptose e perturbação do mecanismo baseado no ciclo celular (Mathur *et al.*, 2009). O látex seco foi avaliado em vários estudos anti-tumorais. A avaliação da sua actividade no modelo X15-Myc de carcinoma hepatocelular transgénico de ratos mostrou um nível significativo de factor de crescimento endotelial vascular em ratos tratados, em comparação com o controlo. Em culturas celulares de Huh-7 (células Hepatoma), o látex seco

causou uma morte celular extensa em AML12 (células hepatocitárias não transformadas) (Smit *et al.*, 1995; Choedon *et al.*, 2006). A fracção proteica do látex foi investigada em concentrações crescentes contra MCF-7 (linha de células do cancro da mama) durante 24 horas e analisada pelo ensaio MTT. A fracção proteica causou uma diminuição do crescimento celular, com um IC50 após 24 hr de 88,33 ug/ml (Olievera *et al.*, 2007). A proteína de látex também mostrou citotoxicidade às linhas de células SF295 e MDA-MB-435 com IC50 de 0,42 e 1,36 ug/ml, respectivamente. No modelo do meristema radicular *Allium cepa*, o látex seco inibiu o crescimento das raízes e a actividade mitótica de uma forma dose-dependente (Sehgal *et al.*, 2006). O extracto metanólico de *C. procera* foi testado contra células SK-MEL-2. A viabilidade celular nas células tratadas diminuiu a 0, 5, 10, 20 e 40 ug/mL com IC50 a 20 ug/mL às 24 horas. A 20 ug/mL, o extracto causou uma inibição de 50 + 5% do crescimento celular, em comparação com o paclitaxel e o ouabain que mostraram 60,3 + 5% e 53,3 + 5% respectivamente (Joshi *et al.*, 2015). Todas as partes de *C. procera* foram investigadas por actividade antimicrobiana. A proceragenina de *C. procera* foi encontrada activa contra *Pseudomonas pseudomallei*, que causa melioidose. Extractos da casca do caule mostraram uma actividade significativa contra fungos *Trichophyton rubrum* e *Microsporium gypseum*. Os extractos de folhas inibiram todos os organismos de teste. Os extractos de hexano e éter de petróleo da raiz foram significativamente activos contra *M. gypseum* e *Aspergillus niger*. Os extractos aquosos de todas as partes vegetais eram activos contra todos os organismos testados (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*). Os extractos de hexano e éter de petróleo das raízes mostraram uma inibição significativa do crescimento de *M. gypseum* e *A. niger* e do organismo patogénico *S. aureus*. Os extractos de caules aquosos também mostraram actividade contra *Epidermophyton floccosum* e *Trichophyton gypseum* a 4,0 mg/ml e 0,5 e 0,9 mg/ml MIC, e concentração mínima de fungos (MFC) de 2,0 e 4,0mg/ml respectivamente (Yesmin *et al.*, 2008). Extractos aquosos, hexano e éter de petróleo de folhas, casca de caule, e raízes foram rastreados para actividade antifúngica. Os extractos de folhas e casca de caule em solvente orgânico foram significativamente activos contra *T. rubrum* e *M. gypseum*, sendo os extractos de raiz hexano e éter de petróleo activos contra *M. gypseum* e *A. niger*. Extractos aquosos, etanol e clorofórmio de folhas e látex investigados em seis bactérias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *S. aureus*, *S. albus*, *S. pyogenes*, *S. pneumonia*, fungos *A. niger*, *A. flavus* e *M. bouliardii* e a levedura *C. albicans* pelos métodos de difusão em ágar e disco de papel, mostraram que o extracto de etanol era mais activo seguido pelo clorofórmio e os extractos aquosos. O látex era mais activo contra a *E. coli*. Todas as bactérias foram inibidas pelos extractos excepto a *P. aeruginosa* e *S. pyogenes*. O extracto de etanol do látex mostrou a actividade mais pronunciada contra *C. albicans* com MIC 5.0 a 20 mg/ml para fungos (Yesmin *et al.*, 2008). As folhas de *C. procera* foram investigadas por actividade contra *E. coli*, *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *A. niger*, *Penicillium fellutanum* e *Candida* sp. isoladas de capacetes de motociclismo comercial em Lagos, Nigéria. Extractos aquosos e de etanol eram activos contra todos os organismos de teste. Os extractos de clorofórmio tinham uma actividade mais baixa e não inibiam *S. aureus* e *E. coli*. O extracto de etanol era mais activo (Adama *et al.*, 2013). Os fungos endófitos de *C. procera* foram estudados e avaliados pela sua actividade antibacteriana. Os endófitos dominantes encontrados foram *Phaeoramularia calotropidis* (63,5%), *Guignardia bidwellii* (21,1%) Os fungos foram activos apenas contra bactérias gram positivas, e nenhum foi activo contra os agentes patogénicos testados (Nascimento *et al.*, 2015). Num outro estudo, extractos de folhas etanolicas de *C. procera* mostraram uma actividade significativa contra *E. coli* e *A. niger* (Pattnaik *et al.*, 2016). O extracto de casca de raiz de *C. procera* foi investigado em doses de 50, 100 e 200 mg/kg para actividade imunomoduladora usando testes imunológicos em ratos, hipersensibilidade de tipo retardado, título de anticorpos mediado por humoral, permeabilidade vascular, perfil hematológico e mielossupressão induzida pela ciclofosfamida. O extracto era activo e estimulava o sistema de defesa, modulando vários parâmetros imunológicos. O extracto de proteína de látex foi encontrado para proteger contra *Listeria monocytogenes* em infecções experimentais (Ramos *et al.*, 2007; Nascimento *et al.*, 2016). Kumar *et al.*, em 2001, avaliaram o látex seco para actividade anti-diarreica. O látex seco causou uma diminuição significativa da frequência da defecação e da gravidade da diarreia a uma dose única de 500mg/kg. Em ratos tratados com óleo de rícino, 80% foram protegidos contra a diarreia. Também

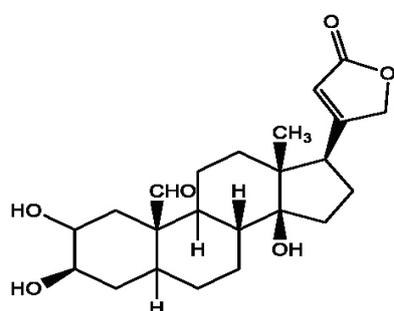
produziu uma diminuição no trânsito intestinal de 27-37% em comparação com ratos normais tratados com óleo de rícino. O látex seco inibiu o enteropólio induzido pelo óleo de rícino, mas não alterou a concentração de electrólitos no fluido intestinal em comparação com ratos tratados com óleo de rícino. O extracto aquoso de *C. procera* investigado para actividade relaxante muscular *in vitro* utilizando a cadeia muscular lisa da traqueia da cobaia a 50, 100 e 200 ug/ml, mostrou actividade relaxante dependente da dose (Iwalewa *et al.*, 2005). O potencial antioxidante do *C. procera* cultivado no campo e cultivado em tecidos foi analisado para uma actividade de limpeza livre pela DPPH. Raízes, extractos de folhas e látex foram investigados. Os extractos de látex liofilizado apresentaram a maior actividade (IC50 0,06 mg/ml), com os extractos de raiz a apresentarem a menor actividade (IC50 0,27 mg/ml) (Roy *et al.*, 2005). Cerca de 20 ul de 1,0% de solução estéril do látex de *C.* foi avaliada em porcos guniea por aplicação tópica para actividade de cura de feridas. A solução foi aplicada duas vezes por dia durante sete dias em feridas de excisão de espessura total de 8,0 mm de diâmetro no dorso de cobaias. O látex ajudou o processo de cicatrização aumentando significativamente a síntese e epitelização de colagénio, ADN e proteínas (Rasit *et al.*, 1999). Tsala *et al* (2015), noutro estudo, investigaram a acção cicatrizante do extracto de casca em feridas cirúrgicas. O látex seco mostrou actividade comparável à glibenclamida quando avaliado pela capacidade de estimular o aumento dos níveis hepáticos dos antioxidantes endógenos, superóxido dismutase, catalase e glutatião. Os níveis de substâncias reactivas do ácido tiobarbitúrico foram reduzidos em ratos diabéticos induzidos por aloxan (Roy *et al.*, 2005). Utilizando modelos de úlcera *in vivo*, *C. procera* inibiu a aspirina, reserpina, álcool e ulcerações gástricas induzidas por serotonina em ratos, e também protegeu a ulceração induzida por aspirina na mucosa gástrica de ratos pilóricos. Em cobaias, os extractos também protegiam úlceras duodenais induzidas por histamina (Basu *et al.*, 1996). O extracto etílico de raízes de *C. procera* mostrou uma forte actividade anti-implantação (100%) em ratos albinos, e actividade uterotrópica numa dose de 250 mg/kg (25% do LD₅₀). Kamath e Rana, (2002). Setenta por cento (70%) do extracto hidroetanólico de flores foi investigado por efeito hepatoprotector em hepatite induzida por paracetamol em ratos. O extracto hidroetanólico a 200 mg e 400 mg/kg restabeleceu os níveis alterados de marcadores bioquímicos (SGPT, SGOT, ALP, bilirrubina, colesterol, AHL, níveis e GSH tecidual) para níveis próximos do normal de forma dose-dependente (Setty *et al.*, 2007). O extracto também foi avaliado para protecção contra isoproterenol- (a 20 mg/100 mg de peso corporal, sc.) induziu enfarte do miocárdio em ratos albinos (Mueen *et al.*, 2004). O pré-tratamento com o extracto a 300 mg/kg de peso corporal, dado três vezes por dia durante 30 dias, reduziu os níveis elevados de enzimas marcadoras no soro e nos homogeneizados do coração e mostrou danos necróticos do miocárdio marcados. O látex seco e o seu extracto metanólico protegeram os ratos e reduziram significativamente a inflamação das articulações (50-80%) e a hiperalgesia associada. A actividade do extracto metanólico era comparável à do rofecoxib. Ambos melhoraram significativamente a motilidade e a capacidade de subida de escadas dos ratos (Kumar e Roy, 2007).

Dados clínicos: Não disponível

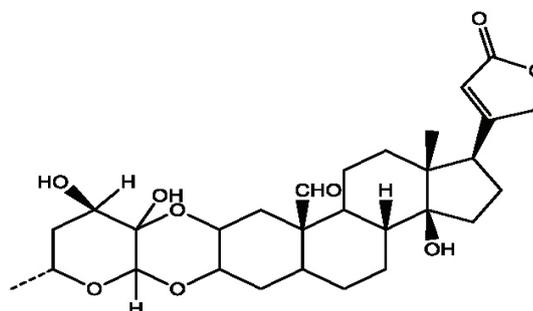
Componentes químicos

Cardenolides (calotropina, calotropagenina, uscharin, uscharidina, proceroside, calactin, calotoxina, coroglaucigenina, uzarigenina, coroglaucigenina ou frugoside) (Parihar e Balekar 2016); rutina (Tiwari *et al.*, 1978), α - e β -amyrin, cyaindina-3-rhamnoglucoside, cicloart-23-en-3beta,25-diol, ciclosadol, multiflorenol, procestrol, quercetina-3-rutinoside, Beta-sitosterol, beta-sitost-4en-3-ona, e estigmasterol, cianidina-3-rhamnoglucose, acetato de calotropenilo, ergost-5-en-3-ol (Dwivedi *et al*, 2014), α -calotropeol, 3-epimoretenol, gigantín, giganteol, isogiganteol, α -lactucerylacetate, α -lactuceryliisovalerate, lupeol, syriogenin, taraxast-20- α -(30)-en-(4-metil-3-pentenoate), voruscharin (Mohamed *et al.*, 2015; Sweidan e Abu, 2015), labdane - tipo diterpenic galactosides, labdan-

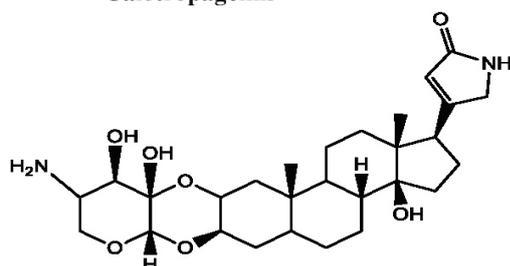
18ol-B- D-galatofuranoside e labdan-3-B-ol-11,15- ácido sólido-18,20-dioc-3-B-D-galactofuranoside, bezolisoleolona, benzollineolona; ácidos gordos e aminoácidos s (Pattnaik, 2016).



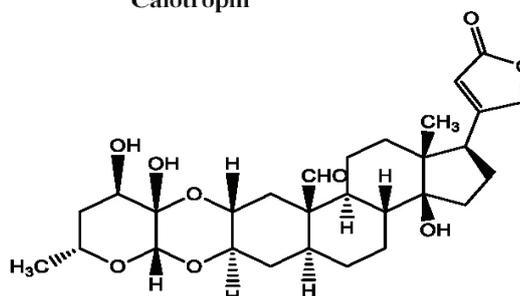
Calotropagenin



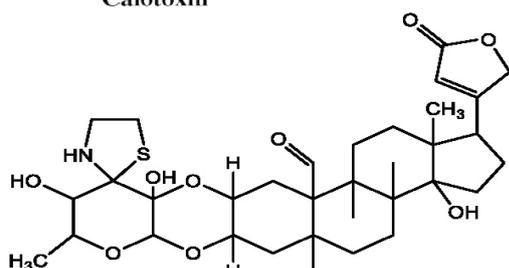
Calotropin



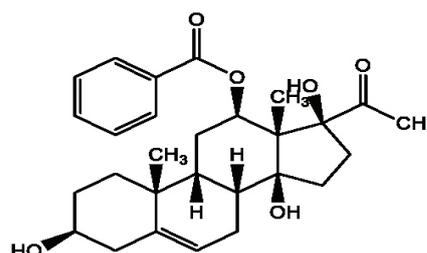
Calotoxin



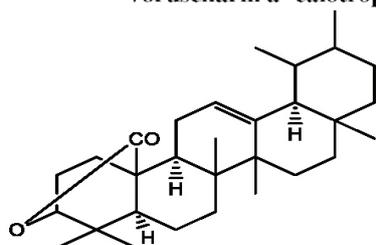
Calactin



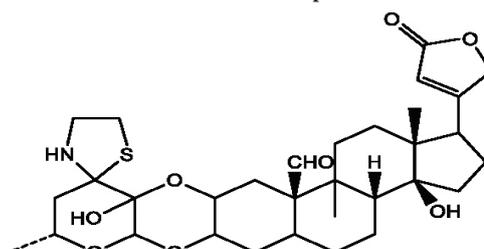
Voruscharin a- calotropeol



Calotropone



Procerausenolide



Voruscharin

Teste de identidade e pureza

Folhas

Conteúdo de humidade: O pó seco ao ar não perde mais de 04,2% a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 18,5%

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 0,9%

Extracção solúvel em água: não inferior a 24,0%

Extractores solúveis de etano (70%): não inferior a 16,0%

Perfil cromatográfico

Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g das folhas em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel. Um pequeno ponto foi então aplicado à placa de TLC para análise.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Pista 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Pista 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 minutos.

O cromatograma TLC mostrou seis pontos proeminentes com Rfs de 0,76 (rosa), 0,68 (azul claro), 0,61 (roxo), 0,54 (amarelo), 0,39 (rosa) e 0,21 (amarelo) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico de folhas de *C. procera* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. A solução resultante foi então centrifugada para obter uma solução de teste clara, que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: água (60:40 v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (2)

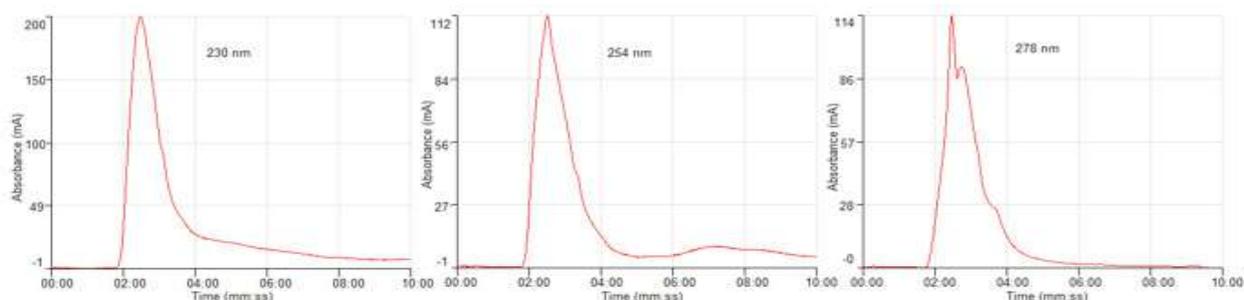
Tempo de retenção (s): 230 nm (2,28 min), 254 nm (2,30 min), 278 nm (rt1-2,28 min, rt2-2,45 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (0,892), 254 nm (0,990), 278 nm (af1-0,562, af2-1,647)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (48,40), 254 nm (36,63), 278 nm (E1- 953,37, E2-216,65)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidro-etanólico de *C. procera* (Aiton) W.T.Aiton (folhas) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidro-etanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformada de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3261,09, 2925,37 e 1587,24 cm^{-1} .

Macroscopia

As folhas são oblongas a largamente obovadas, cordadas e estreitas em forma de coração na base, abruptamente e rapidamente acuminadas a rombas no ápice, até 30 cm de comprimento e 15 cm de largura, duras, glaucosas e sem pedúnculo. As lâminas das folhas são de verde claro a verde escuro com veias quase brancas, ligeiramente coriáceas e têm uma fina camada de pêlos macios que se esfregam. As folhas são pubescentes quando jovens e glabras de ambos os lados na maturidade. Têm uma aparência cerosa.

Microscopia

Folha

Consiste em células epidérmicas poligonais e estômagos anômocitos com quatro a seis células subsidiárias. São vistos ocasionalmente estomas ciclocíticos e cotos de tricomas. Muitos dos tricomas são muito longos e retorcidos e formam a penugem branca vista nas superfícies das folhas. São facilmente quebrados e não podem ser vistos inteiros. A superfície superior é constituída por células poligonais e estomas anômocíticos. Os estômagos ciclocíticos estão ausentes. A secção transversal mostra três grandes secções de feixes vasculares colaterais que formam um arco no pernil médio. A folha é dorsiventral; o colênquima dentro do qual se podem ver glândulas secretoras estão tanto acima como abaixo do arco dos feixes vasculares.

Material vegetal em pó

A folha em pó é de cor verde brilhante com um odor característico. O pó consiste em fragmentos de superfície superior e inferior da folha mostrando estomas e células epidérmicas; fibras unicelulares; vasos de xilema anular; fragmentos de mesofila esponjosa e paliçada; traqueias e tricomas longos e retorcidos em contorcido característicos.

Acções terapêuticas

Antimicrobiano, antioxidante, antidiarreico, antiinflamatório antidiabético, anti-helmíntico, antitumoral, lactagogo.

Indicações terapêuticas

Diarreia, inflamação, infecções cutâneas, infestações por vermes.

Dados de segurança

OLD₅₀ do extracto de folha aquosa por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. Não foram observados sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos em doses de 0-1000 mg/kg. O extracto não causou danos nos órgãos-alvo, incluindo o fígado, rim e baço. A calotropis não estimulou a proliferação de hemácias, nem o conteúdo de hemoglobina. Houve um aumento

de MCV e HCT, o que suscitou a preocupação de uma possível indução de anemia macrocítica. No entanto, esta observação não reflectiu uma diminuição do teor médio de hemoglobina celular nem do RDW-CV. O extracto de calotropis não afectou a contagem de leucócitos, mas aumentou significativamente a proporção de células MID na contagem de leucócitos. Causou uma diminuição na contagem de plaquetas em todas as doses (0-1000 mg/kg). As enzimas transaminase hepática não foram afectadas pelo tratamento com o extracto aquoso. A proteína sérica total foi reduzida. Os níveis de bilirrubina não se alteraram excepto a 1000 mg/kg, o que mostrou uma elevação. A calotropis causou uma diminuição dose-dependente da ureia e uma ligeira diminuição da creatinina. O tempo de coagulação em coelhos aumentou marginalmente (> 300 mg/kg durante 10 dias). Não foram observadas alterações histopatológicas no fígado e nos rins dos animais tratados. O aumento no HCT (Packed Cell volume) e elevações no WBC corroboram bem com as descobertas anteriores de Ajagbonna *et al.*, (1999). Alguns componentes do extracto de calotropis demonstraram ser pró-inflamatórios e imunomoduladores porque activam monócitos murinos e macrófagos para proteger contra a invasão microbiana. O aumento de células MID nos estudos hematológicos pode estar relacionado com esta propriedade específica do Calotropis. Houve diminuições na contagem de plaquetas em ambos os estudos, mas outros estudos mostraram que pode prolongar marginalmente o tempo de hemorragia apenas com um uso prolongado. A calotropis também afecta as proteínas séricas, e isto pode estar ligado à diminuição da ureia sérica e à elevação suave na AST. Ajagbonna *et al.*, (1999) relatam que a diminuição das proteínas séricas pode ser devida a um efeito sobre a albumina. Contudo, as presentes conclusões sugerem que o decréscimo se deveu em grande parte a diminuições das globulinas.

Precauções de utilização

Deve ter-se cuidado durante a utilização a longo prazo em doentes propensos a distúrbios de coagulação e episódios de hemorragia. *C. procera* pode aumentar os efeitos da digoxina se ingerida com ela, e portanto não deve ser tomada em conjunto. *C. procera* pode ter actividade diurética, o que pode afectar os níveis de lítio no corpo, diminuindo a taxa de excreção. Quando o potássio está baixo no corpo, os efeitos secundários da utilização de *C. procera* no coração podem aumentar. *C. procera* deve ser usado com cautela quando são usados laxantes estimulantes como bisacodilo, cascara, óleo de rícino e senna e diuréticos.

Efeitos adversos

Calotropis não é seguro em doses superiores à dose recomendada. Em doses elevadas pode causar diarreia, convulsões de vômitos, batimentos cardíacos lentos e morte (Mossa *et al.*, 1991).

Contra-indicações

Não é seguro usar *C. procera* durante a gravidez e a amamentação. Não utilizar para crianças com menos de seis anos de idade.

Formas de dosagem

Decocção, infusão, tintura, pós.

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar num local fresco e seco, longe da luz.

Referências

Abbasi, A.B, Bibi, R., Khan, A.A, Iqbal, M.S.et al. (2012). Asssment of *Calotropis procera* Aiton and *Datura alba* Nees leaves extracts as Bio-Insecticides Against *Tribolium castaneum* Herbst in Stored Wheat *Triticum aestivum* L. The International Open Access Journal of Biofertilizers and Biopesticides, 3(4): 1-4.

Abbassi,K., Kadiri, Z.A. and Ghaout,S. (2004). Biological activity of *Calotropis procera* (Ait. R. Br) leaves on the desert locust. *Schistocerca gregaria*, Forsk. *Zoologica Baetica* 15: 153-166.

Adamu, L., Edeghagba, B., Abiola, M., Elijah, A.I. et al.(2013). Antimicrobial activity of extracts of *Jatropha curcas* and *Calotropis procera* leaves against pathogenic isolates from motorcycle helmets in Lagos metropolis. *International Journal of current Microbiology and Applied Sciences*, 2(12): 292-302.

Ajagbonna, O.P, Onifade, K.I, Suleiman, U. (1999). Haematological and Biochemical Changes in Rats Given Water Extract of *Calotropis procera*. *Sokoto Journal of veterinary Sciences* 1(1): 36-40.

Al-Qarawi, A.A., Mahmoud, O.M., Sobaih, M.A., Haroun, E.M.et al. (2001). A Preliminary Study of the Anthelmintic Activity of *Calotropis procera* Latex against *haemonchus contortus* infection in Najdi Sheep. *Veterinary Research Communications* 25(1):61-70.

Anjum, S. I., Husain, S., Attaullah, M., Ullah, H.K. et al (2016). Evaluation of the larvicidal potential of *Calotropis procera* plant extract against *Culex pipens*. *International Journal of Mosquito Research*, 3(6): 1-5.

Arya S. and Kumar V.L. (2005). Antiinflammatory Efficacy of Extracts of latex of *Calotropis procera* Against Different Mediators of inflammation. *Mediators of Inflammation* 4:228-232.

Basu, A., Sen T., Pal, S., Mascolo, N. et al (1996). Studies on the Antiulcer Activity of the Chloroform Fraction of *Calotropis procera* Root Extract. *Phytotherapy Research* 11(2):163-165.

Burkill, H.M. (1985).The Useful Plants of West Tropical Africa 2nd Edition Vol 1 A-D Royal Botanic Gradens Kew, Great Britain. pp 219-222.

Calvacante, G.S., de Moraes, S.M., Andre, W.P., Ribeiro, W.L. et al. (2016). Chemical composition and in vitro activity of *Calotropis procera* (Ait.) latex on *Haemonchus contortus*. *Vetrinary Parasitology*, 226:22-5.

Choedon, T., Mahan, G., Arya, S., Kumar, V.L. (2006). Anticancer and cytotoxic properties of the latex of *Calotropis procera* in a transgenic mouse model of hepatocellular carcinoma. *World Journal of Gastroenterology* 12:2517-2522.

Dewan, S., Kumar, S., Kumar, V.L., (2000). Antipyretic effect of latex of *Calotropis propcera*. *Indian Journal of Pharmacology* 32:252.

Dwivedi, B. Singh, A., Mishra, S., Singh, R. et al (2014). Evaluation of Phytochemical Constituents by gas chromatography-Mass Spectroscopy and HPTLC of *Calotropis procera*. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 3:708-715

- Gupta, S., Gupta, B., Kapoor, K., Sharma, P. (2012). Ethnopharmacological potential of *Calotropis procera*: An overview. *International Research Journal of Pharmacy*, 3:19-22.
- Hassan, L. M., Galal, T. M., Faharat, A. E., El-Midany, M. M. (2015). The biology of *Calotropis procera* (Aiton) W.T. Trees, 29: 311-320.
- Iqbal, Z., Lateef, M., Jabbar, A., Ghulam, M. et al. (2005). Anthelmintic activity of *Calotropis procera* (Ait.) Ait. F. flowers in sheep. *Journal of Ethnopharmacology*, 102: 256-261.
- Iwalewa, E.O., Elujoba, A.O., Olanrewaju, A. (2005). In vitro spasmolytic effect of aqueous extract of *Calotropis procera* on Guinea –pig trachea smooth muscle chain. *Fitoterapia* 76(2):250-253.
- Joshi, A. L., Roham, P. H., Mhaske, R., Jadhav, M. et al. (2015). *Calotropis procera* extract induces apoptosis and cell cycle arrest at G2/M phase in human skin melanoma (SK-MEL-2) cells. *Natural Product Research* 29(23):2261-4.
- Kamath, J.V., Rana, A.C. (2002). Preliminary studies on Antifertility Activity of *Calotropis procera* roots in female rats. *Fitoterapia*.73(2)111-115.
- Kumar, S., Dewan, S., Sangraula, H., Kumar, V.L.,(2001).Anti-diarrhoeal activity of the latex of *Calotropis procera*. *Journal of Ethnopharmacology* 93:377-379.
- Kumar, V.L., Basu, N. (1994). Anti-inflammatory activity of the latex of *Calotropis procera*. *Journal of Ethnopharmacology*, 44(2):123-125.
- Kumar, V.L., Roy, S.(2007). Protective effect of latex of *Calotropis procera* in Freund's Complete Adjuvant induced monoarthritis. *Phytotherapy Research*. 23(1):1-5.
- Lima, R.C, Silva, M.C, Aguiar, C.C, Chaves, E.M. et al. (2012). Anticonvulsant action of *Calotropis procera* latex proteins. *Epilepsy and Behavior*, 23(2)123-126
- Madhyastha, M., Shenoy, S., Ramachandra, V., Desai, R. (2016). A study of effect of Acute and Chronic Administration of Aqueous extract of *Calotropis procera* leaves on maximal electroshock induced seizures in rats. *International Journal of Basic and Clinical Pharmacology*, 6(1): 1-4.
- Mathur, R., Gupta, S.K., Mathur, S.R., Velpandian, T. (2009) Anti-tumor studies with extracts of *Calotropis procera* (Ait.) R.Br. root employing Hep2cells and their possible mechanism of action. *Indian Journal of Experimental Biology* 47(5):343-348.
- Meena, A.K., Yadav, A. K., Niranjana, U.S., Singh, B. et al., (2010). A review on *Calotropis procera* Linn and its ethnobotany, phytochemical, pharmacological profile. *Drug Invention Today*, 2: 185-90.
- Mohamed, N.H., Liu M., Abdel-Mageed, W.M., Alwahibi, L.H. et al (2015). Cytotoxic cardenolides from the latex of *Calotropis procera*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 25:4615-20.
- Mossa, J.S., Tariq, M., Mohsin, A. et al.(1991). Pharmacological studies on aerial parts of *Calotropis procera*. *American Journal of Chinese Medicine*,19:223-31.
- Mshana, N.R., Abbiw, D.K., Addae-Mensah, I., Adjanouhoun, E. et al (2002). Traditional medicine and Pharmacopoeia Contribution to the revision of Ethnobotanical and floristic Studies in Ghana. Organisation of African Unity/ Scientific, Technical and Research Commission. pp.95.

- MueenAhmed, K.K., Ranab, A.C., Dixit, V.K.(2004). Effect of latex on isoproterenol induced myocardial infarction in albino rats. *Phytochemistry*, 327-330.
- Murti, Y., Yogi, B., Pathak, D. (2010). Pharmacognostic standardization of leaves of *Calotropis procera* (Ait.)R.Br. (Asclepiadaceae). *International Journal of Ayurveda Research*,1(1);14-17.
- Nascimento, T.L. Oki, Y., Lima, D.M.M., Almeida-Cortez, J.S. et al.(2015). Biodiversity of endophytic fungi in different leaf ages of *Calotropis procera* and their antimicrobial activity. *Fungal Ecology*, 14: 79-86.
- Nascimento, D.C., Ralph, M.T., Batista, J.E., Silva, D.M.et al. (2016). Latex protein extracts from *Calotropis procera* with immunomodulatory properties protect against experimental infections with *Listeria monocytogenes*. *Phytomedicine*, 23(7)745-53.
- Olievera, J.S., Bezerra, D.P., De Freitas, C.D., Filho, J.D. et al. (2007). In vitro cytotoxicity against different human cancer cell lines of laticifer proteins of *Calotropis procera* (Ait.) 9R.Br. *Toxicology in Vitro* 21:1563-1573.
- Parihar, G., Balekar, N. (2016). *Calotropis procera* : A phytochemical and pharmacological review. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*, 40(3): 115-131.
- Parrota, J.A.(2001). *Healing Plants of Peninsular India*. Wallingford, UK and New York: CAB International. p.944.
- Pattnaik, P. K., Kar, D., Chhatoi, H., Shahbazi, S. et al. (2016). Chemometric profile and antimicrobial activities of leaf extract of *Calotropis procera* and *Calotropis gigantean*. *Natural Product Research*, 31(16):1954-1957.
- Quazi, S., Mathur, K., Aroa,S. (2013). *Calotropis procera*: An overview of its phytochemistry and pharmacology. *Indian Journal of Drugs* 1:63-9.
- Rahuman, A. A., Bagavan, A., Kamaraj, C., Saravanan, E.(2009). Efficacy of larvicidal botanical extracts against *Culex quinquefasciatus* Say (diptera: Culcidae). *Parasitology Research* ,104(6):1365-1372.
- Ramos, M.V., Bandeira, G.D.P., De Freitas, C.D.T.,Pinto Nogueira, N.A. et al(2006). Latex constituents from *Calotropis procera* (R.Br.) display toxicity upon egg hatching of larvae of *Aedes aegypti* (Linn). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*101:503-510.
- Ramos, V., Agular, V.C., Melo, V.M.M., Mesquita, R.O. et al. (2007). Immunological and allergenic responses induced by latex fractions of *Calotropis procera*(Ait)R.Br. *Journal of Ethnopharmacology*, 111:115-22.
- Rasik, M., Raghubir, R., Gupta, A., Shuka, A. et al. (1999). Healing potential of *Calotropis procera* on dermal wounds in Guinea pigs. *Journal of Ethnopharmacology*, 68:261-266.
- Roy, S., Sehgal, R., Padhy, B.M., Kumar, V.L (2005). Antioxidant and protective effect of latex of *Calotropis procera* against alloxan –induced diabetes in rats. *Journal of Ethnopharmacology* 102(3):470-473.
- Sangraula, H., Dewan, S., Kumar, V.L. (2002). Evaluation of Anti-inflammatory Activity of latex of *Calotropis procera* in different models of inflammation. *Inflammopharmacology*, 9(3):257-264.
- Sharma, K., Kharb, R., Kaur, R. (2011). Pharmacognostical aspects of *Calotropis procera* (Ait.) R. Br. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 2:1-9.
- Sharma, P., Sharma, J.D. (2000). In-vitro schizonticidal screening of *Calotropis procera*. *Fitoterapia* 71(1):77-79.

- Sehgal, R., Roy, S., Kumar, V.L. (2006). Evaluation of cytotoxic potential of latex of *Calotropis procera* and Podophyllotoxin in *Allium cepa* root model. *Biocell* 30(1):9-13.
- Setty, S.R., Quereshi, A.A., Viswanath Swamy, A.H.M., Patil, T. et al. (2007). Hepatoprotective activity of *Calotropis procera* flowers against paracetamol-induced hepatic injury in rats. *Fitoterapia*. 78:451-454.
- Singhi, M., Joshi, V., Sharma, R.C., Sharma, K. (2004). Ovipositioning Behaviour of *Aedes aegypti* in Different Concentration of Latex of *Calotropis procera*: Studies on Refractory Behavior and its Sustenance across Gonotrophic Cycles. *Dengue Bulletin* 28:184-188.
- Smit, H.F., Woerdenbag, H.J., Singh, R.H., Meulenbeld, G.J. et al. (1995). Ayurvedic herbal drugs with possible cytostatic activity. *Journal of Ethnopharmacology* 47:75-84.
- Soares, P.M., Lima, S.R., Matos, S.G., Andrade, M.M. et al. (2005). Antinociceptive activity of *Calotropis procera* latex in mice. *Journal of Ethnopharmacology* 99(1):125-129.
- Sweidan, N.I, Abu Zarga, M.H. (2015). Two novel cardenolides from *Calotropis procera*. *Journal of Asian Natural Products Research*, 17:900-7.
- Tiwari, K.P., Masood, M., Rathore, S., Minocha, P.K., (1978). Study of anthocyanins from the flowers of some medicinal plants. *Vijnana Parishad Anusandhan Patrika* 21:177-8.
- Tsala, D.E., Nga N., Thiery B.N., Bienvenue M.T. et al. (2015). Evaluation of the antioxidant activity and the healing action of the ethanol extract of *Calotropis procera* bark against surgical wounds. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology* 4:64-9.
- Verma, R. Satsangi, G.P., Shrivastava, J.N. (2010). Ethno- medicinal profile of different plant parts of *Calotropis procera* (Ait.) R.Br. *Ethnobotany Leaflets*, 14:721-42.
- Yesmin, M.N., Uddin S.N., Mubassara, S., Akon, M.A. (2008). Antioxidant and Antibacterial Activities of *Calotropis procera* Linn. *Eurasian journal of Agriculture and Environment* 4(5):550-553.

Nome botânico*Cassia sieberiana* DC.**Família**

Fabaceae - Ceasalpinoideae

Sinónimos*Cassia kotshcyana* Oliv.**Nomes comuns**

African laburnum, West African laburnum; drumstick tree (inglês) Casse du Sénégal; Casse de Siéber; casse flûte (francês).

Nomes locais comuns**Benim:** Fon-Alladamanonдозо, Yoruba-Efo, Dendi-Tina**Burkina Faso:** Dioula-Sinjan; Fufuldé-Gama; Moré-Balepsado**Côte d'Ivoire:** Baoulé - Diongobaka; Dioula-gbé, Malinké - Sissenouvo.**Gâmbia:** Madinka - Sinjango**Gana:** Akan - Osanya; Mole - Aonga; Dagbani - Kul phariyo**Guiné.Conacri:** Guerzé - Zona vagha, Peuhl - Sindjagor; Soussou - Bamba**Guiné Bissau:** Crioulo-Babosa**Mali:** Bambara- Sinjan; Dogon- Irborolo; Peulh- Gana-fadahi; Malinké- Sinzan**Níger:** Djerma- Sinsan ; Haoussa - Thidiaye ; Peulh - Sinsangohi**Nigéria:** Hausa-Margaa ; Yoruba-Aridan ; Igbo-Ugba**Senegal:** Mandeng-Sindian; Diola-Busayet; Sérère-Selo selum**Serra Leoa:** Crioulo - Canafistra**Togo:** Akasselem - Mikeli; Ewé - Gatigati; Moba - Pangpapumu**Descrição da planta**

C. sieberiana é um arbusto ou pequena árvore que cresce até 15-20 m de altura. Tem uma casca cinzenta a castanha fissurada com riscas escuras. Os ramos jovens têm pêlos curtos densos. As folhas são paripinadas com 5-14 pares de folhetos dispostos em espiral (Burkill, 1985). Os folhetos são elípticos a ovados (3,5-10 cm x 2-5 cm) com um ápice arredondado a agudo. A flor é uma inflorescência (pêndulo axilar) de até 35 - 45 cm de comprimento, bissexual e ligeiramente zigomórfica; suporta sépalas elípticas ligeiramente peludas de 5-8 mm de comprimento. As pétalas são oblongas a quase circulares, amarelo vivo com cerca de 2-3,5 cm de comprimento. Há 10 estames livres com 3 ganchos na base. A planta tem um fruto preto cilíndrico com uma vagem de 40-60 (-90) cm x 1,5 cm, dividido transversalmente, deiscente por duas válvulas. Tem muitas sementes embebidas numa polpa amarela. As sementes são elipsóides ferruginosas a castanhas escuras, de 8-9 mm de comprimento (Schmelzer *et al.*, 2008; Burkill, 1985).



A e B - *Cassia sieberiana* DC, C - flores, D- frutos, E - folhas

Número de espécimes de herbário

Benim: 2347 (AP)

Burkina Faso: MSAD 669 (CNSF), 459 (AUO);

Côte d'Ivoire: 16811 (CNF)

Gana: GH 122/KNUST

Mali: 971DMT

Nigéria: UPFH 112

Senegal: IFAN 75

Togo: TG 12522

Habitat e distribuição geográfica

Está difundido na África tropical ocidental, estendendo-se do Senegal e da Gâmbia, no Ocidente, à República Democrática do Congo e ao Uganda, no Oriente. Encontra-se frequentemente em prados arborizados e áreas húmidas de savana, prospera em solos lateríticos, bermas de estradas e florestas de galeria (Von Maydell, 1990).

Material vegetal de interesse

Raiz

Outra parte utilizada

Folhas, vagens e casca de caule

Definição de material vegetal de interesse

A raiz de *Cassia sieberiana* consiste na casca de raiz fresca ou seca e raízes de *Cassia sieberiana* DC. (Fabaceae - Ceasalpinoideae)

Utilizações etnomédicas

A planta inteira é utilizada como purgante e diurético. Uma infusão da planta é dada como um remédio para tratar uma série de doenças infantis no Senegal. O pó de diferentes partes da planta é aplicado nos dentes para tratar a dor de dentes (Burkill, 1985). Uma mistura do pó com manteiga é utilizada para as doenças de pele. As folhas em pó são tomadas com alimentos para controlar a gonorreia (Sam *et al.*, 2011), enquanto uma infusão das folhas adoçadas com mel é tomada para dores de estômago, úlceras e diarreia. É prescrito um banho de vapor de ramos de folhas cozidas em água para a malária e a febre. As folhas frescas cozidas e espremidas são aplicadas como cataplasma em queimaduras. Os galhos são utilizados para tratar a doença do sono (Schmelzer *et al.*, 2008), enquanto uma decocção das raízes é utilizada para hemorróidas, esquistossomose, lepra, hidropisia e disenteria sanguinolenta. Na Côte d'Ivoire, a decocção das raízes é utilizada para tratar vermes intestinais, incluindo as tênias. Uma pequena quantidade de decocção de raiz seca é tomada no final de cada refeição para a profilaxia do paludismo. A decocção da raiz é também utilizada para a massagem corporal. As raízes esmagadas são esfregadas nas têmporas para tratar dores de cabeça (Mshana *et al.*, 2000), uma infusão da casca da raiz é utilizada para doenças venéreas, esterilidade e dismenorreia. As cápsulas feitas a partir da casca da raiz são prescritas para a SIDA no Burkina Faso. A polpa amarela à volta das sementes e uma infusão das vagens é tomada como laxante (Schmelzer *et al.*, 2008).

Actividades biológicas e farmacológicas

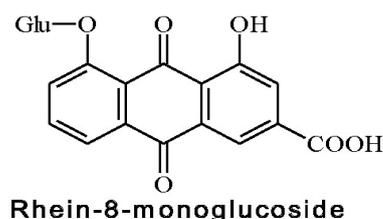
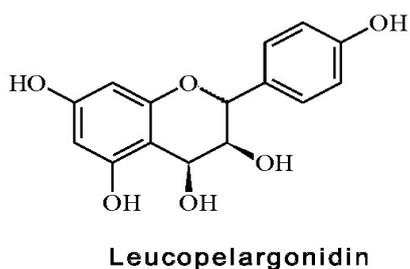
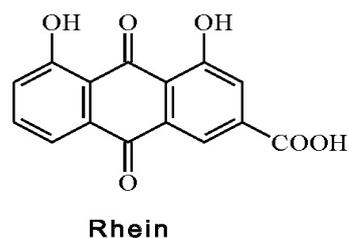
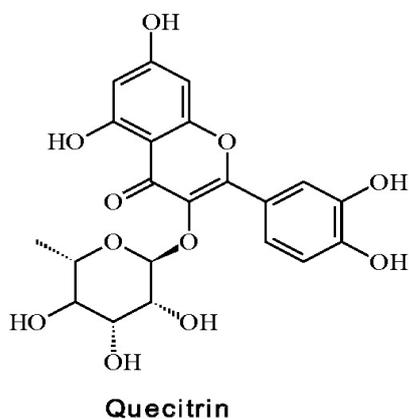
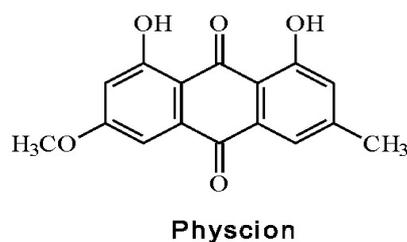
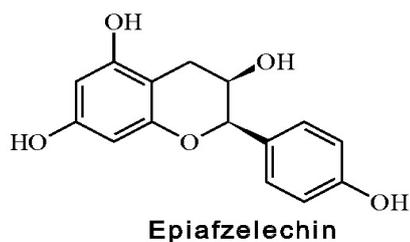
A fábrica foi explorada para uma vasta gama de actividades farmacológicas. Verificou-se que as raízes, o caule e os extractos de folhas são activos contra *Staphylococcus lutea*, *Mycobacterium phlei*, *Bacillus subtilis* e *Proteus sp.*, mas não contra *Staphylococcus albus*, *Pseudomonas aeruginosa* ou *Escherichia coli*. Também mostraram actividade antiviral contra o vírus *Herpes simplex* tipo 1 (Schmelzer *et al.*, 2008). As actividades laxativas das raízes e casca de caule de *C. sieberiana* foram demonstradas em ratos albinos machos usando *Senna alexandrina* (a folha senna oficial) como padrão de referência. As raízes de *C. sieberiana* exibiram 80% da potência de *S. alexandrina* a 700 mg/kg de peso corporal (Ajayi *et al.*, 2014). A acção purgante da planta foi atribuída às suas antraquinonas (Schmelzer *et al.*, 2008). Nartey *et al.* (2012) demonstraram as propriedades antioxidantes e citoprotectoras **gástricas** do extracto de casca de raiz. Verificou-se que o extracto tinha um efeito antioxidante redutor férrico significativo, bem como uma actividade de limpeza com radicais hidroxil. Também demonstrou actividade de limpeza com DPPH e impediu a peroxidação lipídica e a geração de radicais livres em função da dose. O extracto de casca de raiz aumentou os níveis de PGE2 e PGI2 da mucosa gástrica de forma dependente da dose, enquanto os extractos de raiz aquosa e de folhas demonstraram actividades antinociceptivas e antiinflamatórias *in vivo*. O extracto de *C. sieberiana* (10 - 40 mg/kg, *p.o.*) causou efeitos antinociceptivos dose-dependentes em ratos na placa de aquecimento. No entanto, a acção analgésica da *C. sieberiana* (40 mg/kg, *p.o.*) foi inferior à da morfina (Dowiejua *et al.*, 2007). Num outro estudo, a raiz etanólica e o extracto de casca de caule mostraram actividade antiplasmodial contra a estirpe sensível à cloroquina de *Plasmodium berghei* NK65 em ratos (Abdulrazak *et al.*, 2015).

Dados clínicos

Não disponível

Componentes químicos

Antraquinonas: física, reina, crisofanol (Sam *et al.*, 2011); flavonas (quercitrina e isoquercitrina); fenolinas: (-)-epiafzelechin (Waterman e Faulkner, 1979), epicatechol e leucopelargonidol (Paris e Etchepare, 1967).

**Teste de identidade e pureza**

Teor de humidade: o pó seco ao ar não perde mais de 4,9% (raiz), 5,3% (folhas) e 4,8% (casca do caule) a 105oC.

Cinzas totais: não mais de 7,9% p/p (raiz), 7,6% (folhas) e 4,0% (casca do caule)

Cinzas insolúveis em ácido: não mais de 5,15% (raiz) 1,8% (folhas) e 0,5% (casca do caule)

Extracção solúvel em água: não inferior a 20,5% (raiz), 11,0% (folhas) e 9,0% (casca do caule)

Extracção de etanol solúvel (70%): não inferior a 14,38% (raiz) 4,0% (folhas) e 8,0% (casca do caule)

Perfil cromatográfico

Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g das raízes em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou três pontos proeminentes com Rfs de 0,96 (rosa), 0,87 (rosa) e 0,59 (rosa) quando pulverizado com reagentes de anisaldeído e vanilina.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico de raízes de *Cassia sieberiana* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi então centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente - 300C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (2)

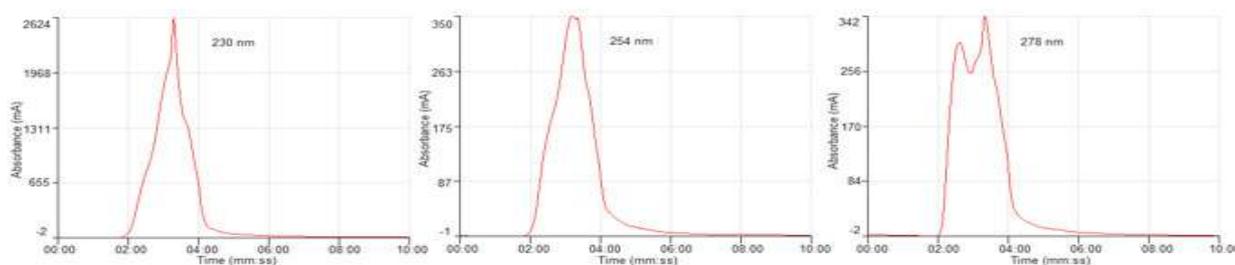
Tempo de retenção (s): 230 nm (3,17 min), 254 nm (3,12 min), 278 nm (rt1-2,36 min, rt2- 3,20 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (0,606), 254 nm (1,341), 278 nm (af1- 1,726, af2- 1,185)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (95,08), 254 nm (40,42), 278 nm (E1- 164,92, E2-197,37)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidroetanólico de *C. sieberiana* DC. (Raiz) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidroetanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformação de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm⁻¹ com uma potência de resolução de 4 cm⁻¹ e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3240,41 e 1606,064 cm⁻¹.

Macroscopia

Raiz

As raízes são cilíndricas e ramificadas, por vezes tortuosas, com radículas. As raízes são de cor castanha escura, com uma fractura fibrosa, e um sabor amargo.

Folha

As folhas são um composto paripinatal com 5-14 pares de folhetos dispostos em espiral. Os folhetos são elípticos a ovate em forma com um ápice arredondado a agudo. Os folhetos têm um pecíolo curto, uma margem inteira e uma venação pinata. Os folhetos têm uma cor verde escuro na superfície superior, com uma tonalidade mais clara na superfície inferior. As folhas são glabras e de papiro a tocar.

Microscopia

Folha

A superfície inferior é coberta com numerosos tricomas unicelulares rectos, e estômagos anómcitos. A superfície superior tem células epidérmicas poligonais de parede espessa entrelaçadas com células em filas de duas a quatro cada uma, contendo um prisma de oxalato de cálcio. Há tricomas unicelulares curvos, unicelulares rectos e uniseriados. A secção central da secção transversal da folha mostra um sistema vascular que é quase circular, formando um arco profundo. O xilema é rodeado pelo floema, formando o sistema vascular anfibrico. O presépio médio começa com as células epidérmicas seguidas por filas de células poligonais de colênquima. O sistema vascular é completamente forrado por uma fila de prismas de oxalato de cálcio. Na superfície superior do midrib, por baixo da fileira de prismas de oxalato de cálcio, encontram-se células floémicas não ligadas por fibras floémicas. No centro da secção do midrib, encontram-se células de parênquima contendo oxalato de cálcio, rodeadas por xilema. Em direcção à superfície inferior encontram-se grandes células de colênquima antes das células epidérmicas inferiores. O laminar tem até duas filas de células de paliçada, que não são uniformes em toda a laminar da folha. O feixe vascular é rodeado por prismas de oxalato de cálcio. As células mesofilicas esponjosas enchem o laminar com pequenos espaços intercelulares.

Raiz

Material vegetal em pó

A folha em pó é de cor verde escura com um odor característico. É constituída por feixes de fibras de floema com bainhas de cristais de prisma. A epiderme superior tem fragmentos de células poligonais. Há muitas fibras unicelulares simples com extremidades afiladas; curvas unicelulares e numerosos tricomas unicelulares rectos e muitos tricomas apimidos; ocorrem vasos de xilema anular e fragmentos de mesofila esponjosa.

Acções terapêuticas

Laxativo, antimicrobiano, antinociceptivo, antipalúdico.

Indicações terapêuticas

Obstipação, infecções, malária.

Dados de segurança

Estudos com animais

O LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. Não houve sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos em todas as doses testadas. Não foram observadas alterações significativas em órgãos altamente perfurados como o fígado, rim, coração e pulmões. Os rácios relativos órgão/corpo do baço, timo, e adrenais não foram significativamente afectados pelo tratamento com o extracto aquoso. Não se registaram alterações significativas nos parâmetros hematológicos. O tratamento com o extracto aquoso não afectou as enzimas hepáticas, as proteínas séricas ou a concentração de bilirrubina. A função renal permaneceu normal. O tempo de sono da pentobarbitona não se alterou nos animais tratados em comparação com os grupos de controlo. Não foram observadas alterações histopatológicas nos órgãos principais, incluindo o fígado e o rim. Outros relatórios indicam que a administração crónica (superior a 6 semanas) está associada a elevações nas enzimas hepáticas, ureia e creatinina e perdas de peso significativas em ratos. O seu limiar de hepatotoxicidade parece ser mais baixo do que o da nefrotoxicidade. Além disso, devido ao seu uso habitual como purgante e diurético, existe um risco de desidratação especialmente em bebés e pacientes geriátricos. A presença de glicosídeos cardíacos sugere que pode causar alteração sérica do potássio, o que pode ser prejudicial em alguns pacientes.

Precauções de utilização

No caso de sonolência, tonturas, hipotensão ou dores de cabeça na utilização de *C. sieberiana*, é desaconselhado a condução ou operação de maquinaria pesada. Se usado durante mais de 6 semanas, há a possibilidade de enzimas hepáticas elevadas, ureia e creatinina e perda de peso.

Efeitos adversos

Pode causar sonolência, desidratação

Contra-indicações

Contra-indicado em mulheres grávidas e crianças menores de seis anos.

Formas de dosagem

Decocção, infusão, tintura, pós.

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar num local fresco e seco, longe do calor e da luz directa

Referências

- Abdulrazak, N., Asiya, U. I., Usman, N. S., Unata, I. M. et al. (2015). Anti-plasmodial activity of ethanolic extract of root and stem bark of *Cassia sieberiana* DC on mice. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 4(2), 96–101.
- Ajayi, C. O., Funso-Babaramisa, F., & Elujoba, A. A. (2014). Laxative Activities of *Cassia Sieberiana* and *Senna Obtusifolia*. *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines*, 11(4), 44–47.
- Burkill, H.M. (1985). *The useful plants of West tropical Africa*, Volume 3, Royal Botanic Gardens, Kew, UK.
- Duwiejua, M., Anto, B. P., Weremfo, A., Woode, E. et al. (2007). Antinociceptive activity of the ethanolic extract of the root bark of *Cassia sieberiana* (Fam. Caesalpinaceae). *J. Pharmacy & Bioresources* 4(2), 1-10.
- Mshana, N. R., Abbiw, D. K., Addae-Mensah, I., Adjanouhoun, E. et al. (2000). *Traditional Medicine and Pharmacopoeia, Contribution to the revision of ethnobotanical and Floristic Studies in Ghana*. OAU/STRC Technical Report, 67.
- Nartey, E.T., Ofosuhene, M., Kudzi, W. and Agbale, C. M. (2012). Antioxidant and gastric cytoprotective prostaglandins properties of *Cassia sieberiana* roots bark extract as an anti-ulcerogenic agent. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12(1):65.
- Paris, R. and Etchepare, S. (1967). On the polyphenols of *Cassia sieberiana* DC. Isolation of (-) epicatechol and leucopelargonidol. *Annales Pharmaceutiques Francaises.*, 25(5): 343-6.
- Sam, G.H., Mensah M.L.K and Nyakoa-Ofori, N. (2011). Pharmacognostic Studies and Standardization of *Cassia Sieberiana* Roots. *Pharmacognosy Journal*, 3(21):12-17.
- Schmelzer, G.H., Gurib-Fakim, A., Arroo, R., Bosch, C.H., et al. (2008). *Plant Resources of Tropical Africa 11(1) – Medicinal Plants 1*. Backhuys Publishers, Wageningen, Netherlands. ISBN 978-90-5782-204-9.
- Von Maydell, H-J. (1990). *Trees and Shrubs of the Sahel: Their Characteristics and Uses*. Verlag Josef Margraf, Germany. ISBN 3-8236-1198-4.
- Waterman, P. G. and Faulkner, D.F. (1979). (-)-Epiarzewelechin from the root bark of *Cassia sieberiana*. *Planta Medica*, 37: 178-191.

Nome botânico

Chromolaena odorata (L.) R.M. King & H. Robinson

Família

Asteraceae

Sinónimos

Eupatorium conyzoides Vahl, *Eupatorium odoratum* L., *Osmia odorata* (L.) Schultz-Bip.

Nomes comuns

Chromolaena, erva daninha Armstrong, arbusto amargo, arbusto de Natal, Jack in the bush, kingweed, arbusto de parafina, Siam weed (inglês); fleurit-Noël, herbe du Laos (francês); chimuyo, crucito, hierba de chiva (espanhol) (PIER, 2003).

Nomes locais comuns

Benim: Yorubá - agatou ; Fon - Ketla

Côte d'Ivoire: Bété - Koussou; Malinké - Flota

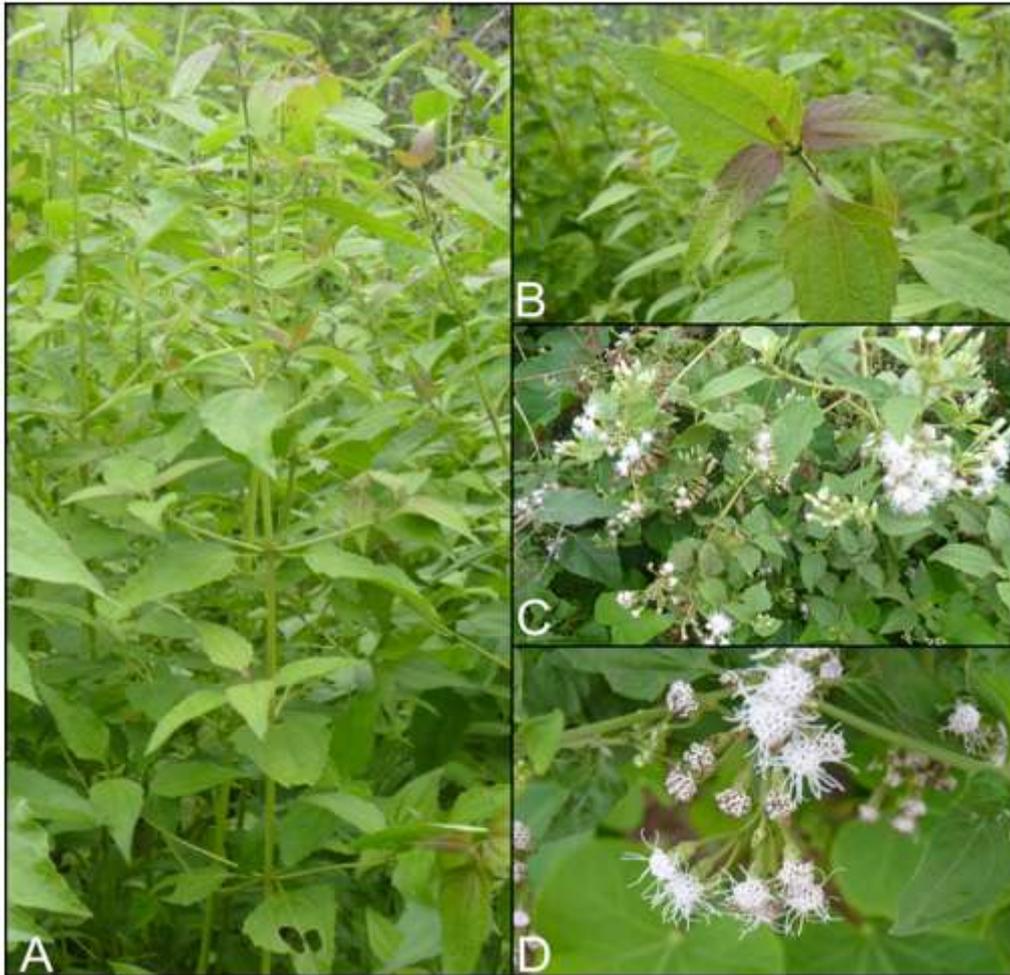
Gana: Akan-Acheampong

Nigéria: Igbo - Obu inenawa; Yoruba - Ewe Awolowo; Hausa - Obiarakara

Togo: Ewé - Lologu

Descrição da planta

Chromolaena odorata é um arbusto erecto ou espalhado, formando espessuras e geralmente crescendo de 1,5 a 3 m de altura ao ar livre. No entanto, pode crescer mais alto (6-20 m) quando trepa sobre árvores e outra vegetação mais alta (Cruttwell-McFadyen, 1989). Os caules esguios são geralmente verde-amarelados e um pouco peludos (pubescentes). Estes caules crescem até 7 m ou mais de comprimento, e vários são geralmente produzidos a partir do porta-enxerto (coroa). Os caules ramificam-se livremente, com ramos laterais a desenvolverem-se em pares a partir dos botões axilares. Os caules mais velhos são castanhos e lenhosos perto da base; as pontas e os rebentos jovens são verdes e suculentos (Cruttwell-McFadyen, 2004; Vanderwoude *et al.*, 2005). O sistema radicular é fibroso e não penetra além dos 20-30 cm na maioria dos solos (GISD, 2006). As folhas de disposição oposta (5-12 cm de comprimento e 3-7 cm de largura) são triangulares ou em forma de ovo, com uma base oval e um ápice agudo. São peludas (pubescentes) em ambas as superfícies e têm margens serrilhadas. Estas folhas são suportadas em caules (pecíolos) até 6 cm de comprimento (geralmente 10-15 mm), e libertam um odor forte quando esmagadas. As cabeças das flores (capitula) não têm pétalas e são carregadas em panículas terminais. Estas cabeças de flores (cerca de 10 mm de comprimento e 3 mm de largura) são de cor rosa pálido ou malva pálida (por vezes parecendo esbranquiçadas quando mais velhas) e consistem em numerosas (15-30) flores minúsculas. Várias camadas de brácteas finas sobrepostas (um involúcro) de 8-9 mm de comprimento, envolvem as flores (10-12 mm de comprimento). Cada flor é carregada sobre um talo de 10-30 mm de comprimento. As "sementes" (achenes) pretas ou castanhas escuras têm 4-5 mm de comprimento e são cobertas com um anel (pappus) de pêlos brancos a castanhos (5-6 mm de comprimento) (Navie e Adkins, 2008).



A - *Chromolaena odorata* (L.) R.M. King & H. Rob, B - folhas, C e D - flor

Número de espécimes de herbário

Benim : 2334 (AP)
Burkina Faso : CNSF-555
Cote d'Ivoire: 17825 (CNF)
Gana: GH 134/KNUST
Nigéria: UPFH 113
Senegal : IFAN 3812

Habitat e distribuição geográfica

Uma erva daninha oportunista que invade as regiões tropicais e subtropicais. Comumente encontrada em margens de cursos de água, matos, margens de florestas, bermas de estradas, locais perturbados, zonas de desperdício, pastagens negligenciadas, culturas e plantações (Gautier, 1992). Pode crescer na maioria dos solos, mas prefere locais bem drenados e não crescerá em solos aquáticos ou salinos (PIER, 2003). *C. odorata* está naturalmente distribuída na África tropical e austral, Ásia tropical e algumas ilhas oceânicas com climas quentes. Foi recentemente introduzida na África Oriental com as espécies que foram observadas em partes do Quênia ocidental, Uganda ocidental e noroeste da Tanzânia (GISD, 2006).

Material vegetal de interesse

Folhas

Outra parte utilizada

Flores

Definição de material vegetal de interesse

Chromolaena odorata consiste nas folhas frescas ou secas de *Chromolaena odorata* (L.) R.M. King & H. Robinson. (Asteraceae)

Utilizações etnomédicas

As folhas são utilizadas como antibiótico, antimalárico e febrífugo na medicina tradicional. É feita uma infusão das folhas para limpar o sangue (DeFilipps *et al.*, 2004). As folhas jovens são esmagadas, e o líquido resultante é utilizado para tratar feridas cutâneas. As folhas são utilizadas para tratar doenças oculares (Dansi *et al.*, 2009). *C. odorata* tem sido extensivamente estudada pela sua profunda actividade de cura de feridas (Ayyanar e Ignacimuthu, 2009). Os caules e ramos são esmagados e combinados com a polpa de madeira de *Cecropia obtusa* e uma semente de *Theobroma cacao*, amassada em óleo de carapa, e aplicada localmente num gesso para tratar feridas (DeFilipps *et al.*, 2004). É utilizado principalmente para o tratamento de cortes e feridas. No Gana, uma decocção foliar é tomada oralmente para a gestão da diarreia, enquanto que a cataplasma foliar é utilizada para úlceras de pele (Sam *et al.*, 2013).

Actividades biológicas e farmacológicas

O extracto de folha metanólica de *C. odorata* apresentava

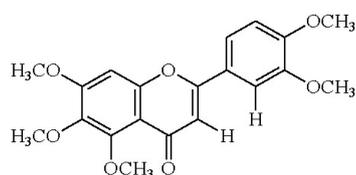
propriedades hipoglicémicas, hipolipidémicas, antianaémicas e possivelmente imuno-estimulantes em ratos diabéticos induzidos por aloxan (Adedapo *et al.*, 2016). Estudos *in vitro* de extractos de folhas demonstraram uma maior proliferação de fibroblastos, células endoteliais e queratinócitos, estimulação da migração de queratinócitos, aumento da regulação da produção por queratinócitos de proteínas de matriz extracelular e componentes de membrana basal, e inibição da contracção da malha de colagénio por fibroblastos (Afolabi *et al.*, 2007). Outros estudos demonstraram o aumento da expressão de vários componentes do complexo de adesão e fibronectina por queratinócitos humanos (Phan *et al.*, 2000; Panda *et al.*, 2010). Verificou-se também que acelerava as actividades hemostáticas e de cura de feridas alterando a expressão dos genes, incluindo heme oxygenase-1 (HO-1), tromboxane sintase (TXS), e matriz metaloproteinase-9 (MMP-9) (Pandith *et al.*, 2013). A propriedade antioxidante do extracto de folha, que ajuda a conservar a proliferação de fibroblastos e queratinócitos no local, contribuiu para a sua actividade cicatrizante (Phan *et al.*, 2001; Mahmood *et al.*, 2005). Isto foi demonstrado utilizando um ensaio colorimétrico de libertação de desidrogenase láctica envolvendo fibroblastos e queratinócitos cultivados. As actividades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas de *Chromolaena* foram demonstradas usando os testes de lamber a placa quente e as patas de formalina para actividades analgésicas; edema das patas de carragenina e granuloma de algodão para actividades anti-inflamatórias; e pirexia induzida por levedura de cerveja para testes antipiréticos. O extracto produziu actividades analgésicas, anti-inflamatórias e antipiréticas consistentes (Ogunbiyi *et al.*, 2008). *C. odorata* também demonstrou actividade antimicrobiana contra vários organismos gram positivos e negativos (Taleb-Contini *et al.*, 2003). Foi considerado particularmente activo contra os estafilococos com actividade anti-fúngica apreciável (Taleb-Contini *et al.*, 2003; Vital e Windell, 2009). Também mostrou actividade moderada contra a *Mycobacterium tuberculosis* (Suksamrarn *et al.*, 2004). O diclorometano/extrato de água da planta mostrou actividade anti-HSV-1 e antimalária (Pisutthanan *et al.*, 2005). A ingestão oral de extracto de *Chromolaena* em combinação com mel, também foi considerada citoprotectora quando utilizada em lesões de úlcera estomacal em ratos (Nur Jannah *et al.*, 2006).

Dados clínicos

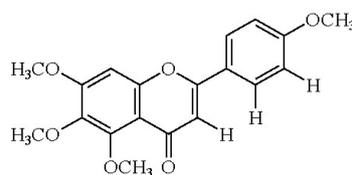
Não disponível

Componentes químicos

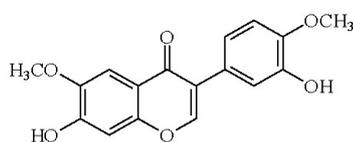
Sinensetina, scutellarein tetrametil éter (Suksamrarn *et al.*, 2004; Atindehou *et al.*, 2013), 5-hidroxi-7,4'-dimethoxyflavanone, 2'-hydroxy-4,4',5',6'-tetramethoxychalcone, cadalene (Kouame *et al.*, 2013), odoratina, 3 β -ácido acetiloleanólico, ácido ursólico, ombuina, 4,2'-dihydroxy-4',5',6'-trimethoxychalcone, (-)-pinoresinol, austrocortinina, ácido tianshich, cleomiscosina D, (-)-medioresinol, (-)-siringaresinol e cleomiscosina A (Zhang *et al.*, 2012); flavonóides: akuranetina, persicogenina, 5,6,7,4'-tetrametoxiflavanona, 4'-hidroxi-5,6,7-trimetoxiflavanona, acacetina, luteolina, tamarixetina, eupatillina, kaempferida, ácido protocatecuico; ácido p-cumárico, ácido p-hidroxibenzóico, ácido ferúlico, ácido vanílico, sinensetina e ramessetina (Phan *et al.*, 2001b; Suksamrarn *et al.*, 2004); óleos essenciais: α -pinene, β -pinene, germacrene D, β -copaen-4 α -ol, (E)- caryophyllene, e geijerene/pregeijerene (Owolabi *et al.*, 2010).



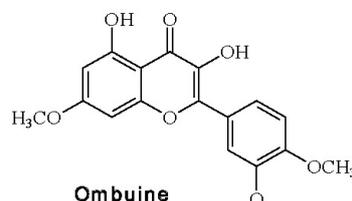
Sinensetin



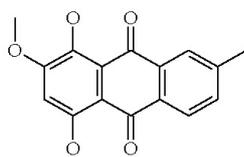
Scutellarein tetramethyl ether



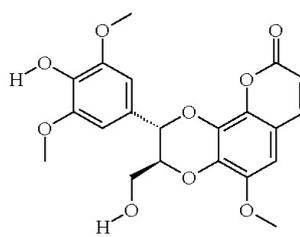
Odoratin



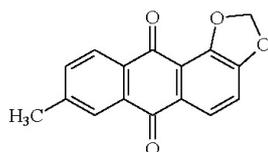
Ombuine



Austrocortinin



Cleomiscosin D



1,2-methylenedioxy-6-methylanthraquinone

Teste de identidade e pureza

Teor de humidade: o pó seco ao ar não perde mais de 6,2% a 105oC.

Cinzas totais: não mais de 10,7%

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 2,2%.

Extractores solúveis em água: não inferior a 9,0%

Extractores de etanol solúveis (70%): não inferior a 3,0%.

Perfil cromatográfico

Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g das folhas em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou uma mancha proeminente com Rf de 0,78 (rosa) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina. Três pontos adicionais com Rf de 0,59 (roxo), 0,31 (amarelo) e 0,12 (amarelo) apareceram no cromatograma pulverizado com anisaldeído. Da mesma forma, três manchas adicionais com Rfs de 0,59 (cinza), 0,31 (rosa) e 0,22 (amarelo) apareceram no cromatograma pulverizado com vanilina.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico de folhas de *C. odorata* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subseqüentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente - ³⁰⁰C

Fase móvel: Acetonitrilo: água (60:40 v/v)

Modo de eluição: Isocrático

Volume de injeção: 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/min

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (5), 254 nm (6), 278 nm (5)

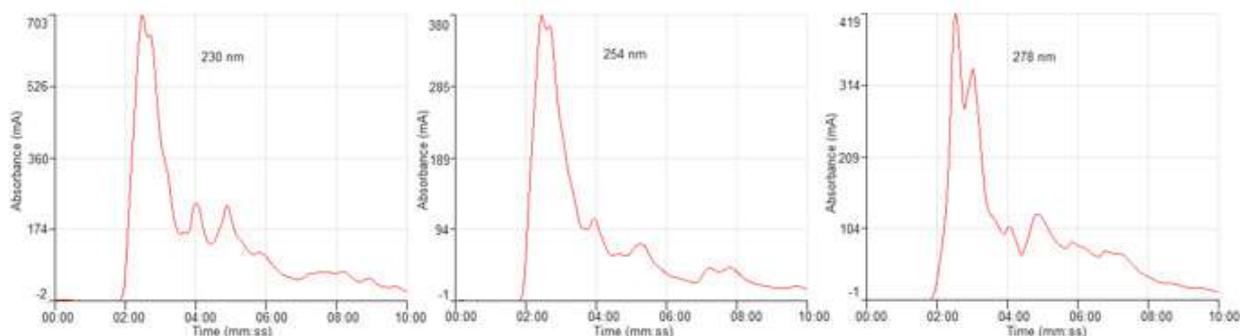
Tempo de retenção (s): 230 nm (rt1-2,28 min, rt2-2,42 min, rt3-4,00 min, rt4-4,53 min, rt5-5,46 min), 254 nm (rt1-2,27 min, rt2-2,40 min, rt3-3,56 min, rt4-5,16 min, rt5-7,15 min, rt6- 7,47 min), 278nm (rt1-2,31 min, rt2-3,01 min, rt3-4,03 min, rt4-4,51 min, rt5-5,51 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (af1-1,666, af2-1,963, af3-1,335, af4-0,892, af5-1,374), 254 nm (af1-1,712, af2-1,659, af3-0,979, af4-1,480, af5-1,579, af6-1,231), 278 nm (af1-1,243, af2-1,264, af3-1,600, af4-1,140, af5-1,189)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (E1-236.82, E2-876.32, E3-989.90, E4-1531.26, E5-1121.33), 254 nm (E1-219.72, E2-1002.33, E3-1049.28, E4-724.08, E5-2207.64, E6-2184.28), 278 nm (E1-475.20, E2-496.18, E3-1059.30, E4-409.21, E5-4666.48)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidroetanólico de *C. odorata* (L.) R.M.King & H.Rob. (Folhas) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidroetanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformada de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3252,01, 2927,86 e 1604,50 cm^{-1}

Macroscopia

As folhas são 3-nervadas da base e o arranjo é oposto -decussate. As folhas são simples, com uma forma obovada a deltoida-ovada. A base das folhas é aguda a truncada e a margem da folha é grosseiramente serrilhada. São peludas (pubescentes) em ambas as superfícies e têm as margens serrilhadas. As folhas são suportadas em talos (pecíolos) até 6 cm de comprimento (geralmente 10-15 mm), e libertam um odor forte quando esmagadas.

Microscopia

A superfície inferior é constituída por numerosos estomas anomocíticos com células subsidiárias onduladas. As células subsidiárias estão ligadas a mais do que um estômago. Existem três a cinco células subsidiárias, com quatro tricomas glandulares celulares, unicelulares, tricomas uniseriados (2-3), espalhados pela superfície. O ápice é alongado, pontiagudo, uniseriado enrolado curto, até tricomas de 4 células. A superfície superior é constituída por células epidérmicas menos onduladas, mais poligonais, menos tricomas glandulares, tricomas uniseriados mais longos do que na superfície inferior com até sete células e tricomas uniseriados enrolados com até cinco células. A secção transversal é em forma de rim, e a secção média superior é côncava. O tecido triturado das porções superior e inferior do presépio médio é colenquimatoso. Existem três grupos de feixes vasculares, cada um deles constituído por um grande feixe vascular mediano (principal) colateral, com um feixe vascular ligeiramente lateral em ambos os lados. Na secção adaxial estão dois pequenos feixes vasculares, cada um com alguns elementos xilema e floema. Estes também ocorrem na secção abaxial ou inferior do pernil médio. A mesofila consiste numa camada de paliçada curta de células e tecido esponjoso de mesofila. As células do parênquima rodeiam o feixe vascular e são de paredes finas. Há muitos tricomas que surgem da epiderme; são uniseriados, longos, rectos, alguns curvados, e alguns com pontas enroladas. Ocorrem em ambas as superfícies.

Material vegetal em pó

A folha em pó é de cor verde escuro com odor aromático. O pó é constituído por muitos tipos de tricomas, uniseriados, verrugas, até dez células com ápice agudo, tricomas curvos unicelulares, quatro tricomas celulares, unicelulares e tricomas glandulares. Existem fibras unicelulares com extremidades torcidas, fragmentos de vasos, e células epidérmicas onduladas, estomas anomocíticos com três a cinco células subsidiárias.

Acções terapêuticas

Hemostático, cicatrização de feridas, antimicrobiano.

Indicações terapêuticas

Feridas, úlceras, infecções

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg. Não houve sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos nas doses de 0-1000 mg/kg. Não foram observadas alterações significativas com órgãos altamente perfundidos como o fígado, rim, coração e pulmões. As proporções relativas entre órgãos e corpo do baço, timo, e adrenais não foram significativamente afectadas pelo tratamento. O extracto de *Cromolaena* não afectou significativamente a contagem de hemácias ou índices. Não induziu leucocitose, mas afectou a proporção de granulócitos e agranulócitos no leucócito. Foram observados aumentos significativos nas células MID e uma diminuição nos linfócitos, mas os neutrófilos não foram afectados com o tratamento. A *cromolena* parece afectar as enzimas hepáticas de ratos tratados. Causou uma diminuição significativa na ALP com ligeiras elevações na AST. Na dose mais elevada de 1000 mg/kg, causou uma diminuição dos níveis de GGT e proteínas séricas. O seu efeito sobre a bilirrubina pode ser mais benéfico do que prejudicial. Em ratos ingénuos, *Chromolaena* parece causar uma diminuição da dose dependente no total, bem como bilirrubina conjugada e não conjugada. A função renal não foi afectada. O tempo de sono da Pentobarbitona foi ligeiramente prolongado até doses de 1000mg/kg. Não afectou a ureia, creatinina e não foram observadas alterações histopatológicas nos órgãos principais, incluindo o fígado e o rim. A cromolena parece afectar as enzimas hepáticas de ratos tratados, mesmo em animais tratados de forma ingénua. Este efeito foi relatado por outros autores e pode ser em parte devido ao seu elevado teor fenólico. A ALP foi particularmente afectada de forma significativa no estudo. Há preocupações sobre a presença de alcalóides de pirrolizidina na indução de carcinomas hepáticos e renais. No entanto, este efeito não foi visto no nosso estudo. O factor nuclear eritróide 2 relacionado com o factor 2 (Nrf2) altera as enzimas metabolizadoras de drogas hepáticas e os transportadores xenobióticos. A diminuição das enzimas hepáticas causada pelos extractos de Chromolena, e a capacidade do ácido cromomórico composto, de activar o factor nuclear eritróide 2 relacionado com o factor 2 (Nrf2), sugere que a administração concomitante pode causar algum grau de interacção.

Precauções de utilização

A ingestão oral de Chromolena não deve ser encorajada. Deve ter-se cuidado, especialmente em combinação com remédios ortodoxos ou outros remédios à base de plantas.

Efeitos adversos

Não conhecido

Contra-indicações

Não deve ser tomado por pessoas com problemas hepáticos mesmo em doses seguras.

Formas de dosagem

Decocção, pó, sumo de folhas, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Tintura: 1:5 em 45% de álcool; 5mL três vezes:

Armazenamento

O material vegetal deve ser armazenado num local fresco e seco, numa garrafa âmbar longe da luz.

Referências

Adedapo, A.A., Adeoye, A.T., Ofuegbe, S.O. and Emikpe, B.O., (2016). Evaluation of the medicinal potential of the methanol leaf extract of *Chromolaena odorata* in some laboratory animals. *Journal of Medicinal Plants studies*, 4(3), 29–37.

Afolabi, C.A., Ibukun, E. O., , and Dan-Ologe, I. A. (2007). Phytochemical constituents and antioxidant properties of extracts from the leaves of *Chromolaena odorata*. *Scientific Research and Essay*, 2 (6): 191-194.

Atindehou, M., Lagnika, L., Guéroid, B., Strub, J.M. et al. (2013). Isolation and identification of two antibacterial agents from *Chromolaena odorata* L. active against four diarrheal strains. *Advances in Microbiology*, 3: 115-121.

Ayyanar, M. and Ignacimuthu, S.(2009). Herbal medicines for wound healing among tribal people in Southern India: Ethnobotanical and Scientific evidences. *International Journal of Applied Research in Natural Products*, 2(3): 29-42.

Cruttwell-McFadyen, R. E. (1989). Siam weed: a new threat to Australia s north. *Plant Protection Quarterly*, 4 (1): 3-7.

Cruttwell-McFadyen, R.E. (2004). *Chromolaena* in East Timor: history, extent and control. In: Day, M.D. and McFadyen, R.E. (eds). *Proceedings of the Sixth International Workshop on Biological Control and Management of Chromolaena odorata*, pp. 8-10. ACIAR Technical Reports 55. Canberra, Australia: ACIAR.

Dansi, A., Adjatin, A., Adoukonou-Sagbadja, H., Faladé, V. et al. (2009). Traditional leafy vegetables in Benin: folk nomenclature, species under threat and domestication, *Acta Botanica Gallica*, 156:2, 183-199.

DeFilipps, R. A., Shirley L. Maina, S. L., and Juliette Crepin, J. (2004). *Medicinal Plants of the Guianas*. Available at <http://botany.si.edu/bdg/medicinal/index.html>

Gautier, L. (1992) Taxonomy and distribution of a tropical weed: *Chromolaena odorata* (L.) R. King & H. Robinson. *Candollea* 47: 645-662.

GISD (2006). *Global Invasive Species Database*. Species profile: *Chromolaena odorata*. Downloaded from <http://www.iucngisd.org/gisd/species.php?sc=47> on 01-05-2017.

- Kouamé, P. B-K., Jacques, C., Bedi, G., Silvestre, V. et al. (2013). Phytochemicals Isolated from Leaves of *Chromolaena odorata*: Impact on Viability and Clonogenicity of Cancer Cell Lines. *Phytotherapy Research*, 27: 835–840.
- Mahmood, A.A., Sidik, K., Suzainur, K.A.R., Indran, M. et al. (2005). Evaluation of in-vitro wound healing activity of *Chromolaena odorata* leaf extract on excision wounds model in rats. *Journal of Food Technology*, 3(2):126-129.
- Navie, S. and Adkins, S. (2008). *Environmental weeds of Australia : an interactive identification and information resource for over 1000 invasive plants*. Brisbane: The University of Queensland.
- Nur Jannah, M. H., Mahmood, A. A., Sidik, K. and Salmah, I. (2006). Cytoprotective effects of honey in combination with aqueous and ethanol extracts from *Chromolaena odorata* L (*Eupatorium odoratum*) in rats. *The Journal of Health and Translational Medicine*, 9(1):7-11
- Ogunbiyi, B.A., Aruboula, E. A. and Soladoye, A. O. (2008). Analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activities from flavonoid fractions of *Chromolaena odorata*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 2(9): 219-225.
- Owolabi, M. S., Ogundajo, A., Yusuf, K.O., Lajide, L. et al. (2010). Chemical Composition and Bioactivity of the Essential Oil of *Chromolaena odorata* from Nigeria. *Records of Natural. Products*. 4:1 72-78.
- Panda, D., Dash, S. K., Dash, G. K. (2010). Qualitative phytochemical analysis & investigation of anthelmintic and wound healing potentials of various extracts of *Chromolaena odorata* Linn. collected from the locality of Mohuda Village, Berhampur (south Orissa). *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 1(2): Article 023.
- Pandith, H., Zhang, X., Liggett, J., Min, K-W. et al. (2013). Hemostatic and Wound Healing Properties of *Chromolaena odorata* Leaf Extract. *ISRN Dermatology*, Article ID 168269, 8 pages. doi:10.1155/2013/168269
- Phan, T. T., Allen, J., Hughes, M. A., Cherry, G. et al. (2000). Upregulation of adhesion complex proteins and fibronectin by human keratinocytes treated with an aqueous extract from the leaves of *Chromolaena odorata* (Eupolin). *European Journal of Dermatology*, 10(7): 522-527.
- Phan, T. T., Wang, L., See, P., Grayer, R. J. et al. (2001). Phenolic Compounds of *Chromolaena odorata* protect cultured skin cells from oxidative damage: implication for iutaneous wound healing. *Biological and Pharmaceutical. Bulletin*, 24(12): 1373-1379.
- PIER (2003). *Pacific Island Ecosystems at Risk: Chromolaena odorata*. Available from: http://www.hear.org/pier/species/chromolaena_odorata.htm [Accessed 1 May 2017].
- Pisutthanan, N., Liawruangrath, S., Bremner, J. B. and Liawruangrath, B. (2005). Chemical constituents and biological Activities of *Chromolaena odorata*. *Chiang Mai Journal of Science*, 32(2): 139-148.
- Sam, G.H., Adu, F., Annan, K. (2013). Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diarrhoea and skin ulcer in the Brong Ahafo region of Ghana. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(44): 3280-3285.
- Suksamrarn, A., Chotipong, A., Suavansri, T., Boongird, S., et al. (2004). Antimycobacterial activity and cytotoxicity of flavonoids from the flowers of *Chromolaena odorata*. *Archives of Pharmacal Research*, 5(27): 507-511.
- Taleb-Contini, S. H., Salvador, M. J., Watanabe, E., Ito, I.Y. et al. (2003). Antimicrobial activity of flavonoids and steroids isolated from two *Chromolaena* species. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 39(4):403-408.

Vanderwoude, C., Scanlan, J.C., Davis, B., Funkhouser, S. (2005). Plan for National Delimiting Survey for Siam weed. Natural Resources and Mines Land Protection Services: Queensland Government.

Vital, P. G. and Windell, L. R. (2009). Antimicrobial activity and cytotoxicity of *Chromolaena odorata* (L. f.) King and Robinson and *Uncaria perrottetii* (A. Rich) Merr. Extracts. *Journal of Medicinal Plants Research*, 3(7): 511-518.

Zhang, M-L., Irwin, D., Li, X-N., Sauriol, F. et al. (2012). PPAR γ Agonist from *Chromolaena odorata*. *Journal of Natural Products*, 75 (12), 2076-2081.

Nome botânico

Chrysanthellum indicum DC

Família

Asteraceae

Sinónimos

Chrysanthellum americanum (L.) Vatke; *Chrysanthellum americanum* auct., *Hinterhubera kotschyi* Sch. Bip. ex Hochst.

Nomes comuns

Chrysanthellum, erva com flores douradas, *golden chamomile* (inglês)

Nomes locais comuns

Benim: Fon - guv□ desa; Yoruba - Oyigi; Dendi - Kparoko natara

Burkina Faso: Bambara - Furakuna; Moré - Kaan-nao; Dioula - Timitimi

Gana: Moore - Niba

Mali: Bambara-Tôri tèkè

Níger: Haoussa - Goshin ba'ana; Yorouba - Abilere

Nigéria: Yoruba - Abilere; Igbo - Agadi-isi-awo; Hausa - Zazargiwa mai yad'o

Senegal: Manding-fura kuna

Descrição da planta

É uma planta anual, glabra, com caules erectos ramificados, ligeiramente aromática e com cerca de 30 cm de altura. As folhas são alternadas, bi- ou tripénizadas, de 3 a 5 cm de comprimento e 2,5 a 4 cm de largura. O contorno geral do membro é triangular, de 3 a 5 cm de comprimento e de largura equivalente. Os lóbulos são mucronados na parte superior e cada um tem uma costela média. O pecíolo varia de 2 cm a mais de 4 cm. As inflorescências são amarelo vivo, axilar e terminal, capitula suportada por pedúnculos de 0,5 a 6 cm de comprimento; brácteas involucrais em séries de 1 ou 2; 8 a 12 floretas periféricas amarelas ou amarelas alaranjadas, com ligule bidentado; flores internas amarelas. Achenes alados, com 2 a 5 mm de comprimento. Esta erva anual tem um caule fino de cerca de 15 cm e folhas em pequeno número, cortadas e alternadas (Chapano e Mugarisanwa, 2003).



A, B,C: Parte aérea do indicador *Chrysanthellum*

Número de espécimes de herbário

Benim: 2349 (AP)

Burkina Faso: BUR-285 (OAU); 785 (OAU), CNSF-645

Côte d'Ivoire: CNF 19483

Mali: 806/DMT

Nigéria: KASU/PCG.091

Senegal: IFAN 187

Habitat e distribuição geográfica

Nativo da América tropical, *Chrysanthellum* cresce selvagem em África e na América do Sul. Espécies pantropicais, representadas na África tropical e austral, em Madagascar, especialmente na região Sudano-Guineense. Encontra-se nas terras baixas da zona sudanesa. A espécie é indicativa de solos bem estruturados e férteis; geralmente prefere solos com horizontes arenosos superiores (Le Bourgeois e Merlier, 1995). *C. indicum* é facilmente propagado por sementes, que são geralmente colhidas entre Setembro e Outubro. São mantidas em frascos e semeadas na mosca no início da estação do Inverno. A espécie prefere sobretudo os solos arenosos.

Material vegetal de interesse

Planta inteira

Outra parte utilizada

Flores

Definição de material vegetal de interesse

Chrysanthellum indicum consiste na planta inteira fresca ou seca de *Chrysanthemum indicum* DC (Asteraceae) recolhida após a floração.

Utilizações etnomédicas

Chrysanthellum é um hepatoprotector muito bom e é útil em casos de intoxicação alimentar ou alcoólica. É também utilizado para tratar cirrose e hepatite viral. Sendo uma coreólise, esta planta promove a secreção da bÍlis, estimula o sistema digestivo e desempenha um papel desintoxicante. É antilítase e é particularmente eficaz contra rim e cálculos biliares, reduzindo o seu tamanho e facilitando a evacuação. É também eficaz contra doenças vasculares tais como pernas pesadas, rosácea, arterite, varizes e hemorróidas. É uma hiperlipidémica potente, que em combinação com uma dieta adequada, reduz os níveis de colesterol.

Actividades biológicas e farmacológicas

Praticamente desconhecido há algumas décadas atrás, *C. indicum* poderia ser um importante remédio hepatovascular, dotado de propriedades antilítase, hipoglicémicas e anti-inflamatórias significativas. *C. indicum* mostrou actividade hipolipidémica em comparação com o clofibrato utilizado como droga de referência, com resultados mais dramáticos nos triglicéridos do que no colesterol (Lievre *et al.*, 1984). De acordo com Nacoulma-Ouédraogo, (1996), a decocção de caules folhosos é utilizada para tratar gonorreia, febre amarela, icterícia hematórica, distonia, alcoolismo, anúria, malária, cálculos biliares, cólica renal, urolitíase, dispepsia e fermentações intestinais. *Chrysanthellum* actua sobre a microcirculação dos capilares e trata assim as pernas pesadas, a rosácea e as perturbações da retina. Um estudo das propriedades vasculotrópicas da planta mostrou que ela é apenas ligeiramente activa, por os, no rato, embora superior à rutina e seus derivados; os resultados em humanos foram significativamente melhores (Glawe, *et al.*, 1979; Lievre e Guillot, 1983). *C. indicum* teve efeitos significativos na microcirculação semelhante à vitamina P. Também teve uma actividade vasodilatadora, actuando directamente sobre a parede vascular (Ghédira e Goetz, 2017). O extracto vegetal mostrou fraca actividade anti-edematosa no rato quando administrado oralmente, mas provou ser superior ao da fenilbutazona e da aspirina quando administrado peritonealmente (Glawe *et al.*, 1979). Do mesmo modo, a administração oral do extracto mostrou fraca actividade antiemética (Lievre e Guillot 1983; Glawe *et al.*, 1979; Combiér *et al.*, 1977). A administração intravenosa de *C. americanum* produziu efeitos hipotensos e bradicárdicos (Lievre e Guillot, 1983). Uma contracção dependente da concentração do jejuno do coelho, do íleo da cobaia e do duodeno do rato foi produzida por extracto aquoso de *C. indicum* DC. (subsp. *Afroamericanum* B.L. Turner). A contracção evocada pelo extracto foi abolida pela atropina, mas não foi atenuada pela mepiramina e pirenzepina. Estas acções sugerem a presença de constituintes no extracto cuja acção é mediada através de receptores muscarínicos. O LD₅₀ intraperitoneal do extracto em ratos era de 282,2 ± 5,2 mg/kg (Amos *et al.*, 2000). O extracto aquoso de *C. indicum* (CI) foi estudado na activação e mobilização do cálcio utilizando a veia portal do rato. O extracto mostrou uma contracção da veia portal dependente da concentração. O cloreto de potássio (KCl), norepinefrina e cloreto (CI) evocaram uma contracção sustentada da veia porta. As contracções evocadas por estes agentes foram significativamente reduzidas em meio sem cálcio. Os tempos de pico do KCl, NA e CI foram semelhantes em solução fisiológica normal de sal (PSS), mas em meio livre de Ca-, os tempos de pico do KCl e CI foram grandemente aumentados. As contracções induzidas pelo CI foram bloqueadas pelo verapamil, mas não inibidas pela clorpropamida e pela prazosina. Foi

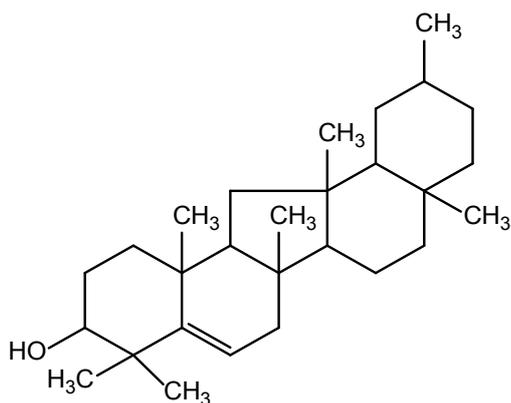
sugerido que o extracto aquoso utiliza poços extracelulares de cálcio para provocar uma resposta contrátil que poderia ser mediada através da activação de canais sensíveis ao potássio (Amos *et al.*, 2003). O extracto metanólico de *C. indicum* Linn. foi avaliado pelos seus efeitos comportamentais na actividade motora espontânea (SMA), comportamento estereotipado induzido por anfetaminas e apomorfina, hipnose induzida por pentobarbitona-induzida, actividade exploratória e catalepsia induzida por haloperidol em ratos e ratazanas. O extracto diminuiu significativamente a actividade motora espontânea (SMA), a apomorfina antagonizada, e o comportamento estereotipado induzido por anfetaminas de uma forma dose dependente. Não houve qualquer efeito no início do sono induzido por pentobarbiton, mas prolongou significativamente a sua duração e aumentou a catalepsia induzida por haloperidol. A actividade exploratória foi reduzida em ratos e não teve qualquer efeito na coordenação motora. Os resultados mostraram que o extracto de metanol de *C. indicum* contém substância(s) psicoactiva(s) com potenciais propriedades antipsicóticas. Os valores de LD₅₀ em ratos, toxicidade aguda intraperitoneal e oral foram encontrados em 288,5 e 2154 mg/kg de peso corporal respectivamente (Yaro *et al.*, 2007). A administração intraperitoneal de 100, 200 e 400 mg/Kg do extracto metanólico em ratos Wistar diabéticos induzidos por aloxan não mostrou diferença significativa nos níveis de glucose no sangue no dia 1 quando comparados com o controlo negativo. Contudo, após 3, 5, 7 e 9 dias de administração do extracto, houve uma diminuição significativa ($p < 0,05$) dos níveis de glicose nas três doses quando comparados com o controlo negativo (soro fisiológico normal). Três doses de extractos administrados mostraram efeitos tanto hipoglicémicos como anti hiperglicémicos ($P < 0,05$) em ratos Wistar (Tanko *et al.*, 2011).

Dados clínicos

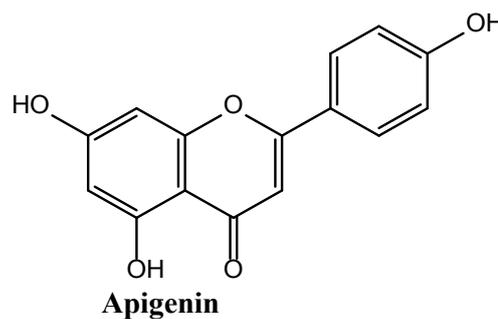
Um estudo em humanos para investigar o efeito hepatoprotector de *C. indicum* mostrou uma melhoria significativa na função hepática (Lievre e Guillot, 1983). Quando vários pacientes com litíase (cistina litíase) foram tratados com extractos de *Chrysanthellum*, os pacientes crónicos não tiveram reincidências após oito (8) meses de tratamento (Becchi *et al.*, 1979). *C. indicum* tem um efeito bem documentado na permeabilidade da parede vascular, com a capacidade de aumentar a resistência mecânica dos capilares. A eficácia e segurança de um creme contendo 1% de extracto de *C. indicum* com propriedades de vitamina P foram investigadas no tratamento da rosácea. O estudo incluiu 246 doentes tendo sido diagnosticada clinicamente rosácea moderada. Os doentes foram atribuídos aleatoriamente aos grupos de creme à base de *C. indicum* ($n = 125$) e placebo ($n = 121$). Os doentes aplicaram o creme no seu rosto durante 12 semanas duas vezes por dia. Os doentes foram examinados no final de cada período de 4 semanas. Nos dias 0, 28, 56 e 84, foi registada a gravidade do eritema, superfície do eritema, e gravidade geral da rosácea. O tratamento com o creme à base de *C. indicum* resultou numa melhoria significativa ($P < 0,05$) da gravidade do eritema, e da gravidade geral da rosácea em comparação com a linha de base e o placebo. Os resultados da avaliação da eficácia global do investigador e do doente foram significativos ($P = 0,046$ e $P = 0,001$, respectivamente) em comparação com os resultados do placebo. As reacções adversas não foram diferentes daquelas observadas com o grupo de placebo. Concluiu-se que o creme à base de extracto de *C. indicum* é um agente tópico eficaz e bem tolerado para o tratamento da rosácea moderada. O modo de acção do extracto sugeriu que se poderia esperar uma eficácia adicional da combinação com outros tratamentos tópicos (Rigopoulos *et al.*, 2005).

Componentes químicos

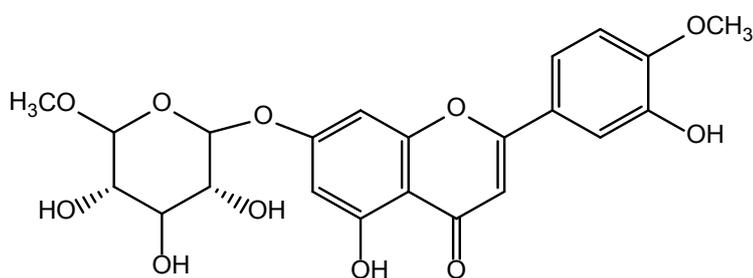
Flavonóides: apigenina, acacetina-7-O-beta-D-glucopiranosida e apigeneina-7-O-beta-D-glucopiranosida (Lu *et al.*, 2009), crisanthellinas A e B, maritimetina, marina, crisenol (Momoh e Idris, 2014), eriodictyol e flavonomarina; saponósidos; derivados do ácido cafeico depóximo de ácido clorogénico, ácido cafeico e ácido quínico; óleo essencial (crisantenona); alcalóides esteróides (Van Der Ploeg e Heuvelink 2006).



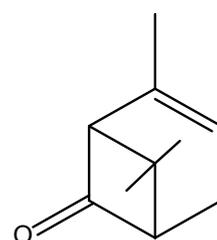
Chrysenol



Apigenin



Acacetin-7-O-beta-D-glucopyranoside



Chrysanthenone

Teste de identidade e pureza

Teor de humidade: pó seco ao ar não perde mais de 7,3% (folhas), 6,0% (casca de caule), 5,0% (raízes) a 1050C.

Cinzas totais: não mais de 5,4% (folhas), 6,8% (casca do caule) e 4,4% (raízes)

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 0,5% (folhas), 0,2% (casca do caule), 0,5% (raízes)

Extracção solúvel em água: não inferior a 8,0% (folhas), 7,0% (casca do caule), 11% (raízes)

Extracção de etanol solúvel (70%): não inferior a 8,0% (folhas), 7,0% (casca de caule), 18,0% (raízes) a 1050C.

Perfil cromatográfico

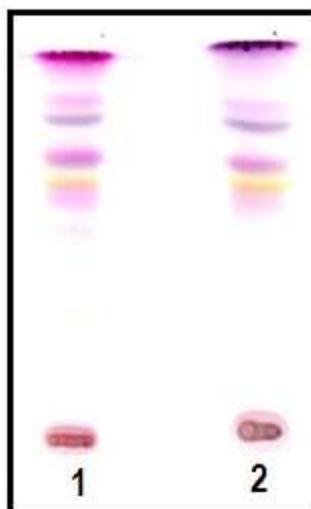
Cromatografia Líquida Fina

Preparação: Cerca de 5 g da parte aérea em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Deteção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou cinco pontos proeminentes com Rfs de 0,83 (rosa), 0,80 (roxo), 0,70 (roxo), 0,65 (amarelo) e 0,59 (rosa) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação de amostras

Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico da parte aérea de *C. indicum* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara, que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente - 300°C

Fase móvel: Acetonitrilo: água (60:40 v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (2), 278 nm (2)

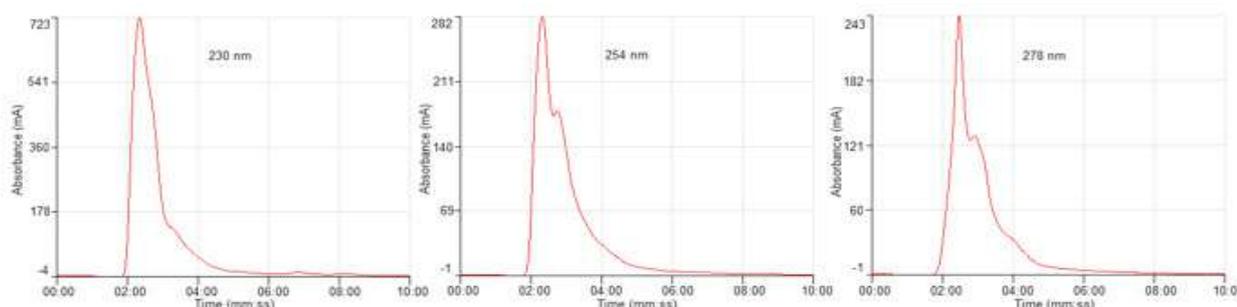
Tempo de retenção (s): 230 nm (rt1-2,20 min), 254 nm (rt1-2,18 min, rt2-2,44 min), 278 nm (rt1-2,27 min, rt2-2,54 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (af1-1,372), 254 nm (af1-1,426, af2-1,919), 278 nm (af1-0,616, af2-1,440)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (E1-67.16), 254 nm (E1-182.54, E2-366.21), 278 nm (E1-420.54, E2-1234.30)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidro-etanólico de *C. indicum* DC. A parte aérea está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidroetanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformação de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} , com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3279,29, 2927,86, 1567,13 e 1370,80 cm^{-1} .

Microscopia

Material vegetal em pó

O material em pó é de cor castanha, com odor característico das flores. O pó é caracterizado por numerosos fragmentos de pétalas da flor mostrando células epidérmicas hexagonais com numerosos prismas de oxalato de cálcio com forma irregular, outros fragmentos mostrando filamentos de canal como tubos com conteúdo acastanhado intercalados com filamentos de células claras; fragmentos de filamento dos estames com células rectangulares espessas com paredes escuras. Numerosos fragmentos de pecíolo de folha e flores mostrando grupos de fibras e vasos anulares e espiralados; fragmentos de tricomas mostrando tricomas uniseriados apertados com ápice agudo; as fibras ocorrem individualmente e em grupos, são unicelulares e têm ápice agudo; fragmentos do caule herbáceo mostrando um feixe vascular central em secção longitudinal com células parenquimatosas rectangulares.

Acções terapêuticas

Antipsicótico, anilítico, hipolipidémico, hepatoprotector.

Indicações terapêuticas

Insuficiência de secreção biliar; intoxicação hepática de várias origens; perturbações digestivas devido ao excesso de alimentos e alcoolismo; pré-cirrose; cirrose compensada; litíases; doenças retinianas ou coróides de origem vascular; fragilidade e permeabilidade vascular; enterocolite; rosácea; problemas circulatórios; doenças neuropsiquiátricas.

Dados de segurança

O LD₅₀, por via oral, foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. Os sistemas nervosos central e autonómico não foram afectados pelo tratamento com o extracto aquoso. Não houve evidência de danos no fígado, rim, coração, pulmões, baço, timo, e adrenais após tratamento com doses de 0-1000 mg/kg). O extracto de *C. indicum* não afectou significativamente a contagem ou índices de hemácias. Não afectou o total de leucócitos, mas a proporção de células MID dentro do leucócito parece ter sido elevada. Não houve alteração na contagem de plaquetas em ratos tratados, marcadores enzimáticos de danos hepáticos, proteínas séricas e níveis de bilirrubina. O tempo de sono da pentobarbitona também não se alterou nos animais tratados em doses até 1000 mg/kg. Esta planta parece ser relativamente segura em doses normais. É pouco provável que afecte os sistemas de órgãos do organismo dentro das doses recomendadas.

Precauções de utilização

Devido ao seu teor de lactona sesquiterpeno, *Chrysanthellum* não é recomendado para pessoas alérgicas a plantas da família Asteraceae (Honore-Thorez, 1985; Jung, 2005).

Efeitos adversos

Náuseas, vômitos, dores de cabeça ou de estômago, e colite biliar benigna.

Contra-indicações

O *Chrystanthellum* está contra-indicado em crianças menores de 6 anos, mulheres grávidas e pessoas com dispepsia biliar.

Forma de dosagem

Pó, decocção, infusões, tintura, cremes

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

A loja é um local fresco e seco, longe da luz.

Referências

- Amos, S., Gamanie, K., Adamu, I.M., Akah, P. et al. (2000). Pharmacological Effects of Aqueous Extract of the *Chrysanthellum indicum* on Gastrointestinal Smooth Muscles *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants* 7:3, 45-53.
- Amos, S., Binda, L., Adamu, M., Vongtau, H.O. et al (2003). Effect of the aqueous extract of *Chrysanthellum indicum* on calcium mobilization and activation of rat portal vein. *Journal of Ethnopharmacology*, 88(1):57-62.
- Becchi, M., Bruneteau, M., Trouilloud, M., Combier, H. (1979). Structure of a new saponin: chrysantellin A from *Chrysanthellum procumbens* Rich. *European Journal of Biochememistry*, 102 (1): 11-20.
- Chapano, C., Mugarisanwa, N.H. (2003). Plants of the Matobo District National Herbarium and Botanic Garden, Zimbabwe Page 8. .
- Combier, H., Mouries, C., Thibault, A., Prat, G. et al. (1977). New vegetable extract using varieties of *Chysanthellum*. French patent no. 7701488 (1977). Sarget Laboratory (France).
- Ghédira, K., Goetz, P. (2017). *Chrysanthellum*: *Chrysanthellum americanum* (L.) Vatke (Asteraceae). *Phytothérapie* 15, 304–307.
- Glawe, R., Moll, W., Mengdehl, U., Nieburh, H. (1979). Glucosycaulophyllogenin ester: Processes for its manufacture and medications containing it. German patent no. 30 15 363 (1979). Sarget Laboratory (France).
- Honore- Thorez, D. (1985). Description, identification and therapeutic use of *Chrysanthellum "americanum"*: *Chrysanthellum indicum* DC. subsp afroamericanum B. L. Turner. *Journal de pharmacie de Belgique*, 40(5): 323-331.
- Jung, S. (2005). Apport des drogues végétales dans la prévention des maladies cardiovasculaires liées à l'hypercholestérolémie. Thèse de doctorat d'état en pharmacie 120 p. http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
- Le Bourgeois, T. and Merlier, H. (1995). *Adeventrop*. Les adventices d'Afrique soudano- sahelienne CIRAD Edituer, Montpellier ,p 640.
- Lievre, H., Guillot, B., Reymond, E. (1984). Effet antihépatotoxique normalisant la lipémie. *Rev Jeune Med* 7:1–8.
- Lievre, H. and Guillot, B. (1983). *Chysanthellum americanum*: a plant in the service of the liver and of lipoprotein metabolism. *Young Physician's Review*, June 1983.
- Lu, J. Q., Wan, W., Xu, Y. T., Zhan, X. L., et al. (2009). Studies on chemical constituents of *Dendranthema indicum* var. *aromaticum* *Zhong Yao Cai*, 32(1):53-57.
- Momoh, H. and Idris, M.M (2014). Extraction and Configuration of an Isolate from *Chrysanthellum Indicum*, *ChemSearch Journal* 5(2): 52 – 58.
- Nacoulma-Ouédraogo, O. G. (1996). Plantes médicinales et pratiques médicinales traditionnelles au Burkina Faso : cas du plateau central. Thèse de doctorat ès-sciences. Université de Ouagadougou, tomes II : 508-515.
- Rigopoulos, D., Kalogeromitros, D., Pacouret, J.M., Stamatis, G. et al. (2005). Randomized placebo-controlled trial of a flavonoid-rich plant extract-based cream in the treatment of rosacea. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 19(5):564-8.
- Stahl, E. (1969) Apparatus and general techniques. In: Stahl, E., Ed., *TLC in thin layer chromatography: A Laboratory Handbook*, 2nd Edition, Springer-Verlag, New York.

Tanko, Y., Jimoh, A., Goji, A.D.T., Mohammed, A. et al (2011). Hypoglycaemic effects of the methanolic extract of Aerial part of *Chrysanthellum indicum* in rats. *Journal of Natural Products and Plant Resources*, 1 (2): 1-7..

Van Der Ploeg, A. and Heuvelink, E. (2006). "The influence of temperature on growth and development of chrysanthemum cultivars: a review". *Journal of Horticultural Science and Biotechnology* 81 (2):174-182.

Yaro, A. H., Anuka, J. A., Salawu, O. A., Magaji, M. G. (2007). Behavioural Effects of Methanol Extract Of *Chrysanthellum Indicum* In Mice And Rats. *Nigerian Journal of Pharmaceutical Sciences* 6, 2:127 – 133.

Nome botânico

Citrus paradisi Macfadyen

Família

Rutaceae

Sinónimos

Nenhum

Nomes comuns

Grapefruit, Melogold grapefruit (inglês); Pamplemousse (francês); Toranja (português).

Nomes locais comuns:

Benim: Fon/Goun-Gbo

Burkina Faso: Dioula - Lèmùrùkuna

Gana: Fante - Ankama, Twi - Ankaadwea; Ewe - Mumoe

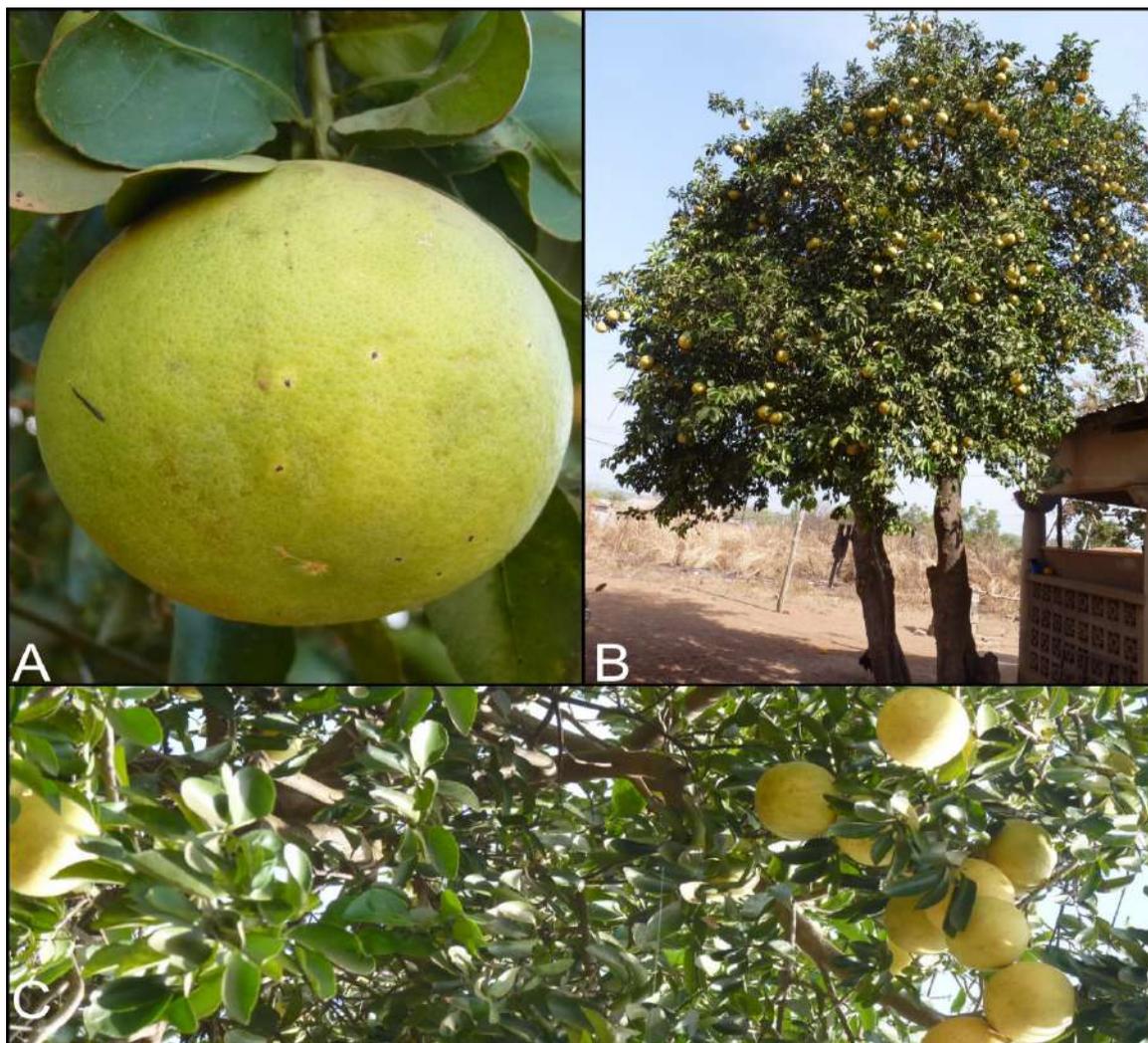
Níger : Hausa-Lémou ; Djerma-Lémou kaina

Nigéria: Hausa - Garehul; Yoruba - eso girepufurutu; Igbo - mkpuru osisi grepu

Togo: Ewé - Agbaklonti

Descrição da planta

A árvore *Citrus paradisi* atinge até 4,5-6 m e até 13,7 m com a idade. Tem uma copa arredondada de ramos espalhados. As folhas sempre-verdes são ovais, 7,5-15 cm de comprimento e 4,5-7,5 cm de largura, verde escuro em cima, mais claras por baixo, com dentes minúsculos e arredondados nas margens. As folhas são pontilhadas com pequenas glândulas de óleo e o pecíolo tem asas largas e oblanceoladas (Duke *et al.*, 2012). As flores brancas de 4 pétalas têm 4,5-5,0 cm de diâmetro e são portadas individualmente ou em cachos no eixo da folha. Os frutos são quase redondos ou achatados ligeiramente em forma de pêra, 10-15 cm de largura com casca lisa e finamente pontilhada, 1,0 cm de espessura, limão-pálido, por vezes cor-de-rosa, e exteriormente aromáticos. As flores são brancas esponjosas e amargas por dentro, o centro pode ser sólido ou semi-aberto, dividido em cerca de 18 caixas ou mais que podem ser destacadas separadamente. Alguns frutos são sem sementes. Alguns podem ter até 90 sementes brancas, elípticas e pontiagudas de cerca de 1,25 cm de comprimento (Gupta *et al.*, 2010a).



A - Frutos do

A – *Citrus paradisi*, B- Árvore do *Citrus paradisi*, C- frutos e folhas

Número de espécimes de herbário

Benim: 2352 (AP)

Côte d'Ivoire 1765B (CNF)

Gana: GH 194/KNUST

Mali 2250 DMT

Nigéria: UPFH 114

Habitat e distribuição geográfica

A toranja é nativa da ilha de Barbados. Outras variedades de toranjas foram desenvolvidas principalmente na Florida e Texas EUA. As toranjas são cultivadas comercialmente em Espanha, Marrocos, Israel, Jordânia, África do Sul, Brasil, México, Jamaica e Ásia (Gupta *et al.*, 2010a).

Material vegetal de interesse

Folhas

Outras partes utilizadas

Fruta, semente, casca

Definição de material vegetal de interesse

Citrus paradisi Macfad é a folha fresca ou seca de *Citrus paradisi* Macf. (Rutaceae)

Utilizações etnomédicas

A planta tem sido utilizada em etnomedicina como antibacteriana, antifúngica, antiinflamatória, antioxidante, antiviral, adstringente, conservante, anticancerígena, e para regeneração celular, redução do colesterol, limpeza, desintoxicação, artrite reumatóide e perda de peso (Gupta *et al.*, 2010a). *C. paradisi* também tem sido utilizada tradicionalmente para reduzir o stress e ansiedade (Gupta *et al.*, 2010b). As cascas de frutos têm sido utilizadas na medicina tradicional do Sudão para tratar o catarro e a malária. A semente de toranja é utilizada no tratamento de infecções do tracto urinário (Osungunna e Onawunmi, 2016).

Actividades biológicas e farmacológicas

O óleo essencial da casca da fruta de *C. paradisi* demonstrou possuir efeitos insecticidas contra *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, com LC50 de 47,3 ppm e 85,1 ppm respectivamente (Ivoke *et al.*, 2016). Os ensaios antimicrobianos do óleo contra *larvas de Paenibacillus* deram uma concentração inibitória mínima (MIC) e uma concentração bactericida mínima (MBC) de 385,0 mg/l e 770,0 mg/L respectivamente (Fuselli *et al.*, 2008). Quando os extractos aquosos e metanólicos dos frutos não maduros foram testados contra *Salmonella typhi* com MICs de 0,1 mg/ml e 0,01 mg/ml respectivamente, verificou-se que o extracto metanólico era mais activo do que o extracto aquoso. As misturas do extracto com extractos de *Carica papaya* não madura, *Citrus aurantifolia*, folhas da espécie *Gossypium*, palha de *Cocus nucifera* chaff, *Ananas sativus*, *Euphorbia heterophylla*, folhas castanhas de *Carica papaya* e *Cymbopogon citratus*, diminuíram o MIC para 0,01 e 0,0001 mg/ml nos extractos aquosos e metanólicos respectivamente (Oluduro e Omoboye, 2010). O óleo essencial testado contra a bactéria *Propioni acne* deu MBC de 0,25% v/v (Zu *et al.*, 2010). O óleo de casca também mostrou eficácia contra *Escherichia cloacae*, *Streptococcus* sp. e *P. fluorescence* (Javed *et al.*, 2011). Quando o óleo essencial foi testado contra cinco estirpes de *Staphylococcus*, o óleo mostrou actividade bactericida a 2-4% v/v, com actividade limitada ou nenhuma contra a formação de biofilme (Adukwu *et al.*, 2012). O óleo de semente extraído do etanol testado contra a actividade larvicida do *Aedes albopictus* foi encontrado com LD₅₀ de 1.322,23 ppm a 24 horas, 998,03 ppm a 48 horas e 645,25 ppm a 72 horas (Hafeez *et al.*, 2011). O óleo da casca da variedade *C. paradisi shamber* mostrou actividade contra cinco estirpes bacterianas patogénicas viz *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus epidermidis* e dois fungos *Aspergillus flavus* e *Trichophyton alba* (Khan *et al.*, 2012). O óleo extraído por extracção de Soxhlet foi testado contra *Escherichia coli* em pepitas de frango. Verificou-se que, com o aumento da concentração do óleo, o MIC diminuiu (Imran *et al.*, 2013). O óleo hidrodistilado

da casca de *C. paradisii* foi testado contra os isolados bacterianos clínicos *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *E.coli* ATCC 25292, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudococcus* sp, *Salmonella typhimurium*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 e os isolados fúngicos *Aspergillus niger*, *Candida albicans* e *Penicillium chrysogenum*. A inibição dos isolados de teste dependia do solvente utilizado para dissolver o óleo. A mistura de óleo metanólico inibiu todos os isolados, enquanto que a mistura etanólica inibiu as bactérias e *C. albicans* (Okunnowo *et al.*, 2013).

O óleo destilado a vapor de casca de toranja foi avaliado contra *Aedes aegypti* para potência ovicida e larvicida. A eclosão dos ovos foi completamente inibida a 400 ppm e o desenvolvimento da 1ª a 2ª fase larvar foi inibido a 100 ppm. Os valores LC50 e LC90 obtidos para o 2º estágio larvar instar foram de 180,460, 334,629 ppm, respectivamente e para o 4º instar 210,937 e 349,489 ppm respectivamente após uma exposição de 24 horas (Ivoke *et al.*, 2013). O óleo prensado a frio e o óleo hidrodistilado não eram activos contra *Pseudomonas aeruginosa* a 20 mg/ml, mas foram encontrados muito activos contra *S. enterica* subsp mesmo quando comparados com estreptomicina (Ou *et al.*, 2015). O óleo testado contra as larvas de *Anopheles stephensi*, pela sua actividade larvicida, deu LC50 e LC90 contra quatro larvas instar a 35,71 ppm e 70,23 ppm respectivamente. A 80 ppm, mais de 90% das larvas foram mortas (Sanel-Dehkordi *et al.*, 2016). Num outro estudo, o óleo extraído por pressão a frio foi testado contra *E.coli*, *Staphylococcus aureus*, *Lactococcus lactis* subsp. *Lactis*, *L. lactis* subsp. *Diacetylactis*, *Leuconostoc mesenteroides* subsp *dextranicum* e *Lactobacillus plantarum*. A concentração mais baixa de óleo necessária para inibir *L. lactis* subsp. *lactis* foi de 4,29 ppm (Vasek *et al.*, 2015). O óleo de casca foi testado contra o 3º instar de larvas de *Anopheles gambiae* em concentrações que variavam entre 40-400 ppm. LC50 do óleo era de 76 ppm em metanol e 82 ppm em etanol (Okunowo *et al.*, 2016). Extractos metanólicos de casca branca e rosa de *C. paradisii* foram examinados quanto ao efeito do processamento nas suas actividades antioxidantes e índice total de polifenóis. A actividade antioxidante melhorada por liofilização determinada por três métodos: ensaio de 1,1-difenil-2-picril-hidrazil (DPPH), ensaio 2,2'-azino-bis(3-etilbenzo tiazolona-6-ácido sulfónico (ABTS), e ensaio de Força Antioxidante Redutora de Iões Férricos (FRAP). Extractos de casca de toranja fresca e seca no forno exerceram um forte efeito citoprotector nas linhas celulares do neuroblastoma SH-SY5Y em concentrações dentro de 0,1-0,25 mg/ml (Castro-Vaquez *et al.*, 2016). As propriedades antioxidantes foram ainda confirmadas pela investigação da cultivar do cocktail *C. paradisii* (Canan *et al.*, 2016). Dois extractos fenólicos da casca da toranja, nomeadamente fenólicos livres extraídos com 80% de acetona, e fenólicos ligados extraídos do resíduo alcalino e ácido hidrolisado com acetato de etilo, foram avaliados quanto à sua interacção com enzimas. Os extractos fenólicos inibiram a α -amilase, α -glucosidase e as actividades enzimáticas ACE. Os fenólicos livres tiveram uma actividade significativamente maior ($P < 0,05$) contra a α -amilase e a α -glucosidase. Os extractos foram também mais activos contra a α -glucosidase do que contra a α -amilase. Ambos os extractos inibiram a peroxidação induzida pelo nitroprussiato no pâncreas de forma dose-dependente (Oboh e Ademosun, 2010). A investigação do efeito do óleo essencial na competitividade sexual da mosca da fruta mexicana *Anastrepha ludens* (Diptera: Tephritidae) machos mostrou que a exposição de machos selvagens ao cheiro do óleo de toranja, aumentou significativamente o seu sucesso no acasalamento, mas não teve qualquer efeito na duração da cópula (Morato *et al.*, 2015). A actividade antioxidante do sumo de toranja foi estimada para quatro cultivares, tendo-se verificado que variava entre 34,51 a 128,37 x 10⁻³ usando o método DPPH (Kelebek, 2010). Foi demonstrado que as furanocumarinas de toranja exibem várias actividades biológicas, incluindo efeitos antioxidantes, antiinflamatórios e anticancerígenos, bem como a promoção da saúde óssea *in vitro* e *in vivo*. As propriedades inibitórias *in vitro* de seis cultivares sobre a proliferação e crescimento de células cancerosas foram testadas contra as linhas celulares K562 (leucemia mielóide crónica humana), NCI-H460 (cancro do pulmão humano) e MCF-7 (adenocarcinoma da mama humana). Todos os sumos de toranja testados mostraram evidência de actividade antiproliferativa contra as linhas celulares cancerígenas. Os sumos da toranja Rubi e Rosa mostraram a maior actividade inibitória contra o crescimento das

linhas celulares NCI-H460 (100% e 80,87% respectivamente) e MCF-7 (98,36% e 66,2% respectivamente) a 5%v/v de sumo fresco diluído em meio de cultura celular (Hung *et al.*, 2016). O efeito curativo do extracto aquoso da raspa de *C. paradisi* na degeneração testicular induzida por cisplatina foi estudado durante 8 semanas. Os ratos tratados apenas com cisplatina mostraram uma diminuição significativa no peso do testículo, volume do testículo, contagem de esperma, motilidade do esperma e morfologia normal do esperma. Também houve degeneração acentuada e túbulos atrofiados com ausência de células germinativas em fase tardia evidenciada por redução significativa no diâmetro tubular, perímetro, comprimento e largura dos epitélios germinativos altura, área da secção transversal, número de perfis por unidade de área, e densidade numérica e materiais PAS-positivos e células Ki67 de túbulos seminíferos. Todos estes parâmetros foram atenuados nos grupos que foram pós-tratados com o extracto aquoso de *C. paradisi*, sugerindo que tem o potencial de abater a toxicidade testicular induzida por cisplatina em ratos Wistar (Akunna *et al.*, 2016). A infusão do fruto de *C. paradisi* foi avaliada pela sua actividade modulatória no metabolismo lipídico e resistência à insulina, regulação da pressão sanguínea e alterações renais em ratos Sprague-Dawley machos obesos. A infusão em ratos obesos induzidos pela dieta, supressão da acumulação de gordura do tecido hepático e redução significativa dos níveis de mRNA de dois genes de lipogénese hepática, proteína 1c(SREBP1c) de ligação do elemento regulador do esterol, e ácido gordo sintase em comparação com os controlos de obesos. A infusão melhorou a resistência à insulina, e reduziu a pressão sanguínea (Gamboa-Gomez *et al.*, 2014; 2015). *C. sinensis* e sumo de *C. paradisi* em três doses e em combinação foram avaliados quanto ao seu efeito sobre os níveis de insulina plasmática e glicemia em ratos diabéticos normais e induzidos por aloxan. *C. paradisi* causou uma diminuição altamente significativa dos níveis de glucose no sangue e um aumento altamente significativo dos níveis de insulina plasmática a 0,05 ml/kg. A dose combinada de ambos os sucos também mostrou a redução altamente significativa da glucose no sangue e o aumento da insulina plasmática, em comparação com o controlo. Os sumos podem, portanto, ser utilizados em combinação para efectuar a diminuição da glucose no sangue e elevar os níveis de insulina plasmática (Malick e Khan, 2015). Ratos alimentados com uma dieta rica em colesterol foram utilizados na avaliação do sumo de *C. paradisi* e *C. sinensis* para efeitos hipolipidémicos, tendo a atorvastatina como padrão. Os níveis de colesterol, triglicéridos (TGs) e lipoproteínas de baixa densidade (LDL), foram diminuídos nas três doses de *C. sinensis* e *C. paradisi*, mas um aumento de lipoproteínas de alta densidade (HDL) foi apenas significativo a 0,8 ml/kg e 0,3 ml/kg, respectivamente. Uma combinação das duas também mostrou uma diminuição altamente significativa no colesterol, LDL, TGs e uma elevação significativa no HDL. As duas plantas mostraram uma actividade anti-hiperlipidémica (Mallick e Khan, 2016). A actividade anti-hiperlipidémica do éter de petróleo, clorofórmio, metanol e extractos de folhas aquosas das variedades *C. paradisi* Duncan e Star Ruby foram avaliadas utilizando o modelo elevado mais labirinto (EPM) em ratos albinos suíços. Os ratos albinos foram tratados oralmente com extractos de doses de 100, 200 e 400 mg/kg. Diazepam (2 mg/kg P.O) foi utilizado como controlo positivo e comportamento observado na EPM. Os extractos de metanol das folhas a 100 mg/kg aumentaram acentuadamente o tempo médio passado nos braços da EPM. Este efeito foi comparável ao produzido pelo diazepam (Gupta *et al.*, 2010a; Gupta *et al.*, 2010b). O éter de petróleo, o clorofórmio, o metanol e extractos de água das folhas de *C. paradisi* foram avaliados utilizando modelos escuros claros e métodos de tábua de furos em ratos albinos suíços. O extracto de metanol a 100 e 200 mg/kg p.o. tinha uma actividade marcada, comparável à produzida pelo fármaco padrão diazepam a 2 mg/kg p.o. (Gupta *et al.*, 2015).

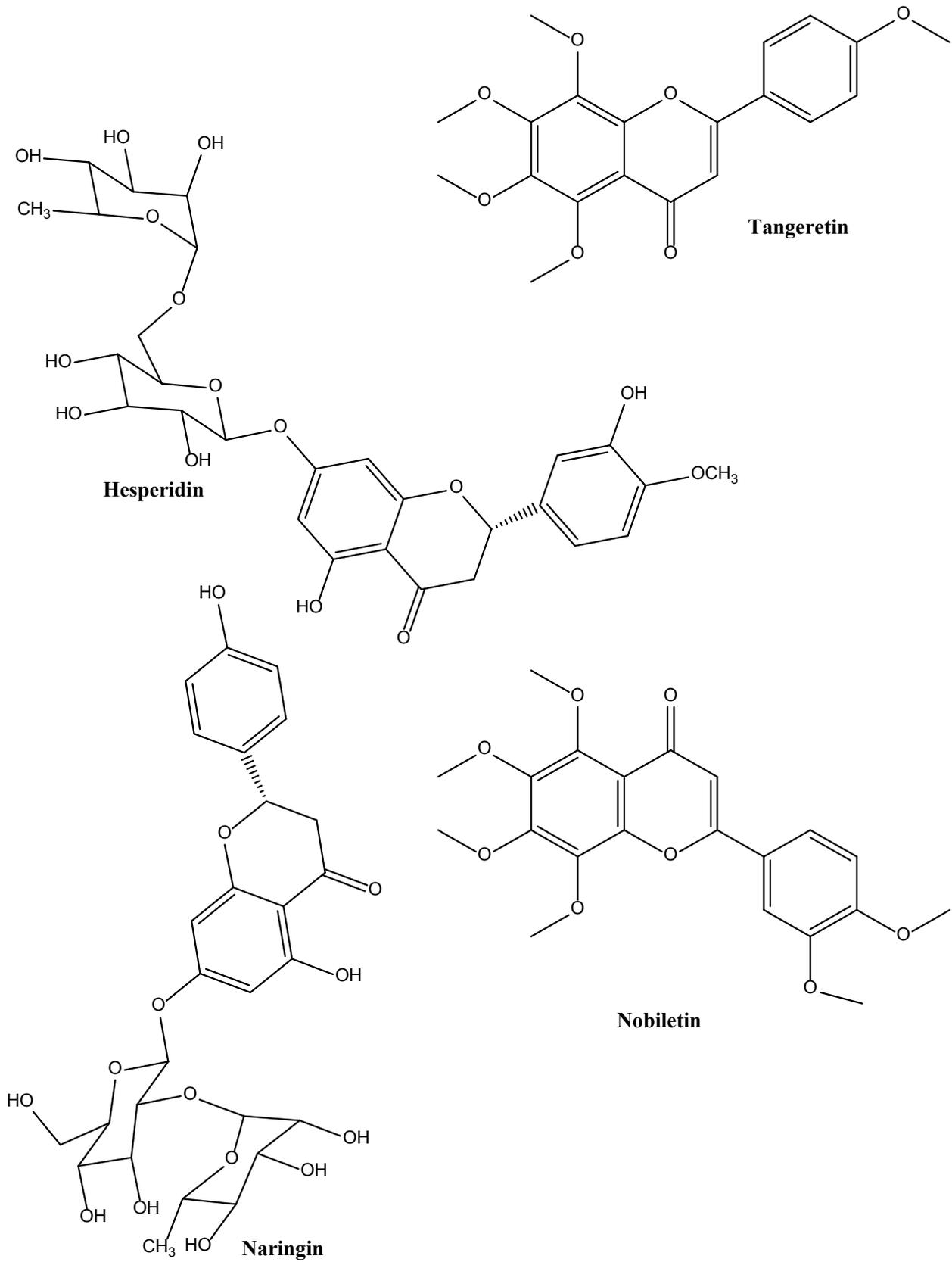
Dados clínicos

Dietas suplementadas com toranjas vermelhas diminuíram significativamente os níveis de lípidos plasmáticos, especialmente triglicéridos em pacientes que sofrem de aterosclerose coronária e hiperlipidemia relacionada. Foi recrutada para o estudo uma população de doentes que tinham sido submetidos a cirurgia de bypass coronário devido a doença arterial coronária. Foram examinados 57 pacientes do sexo masculino com idades compreendidas entre os 47 e os 68 anos. Durante os 30

dias da investigação, não foi utilizado nenhum medicamento para baixar os lípidos. Os cinquenta e sete pacientes foram divididos aleatoriamente em três grupos; dois EG1 e EG2 experimentais e um controlo. Todos os pacientes receberam a dieta israelita habitual recomendada para os pacientes. As dietas do EG1 e do EG2 foram suplementadas uma vez por dia por uma igual em peso com toranjas frescas vermelhas ou louras, respectivamente. Antes e após a conclusão da dieta, os pacientes foram examinados. A tensão arterial sistólica e diastólica, o ritmo cardíaco e o peso foram registados. Foram recolhidas amostras de sangue um dia antes e um dia depois da investigação, após um jejum nocturno. Os resultados obtidos mostraram uma diminuição de 15,5% e 7,6% de colesterol total; 20,3 e 10,7% de colesterol lipídico de baixa densidade; 27,2% e 5,6% de triglicéridos totais para o grupo experimental de toranjas vermelhas e toranjas louras, respectivamente. Apenas os pacientes que tomaram toranjas louras registaram uma diminuição significativa na hipertrigliceridemia. Foi portanto recomendado que a toranja vermelha fosse incluída na dieta preventiva da arteriosclerose (Park *et al.*, 2009). Foi realizado um estudo durante dois meses para investigar a eficácia de uma combinação de alecrim (*R. officinale*) e toranja (*C. paradisi*) na diminuição da susceptibilidade à exposição UV (vermelhidão e lipoperóxidos) e na melhoria do enrugamento e elasticidade da pele. O produto teste foi uma mistura comercialmente disponível de folhas secas de alecrim e extracto de toranja (Nutroxsun™). Foi realizado um estudo de grupo paralelo aleatório em 9 sujeitos. Foi também realizado um estudo piloto, randomizado e cruzado com cinco sujeitos. Foram inscritos em ambos os estudos indivíduos do sexo feminino com fototipo de pele I a III mostrando sinais clínicos de envelhecimento crónico ligeiro a moderado ou fotográfico. Tanto os sujeitos dos testes de longo e curto prazo foram designados para receber aleatoriamente 100 mg ou 250 mg de Nutroxsun ou placebo (100% Maltodextrina). No estudo a curto prazo, os sujeitos receberam a primeira dose (100 ou 250 mg) do produto teste ou placebo 15-30 minutos antes da exposição UVB a 1 MED. Duas doses suplementares foram dadas 24 e 48 horas após a exposição UV. No estudo a longo prazo, os indivíduos receberam 100 mg Nutroxsun, 250 mg Nutroxsun ou o placebo uma vez por dia ao pequeno-almoço. A vermelhidão cutânea após exposição UVB a 1 dose mínima de eritema (MED) foi avaliada no estudo piloto. MED, o teor de lipoproteína (malondialdeído) na pele, profundidade de cintilação (análise de imagem) e elasticidade da pele (método de sucção e alongamento) também foram medidos no estudo principal. Os sujeitos tratados mostraram uma diminuição das alterações cutâneas induzidas por UVB e UVA (diminuição da vermelhidão cutânea e lipoperóxidos) e uma melhoria do enrugamento e elasticidade da pele. Não foram encontradas diferenças entre o extracto de 100 mg e 250 mg, indicando um efeito de platô a partir da dose de 100 mg de extracto. Foram observados alguns efeitos positivos em apenas 2 semanas de consumo do produto (Nobile *et al.*, 2016).

Componentes químicos

Flavonoides e limonoides incluindo hesperetina, naringenin, narirutin, naringen, hesperidin, neoheperidin, didymin, poncirin (Kelebek , 2010; Goulas e Manganaris, 2012), nonanal, nootkatone, β -pinene, α -phellandrene, 3-carene, ocimene, octanol, trans-linalool oxide, cis-pmentha-2-8-dien-1-ol, α -pinene, limoneno, linalool, geraniol citronelal, alfa-terpineol, nerol, dodecanal, α -humulene (Bennett e Hasagava, 1989) e mercaptan (Buettner e Schieberie, 1999); fenólicos: ácidos hidroxibenzóico, gálico, protocatecúico, p-hidroxibenzóico e vanílico; ácidos hidroxicinâmicos, cafeico, clorogénico, p-cumárico, ferúlico e sinápico; furocumarinas (bergamotina, expoxibergamotina e 6', 7'-dihidroxibergamotina); (Fuselli *et al.*, 2008), limonin, nomilin (Hafeez *et al.*, 2011).



Teste de identidade e pureza

Cerca de 50 g de casca fresca de *C. paradisii* foram hidrodistilados utilizando um aparelho do tipo Clavenger durante três horas a 70°C, produziu 0,85± 0,14% (p/p) com base no peso fresco.

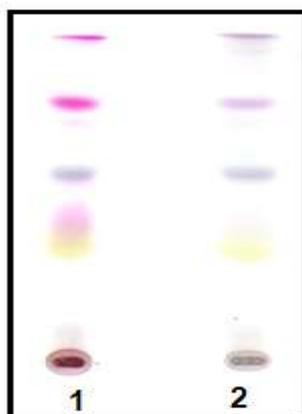
Perfil cromatográfico

Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g das folhas em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins. O cromatograma TLC mostrou três pontos proeminentes com Rfs de 0,58 (malva), 0,45 (rosa) e 0,35 (amarelo) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina. Uma mancha adicional com Rf 0,78 com cores de rosa e roxo apareceu no cromatograma pulverizado com anisaldeído e vanilina, respectivamente.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Uma amostra de cerca de 10 mg do extracto hidro-etanólico de folhas de *C. paradisii* foi reconstituída em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. Foi depois diluído até ao volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugado para obter uma solução de teste clara que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (1)

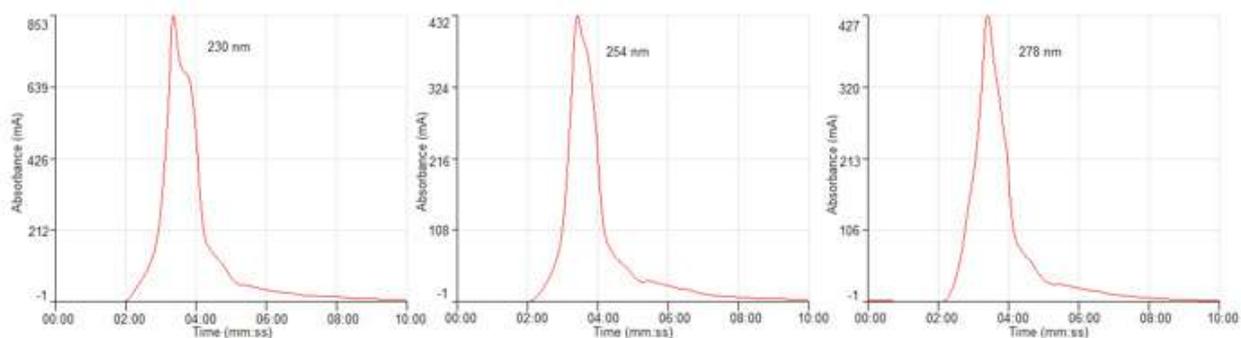
Tempo de retenção (s): 230 nm (3,21 min), 254 nm (3,25 min), 278 nm (3,24 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (0,832), 254 nm (0,723), 278 nm (0,653)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (76,74), 254 nm (92,47), 278 nm (82,53)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidroetanólico de *C. paradisi* Macfad. (Folhas) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidroetanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformação de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm⁻¹ com uma potência de resolução de 4 cm⁻¹ e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3300,73, 2923,80, 2853,46 e 1599,00 cm⁻¹

Macroscopia

As folhas sempre-verdes são privadas, 7,5-15 cm de comprimento e 4,5-7,5 cm de largura, verde escuro em cima, mais claras por baixo, com dentes minúsculos e arredondados nas margens. As folhas são pontilhadas com pequenas glândulas de óleo e o pecíolo tem asas largas e oblanceoladas.

Microscopia

Epiderme superior composta por células poligonais. Numerosas células circulares preenchidas cada uma com um prisma monoclinico de oxalato de cálcio estão por baixo da camada epidérmica. Espalhadas por toda a parte estão as glândulas oleosas circulares, multicelulares, granulosas. Não há estomas. A epiderme da superfície inferior é constituída por células poligonais e os estomas actinocíticos são numerosos. Numerosas células circulares preenchidas cada uma com um prisma monoclinico de oxalato de cálcio. Estão presentes glândulas oleosas circulares multicelulares e glândulas oleosas circulares unicelulares mais pequenas com conteúdo amarelado. A secção transversal mostra xilema vascular concêntrico - anfíbrico em forma circular, rodeado por fibras de floema e de floema, com cristais de oxalato de cálcio formando um anel em torno do floema. Por baixo da epiderme superior e inferior encontram-se colênquima e parênquima com prismas de oxalato de cálcio; grandes glândulas oleosas esquizógenas entre os feixes vasculares e a epiderme de ambas as superfícies. Ao longo da lâmina abaixo de ambas as epiderme há uma fila de células parenquimatosas que, são esféricas e contêm prismas de oxalato de cálcio; há uma fila de paliçada seguindo as células epidérmicas superiores; interrompendo a epiderme de ambas as superfícies há grandes glândulas oleosas esquizofrénicas multicelulares.

Material vegetal em pó

O material vegetal em pó de folhas é verde escuro e tem um odor a limão muito forte. Consiste em fragmentos de epiderme de superfície inferior mostrando estomas actinocíticos; numerosos prismas monoclinicos de oxalato de cálcio; feixes de fibras com prismas de filamentos; fragmentos de células esponjosas de mesofila e paliçada colunar e fragmentos de superfície superior mostrando células poligonais.

Acções terapêuticas

Antioxidante, antiansiedade, antibacteriano, antifúngico, antiviral, antiinflamatório, adstringente e conservante, baixa o colesterol.

Indicações terapêuticas

Inflamação, stress, paludismo, colesterol elevado

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. Não houve sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos nas doses de 0-1000 mg/kg. Não foram observadas alterações significativas com órgãos altamente perfundidos como o fígado, rim, coração e pulmões. As proporções relativas entre órgãos e corpo do baço, timo, e adrenais não foram significativamente afectadas pelo tratamento. O efeito de *C. paradisi* foi muito mínimo e estatisticamente insignificante. Induziu leucopenia muito ligeira e também diminuiu a contagem de plaquetas em todas as doses testadas. Diferentemente, a leucopenia foi devida à diminuição de agranulócitos. O tratamento com Citrus resultou num aumento de ALT mas não de AST, ALP e GGT. Os citrinos provocaram uma

ligeira elevação da proteína total. Os aumentos foram doseados em função da albumina sérica. Os citrinos não afectaram significativamente a bilirrubina, ureia e creatinina. O tempo de sono da pentobarbitona foi significativamente prolongado pelo tratamento Citrus (1000 mg/kg *i.p.*). Não foram observadas alterações histopatológicas no fígado e no rim. O extracto é relativamente seguro no sistema hematológico.

Precauções de utilização

Os óleos de folha de *C. paradisi* devem ser utilizados com precaução. Deve-se ter cuidado durante a administração simultânea do extracto de folha com fármacos do SNC.

Efeitos adversos

Não Conhecido

Contra-indicações

Não conhecido

Formas de dosagem

Decocção, infusão, tintura

Doseagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá por dia

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar num local fresco e seco, longe da luz

Referências

Adukwu, E. C., Allen, S. C. H., Philips, C. A. (2012). The anti-biofilm activity of lemongrass (*Cymbopogon flexuosus*) and grapefruit (*Citrus paradisi*) essential oils against five strains of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Applied Microbiology*, 113(5):1217-27

Akunna, G. G., Obiliki, E. N., Anyanwu, G. E., Esom, E. A. (2016). Spermigraphic, 2 and 3-dimensional Quantitative Analysis of Testicular Tissues of Rat Submitted to *Citrus paradisi* Waste Extract and Cisplatin-induced Cytotoxicity. *International Journal of Cancer Research*, 12(3-4): 176-187.

Bennet, R. D., Hasegawa, S., Herman, Z. (1989). Glucosides of acidic limonoids in *Citrus*. *Phytochemistry*, 2777-2781.

Buettner, A., Schieberie, P. (1999) Characterization of the most Odor-Active Volatiles in Fresh, Hand-Squeezed Juice of Grapefruit (*Citrus paradisi* Macfadyen). *Journal of Agric. Food and Chem.*, 47(12): 5189-5193.

- Canan, I., Gundogdu, M., Seday, U., Oluk, C. A. et al. (2016). Determination of antioxidant, total phenolic, total carotenoid, lycopene, ascorbic acid, and sugar contents of Citrus species and mandarin hybrids. *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, 40: 894-899.
- Castro-Vazquez, L., Alanon, M. E., Rodriguez-Robledo, V., Perez-Coello, M. Set al. (2016). Bioactive Flavonoids, Antioxidant Behaviour, and Cytoprotective Effects of Dried Grapefruit Peels (*Citrus paradisi* Macf.). *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, Article ID 8915729, 12 pages.
- Duke, J.A., Bogenschutz-Godwin M.J., DuCellier J., Duke P.K. (2002). *Handbook of Medicinal Herbs*, 2nd Edition, CRC Press. pp.348-349.
- Fuselli, S. R., Garcia de la Rosa, S. B., Eguaras, M. J., Fritz, R. (2008). Chemical Composition and antimicrobial activity of Citrus essences on honeybee bacterial pathogen *Paenibacillus* larvae, the causal agent of American foulbrood. *World journal of Microbial Biotechnology*, 24: 2067–2072.
- Gamboa-Gomez, C., Perez-Ramirez, I. F., Gonzalez-Gallardo, A., Gallegos-Corona, M. A. et al. (2015). Effect of Citrus paradisi and Ocimum sanctum Infusions on blood pressure regulation and its association with renal alterations in obese rats. *Journal of Food Biochemistry*, 1-13.
- Gamboa-Gomez, C., Salgado, L. M., Gonzalez-Gallardo, A., Ramos-Gomez, M. (2014). Consumption of Ocimum sanctum L. and Citrus paradisi infusions modulates lipid metabolism and insulin resistance in obese rats. *Food and Function*, 5: 927-935.
- Goulas, V., Manganaris, G. A. (2012). Exploring the phytochemical content and antioxidant potential of Citrus grown in Cyprus. *Food Chemistry*, 131: 39-47.
- Gupta, V., Bansal, P., Kumar, P., Shri, R. (2010a). Anxiolytic and Antidepressant activities of different extracts from Citrus paradisi Var. Duncan. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 2(3): 98-100.
- Gupta, V., Bansal, P., Kumar, P., Kaur, G. (2010b). Pharmacopoeial standards and pharmacognostical studies of leaves of Citrus paradisi Var. Foster. *Research Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2(2): 140-143.
- Hafeez, F., Akram, W., Shaalan, E. A. S. (2011). Mosquito larvicidal activity of Citrus limonoids against *Aedes albopictus*. *Parasitology Research*, 109: 221-229.
- Imran, K., Saeed, M., Randhawa, M. A., Sharif, H. R. (2013). Extraction and Applications of Grapefruit (*Citrus paradisi*) Peel Oil Against *E. coli*. *Pakistan Journal of Nutrition*, 12(6): 534-537.
- Ivoke, N., Ogbonna, P.C., Ekeh, F.N., Ezenwaji, N.E. et al. (2013). Effect of Grapefruit (*Citrus paradisi* Macf.) (Rutaceae) Peel Oil against developmental stages of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 44(6):970-978.
- Javed, S., Javaid, A., Mahmood, Z., Javaid, A., Nasim, F. (2011). Biocidal activity of Citrus peel essential oils against some food spoilage bacteria. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(16): 3697-3701.
- Kelebek, H. (2010). Sugaars, organic acids, phenolic compositions and antioxidant activity of Grapefruit (*Citrus paradisi*) cultivars grown in Turkey. *Industrial Crops and Products*, 32: 269-274.
- Khan, M. M., Iqbal, M., Asif Hanif, M., Mahmood, M. S. et al. (2012). Antioxidant and Antipathogenic Activities of Citrus Peel Oils. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 15(6): 972-979.
- Mallick, N., Khan, R. A. (2015). Effect of Citrus sinensis on glycemic control in rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 9(3):60-64.

- Morato, S., Shelly, T., Rull, J., Aluja, M. (2015). Sexual Competitiveness of *Anastrepha ludens* (Diptera:Tephritidae) Males Exposed to *Citrus aurantium* and *Citrus paradisi* Essential Oils. *Journal of Economic Entomology Advance Access*, 108(2), 621-628 .
- Nobile, V., Michelotti, A., Cestone, E., Caturla, N. et al. (2016). Skin photoprotective and antiageing effects of a combination of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) and Grapefruit (*Citrus paradisi*) polyphenols. *Food and Nutrition Research*, 60: 31871.
- Oboh, G., Ademosun, O. A. (2011). Phenolic extracts from Grapefruit peels (*Citrus paradisi*) Inhibit key Enzymes Linked with Type-2 Diabetes and Hypertension. *Journal of Food Biochemistry*, 35(6):1703-1709
- Okunowo, W. O., Afolabi, L. O., Oyedeji, A. O., Matanmi, E. et al (2016). Larvicidal activity of essential oil from *Citrus sinensis* and *Citrus paradisi* against *Anopheles gambiae*. *Nigerian Society for Experimental Biology*, 28(1): 16-23.
- Okunowo, W. O., Oyedeji, O., Afolabi, L. O., Matanmi, E. (2013). Essential Oil of Grape Fruit (*Citrus paradisi*) Peels and its Antimicrobial Activities. *American Journal of Plant Sciences*, 4:1-9.
- Oluduro, A., Omoboye, O. (2010). In Vitro Antibacterial Potentials and Synergistic Effect of South-Western Nigerian Plant Parts Used in Folklore Remedy for *Salmonella typhi* infection. *Nature and Science*, 8(9): 52-59.
- Osungunna, M. O., Onawunmi, G. O. (2016). Anti-adhesion and antibiotic modulatory evaluation of Grapefruit (*Citrus paradisi*) juice and seed extract on bacteria isolated from urine and catheter. *Journal of Pharmacy and Pharmacognosy*, 4(1): 25-38.
- Ou, M. C., Liu, Y. H., Sun, Y. W., Chan, C. F. (2015). The Composition, Antioxidant and Antibacterial Activities of Cold-Pressed and Distilled Essential Oils of *Citrus paradisi* and *Citrus glandis* (L.) Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Article ID 804091, 9 pages.
- Park, Y. S., Leontowicz, H., Leontowicz, M., Namiesnik, J. et al. (2009). Characteristics of Bond and Red Star Ruby Jaffa Grapefruits (*Citrus paradisi*): Results of the Studies in Vitro, in Vivo and Patients Suffering from Atherosclerosis. *Acta Horticulturae*, 841: 137-144.
- Sanei-Dehkordi, A., Sedaghat, M. M., Vatandoost, H., Abai, M. R. (2016). Chemical Composition of the Peel Essential Oil of *Citrus aurantium* and its Natural Larvicidal Activity against Malaria Vector *Anopheles stephensi* (Diptera: Culicidae) in Comparison with *Citrus paradisi*. *Journal of Anthropod-Borne Disease*, 10(4): 577-585.
- Vasek, O. M., Caderes, L. M., Chamorro, E. R., Velasco, G. A. (2015). Antibacterial activity of *Citrus paradisi* essential oil. *Journal of Natural Products*, 8:16-26.
- Zu, Y., Yu, H., Liang, L., Fu, Y. et al. (2010). Activities of Ten Essential Oils towards *Propionibacterium acnes* and PC-3, A-549 and MF-7 Cancer Cells. *Molecules*, 15: 3200-3210.

Nome botânico

Cochlospermum tinctorium Perr. ex A. Rich.

Família

Cochlospermaceae; Bixaceae

Sinónimos

Cochlospermum niloticum Oliv.

Nomes comuns

Cotton plant (inglês), Plante de coton (francês).

Nomes locais comuns

Benim: Dendi - Kpararu; Fon - Atinyi v□kanfun; Yoruba - Aw□ owu.

Burkina Faso: Dioula-N'dribala ; Moré-Sôasga ; Fulfuldé-Njadere

Côte d'Ivoire: Baoulé-Kadiendi diéssé; Dioula-Bédiara korandi; Senoufo-Tikwélégué.

Gâmbia: Pulaar - *Dafe*, Mandinga - *Foosea*

Gana: Dagbani - Biberetugu, Twi - Kokrosabia; Ewe - Kakalito

Guiné: Pular-Rèmè; Maninka-Truban; Soussou-Filira gèsè

Guiné-Bissau: Pulaar - Jánderè

Mali: Bambara-Ndribala; Dioula-Tiriba; Peuhl-Njadere ndilibara; dâduré

Níger: Djerma - Bagarbey; Haoussa - Lawaga

Nigéria: Yoruba - Sewetu; Hausa - Balagande; Igbo - Nkalike

Senegal: Bambara - Ndilibara; Mandingo - Turubga; Diola - Bu lulumay.

Togo: Ewé- Dzogbedhétí; Kotokoli- Kulobonku; Moba - Nyongmonsavi

Descrição da planta

Uma planta perene de savana, de 50 a 100 cm de altura, com uma estirpe muito fibrosa e espessa, trazendo à tona todos os anos caules cilíndricos aéreos não ramificados. Finamente pubescente ou glabrescente. Acasca do caule aéreo fibroso é destacáveis em bandas fibrosas, com odor característico. As folhas são alternadas, pecioladas, palatinas, com 5 lóbulos estreitamente lanceolados e finamente denticulados, 5-10 cm de comprimento, 5-10 mm de largura, glabras. As flores são grandes, apontadas ao ápice, arredondadas na base, até 10 a 12 cm de largura, actinomorfas, aparecendo ao nível do solo após a passagem de fogos de arbusto; pétalas 5, amarelas; estames numerosos, com fios lineares de 10 mm de comprimento; anteras amarelas, com cerca de 5 mm de comprimento, basífcas; globo ovário, branco esverdeado, glabro, com cerca de 4 mm de comprimento. Os frutos são deiscentes, capsulares, ovóides, até 6 cm de comprimento, com abertura com 4 válvulas. Sementes densamente cobertas com pêlos longos (Kerharo e Adam, 1974).



A - *Cochlospermum tinctorium* Perr, B - folhas, C - flores, D - friso C

Número de espécimes de herbário

Benim: 2358 (AP)

Burkina Faso: BUR - 537

Côte d'Ivoire: 9704 (CNF)

Gana: GH 802

Guiné: 37HK442 (CRVPM - Dubréka)

Mali: 0375 (DMT)

Nigéria: UPFH 115

Senegal: IFAN HG 763

Habitat e distribuição geográfica

A espécie é uma planta das zonas de savana aberta, preferindo principalmente solos de cascalho com pouca ou nenhuma madeira, crescendo em grupos mais ou menos extensos, muitas vezes dispersos quando a vegetação arbórea se torna dominante. *C. tinctorium* cresce em savanas secas, com preferência por áreas devastadas, rochosas e queimadas a altitudes entre 300 e 1500 m (Burkill, 1985; 2000).

Material vegetal de interesse

Rizoma

Outra parte utilizada

Folha

Definição de material vegetal de interesse

Cochlospermum tinctorium consiste no rizoma fresco ou seco do *Cochlospermum tinctorium* Perr. ex A. Rico. (Cochlospermaceae)

Utilizações etnomédicas

Para além da sua utilização muito popular na África Ocidental para o tratamento do paludismo, icterícia e febres biliares, principalmente hematúria, o rizoma amarelo é também utilizado para tratar edema, incontinência urinária, dismenorreia, epilepsia, esquistossomose, pneumonia, afecções brônquicas, conjuntivite, diarreia, indigestão, perturbação do estômago, hemorróidas e condições de pele. Na Nigéria, bebe-se com frutos e tamarindo para tratar picadas de cobra. Na Côte d'Ivoire e Burkina Faso, o rizoma em pó é utilizado topicamente para a cura de feridas (Jansen, 2005). Também na Côte d'Ivoire, a polpa foliar é utilizada como penso húmido para amadurecer abscessos e furúnculos, enquanto que uma decocção de galhos ou rizomas é consumida, ou despejada na água do banho para tratar doenças genitais, dores urinárias, renais ou intercostais. O corpo é lavado com um extracto aquoso do rizoma, não só para tratar doenças de pele, mas também para a profilaxia. Na Nigéria, o rizoma é mastigado como um tónico, e também amplamente utilizado em medicina veterinária. O óleo de sementes é utilizado para tratar a lepra. No Mali, a raiz infundida é utilizada no tratamento de úlcera gástrica. Além disso, as suas flores decorativas fazem dela uma planta ornamental potencial (Kerharo e Adam, 1974; Inngjerdingen *et al.*, 2014; Diarra *et al.*, 2015; Lamien-Meda *et al.*, 2015).

Actividades biológicas e farmacológicas

O metanol e os extractos aquosos de *C. tinctorium* mostraram propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e antibacterianas. Em concentrações elevadas, a cochloxantina e a dihidrococloxantina mostraram uma actividade antimicrobiana moderada contra *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* (Ahmed *et al.*, 2011; Baillin *et al.*, 2002). Foram observadas propriedades coleréticas e hepatoprotectoras da planta *in vivo* (Sere *et al.*, 1983). Testes em ratos mostraram que o ácido arjunólico e os seus derivados metoxilados ou acetilados têm efeitos inibidores mais pronunciados nos promotores de tumores cutâneos do que os produtos naturais anteriormente descritos como tal (Diallo *et al.*, 1987; Diallo *et al.*, 1989; Diallo *et al.*, 1992). O efeito hepatoprotector do rizoma parece estar relacionado com a presença de compostos fenólicos e polifenólicos (ácidos gálico e elágico, elagitanos, flavonóides) na fracção activa. O extracto aquoso do rizoma mostrou um IC₅₀ de 1 - 2 µg/mL contra *Plasmodium falciparum* (Benoit *et al.*, 1995). O extracto da raiz tem propriedades anti-inflamatórias, vasoconstritoras e descongestionantes (Nacoulma-Ouedraogo, 1996). Os extractos aquosos em bruto e o óleo essencial das folhas são citotóxicos para as células K562 humanas, com um IC₅₀ entre 33 e 2000 µg/mL (Benoit-Vical, 1999). Os polímeros contidos no extracto aquoso têm sido descritos como possuindo actividades antiulcerosas, imunomoduladoras e antioxidantes (Nergard *et al.*, 2005). As raízes foram relatadas para tratar a icterícia, doenças gastrointestinais, malária, esquistossomose e di-sureia. O extracto aquoso (25, 50 e 100 mg/kg, peso corporal) inibiu significativamente as lesões gástricas induzidas pelo HCl/etanol em ratos. O extracto mostrou actividades de limpeza e imunomodulação *in vitro*

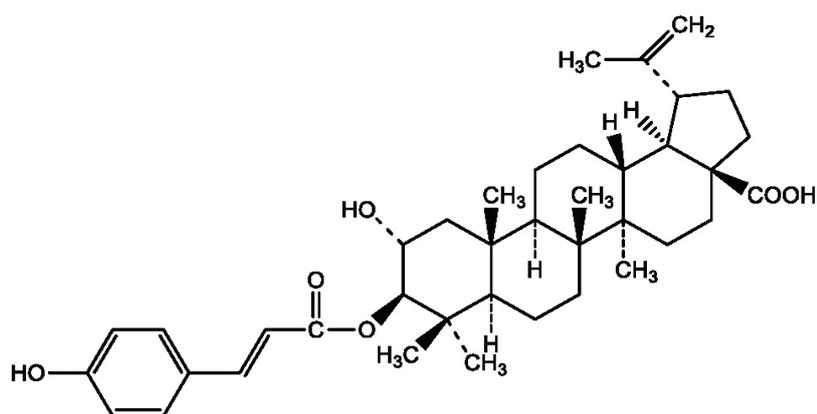
com DPPH-radical. Ahmed *et al.*, (2011) relataram as actividades analgésicas e antiinflamatórias da folha aquosa de metanol (20-80 mg/kg), raiz (7,5-30 mg/kg), e extractos de casca de raiz (20-80 mg/kg) de *C. tinctorium*, usando contorção induzida por ácido acético e testes de placa quente em ratos; a actividade antiinflamatória foi também investigada usando edema de pata induzido por carragenina em ratos. Os extractos inibiram significativamente e doseadamente a contorção induzida por ácido acético em ratos com a maior protecção produzida pelo extracto de folha na dose de 80 mg/kg (96,65%), que foi maior que a do agente padrão, ketoprofeno (82,30%) a 10 mg/kg. Os extractos não aumentaram significativamente a latência média de resposta no teste da placa quente, mas o extracto aquoso de casca de raiz metanólica na dose de 20 mg/kg ($P < 0,05$) aumentou significativamente a latência média de resposta à dor. Os extractos da raiz e da casca da raiz da planta mostraram uma protecção não dependente da dose contra edema induzido por carragenina, e o extracto foliar inibiu significativamente e doseadamente o edema da pata traseira induzido por carragenina no final da terceira hora. Um extracto etílico do rizoma mostrou uma actividade antiplasmodial pronunciada (1-2 µg/ml), com ácido 3-OEp-coumaroylalphitolico como o composto mais activo (IC50: 2,3 µM) (Baillin *et al.*, 2002). Um extracto alcoólico do rizoma produziu um IC50 de 17 µg/mL. Os compostos, cochloxantina e dihidrococloxantina reduziram significativamente a potência hemolítica das saponinas em 33 e 11 µg/mL, respectivamente. A actividade antiplasmodial dos extractos de folhas foi descrita como moderada (Lamien-Meda *et al.*, 2015). O extracto de raiz aquosa mostrou actividade antiulcerígena por 30% de inibição da adesão de *H. pylori* (Inngjerdigen *et al.*, 2014). O teor de tanino da planta mostrou uma notável actividade antihepatotóxica e o ácido gálico em particular inibe a produção de radicais livres de oxigénio em leucócitos (Baillin *et al.*, 2015). Os efeitos hepatoprotectores dos extractos de raiz aquosa de *C. tinctorium* contra o tetracloreto de carbono (CCl₄) induziram uma lesão hepática aguda em ratos. Em ratos intoxicados com tetracloreto de carbono, foram observados níveis significativamente ($P < 0,05$) mais elevados de transaminases totais, directas e indirectas, fosfatase alcalina, albumina e bilirrubina. Estes foram reduzidos a níveis quase normais em ratos tratados com o extracto. A actividade hepatoprotectora de *C. tinctorium* foi confirmada quando comparada com grupos não tratados pelo exame histopatológico. A dose letal (LD₅₀) foi superior a 5000 mg/kg de peso corporal tanto para extractos de folhas como de raízes de *C. tinctorium* (Adam *et al.*, 2017).

Dados clínicos

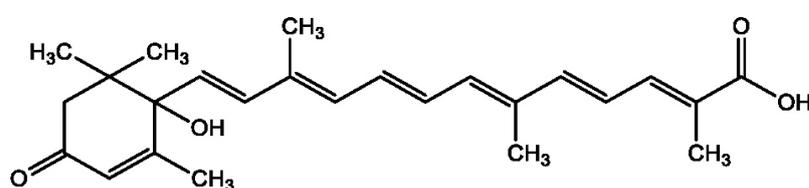
O tratamento de 24 pacientes com HBsAg (Hepatite B) por uma combinação de folhas de *Combretum micranthum* G. Don (Combretaceae) e raízes de *C. tinctorium* resultou na melhoria clínica e bioquímica do estado do paciente desde o primeiro mês de tratamento. O desaparecimento do HBsAg foi observado em 4,17% dos pacientes após três meses de seguimento (Mouzouvi *et al.*, 2014).

Componentes químicos

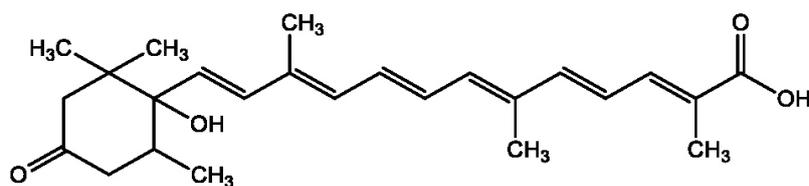
Carotenóides; mucilagens, açúcares, acetogeninas, taninos (ácido gálico, ácido elagítico e elagitanol), óleos essenciais (3-hexadecanona), ácido arjunólico, apocarotenóides (cochloxantina e hidrococloxantina) (Diallo e Vanhaelen, 1987); triacylbenzenes (cochlosperrinas A, B, C, D e 1,3-Bis (tetradecanoyl) -5-hexadecano-ylbenzeno), 2-tridecanona, 1-dodecanol, 1-tetradecanol, não-adeanol, 2-pentadecanona, 3-octadecanona, 1-hydroxy-3-hexadecanone, 3-hexadecanone, 1-O-acetyl-3-hexadecanone, 1-hydroxy-3-octadecanone, ácido alfitólico, 1-hydroxytetradecan-3-one, β-bisabolene (Achenbach, 1989 ; Diallo *et al.*, 1991; Diallo *et al.*, 1989; Ballin *et al.*, 2002).



3-O-p-coumaroyl alphitolic acid



Cochloxanthin



dihydrocochloxanthin

Teste de identidade e pureza

Rizomas

Conteúdo de humidade: O pó seco ao ar não perde mais de 7,7% a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 11,3%

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 1,0%.

Extracção solúvel em água: não inferior a 20,0%

Etanol solúvel extraível (70%): não inferior a 20,0%

Perfil cromatográfico

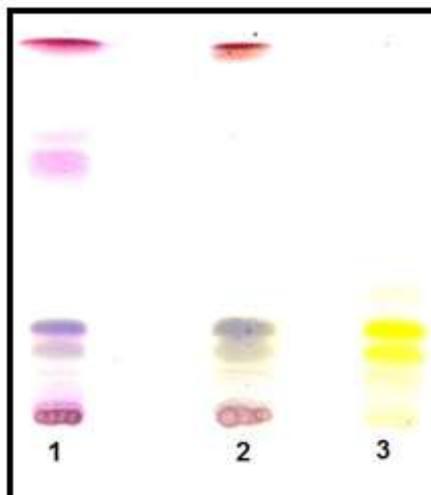
Cromatografia de camada fina

Preparação: Uma amostra de 5 g de rizomas em pó foi extraída com acetato de etilo por maceração a frio, filtrada e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou duas manchas características em Rfs de 0,24 e 0,18 com as cores malva e azul-preto quando pulverizado com anisaldeído e vanilina respectivamente. As manchas apareceram amarelas à luz visível sem pulverização (Pista 3). Duas manchas adicionais em Rfs de 0,79 (rosa), 0,76 (rosa) apareceram no cromatograma pulverizado com anisaldeído.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidro-etanólico de *C. tinctorium* rhizome foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subseqüentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente -300C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição: Isocrático

Volume de injeção: 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (1)

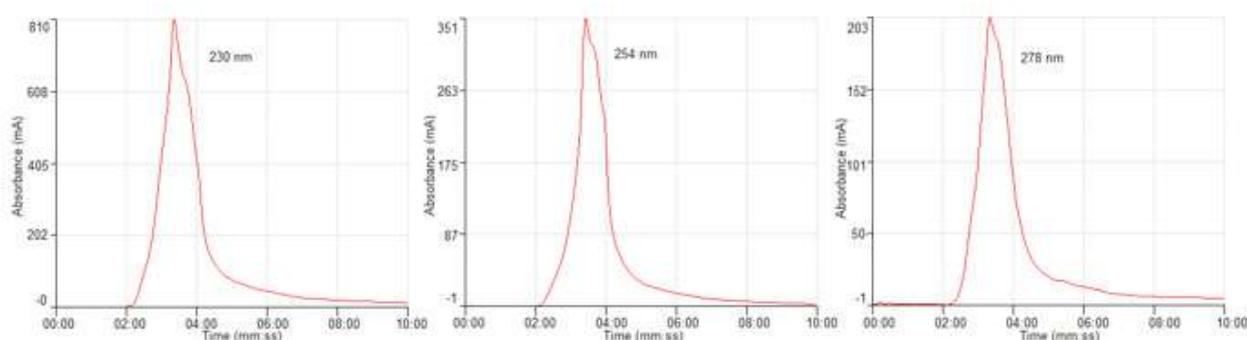
Tempo de retenção (s): 230 nm (3,21 min), 254 nm (3,25 min), 278 nm (3,19 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (0,843), 254 nm (0,638), 278 nm (0,761)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (63,501), 254 nm (97,36), 278 nm (73,82)

Critérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidro-etanólico de *Cochlospermum tinctorium* Perr. (Rhizome) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco de hidroetanol (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformação de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3281,81, 2923,08 (forte), 2853,18 e 1708,64

cm^{-1} .

Macroscopia

A raiz tem uma casca exterior cinzenta a preta, a madeira da raiz é não maleável (quebradiça). Um corte da raiz fresca mostra uma superfície esbranquiçada e farinhenta que é rapidamente manchada por um exsudado alaranjado; torna-se amarela com o tempo. O pó da raiz é amarelo, com um odor forte, pouco adstringente e com um sabor ligeiramente amargo. A fractura é muito quebradiça e curta. A casca está coberta de pêlos. O caule é castanho e de cor castanha e muito peludo. Tem um centro oco e tem forma cilíndrica.

Microscopia

A secção transversal do caule mostra uma camada de filas de células de cortiça com células rectangulares esborrachadas. Dependendo da idade do caule, pode haver mais de dez filas de células. Surgindo da camada de cortiça são tricomas longos, curvos e unicelulares. Uma camada de

células parenquimatosas de paredes finas segue a camada de cortiça. A seguir, uma camada com glândulas esquizógenas e seguida por feixes vasculares intercalados com grandes parênquimas. A última camada consiste em várias filas de células de forma irregular que formam o contorno do oco no tronco.

Material vegetal em pó

Presença de fragmento de tecido com células, grupos de fibras, grãos de amido, escleróides, fibras isoladas, fragmento de madeira, fragmento da epiderme, cristais de oxalato de cálcio, fragmentos de grandes vasos (Sangaré, 2005). O pó do caule é de cor castanha caracterizado por muitos fragmentos de tricomas unicelulares comprimidos, que são curvos; grandes vasos de xilema anular e numerosos feixes de fibras ocorrem; fragmentos de células de cortiça mostrando a superfície e visão transversal; células esclerenquimatosas com paredes finas e forma rectangular.

Acções terapêuticas

Cura de feridas, antipalúdico, antiviral

Indicações terapêuticas

Paludismo, doenças hepáticas (hepatite), cura de feridas

Dados de segurança

A administração de 100 mg a 2 g/kg de pó dissolvido em 2 mL de água durante dez dias em ratos (peso médio), não mostrou sinais de intoxicação. Também não foram encontrados efeitos adversos no fígado. No entanto, foi observada uma ligeira diminuição da bilirrubina do sexto para o décimo dia de tratamento e um ligeiro aumento de peso. O LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. Não se observaram sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos nas doses de 0-1000 mg/kg. Não foram observadas alterações significativas na morfologia do fígado, dos rins, do coração e dos pulmões. As proporções relativas entre órgãos e corpo do baço, timo, e adrenais permaneceram inalteradas após o tratamento. *C. tinctorium* não afectou as hemácias, HB. Ele elevava significativamente o leucócito. A contagem diferencial de células mostrou que a elevação ocorreu em linfócitos com correspondentes diminuições nos neutrófilos. Causou uma diminuição significativa na AST, mas não afectou a ALT, ALP, GGT. Parece elevar a albumina e globulinas do soro e, portanto, a proteína total, mas o efeito não foi estatisticamente significativo. A função renal era normal e os níveis de bilirrubina não foram afectados. O exame histopatológico não indicou possíveis danos nos órgãos alvo. Este extracto vegetal não parecia ser potencialmente tóxico. Existe uma possível ligação entre a diminuição da AST e o aumento das proteínas do soro. Afecta o tempo de sono da pentobarbitona, indicando uma possível inibição das enzimas metabolizadoras de drogas.

Precauções de utilização

Deve-se ter cuidado quando usado concomitantemente com sedativos.

Efeitos adversos

Não são conhecidos

Contra-indicações

Não são conhecidos

Formas de dosagem

Decocção, infusão, pó, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá por dia

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Para ser armazenado num local fresco e seco, longe da luz.

Referências

Achenbach, H., Blumn, E. and Waibel, R. (1989). Vitixanthin and Dihydrovitixanthin - New unusual T - apocarotenoid acid from *Cochlospermum vitifolium*. *Tetrahedron Letters*, 30(23):3059-3060.

Adam, A.A., Murtala, Y., Bello, A.B., and Musbahu, S. (2017). Effect of Aqueous Root Extract of *Cochlospermum tinctorium* on Rats Liver Function Markers. *Academia Journal of Biotechnology* 5(2): 012-019.

Ahmed, T.S., Magaji, M.G., Yaro, A.H., Musa, A.M., et al. (2011). Aqueous Methanol Extracts of *Cochlospermum tinctorium* (A. Rich) Possess Analgesic and Anti-inflammatory Activities. *Journal of Young Pharmacists*, 3(3): 237–242.

Ballin, N.Z., Traore, M., Tinto, H., Sittie, A. et al., (2002). Antiplasmodial compounds from *Cochlospermum tinctorium*. *Journal of Natural Products* 65, 1325–1327.

Benoit, F., Valentin, A., Pelissier, Y., Marion, C., Dakuyo, Z., Mallie, M. & Bastide, J.M., (1995). Antimalarial activity in vitro of *Cochlospermum tinctorium* tubercle extracts. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 89(2): 217–218.

Burkill, H.M., (1985). *The useful plants of West Tropical Africa*. 2nd Edition. Volume 1, Families A–D. Royal Botanic Gardens, Kew, Richmond, United Kingdom. 960 pp.

Burkill, H.M., (2000). *The useful plants of West Tropical Africa*. 2nd Edition. Volume 5, Families S–Z, Addenda. Royal Botanic Gardens, Kew, Richmond, United Kingdom. 686 pp.

Diallo, B., Vanhaelen, M., Kiso, Y., Hikino, H. (1987). Antihepatotoxic actions of *Cochlospermum tinctorium* rhizomes. *Journal of Ethnopharmacology*, 20; 239-243

Diallo, B., Vanhaelen, M., Vanhaelen-Fastre, R., Konoshima, T. et al. (1989). Studies on inhibitors of skin-tumors promotion. Inhibitory effect of triterpenes from *Cochlospermum tinctorium* on Epstein-Barr virus activation. *Journal of Natural Product*, 52, 4 ; 879-881.

Diallo, B., Vanhaelen-Fastre, R. and Vanhaelen, M. (1991). Triacylbenzenes and long-chain volatile ketones from *Cochlospermum tinctorium* rhizome. *Phytochemistry*, 30(12); 4153-4156.

Diallo, B., Vanhaelen-Fastre, R., Joyeux, M., Roland, A. et al. (1992). Further studies on the hepatoprotective effects of *Cochlospermum tinctorium* rhizomes. *Journal of Ethnopharmacology*, 36 ; 137-142.

Diarra, N., Klooster, C.V., Jong J, Togola A. et al. (2015). Ethnobotanical study of plants used against malaria in Selingue subdistrict, Mali. *Journal of Ethnopharmacology*, 166:352-60.

Inngjerdingen, K.T., Thole C., Diallo, D., Paulsen, B.S. et al. (2014). Inhibition of *Helicobacter pylori* adhesion to human gastric adenocarcinoma epithelial cells by aqueous extracts and pectic polysaccharides from the roots of *Cochlospermum tinctorium* A. Rich. and *Vernonia kotschyana* Sch. Bip. ex Walp. *Fitoterapia*, 95, 127-132.

Jansen, P.C.M., (2005). *Cochlospermum tinctorium* Perr. ex A. Rich. In: Jansen, P.C.M. & Cardon, D. (Editors). PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale), Wageningen, Netherlands. Accessed 14 November 2018.

Kerharo, J. and Adam, J.G. (1974). *The Traditional Senegalese Pharmacopeia. Medicinal Herbs and Poisons*, Vigot brothers, Paris, 1007 p.

Lamien-Meda, A., Kiendrebeogo, M., Compaoré, M., Meda, R.N. et al. (2015). J. Quality assessment and antiplasmodial activity of West African *Cochlospermum* species, *Phytochemistry*. 119:51-61.

Mouzouvi, R., Djègo J. G., Sehonou J., Lalèyè A. et al. (2014). Effet de l'association *Combretum micranthum* G. Don (Combretaceae) et *Cochlospermum tinctorium* A. Rich. (Cochlospermaceae) dans la prise en charge de l'hépatite virale B

Pharmacopée et médecine traditionnelle africaine, ; 17(1) : 10-14.

Nacoulma-Ouédraogo, O. (1996). *Plantes médicinales et pratiques médicinales traditionnelles au Burkina Faso : Cas du plateau central. Tome I. Thèse Doctorat d'Etat ès Sciences Naturelles*, Université de Ouagadougou.

Nergard, C. S., Diallo, D., Inngjerdingen, K., Michaelsen, T. E. et al. (2005). Medicinal use of *Cochlospermum tinctorium* in Mali, Anti-ulcer, radical scavenging and immunomodulating activities of polymers in the aqueous extracts of the roots. *Journal of Ethnopharmacology*, 96: 255-269.

Sangaré, O. (2005). *Evaluation de Cochlospermum tinctorium, Entada africana, et Combretum micranthum dans le traitement des hépatites à Bamako. Thèse d'exercice. Faculté de Médecine - Pharmacie – Odonto-Stomatologie, Université de Bamako, Mali. pp148.*

Sere, A., Bathala, M.V.D., Diaw, M.M., Agba, K.C. et al. (1983). Etude pharmacodynamique des propriétés hépatoprotectives de *Cochlospermum tinctorium* A. Rich. (Cochlospermaceae. 5^e Colloque Consacré aux Plantes Médicinales, Angers, 27-29 mai, p.13.

Nome botânico*Combretum glutinosum* Perr. ex DC.**Família**

Combretaceae

Sinónimos*Combretum leonense* Engl. & Diels, *Combretum passargei* Engl. & Diels, *Combretum relictum* (Aubrév.)**Nomes comuns**

Elephant wood (Inglês), Bois d'éléphant, chigommier (Francês).

Nomes locais comuns**Benim:** Fon - Doso; Yoruba- Bodomi; Dendi- Bwagosa**Burkina Faso:** Dioula - Katakidum; Fulfuldé - Dooki; Morée - koèguenga**Côte d'Ivoire:** Malinké - Naniaragbwé; Manding- Naniaragbwé**Gâmbia:** Pulaar - Buki; Manding - jambakatan; Wolof - rato**Gana:** Grusi-Kasena - Vakogu, vòkon; Nankanni - urinperiga**Guiné:** Malinké- Tiangara; Peuhl - Doki ; Manding- demba**Mali:** Bambara - Tiangara, Cangwèrèbilen; Dogon- Andanga; Peulh- Dooki**Níger:** Beriberi - Kedagav; Hausa - dalo; Songhai - dèlì-ñá'; Beriberi - Kedagav; Hausa - dalo; Songhai - dèlì-ñá'.**Nigéria:** Fula-Fulfulde - Boodi; Hausa - dageera; Yoruba - daguro**Senegal:** Wolof - rato; Diola - kalâkudun; Manding - dâbakatâ**Togo:** Ewé - Atisêsê; Yanga - Makpiob; Yoruba - bodomi**Descrição da planta**

Pequeno arbusto espesso, mais ou menos verde, geralmente com 8-10 (-12) m de altura, coroa arredondada e aberta. Casca, áspera, fissurada na superfície, com fatia vermelha a laranja. Galho aveludado com aspecto tomentoso e acinzentado. Folhas opostas, verticiladas por três ou por vezes subopositivas, de forma e tamanho variáveis, coriáceas, glaciares a acinzentadas e mais ou menos pubescentes por baixo (pubescência sempre visível sob uma lupa) (Arbonnier, 2004). Lâmina elíptica, oval ou obovada com margens por vezes onduladas, ápice mais ou menos pontiagudo ou apiculado, por vezes entalhado ou mucronado, canto arredondado ou por vezes recuado, 9-18 x 4-8 cm. Petiole tomentose, 5-10 (-15) de comprimento. Nervos pinados, projectando-se de ambos os lados, a (7- 8-12 (-15) pares de veias secundárias pubescentes que se ligam ao ápice. Nervo reticulado e tomentose. As folhas aparecem de Novembro a Fevereiro; flores de Dezembro a Abril e frutos de finais de Dezembro (Malgras, 1992). Inflorescência, raceme espiciforme, axilar, geralmente mais ou menos tomentose, cerca de 4-5 cm de comprimento. Flor de amarelo esverdeado a amarelo pálido, 2,5-3 mm de diâmetro, 4 pétalas. Fruto, samara elíptico com 4 asas, recuado na base e no topo, 2,5 - 4,0 x 1,5 - 3,0 cm, glabro ou brevemente pubescente, mais ou menos pegajoso (principalmente no centro), avermelhado tornando-se bege ou amarelado. O tronco é frequentemente torcido e coberto com uma casca rugosa. As folhas são muito polimórficas na mesma árvore. São pegajosas e muito reticuladas na face inferior com uma pubescência esbranquiçada ou por vezes quase glabra. O revestimento tomentoso dos galhos, sempre visível com uma lupa, é uma característica da espécie (Burkill, 1985, 2000).



A - *Combretum glutinosum* Guill. & Perr. Planta inteira, B - folhas, C - folhas e frutos imaturos, D - frutos e flores, E - frutos

Número de espécimes de herbário

Côte d'Ivoire: CNF 6127

Mali: 760/DMT (Mali)

Nigéria: KASU/PCG/096

Senegal: IFAN 83

Togo: TG 00461

Habitat e distribuição geográfica

A planta é nativa da África tropical nas regiões sudano-guineenses, do Senegal ao Sudão; encontrada em savanas arborizadas. Cresce da Mauritânia ao Uganda; generalizada, frequentemente abundante e gregária (Marquet e Jansen, 2005).

Material vegetal de interesse

Folhas frescas ou secas

Outra parte utilizada

Caules e raízes

Definição de material vegetal de interesse

Combretum glutinosum consiste nas folhas frescas ou secas de *Combretum glutinosum* Perr. ex DC.

Utilizações etnomédicas

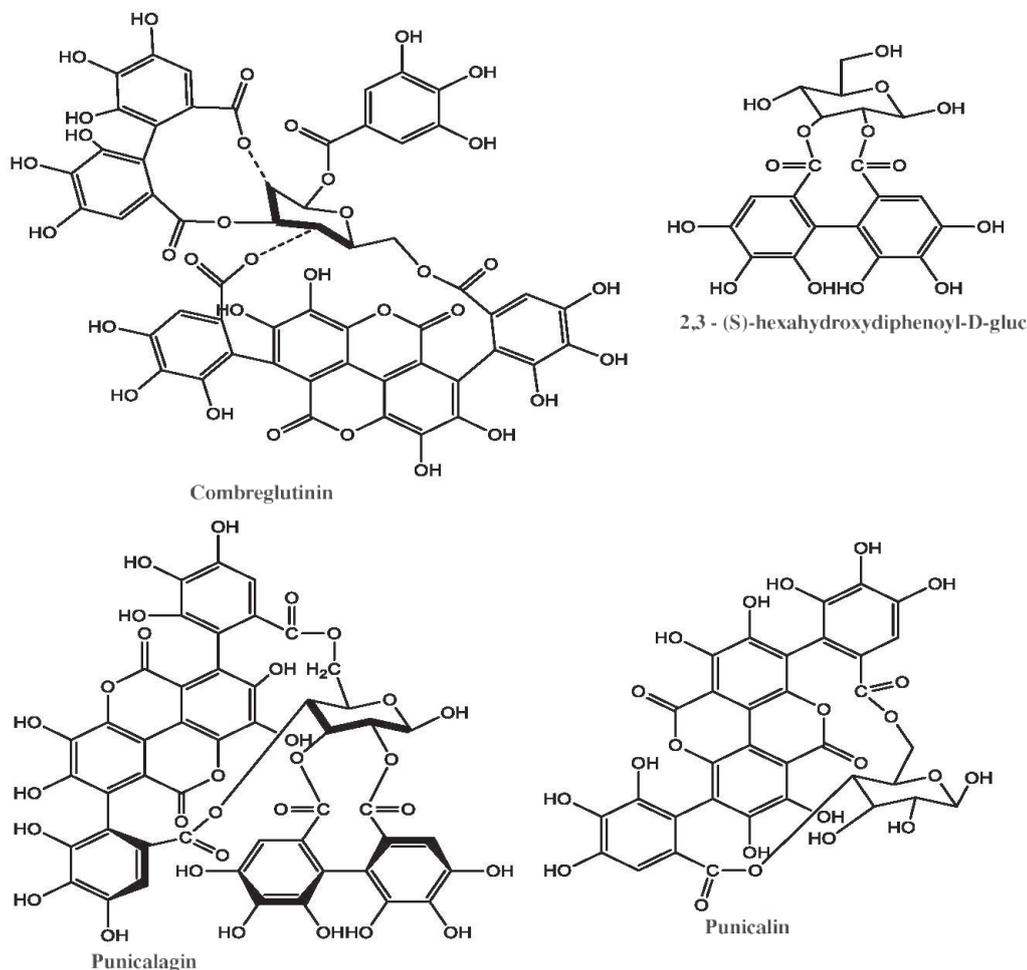
A planta é utilizada para o tratamento de doenças comuns (Kerharo e Adam, 1974) incluindo doenças hepatobiliares, perturbações urinárias, edema, hipertensão arterial, tosse, paludismo, gastrite infantil e proteinúria (Fortin *et al.*, 1990). A decocção ou infusão de folhas é utilizada como diurético, colagogo, depurativo e febrífugo numa dose de 5 folhas por litro de água. Os botões das folhas são esmagados e misturados com papa de painço vermelho frio para o tratamento de disenteria (Fortin *et al.*, 1990). As folhas verdes trituradas são aplicadas em feridas. Uma infusão das folhas também pode ser utilizada para a limpeza de feridas. Também são dadas para bronquite, paludismo, anemia, enxaqueca, efusões sanguíneas e constipações (Maydell, 1980). A decocção das folhas tenras é utilizada para tratar a tosse e febre em crianças, e em banhos e loções para o tratamento de feridas. A decocção é também utilizada em banhos e fumigação para fadiga e dores no peito. Os ramos de folhas decoctadas são utilizados no tratamento de icterícia, paludismo, gastrite infantil e conjuntivite (Malgras, 1992). A ingestão oral de uma folha pulverizada macerada 24 horas com sal grosso, trata a febre hemoglobinúrica biliosa. As folhas tenras são mastigadas e o sumo engolido, para tratar a amebíase disentérica. As folhas trituradas maceradas são administradas com o estômago vazio, para tratar a obstipação. Beber e tomar banho regularmente com as folhas infundidas durante a gravidez e algum tempo antes, tem sido considerado eficaz em mulheres propensas a abortos repetidos. No caso de mordedura de cobra, as folhas tenras são mastigadas e o sumo engolido, depois o resíduo é aplicado na ferida (Traoré, 1999). No Senegal, as folhas têm uma grande reputação no tratamento de doenças do peito e do estômago (Marquet e Jansen, 2005). Na Gâmbia e Nigéria, a maceração das folhas é tomada como purgante (Marquet e Jansen, 2005). Na Côte d'Ivoire, os Mandindas tomam a decocção das folhas em banhos para tratar a fadiga geral. As folhas secas e esmagadas são utilizadas em hemorragias pós-circuncisão (Burkill, 1985). A decocção das folhas é também utilizada como diurético e hipotenso na dosagem de 30 g de folhas num litro de água (Pousset, 2004). Tronco, talo e casca de raiz são utilizados como anti-helmíntico e afrodisíaco. A infusão da casca é utilizada no Senegal para parar o vômito e como afrodisíaco (Fortin *et al.*, 1990). A casca triturada é utilizada para tratar feridas. Os fulanis na Nigéria utilizam a casca da raiz para a gripe e reumatismo (Fortin *et al.*, 1990). Os extractos de raiz são utilizados contra doenças estomacais e tosse (Fortin *et al.*, 1990). A decocção das raízes é utilizada contra dores renais de várias origens, bem como gonorreia (Maydell, 1980). Os frutos imaturos secos e esmagados são activos em cancros sífilíticos (Fortin *et al.*, 1990). As sementes verdes esmagadas são utilizadas para o tratamento de feridas, sífilis e medicina veterinária (Maydell, 1980). A goma é utilizada como laxante e antidiarreica. A planta é também frequentemente utilizada em combinação com outras plantas no tratamento da bilharziose, lepra, impotência sexual e doenças mentais (Maydell, 1980).

Actividades biológicas e farmacológicas

O extracto vegetal mostrou um efeito ameliorativo considerável na litíase renal e na hepatite (Kerharo e Adam, 1974). Os extractos clorofórmicos e metanólicos das folhas e caules inibiram o crescimento de *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, mas o extracto aquoso estava inactivo (Yahaya *et al.*, 2012). Os extractos demonstraram actividade antitussiva e antiespasmódica (Pousset, 2004). Os extractos metanólicos e hidrometanólicos das folhas demonstraram uma actividade antiplasmodial *in vitro* na estirpe W2 de *Plasmodium falciparum* resistente à cloroquina, com IC50 de $53 \pm 0,01$ e IC50 de $43,6 \pm 3,33$ µg/ml (Ouattara *et al.*, 2006). Os extractos exibiram actividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* TCC 6538, com concentração inibitória mínima de 1,41 mg/ml (Sore *et al.*, 2012). Os extractos etanólicos dos caules e raízes foliares exibiram actividade cercaricida contra *Shistosoma mansoni*, com uma concentração letal de 90% de 3,71 ppm após 3 horas de exposição para o extracto de caule e respectivamente de 5 e 23,64 ppm após 6 horas de exposição para folhas e raízes (Albagouri *et al.* 2014). Extractos polares da planta mostraram actividade antitripanosomal no *Trypanosoma brucei brucei* (Traore *et al.*, 2014). Extractos aquosos das folhas mostraram actividade antidiarreica dependente da dose em ratos albinos, com 80,4% de inibição à dose de 600mg/kg (Garba e Mota'a 2015).

Componentes químicos

Taninos: combreglutinina, 2, 3-hexa-hidroxi-difenóil-D-glucose, taninos hidrolisáveis (punicalina e punicalgina), ácido gálico, ácido elágico, ácido ferúlico, leucocyanidinas e leucodifinidóis (Traoré 1999; Hilou *et al.*, 2014) .



Teste de identidade e pureza

Conteúdo de humidade: O pó de folhas grosseiras secas ao ar não perde mais de 06,5% a 1050C.

Cinzas totais: não mais de 08,8%

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 0,3%.

Extractores solúveis em água: não inferior a 14,0%

Extracção de etanol solúvel (70% etanol): não inferior a 04,0%

Perfil cromatográfico

Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g de folhas em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou três pontos proeminentes com Rfs de 0,49 (rosa), 0,65 (roxo) e 0,35 (roxo) no cromatograma pulverizado com anisaldeído e vanilina.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico de folhas de *C. glutinosum* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. O soluto foi então diluído até ao volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugado para obter uma solução de teste clara que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: água (60:40 v/v)

Modo de eluição: Isocrático

Volume de injeção: 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (2), 254 nm (2), 278 nm (2)

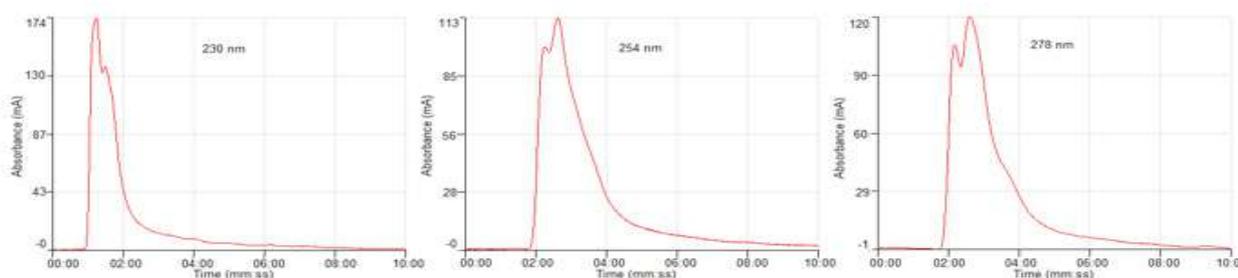
Tempo de retenção (s): 230 nm (rt1-2,29 min, rt2-3,00 min), 254 nm (rt1-2,15 min, rt2-2,38 min), 278 nm (rt1- 2,10 min, rt2-2,35 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (af1-1,818, rt2-1,274), 254 nm (af1-1,830, af2-0,587), 278 nm (af1-1,495, af2-1,513)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230nm (E1-106.35, E2-573.66), 254 nm (E1-320.61, E2-304.74), 278 nm (E1-369.80, E2-123.75)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidroetanólico de *C. glutinosum* Guill. & Perr. (Folhas) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco de hidroetanol (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformada de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} , e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3350,89 (muito largo) e 1614,41 cm^{-1} .

Macroscopia

As folhas são opostas, verticiladas por três ou por vezes subopositivas e de forma e tamanho variáveis. São coriáceas, glaciares a acinzentadas, mais ou menos densamente pubescentes, elípticas, ovais ou obovadas em forma com margens por vezes onduladas. Ápice mais ou menos pontiagudo ou apiculado, por vezes entalhado, mucronado ou arredondado.

Microscopia

As secções transversais da veia mediana têm numerosos tricomas curvos, unicelulares e por vezes entrelaçados na parte superior e à volta da veia. Por baixo da epiderme superior há uma secção clara de células de colênquima. O sistema vascular é em forma de copo. As fibras do floema formam uma camada exterior que envolve o floema e o xilema. Há outra parte do floema no xilema dividida no meio pelas células do parênquima. O sistema vascular é rodeado por células de colênquima que são maiores na secção próxima do sistema vascular e cujo tamanho decresce em direcção à epiderme. A porção laminar mostra apenas a paliçada superior e consiste em células colunares bem ajustadas. As células parenquimatosas esponjosas têm uma forma oval a irregular e são muito apertadas. Existem tricomas da epiderme de ambas as superfícies.

Material vegetal em pó

O pó foliar tem muitos fragmentos da superfície inferior da epiderme, com tricomas unicelulares longos e distintos; tricomas partidos; fibras partidas; fragmentos da superfície epidérmica superior com células poligonais de parede espessa; fragmentos de feixes vasculares mostrando vasos de xilema espiral e anular.

Acções terapêuticas

Antitussivo, diurético, hipotensivo, hepatoprotector, anti-helmíntico, antiblenorrágico, antiemético, colagogo, expectorante, laxante, depurativo e febrífugo.

Indicações terapêuticas

Perturbações hepatobiliares, perturbações urinárias, edema, hipertensão arterial, tosse e espasmo, paludismo, gastrite infantil, diarreia e disenteria, obstipação intestinal, febre.

Dados de segurança

O LD₅₀ do extracto de folha por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. O SNC e o ENA não foram afectados nas doses de 0-1000 mg/kg. Não foram observadas alterações significativas com o fígado, rim, coração e pulmões. Os rácios relativos entre órgão e corpo do baço e timo não sofreram alterações. O extracto de *C. glutinosum* não afectou significativamente a contagem de hemácias ou índices e a contagem de leucócitos e plaquetas em ratos tratados. O extracto de combretum *não teve qualquer efeito sobre os marcadores enzimáticos de danos hepáticos, proteínas séricas e bilirrubina*. Teve um efeito marginal no tempo de sono induzido pela pentobarbitona. Não havia provas de danos em órgãos-alvo do corpo, incluindo o fígado e o rim. O Combretum é uma suposta hematina, embora este estudo não tenha mostrado alterações significativas nas contagens e índices de hemácias. A falta de toxicidade verificada neste estudo corrobora bem com outros relatados por Alowanou *et al.*, (2015).

Precauções de utilização

Deve-se ter cuidado na sua utilização com extractos que possam causar hipoglicémia e hipotensão.

Efeitos adversos

Obstipação, hipotensão e hipoglicémia

Contra-indicação

Não conhecido

Forma de dosagem

Decocção, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar num local fresco e seco, longe da luz.

Referências

Albagouri, A.H., Elegami, A.A., Koko, W.S., Osman, E.E. et al. (2014). In Vitro Anticercarial Activities of some Sudanese Medicinal Plants of the Family Combretaceae. *Journal of Forest Products & Industries*, 3(2), 93-99.

Alowanou, G.G., Olounladé, A.P., Azando, E.V.B., Dossou, T.R. et al. (2015). Acute oral toxicity activity of aqueous extract of *Combretum glutinosum* Perr. ex DC., leaves in wistar rats. *International Journal of Pure & Applied Bioscience*, 3 (4): 72-78.

Amadou, B.S., (2004). Etude de la phytochimie et des activités biologiques de *Combretum glutinosum* Per et Dex, (Combretaceae). Thèse de Pharmacie, Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, Université de Bamako, Mali, P124.

Arbonnier, M., (2004). Trees, shrubs and lianas of West African dry zones. CIRAD, Margraf Publishers GmbH, MNHN, Paris, France. 573 pp.

Burkill, H.M., (1985). The useful plants of West Tropical Africa. 2nd Edition. Volume 1, Families A–D. Royal Botanic Gardens, Kew, Richmond, United Kingdom. 960 pp.

Burkill, H.M., (2000). The useful plants of West Tropical Africa. 2nd Edition. Volume 5, Families S–Z, Addenda. Royal Botanic Gardens, Kew, Richmond, United Kingdom. 686 pp.

Fortin, D., Lô, M. and Maynard, G., (1990). Plantes médicinales du Sahel. ENDA, Dakar, Senegal & CECL, Montréal, Canada. 280 pp.

Garba, U.S. and Mota'a, C.S. (2015). Study of antidiarrhoeal effect of aqueous extract of young leaves of *Combretum glutinosum* Perr. ex DC. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 6(3): 484 – 489.

Hilou, A., Raperz, F., Duez, P., (2014). Identification and quantification of phenolic compounds and flavonoids in anti helminthic ethnoveterinary plants used among Fulani and Mosse, central Burkina Faso. *International Journal of Phytomedicine* 6:87-92.

Kerharo, J. and Adams, J.G. (1974). *Pharmacopée sénégalaise traditionnelle : plantes médicinales et toxiques*. Ed. Vigot, Paris. 1011p.

Malgras, D. (1992). Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes. Ed Karthala et ACCT. 478p.

Marquet, M. and Jansen, P.C.M., (2005). *Combretum glutinosum* Perr. ex DC. In: Jansen, P.C.M. & Cardon, D. (Editors). PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale), Wageningen, Netherlands. Consulté le 6 septembre 2018.

Maydell, Von H.J. (1980). Arbres et arbustes du sahel : leurs caractéristiques et usages. Ed. GTZ n 147, pp 212-213.

Ouattara, Y., Sanon, S., Traoré, Y., Mahiou, V. (2006). Antimalarial activity of *Swartzia madagascariensis* Desv. (Leguminosae), *Combretum glutinosum* Guill. & Perr. (Combretaceae) and *Tinospora bakis* Miers. (Menispermaceae), Burkina Faso medicinal plants. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 3(1) 75-81

Pousset, J. (2004). *Plantes médicinales d'Afrique : Comment les reconnaître et les utiliser*, Secum / Edisud Paris, 287p.

Sore, H., Hilou, A., Sombie, P.A.E.D., Compaore, M., Meda, R., Millogo, J. and Nacoulma, O.G. (2012). Phytochemistry and Biological Activities of Extracts from Two Combretaceae found in Burkina Faso: *Anogeissus Leiocarpus* (DC) Guill. and Perr. And *Combretum glutinosum* Perr. Ex DC. *Universal Journal of Environmental Research and Technology* 2(5): 383-392.

Traoré, C.M. L. (1999). Contribution à l'étude des Combretaceae médicinales du Mali. Thèse de pharmacie, Bamako, 99 p 38, 165 p.

Traore, M.S., Diane, S., Diallo, M.S., Balde, E.S. et al (2014). In vitro antiprotozoal and cytotoxic activity of ethnopharmacologically selected Guinean plants. *Planta Medica*, 80(15) :1340-4.

Yahaya, O., Yabefa, J.A., Usman, B. (2012). Phytochemical Screening and Antibacterial Activity of *Combretum glutinosum* Extract against Some Human Pathogens. *British Journal of Pharmacology and Toxicology* 3(5): 233-236

Nome botânico

Daniellia oliveri (Rolfe) Hutch. & Dalz.

Família

Fabaceae-Caesalpinioideae

Sinónimos

Daniellia thurifera var. *chevalieri* J.Léonard - quoad fol., *Paradaniellia oliveri* Rolfe

Nomes comuns

African copaiba balsani tree, African copaiba Balsam, West African copal, Ilorin balsam (inglês), Copalier africain de balsam, Santan, Téré benthe (francês).

Nomes locais comuns

Benim: Dendi - Falmey; Fon - Za; Yoruba - Iya

Burkina Faso: Bambara - Sana; Dioula - Sana yiri; Moré- Aonga.

Côte d'Ivoire: Dioula- Sanam brou; Haoussa - Mudié; Senoufo - Sourotchiqué

Gâmbia: Mandinka - Tallo; Wolof - dettah

Gana: Mole - Aonga; Twi - Osanya; Konkomba - nialé

Guiné: Malinké- Sandan; Peuhl - Tièwi; Soussou - Ouloungui.

Guiné-Bissau: Mandinga-Santan

Mali: Bambara - Sanan; Dogon- Kédjè; Peulh- Kaha, Kalahi

Níger: Djerma- Farmè; Haoussa - Mage.

Nigéria: Hausa - Maje; Igbo - Agba; Yoruba - Iya

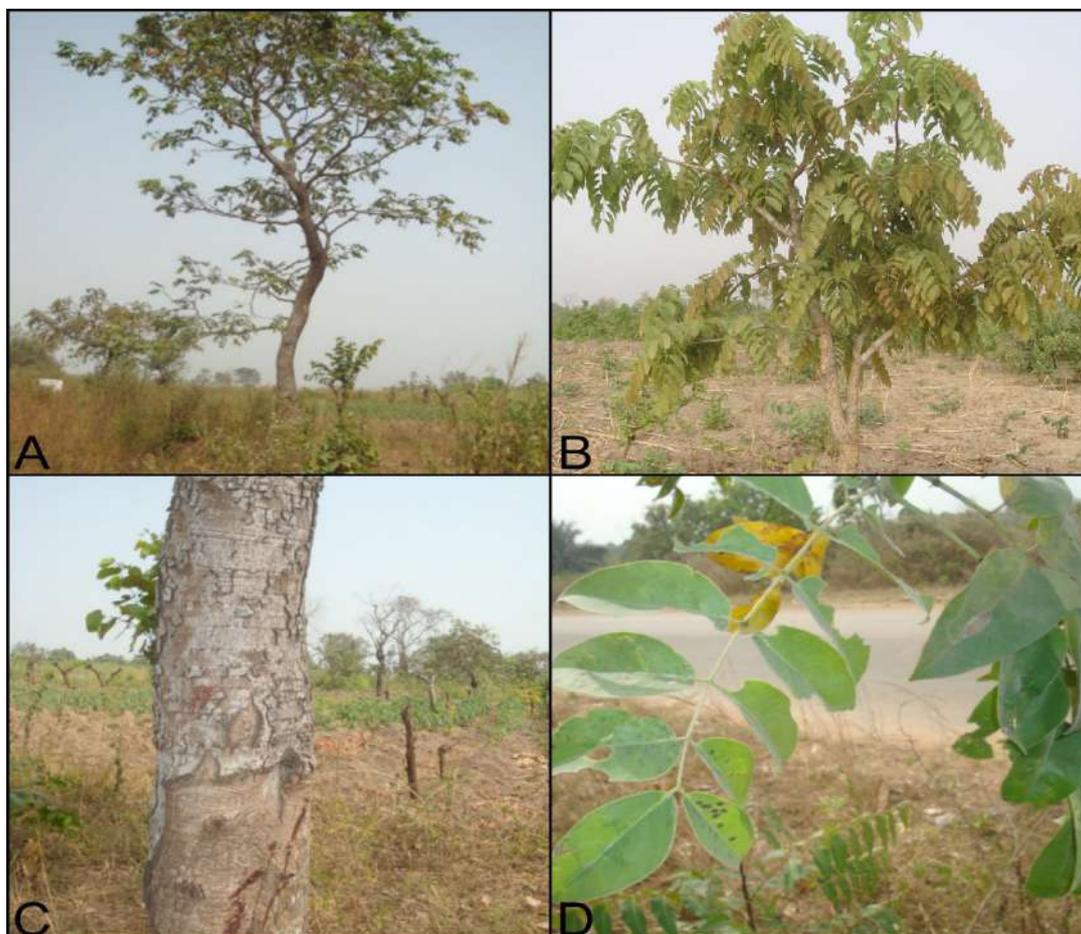
Senegal: Mandeng-Santan; Sérère-Samban; Pular-Tewi

Togo: Akasselem - Dényen ; Ewé - Lifiti; Gourmantché - Onyabugu

Descrição da planta

Árvore de grande porte com copa espessa e bastante densa, 15-25 m de altura. É frequentemente de ramos baixos, com copa cilíndrica recta até 200 cm de diâmetro, e sem contrafortes. A casca tem uma superfície lisa com uma cor branca acinzentada, que se torna escamosa quando amadurecida. A folhagem é rosa a vermelha no momento da folhagem. A casca escamosa descasca-se em placas mais ou menos circulares. Os ramos são glabros. As folhas são alternadas, paripinadamente compostas com (3-) 6-11 pares de folíolos. Os folhetos são opostos, oblong-ovate a lanceolate, até 15(-21) cm × 7(-10) cm, folhetos basais e apicais menores do que os do meio. A base é cuneiforme,

assimétrica e o ápice acuminado. A textura é semelhante a papel ou coriácea, margens ligeiramente onduladas, pouco ou nada curtas até quase glabras, com poucos pontos glandulares translúcidos, com veios laterais com 9-17 pares de veios laterais. O pecíolo tem uma pequena glândula, que é mais ou menos preta. A inflorescência é um pequeno panículo axilar. As flores são brancas, brancas-esverdeadas ou cremosas. Os frutos são obovais planos com duas válvulas rígidas tipo papel. As sementes são castanhas, obovadas e mais ou menos planas, penduradas e retidas numa das válvulas por um funiculus de 12-15 mm de comprimento (Arbonnier, 2002).



A e B - *Daniellia oliveri* (Rolfe) Hutch & Daiziel, C - Tronco com casca de caule, D - folha

Número de espécimes de herbário

Benim: 2353 (AP)

Burkina Faso: CNSF-347 (OUA), Guinko 115 (OUA)

Côte d'Ivoire: 14221

Gana: GH 244/KNUST

Mali: 190/DMT

Nigéria: UPFH 116

Senegal: IFAN AM 659

Togo: TG 00145

Habitat e distribuição geográfica

É uma grande savana e uma árvore de floresta sudano-guineense. As espécies crescem em todos os tipos de solo, desde o Senegal até aos Camarões, República Centro Africana, Zaire, Sudão e Angola (Arbonnier, 2002).

Material vegetal de interesse

Casca do caule e goma

Outras partes utilizadas

Raízes, folhas

Definição de material vegetal de interesse

Daniellia consiste na goma e casca de caule fresca ou seca de *Daniellia oliveri* (Rolfe) Hutch & Daiziel

Utilizações etnomédicas

De acordo com Arbonnier (2000), todas as partes da planta são utilizadas na medicina tradicional. A goma e a casca do caule de *D. oliveri*, e em menor medida as raízes e folhas, são amplamente utilizadas na medicina tradicional em quase todos os países africanos. A goma, a casca e as folhas são queimadas e o fumo inalado para tratar a dor de cabeça e a enxaqueca. O fumo é também utilizado como repelente de mosquitos. A pastilha, mastigada e engolida é utilizada para tratar a diarreia (Arbonnier, 2002). Na Côte d'Ivoire, a goma é considerada afrodisíaca e diurética, e é mastigada para a tosse, dor de cabeça, taquicardia e dores menstruais. É também utilizada externamente para prurido e outras condições de pele. A goma e a casca são utilizadas no fabrico de várias preparações internas e externas, por vezes com outras partes da planta para tratar doenças venéreas, úlceras e lesões, lesões da circuncisão, lepra, disenteria, cólicas, distúrbios menstruais, tosse, constipações, angina, bronquite, tuberculose, doenças renais, apendicite, dor de cabeça, dor de garganta, reumatismo, dor devido a febre, hérnia, dores dentárias e picadas de cobra. A raiz é considerada diurética e a decocção é tomada para doenças venéreas, amenorreia, ansiedade e demência. Os ramos folhosos são também adicionados à água do banho e toma-se um banho de vapor em caso de febre e icterícia, e como tónico. A decocção dos ramos folhosos com sal é prescrita como purgante contra a obstipação e dores de estômago. A infusão de botões foliares é tomada para enxaqueca e febre em crianças durante as crises dentárias. As folhas jovens esmagadas são também aplicadas em feridas, queimaduras e abscessos para amadurecer, bem como para aliviar as dores corporais. Um gargarejo com uma decocção de folhas é utilizado para tratar dores dentárias e a dicção é embriagada contra cólicas. As estípulas grandes são usadas para cobrir feridas, úlceras e como tampões para as mulheres durante o seu período menstrual. No Burkina Faso, é administrada uma decocção de casca de caule a ovelhas e cabras para tratar a infestação de vermes (Adjanoon e Aké, 1971). Na Nigéria, a literatura disponível sugere que a planta é utilizada no tratamento de tumores, fístulas vaginais, abscessos e diabetes. Também na Nigéria, a goma é aplicada na pele dos cavalos para tratar a sarna (Jegede *et al.*, 2006). No Burkina Faso, as folhas de *Daniellia oliveri* são utilizadas no tratamento de síncope, paludismo, convulsões, icterícia, conjuntivite, úlceras e micoses. A casca é eficaz em enteralgias graves, cólicas, obstrução intestinal, anorexia, anemia, bronquite, pneumonia, hemorróidas, hemorragias, metrorragia, dores renais, disenteria, gonorreia e dismenorreia. As raízes são utilizadas para tratar dismenorreia, dor de estômago, metrorragia, sífilis, obstipação obstinada, distócia e helmintose. O fruto, especialmente a polpa, trata avitaminoses C e B, vertigens e

doenças infecciosas. As raízes servem como diuréticos e são também eficazes contra a gonorreia, esterilidade feminina, dismenorreia, ansiedade e loucura. A casca é útil no tratamento de enxaquecas, dores de cabeça, dores no corpo, feridas, úlceras, doenças de pele e cáries dentárias, lepra, picadas de cobra, distúrbios menstruais, hidrocele e tuberculose. Os galhos são utilizados para tratar a febre, icterícia e tosse, enquanto as estípulas tratam feridas e úlceras. As folhas são usadas em casos de queimaduras, obstipação, icterícia, infertilidade, partos difíceis, vermes e glaucoma. A resina trata sarna, bronquite, lumbago, dores no corpo e hérnia (Arbonnier, 2000).

Actividades biológicas e farmacológicas

O extracto metanólico da casca do caule tem um efeito relaxante sobre o músculo liso (Onwukaema e Udoh, 1999). A maceração da casca do caule mostrou propriedades anti-inflamatórias em ratos (Jegade *et al.*, 2006). O extracto de folha etanolica mostrou actividade antidiarreica em ratos (Ahmadu *et al.*, 2007). O efeito antimicrobiano das folhas de *D. oliveri* foi mais pronunciado nas bactérias com um MIC de 1,875 mg/ml em comparação com a levedura. Extractos de triclorometano de cascas de caule e raiz e extracto de casca de caule hidroetanólico provaram ser activos contra as bactérias. Na levedura, apenas os extractos hidroetanólicos do tronco e extracto aquoso da casca da raiz mostraram uma boa actividade com um MIC de 1,875 mg/ml. O extracto de acetato de etilo da raiz tinha um MIC de 30 mg/ml em levedura e 7,5 mg/ml em bactérias, que eram inferiores aos obtidos por El-Mahmood *et al.*, (2008). Este último mostrou um MIC igual a 50 mg/ml em *S. aureus* para os extractos aquosos, e 25 mg/ml para os extractos de folhas e casca de tronco etanólicos. Para as raízes, o MIC era de 12,5 mg/ml para o extracto aquoso e de 6,25 mg/ml para o extracto etanolico. Estas diferenças nos resultados podem dever-se ao facto de os métodos utilizados para realizar os testes antimicrobianos não serem os mesmos. Os glicosídeos cardíacos presentes no extracto metanólico da casca de árvore demonstraram ser antagonistas dos receptores muscarínicos não competitivos. Os extractos metanólicos de folhas e casca de árvore demonstraram ter propriedades de bloqueio neuromuscular em ratos (Ahmadu *et al.*, 2003; Kaita *et al.*, 2003; Balogun *et al.*, 2007; Osakwe *et al.*, 2004). Diferentes extractos de água e etanol de folhas, casca e raízes revelaram uma acção antibacteriana moderada a significativa *in vitro* contra uma série de bactérias patogénicas. O extracto de etanol de folhas também revelou uma clara actividade antifúngica contra o *Tricophyton rubrum*. Descobriu-se que um extracto de casca bruta tinha uma significativa actividade anti-helmíntica dose-dependente no parasita gastrointestinal *Haemonchus contortus in vitro*. Uma experiência em vaso mostrou que uma cobertura vegetal de *D. oliveri* teve um efeito inibidor na germinação de soja, feijão-frade, milho, sorgo e painço (Ahmadu *et al.*, 2003; Kaita *et al.*, 2003; Balogun e Adebayo, 2007). Os extractos aquosos da casca de *D. oliveri* têm actividades antinociceptivas dose-dependentes após injeção intraperitoneal em ratos e ratazanas. O extracto revelou uma actividade anti-inflamatória não-dose-dependente. O efeito foi significativo nas doses de 100 e 200 mg/kg no rato (Ahmadu *et al.*, 2003; Kaita *et al.*, 2003; Balogun *et al.*, 2007; El Mahmood *et al.*, 2008; Osakwe *et al.*, 2004). O extracto de etanol reduziu o consumo de ração e a produção de urina e fezes no rato. O extracto revelou também antagonismo competitivo na contracção induzida pela histamina do íleo da cobaia e inibição não competitiva da contracção induzida pela acetilcolina do músculo direito do abdómen do sapo (Onwukaeme *et al.*, 1999).

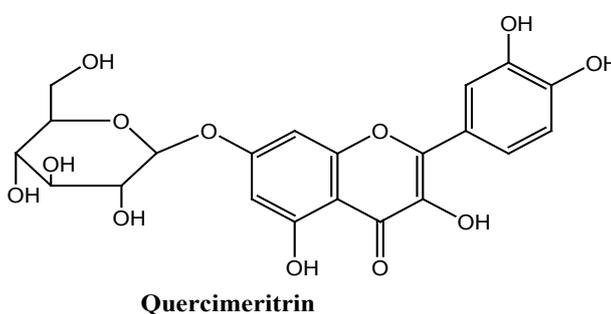
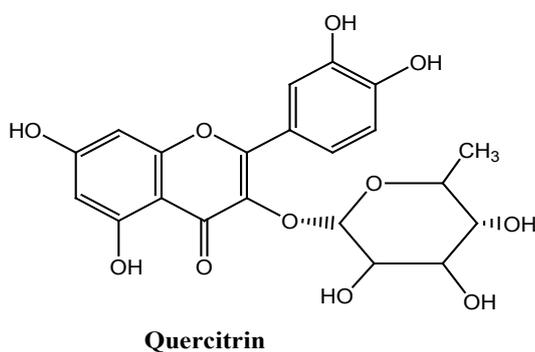
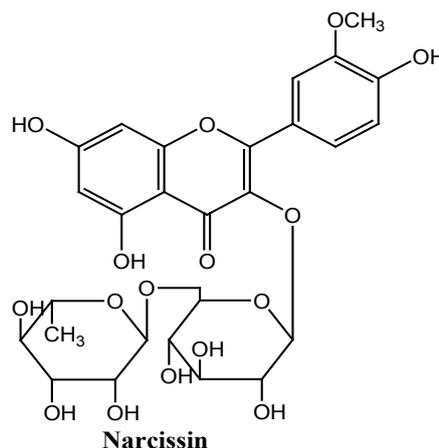
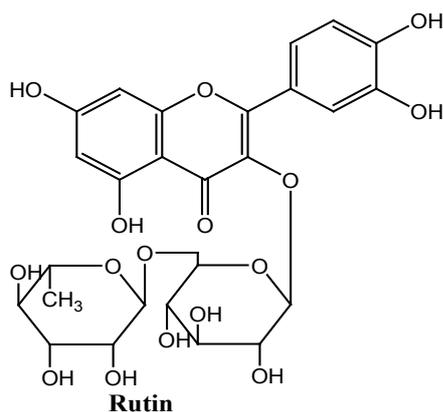
Dados clínicos

Não disponível

Componentes químicos

Sesquiterpenóides: δ -cadineno, α -copaeno e germacreno D; glicosídeos flavonóides: rutina, quercitrina, narcissina e quercimeritrina (Ahmadu *et al.*, (2004); ácido daniélico (ácido ilurínico), uma oleorresina diterpénica, ácido ozóico e ozol (Schwob *et al.* 2008; Adubiario *et al.*, 2011; Ahmadu

et al., 2004; Onwukaem, 1995; Onwukaeme *et al.*, 1999).



Teste de identidade e pureza

Conteúdo de humidade: Pó grosseiro seco ao ar; não perde mais de 6,2% (folhas) e 6,5% (casca de caule) a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 8,9% (folhas) e 4,6% (casca de caule)

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 0,5% (folhas) e 0,2% (casca do caule)

Extracção solúvel em água: não inferior a 6,0% (folhas) e 9,0% (casca do caule)

Extracção de etanol solúvel (70%): não inferior a 8% (folhas) e 12,0% (casca de caule)

Perfil cromatográfico

Cromatografia de camada fina

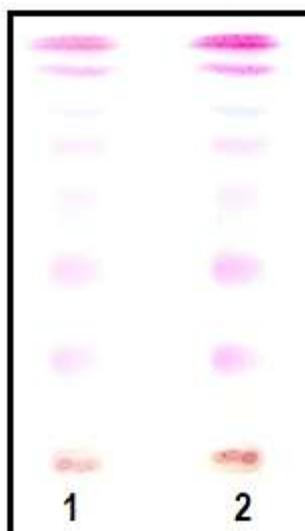
Preparação: Cerca de 5 g de casca de caule em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa de TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa de TLC para análise.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou cinco pontos proeminentes com R_fs de 0,91 (rosa), 0,81 (taco claro),

0,74 (rosa), 0,44 (rosa) e 0,24 (rosa) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico de casca de caule de *D. oliveri* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara, que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150mm, 5µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (2), 278 nm (1)

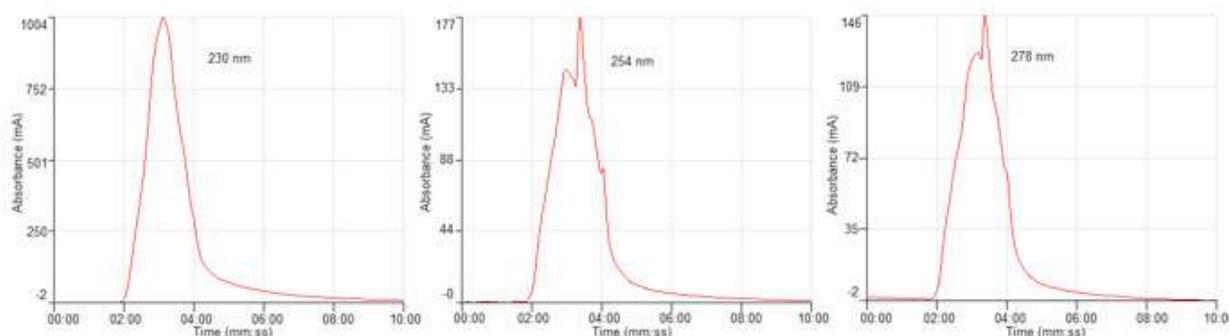
Tempo de retenção (s): 230 nm (3,07 min), 254 nm (rt1-2,59 min, rt2-3,22 min), 278 nm (3,22 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (0,991), 254 nm (af1-1,727, af2-1,176), 278 nm (1,225)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (44,18), 254 nm (E1-76,11, E2-2205,13), 278 nm (41,39)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidroetanólico de *D. oliveri* (Rolfe) Hutch. & Dalziel (Stem Bark) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco de hidroetanol (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformação de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3225,75, 1603,08 e 1517,57 cm^{-1}

Macroscopia

A casca de *D. oliveri* é escamosa, descascando em manchas mais ou menos circulares. A superfície exterior tem tons de castanho leitoso a castanho acinzentado. A superfície interior tem uma cor castanha, sem sulcos. Parte-se com uma pequena fractura granular. A goma que é segregada pelo cerne é amarela a castanha-escura, oleosa e pegajosa.

Microscopia

Secção transversal

Consiste em filas de células de cortiça com conteúdo acastanhado seguidas por secções de camadas de grupos de células de pedra espalhadas dentro do leito de células de parênquima. Segue-se uma secção de filas de escleróides, fibras atravessadas por raios medulares de grandes células de parênquima com células ligeiramente poligonais até sete células ou mais largamente afiladas até ao fim da camada interna da secção transversal. Os grupos de escleróides são rodeados por bainhas de prismas de oxalato de cálcio.

Material vegetal em pó

O pó consiste em numerosas células de pedra com paredes espessas que ocorrem isoladamente e em grupos, algumas com conteúdo amarelado. Existem fragmentos de células de cortiça com paredes espessas, principalmente de forma hexagonal, em vista superficial e fragmentos em secção transversal. Grupos de fibras ligadas a células de pedra, com prismas de oxalato de cálcio que revestem as fibras. As fibras são longas e torcidas nas extremidades com o ápice agudo. As células, cada uma com um prisma de oxalato de cálcio, ocorrem em grupos. Numerosos prismas de oxalato de cálcio estão espalhados no pó.

Acções terapêuticas

Antibacteriano; antifúngico; antimicrobiano; antiviral, amenorreia; dismenorreia; analgésico; anti-pirético; antiinflamatório.

Indicações terapêuticas

Tuberculose, febre, hérnia, dor de dentes, picadas de cobra, febre, icterícia, vermes intestinais, tumores, diabetes, paludismo, sífilis, ausência de menstruação, inflamação.

Dados de segurança

O LD₅₀ do extracto de casca de caule aquoso por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg. O LD₅₀ do extracto de *D. oliveri* foi estimado acima de 3000 mg/kg, de acordo com o relatório de Iwueke e Nwodo (2008). Não houve sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos nas doses de 0-1000 mg/kg. Não foram observadas alterações significativas em órgãos como o fígado, rim, coração e pulmões. Os rácios relativos órgão/corpo do baço, timo, e adrenais não foram afectados pelo tratamento. O extracto de *D. oliveri* não afectou a contagem de hemácias. Houve uma aparente, mas estatisticamente significativa redução na hemoglobina e no hematócrito, mas não no conteúdo médio de hemoglobina celular. Reduziu a contagem de leucócitos principalmente devido a uma diminuição das células granulócitas (neutrófilos e MID) com um aumento correspondente dos linfócitos. O extracto também causou elevações em ALP e GGT, mas não afectou o total de proteínas e bilirrubina. Diminuiu a ureia em função da dose, mas não afectou a creatinina. Alterou também a proporção de nitrogénio ureico no sangue em relação à creatinina. Houve apenas um aumento marginal do tempo de sono induzido pela pentobarbitona-pentobarbitonina. Havia provas histológicas de necrose tubular no rim. Outros resultados experimentais mostram que a ingestão de extracto de *D. oliveri* pode predispor o indivíduo a doenças cardiovasculares devido ao aumento do colesterol sérico e do índice aterogénico (Balogun e Adebayo 2008). A diminuição da ureia sérica sem alteração da creatinina pode indicar uma possível inibição da reabsorção da ureia nos nefrónios devido a danos renais. A histopatologia do rim apoia esta conclusão.

Precauções de utilização

Não utilizar em doentes com doenças renais ou cardiovasculares.

Efeitos adversos

Possível inibição da função renal ou cardíaca.

Contra-indicação

Pacientes com doença cardíaca ou renal.

Forma de dosagem

Pó, decocção, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar num local fresco e seco, longe da luz.

Referências

Adjanooun, E. J., Aké A.L., (1971). Contribution au recensement des plantes médicinales de Côte d'Ivoire. Université d'Abidjan, Centre National de Floristique (IU) 156 p.

Adubiaro, H.O., Olaofe, O. and Akintayo, E.T. (2011). Chemical composition, calcium, zinc and phytate interrelationships in *Albizia lebeck* and *Daniellia oliveri* seeds. *Electronic Journal of Environmental, Agricultural and Food Chemistry* 10 (7): 2523–2530.

Ahmadu, A .A., Haruna, A. K., Garba, M., Sule, M. I. et al. (2004). Flavonoid glycosides from the leaves of *Daniella oliveri*. *Nigerian Journal of Natural Products and Medicine* 8(1), 67-68.

Ahmadu, A. A., Zezi, A. U, and Yaro A. H., (2007). Anti-diarrheal activity of the leaf extracts of *Daniellia oliveri* Hutch and Dalz (Fabaceae) and *Ficus sycomorus* Miq (Moraceae). *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicine*, 4 (4): 524 – 528.

Ahmadu, A., Haruna, A.K., Garba, M., Ehinmidu, J.O. et al. (2004). Phytochemical and antimicrobial activities of the *Daniellia oliveri* leaves. *Fitoterapia* 75(7–8): 729–732.

Ahmadu, A., Kaita, H.A., Garba, M. & Yaro, A.H. (2003). Antispasmodic actions of the leaves of *Daniellia oliveri*. *Nigerian Journal of Natural Product and Medicine* 7: 13–15.

Arbonnier, M. (2000). Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest. CIRAD/MNHN/UICN. p. 542.

Arbonnier, M., (2002). Trees, shrubs and lianas of West African dry zones. CIRAD, Margraf Publishers GmbH, MNHN, Paris, France. 573 pp.

Balogun, E.A. & Adebayo, J.O., (2007). Effect of ethanolic extract of *Daniella oliveri* leaves on some cardiovascular indices in rats. *Pharmacognosy Magazine* 3(9): 16–20.

El Mahmood, A.M., Doughari, J.H. & Chanji, F.J., (2008). In vitro antibacterial activities of crude extracts of *Nauclea latifolia* and *Daniella oliveri*. *Scientific Research and Essays* 3(3): 102–105.

Jegede I. A., Nwinyi F. C., Muazzam I., Akumka D. D. et al. (2006). Micromorphological, anti-nociceptive and anti-inflammatory investigations of stem bark of *Daniellia oliveri*. *African Journal of Biotechnology*, 5 (10): 930-935.

Kaita, H.A., Garba, M. and Yaro, A.H., (2003). Antispasmodic actions of the leaves of *Daniellia oliveri*. *Nigerian Journal of Natural Product and Medicine* 7: 13–15.

Onwukaema, D. N. and Udoh, F. (1999). Anti-ulcer activity of the Stem bark of *Daniellia oliveri*. *Nigerian Journal. Of Natural Products and Medicine*, 3: 39-41.

Onwukaeme, N.D., (1995). Pharmacological activities of extracts of *Daniellia oliveri* (Rolfe) Hutch. and Dalz. (Leguminosae). *Phytotherapy Research* 9(4): 306–308.

Onwukaeme, N.D., Lot, T.Y. and Udoh, F.V., (1999). Effects of *Daniellia oliveri* stem bark and leaf extracts on rat skeletal muscle. *Phytotherapy Research* 13(5): 419–421.

Osakwe, I.I., Steingass, H. and Drochaner, W., (2004). *Daniellia oliveri* as a fodder tree for small ruminant and the interaction of its tannin with ruminal ammonia. *Nigerian Journal of Animal Production* 31(1): 56–64.

Schwob, I., Viano, J., Bessiere, J.M. and Haddad, C., (2008). Comparison of essential oil composition of *Daniellia oliveri* (Rolfe) Hutch et Dalz. (Fabaceae-Caesalpiniaceae) leaves from Senegal and Ivory Coast. *Journal of Essential Oil Research* 20 (2): 155–157.

Nome botânico

Euphorbia poissonii Pax

Família

Euphorbiaceae

Sinónimos

Synadenium pereskiifolium (Houllet ex Baill.)

Nomes comuns

Candle plant (Inglês), Solo (Français).

Nomes locais comuns

Benim: Fon - So Jekpé; Yoruba - Oro adètè; Dendi - Gorigbo

Gana: Mole - Aoga, Aonga; Twi - Osanya; Adangme - atroku

Mali: Pulaar- Pendiré; Barth - abári e sébuwa; Songhai - taboru

Níger: Dendi - lokoto; Fulfulde - pendire; Gurma - péni

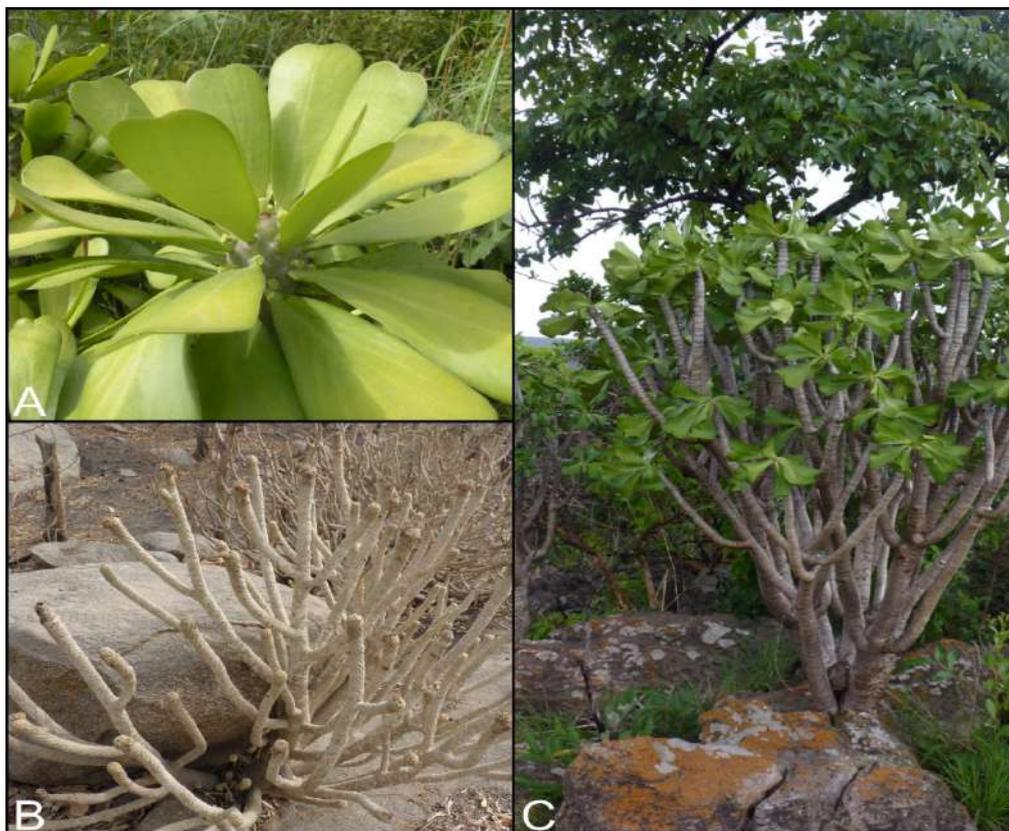
Nigéria : Hausa-Kandari ; Yoruba-Orin idi ; Kanuri-Garuru

Togo: Ewé - Zontchi, Tredzo; Mina - Adikpoé; Tem - Férémon

Descrição da planta

A planta é um arbusto erecto e monóico com vários ramos (candelabro) que crescem até 2 m de altura. Os ramos são grossos, suculentos, com folhas persistentes na parte superior e ocasionalmente subespinhosas. Os ramos são galhos cilíndricos, cinzentos prateados, cobertos com tubérculos arredondados proeminentes e escudos córneos de espinhos até 8 mm de diâmetro, cinzentos, e espinhosos em plantas jovens ou com espinhos rudimentares contendo um látex branco em todas as partes da planta. As folhas são dispostas em espiral no ápice do caule em 8 a 10 filas, simples e inteiras, caindo rapidamente; as estípulas, se presentes, são modificadas em pequenos espinhos, caindo rapidamente. O pecíolo é curto e grosso e a lâmina é obovada de 5 a 14 cm × 3 a 7 cm. Tem uma base cuneiforme longa, ápice profundamente emarginado, carnudo, glabro, e com veios pinados. A inflorescência é em cymes axilares, numerosos na extremidade dos ramos, constituídos por grupos de flores chamadas “cyathes”; pedúnculo e ramos curtos; brácteas 2, ovais, de cerca de 2 mm de comprimento, membranosas; o cyathium tem um diâmetro de cerca de 8 mm, involucre em forma de funil curto, de cor verde, presença de 5-lóbulos com lóbulos largamente ovais e com franjas, 5 glândulas, elíptico, comovente, verde, cada involucre contendo 1 flor fêmea rodeada por muitas flores masculinas; as flores são unissexuais. As flores masculinas são sésseis com perianth ausente, o estame é curto e de cor vermelha. As flores femininas têm um pedicelo curvo de 5 a 12 mm de comprimento no fruto. As flores são fortemente polinizadas por abelhas e outros insectos. O fruto é uma cápsula profundamente lobada, os 3 lóbulos presentes são quase globosos, glabrosos, nos quais existem 3 sementes. As sementes são ovóides com cerca de 2 mm de comprimento, li-

sas, cinzentas pálidas com algumas marcas escuras (Brown *et al.*, 1909-1913; Dalziel, 1937; Burkill, 1994; Arbonnier, 2002).



A - folhas de *Euphorbia poissonii*, B - sem folhas, C - *Euphorbia poissonii* Pax

Número de espécimes de herbário

Benim: 2341 (AP)

Burkina Faso: CNSF-524

Gana: GH 263/KNUST

Nigéria: UPFH 117

Togo: TG 03243

Habitat e distribuição geográfica

E. poissonii ocorre em savanas, áreas rochosas, campos, perto de aldeias (Tchinda, 2008). Também se encontra em solos secos e pedregosos, geralmente em bosques de erva aberta a 400-700 m de altitude (Tchinda, 2008). *E. poissonii* ocorre a partir do sul do Burkina Faso e do Gana, a leste dos Camarões. Está provavelmente também presente na Guiné-Conacri, Côte d'Ivoire e Mali (Aubréville, 1950).

Material vegetal de interesse

Folhas

Outra parte utilizada

Caules, galhos, raízes

Definição de material vegetal de interesse

A planta consiste essencialmente nas folhas secas de *Euphorbia poissonii* Pax

Utilizações etnomédicas

Apesar da sua toxicidade, o látex de *E. poissonii* é utilizado na medicina tradicional. O látex de todas as partes da planta é para tratar a tripanossomíase, feridas incuráveis e infestação por vermes da Índia (Arbonnier, 2002). O látex e as raízes são utilizados como venenos de peixe e para a caça (Arbonnier, 2002). Na Nigéria, são aplicadas algumas gotas em feridas de vermes da Índia e papiloma cutâneo (um tumor benigno da pele). Poucas gotas de látex com cana-de-açúcar, vinho ou sopa de palma são tomadas como purgante (Burkill, 1994). Nos Camarões, o lumbago (coluna lombar dolorosa) é tratado com aplicações de látex extraído das folhas de *E. poissonii*. O látex é aplicado em dentes cariados para aliviar a dor ou para ajudar a afrouxá-los para facilitar a extração (Adjanooun *et al.*, 1996). Um pedaço de talo é misturado com as sementes de *Strophantus hispidus* para fazer veneno de flecha. Na Nigéria, o látex seria por vezes adicionado ao rapé para o tornar mais pungente. Os Hausas despejam látex em cereais para apanhar a galinha-d'angola selvagem. Na África Ocidental, *E. poissonii* é por vezes plantado em jardins como ornamental ou sebe à volta de campos e cemitérios. Na Europa e nos Estados Unidos, encontra-se em vasos nas colecções de suculentas (Adjanooun *et al.*, 1996; Keay, 1958).

Actividades biológicas e farmacológicas

O látex e os ésteres isolados têm propriedades irritantes potentes e são tóxicos e cancerígenos. Alguns dos compostos de tiglyano, particularmente os derivados de 12-deoxibbol, exibiram actividade anticancerígena (Fakunle *et al.*, 1989; Schmidt, & Evans, 1976 e 1978). Os ésteres aromáticos isolados do tipo daphnane são irritantes mais potentes nos testes de sensibilização do ouvido do rato do que os ésteres aromáticos do tiglyano, especialmente a resiniferatoxina ($LD_{50} = 0,00021 \text{ nMol}/5 \mu\text{g}$) e a tinyatoxina ($LD_{50} = 0,0012 \text{ nMol}/5 \mu\text{g}$). Os compostos resiniferatoxina e tinyatoxina são muito irritantes. A irritação atinge o pico após 4 horas antes de se tornar dormente novamente após 24 horas (Schmidt e Evans, 1976; Graham, 2000). A resiniferatoxina e a tinyatoxina são extremamente tóxicas porque se ligam aos receptores da dor da mesma forma que a capsaicina, mas com muito mais força.. Estimulam os neurónios a descarregar repetidamente até à morte do neurónio, provocando uma dor de tiro e mergulhando a vítima num choque anafiláctico grave. A resiniferatoxina tem propriedades anti-hiperactivas da bexiga e antiapetitosas e analgésicas. Os derivados do composto 19-hidroxiingol, presentes no látex, demonstraram ser citotóxicos contra seis linhas de células tumorais sólidas em humanos (carcinoma do pulmão, mama, rim e pâncreas, adenocarcinoma do cólon e próstata). Os ésteres derivados de 12-deoxistrobol mostraram citotoxicidade selectiva contra a linha celular do carcinoma renal nos seres humanos, com um único composto com uma potência 10.000 vezes superior à do medicamento anticancerígeno, adriamicina (Fakunle *et al.*, 1989). 12-Deoxibol 13-fenilacetato (DPP) induziu a expressão do HIV-1 em células T infectadas latentemente e tornou-as susceptíveis à depuração da imunotoxina. O DPP é 20 a 40 vezes mais potente do que o éster de corbol, prostratina, e a combinação de alta potência e actividade tumoral antipromotora, torna-o

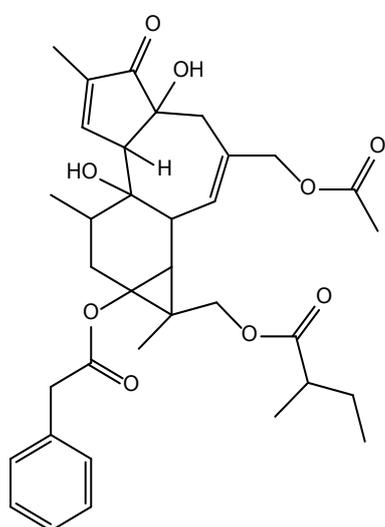
um candidato atraente para o tratamento da infecção pelo VIH (Schmith e Evans, 1980; Graham, 2000). Um extracto de raiz de origem nigeriana, mostrou propriedades moluscidas no caracol de água doce *Bulinus globulus* (Schmidt e Evans, 1976; Graham, 2000).

Dados clínicos

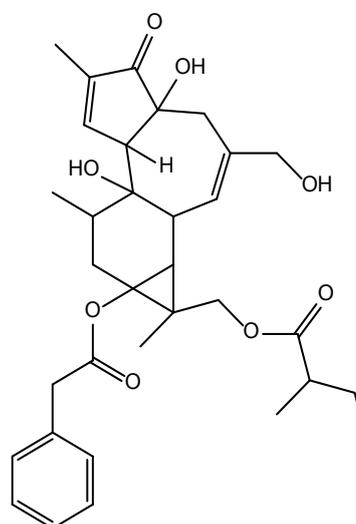
Não disponível

Componentes químicos

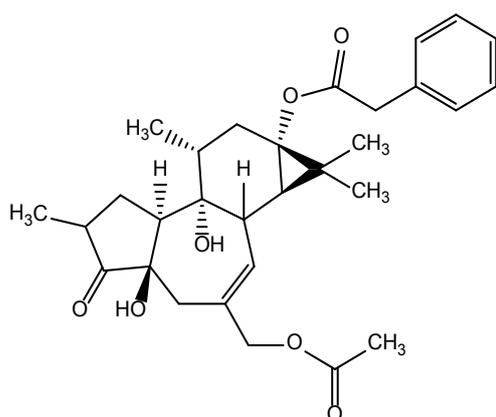
Ésteres de álcoois diterpénicos do tipo tigliano (12-deoxiforbol e 12-deoxi-16-hidroxi-forbol), um álcool diterpeno (resiniferonol), e vários ésteres de um álcool diterpeno macrocíclico, 19-hidroxiingol, euforianina, monoésteres e diésteres de 12-deoxiforbol; daphnane, ésteres de tigliano (Majekodunmi *et al.*, 1996; Fakunle *et al.*, 1989; Schmidt e Evans, 1976 e 1978); derivados de 19-hidroxiingol (Fakunle *et al.*, 1989).



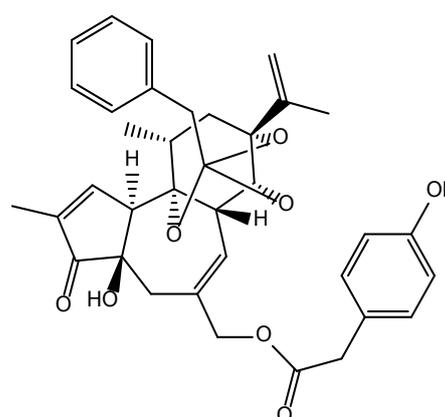
Candletoxin A



Candletoxin B



12-deoxyphorbol-13-O-phenylacetate-20-O-acetate (DPP)



Tinyatoxin

Teste de identidade e pureza

Teor de humidade: o pó seco ao ar não perde mais de 8,5% (folhas) e 11,5% (caule inteiro) a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 23,1% (folhas) e 17,6% (casca do caule)

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 5,3% (folhas) e 1,3% (caule)

Extracção solúvel em água: não inferior a 18,0% (folhas) e 09,0% (caule)

Extracção de etanol solúvel (70%): não inferior a 6,0% (folhas) e 5,0% (caule)

Perfil cromatográfico

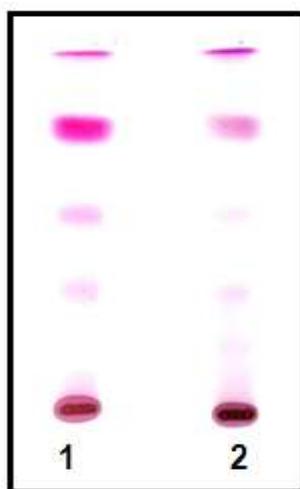
Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g das folhas em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Deteção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou três pontos proeminentes com R_fs de 0,78 (rosa), 0,54 (rosa) e 0,4 (rosa) quando pulverizado com anisaldeído e vanilina.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Uma amostra de cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico de folhas de *E. poissonii* foi reconstituída em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. Foi depois diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugado para obter uma solução de teste clara que foi subseqüentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (1)

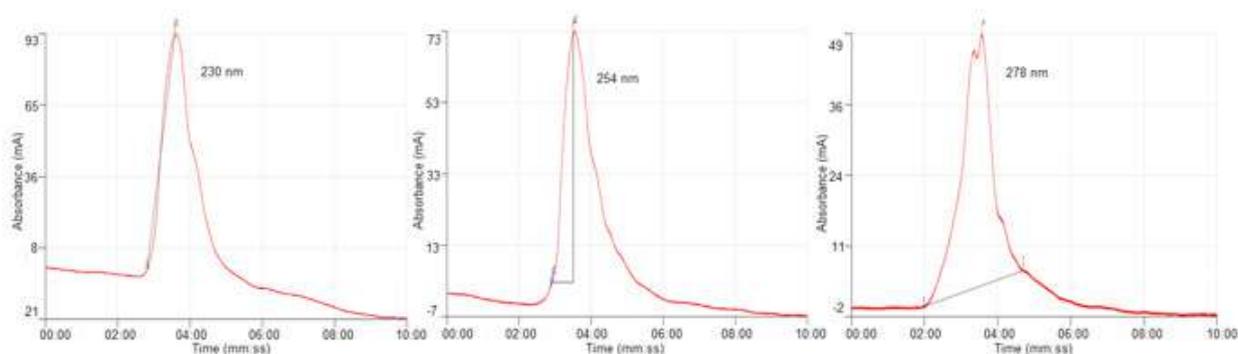
Tempo de retenção (s): 230 nm (3,36 min), 254 nm (3,33 min), 278 nm (3,34 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (0,937), 254 nm (0,756), 278 nm (0,585)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (95,36), 254 nm (102,11), 278 nm (106,87)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidroetanólico de *E. poissoni* (folhas) em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidroetanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos Perkin Elmer UATR Fourier Transform (FT-IR) e digitalizada entre 4000-400 cm⁻¹ com uma potência de resolução de 4 cm⁻¹ e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram em ondenumbers 3272,20 (muito largo), 2931,84 e 1575,00cm⁻¹ (muito forte)

Macroscopia

A folha é suculenta, espessa, glabra, o ápice é profundamente emarginado e às vezes ligeiramente agudo. A folha é cunhada para espatular em forma com margem inteira. O pecíolo é curto e espesso e a lâmina é obovada de 5 a 14 cm × 3 a 7 cm. Possui uma longa base cuneiforme e a veia é pinada.

Microscopia

A folha é anfiestomática com numerosos estomas anomocíticos em ambas as superfícies. As células epidérmicas são células poligonais não-uniformes, na sua maioria de cinco lados. Os tricomas estão ausentes em ambas as superfícies.

Secção transversal

A secção transversal do caule mostra filas irregulares de células de cortiça com conteúdo castanho e paredes finas seguidas de três a quatro filas de células de cortiça com paredes finas de forma irregular, esborrachadas e rectangulares. Segue-se uma fila de células de cortiça com conteúdo castanho e duas filas de células rectangulares. As filas de células de cortiça são seguidas por filas até treze ou mais de células de parênquima poligonal de seis lados com paredes finas. A secção transversal da folha mostra uma superfície inferior plana e uma ligeira protuberância na superfície superior. Ambas as superfícies são revestidas por uma única fila de células epidérmicas com uma cutícula muito fina. Seguem-se algumas filas de células rectangulares de parênquima com células de parênquima de parede espessa irradiando em direcção ao córtex. A secção central tem um feixe vascular principal com xilema completamente rodeado pelo tecido floema. Outros feixes vasculares mais pequenos ocorrem como filas únicas, intermitentemente espaçadas por células de parênquima a partir do presépio médio em direcção à lâmina.

Microscopia do pó

O pó foliar mostra abundantes fibras longas retorcidas, em forma de malha com extremidades afuniladas. Também se podem ver numerosos fragmentos de folhas com estômagos anómocos. Ocorrem vasos reticulados e anulares de xilema e traqueídeos. O pó do caule é de cor castanha clara e contém principalmente células de cortiça; abundante parênquima e fibras ocorrem isoladamente e em grupos. As fibras são unicelulares e ligeiramente torcidas.

Acções terapêuticas

Antiviral contra a infecção pelo HIV-1, antischistosomose, analgésico e anticancerígeno.

Indicações terapêuticas

Dor, infecção por HIV-1, tripanossomíase, doença da próstata, incontinência urinária; carcinoma do pulmão, mama, rim e pâncreas; adenocarcinoma do cólon e próstata

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg. A depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos não eram aparentes após o tratamento. Não foram observadas alterações significativas com o fígado, rim, coração e pulmões. As proporções relativas entre órgão e corpo do baço, timo, e adrenais não se alteraram. Os índices hematológicos, bioquímica do soro, marcadores de função renal e hepática dos danos permaneceram normais após o tratamento. Não existem actualmente

provas que sugiram uma potencial toxicidade da *Eurphorbia* dentro das doses recomendadas. No entanto, o látex das folhas frescas é alegadamente tóxico e um potente irritante para a pele e os olhos (Basak *et al.*, 2009).

Precauções de utilização

O extracto aquoso das folhas não é tóxico nas doses recomendadas. O látex é cáustico e tóxico, pelo que a sua utilização deve ser com maior cuidado. O látex é muito irritante para a pele e membranas mucosas. Pode causar cegueira na exposição aos olhos. Deve ter-se cuidado ao administrar o extracto aquoso a doentes com função hepática prejudicada.

Efeitos adversos

Acção muito irritante do látex em contacto com a pele e as membranas mucosas.

Contra-indicação

Gravidez, aleitamento materno, doenças hepáticas activas

Forma de dosagem

Poultice, decocção, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar num local fresco e seco, longe da luz.

Referências

Adjanohoun, E.J., Aboubakar, N., Dramane, K., Ebot, M.E. et al. (1996). Contribution to ethnobotanical and floristic studies in Cameroon. CSTR/OUA, Cameroon. 641 pp.

Arbonnier, M., (2002). Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest. CIRAD, MNHN, UICN. 573 pp.

Aubréville, A., (1950). Flore forestière soudano-guinéenne. Société d'Éditions Géographiques, Maritimes et Coloniales, Paris, France. 533 pp.

Basak, S. K., Bakshi, P. K., Basu, S., & Basak, S. (2009). Keratouveitis caused by Euphorbia plant sap. Indian journal of ophthalmology, 57(4), 311–313.

Brown, N.E., Hutchinson, J. and Prain, D., (1909–1913). Euphorbiaceae. In: Thiselton-Dyer, W.T. (Editor). Flora of tropical Africa. Volume 6(1). Lovell Reeve & Co., London, United Kingdom. pp. 441–1020.

- Burkill, H.M., (1994). The useful plants of West Tropical Africa. 2nd Edition. Volume 2, Families E–I. Royal Botanic Gardens, Kew, Richmond, United Kingdom. 636 pp
- Dalziel, J.M., (1937). The useful plants of West Tropical Africa. Crown Agents for Overseas Governments and Administrations, London, United Kingdom. 612 pp.
- Fakunle, C.O., Connolly, J.D. and Rycroft, D.S., (1989). A novel penta-ester of 19-hydroxyngol from the latex of *Euphorbia poissonii*. *Fitoterapia* 60(5): 466–467.
- Graham, J.G., Quinn, M.L., Fabricant, D.S. & Farnsworth, N.R., (2000). Plants used against cancer – an extension of the work of Jonathan Hartwell. *Journal of Ethnopharmacology* 73(3): 347–377.
- Keay, R.W.J., (1958). Euphorbiaceae. In: Keay, R.W.J. (Editor). *Flora of West Tropical Africa*. Volume 1, part 2. 2nd Edition. Crown Agents for Overseas Governments and Administrations, London, United Kingdom. pp. 364–423.
- Schmidt, R.J. and Evans, F.J., (1976). A new aromatic ester diterpene from *Euphorbia poissonii*. *Phytochemistry* 15(11): 1778–1779.
- Schmidt, R.J. and Evans, F.J., (1978). Two minor diterpenes from *Euphorbia poissonii* latex. *Phytochemistry* 17(8): 1436–1436.
- Schmith, R.J. and Evans, F.J., (1980). Skin irritant effects of esters of phorbol and related polyols. *Archives of Toxicology* 44: 279–289.
- Tchinda, A.T., (2008). *Euphorbia poissonii* Pax. In: Schmelzer, G.H. & Gurib-Fakim, A. (Editors). *PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l’Afrique tropicale)*, Wageningen, Netherlands. Accessed 10 October 2019.

Nome botânico*Flueggea virosa* (Roxb. ex Willd.) Royle**Família**

Phyllanthaceae

Sinónimos*Phyllanthus virosus* Roxb. ex Willd., *Securinea virosa* (Roxb. ex Willd.) Baill., *Flueggea microcarpa* Blume, *Securinea microcarpa* (Blume) Müll.Arg. (Arbonnier, 2009)**Nomes comuns**

White-berry bush, snowberry tree, Chinese waterberry, simple leaf bush weed, common bushweed (inglês). Balan des savanes (francês).

Nomes locais comuns**Benim:** Bariba - Gaagah; Fon - Adjaya; Gourmantché - Koukrinou**Burkina Faso:** Dioula - Baram-baram; Fulfuldé - Sugurlaagah; Morée - Sugdendaaga**Côte d'Ivoire:** Baoulé-Niassoué; Bété-Génakwo; Dioula-Mokrodama**Gâmbia:** Mandinga- Brumbarongo; Wolof - Kell**Gana:** Akan-Asante - nkanaa; GA - gbekɛbii-able-tʃo; wɔɾɔmɔtʃo; Hausa - tsa**Guiné-Conacri:** Basari - a-nɛmbrɛsyét; Maninka - barinbarin**Mali:** Bambara- Surukugnègnè Nkoloningé; Dogon- Segele; Minyanka-Jene; Sénoufo-Jeme**Níger:** Árabe - Kartié kartié; Hausa - tsa; Kanuri - dagkirto**Nigéria:** Hausa -Gussu ; Igbo-Njisi ntà ; Yoruba-Iranjé iranjé**Senegal:** Mandinga-Baram baram; Peulh-Sambelgorel; Wolof-Keen.**Serra Leoa:** Mende - Tigwi**Togo:** Akassélem - hesré; Ewé - Kébantchalé; Tem - Kabiyé**Descrição da planta**

Flueggea é um arbusto decíduo, fortemente ramificado, dióico ou pequena árvore que cresce até aos 6 m de altura. Tem uma casca cinzenta-acinzentada lisa, ocasionalmente rachada ou rugosa. Os ramos são erectos ou arqueados, os mais baixos têm frequentemente extremidades espinhosas. Folhas alternadas distícolas, simples e inteiras; estípulas lanceoladas, de 1,5-2 mm de comprimento, agudas, franjadas, decíduas; pecíolo de 3-6 mm de comprimento, canelado acima, estreitamente alado; quase orbicular a obovado ou elíptico, (1-) 2-4 (-6) cm × (0,5-) 1-2 (-3) cm de comprimento, em forma de cunha a base arredondada, ápice obtuso, arredondado ou emarginado, finamente papado, com 5-9 pares de veias laterais. Inflorescência de um fascículo

axilar com muitas flores em plantas masculinas e poucas em plantas femininas (Berhaut, 1975). Flores unisexuais, regulares, de 5 mães, perfumadas; pedicelo até 9 mm de comprimento; sépalas ligeiramente desiguais, obovadas a lanceoladas, com franjas, amarelo esverdeado pálido; pétalas ausentes; flores masculinas com estames livres, exserted, filamentos de 2-3 mm de comprimento, glândulas de disco carnudas, amarelo, ovário rudimentar, 3 estilos, até 2 mm de comprimento, fundidas na base; flores femininas com disco anular, fracamente 5-lobadas, ovário superior, ovário ovóide, 3-celulares, estilos 3, fundidas, estigmas 2-fides, espalhados horizontalmente. Frutifica uma cápsula globosa, um pouco carnuda e ligeiramente lobosa, 3-5 mm de diâmetro, deiscente, lisa, glabra, branca, até 6 sementes. Sementes ovóides, 2-3 mm de comprimento, brilhantes, castanhas amareladas (Tabuti, 2007).



A - Frutos de *Flueggea virosa*, B e C- Planta inteira de *Flueggea virosa*

Número de espécimes de herbário

Benim: 2342 (AP)

Burkina Faso: BUR-129 (CNSF), 1432 (OUA)

Côte d'Ivoire: 16025 (CNF)

Gana: GH 313/KNUST

Mali: 1356/DMT

Nigéria: KASU/PCG/093

Senegal: IFAN 35

Togo: TG 03763

Habitat e distribuição geográfica

A *F. virosa* é comum em todos os tipos de ambientes: bordas de floresta, savanas arbustivas, savanas herbáceas, savanas arborizadas e matas. Em áreas secas, encontra-se principalmente ao longo de cursos de água, bem como em ambientes pantanosos, por vezes em montes de térmitas e encostas pedregosas; é também comum em áreas perturbadas e terras em pousio, desde o nível do mar até aos 2300 m de altitude (Tabuti, 2007). A *F. virosa* é uma planta encontrada em toda a África tropical desde a Mauritânia até à Somália, África do Sul e também em Madagáscar. É também distribuída a partir do Egito, da Península Arábica e pela Ásia tropical e Japão, Austrália e também da Polinésia, via Ásia tropical (Ruffo *et al.*, 2002; Arbonnier, 2009).

Material vegetal de interesse

Folhas, caules

Outras partes utilizadas

Raízes

Definição de material vegetal de interesse

Folhas e caules frescos ou secos de *Flueggea virosa* (Roxb, ex Willd.) Royle (Phyllanthaceae)

Utilizações etnomédicas

A planta é utilizada para o tratamento da febre, paludismo e enxaquecas (Malgras, 1992). As folhas são utilizadas no tratamento de infecções uro-genitais (Adjanooun *et al.*, 1986), paludismo, doenças hepáticas, feridas e também como laxante ou purgante (Adjanooun *et al.*, 1989). É utilizado juntamente com *Morinda lucida* no tratamento do paludismo (Asase *et al.*, 2010). As folhas são utilizadas topicamente para feridas e furúnculos. É administrada oralmente e como banho para o tratamento de pequenas feridas (Inngjerdingen *et al.*, 2004). Uma infusão da parte aérea é utilizada oralmente e localmente contra prurido e erupções cutâneas (Adjanooun *et al.*, 1980). A haste foliar é usada oralmente como laxante e purgante, no tratamento da dor abdominal, e como instilação ocular na conjuntivite. (Adjanooun *et al.*, 1986). A raiz é utilizada para o tratamento do paludismo, febre biliosa, astenia sexual, litíase renal (Kerharo e Adam, 1974), afecções urogenitais e hepáticas (Adjanooun *et al.*, 1981). É também utilizado para tratar picadas de cobras, impotência sexual e hemorróidas (Malgras, 1992). A raiz em pó é adicionada à papa e tomada para tratar o paludismo (Sangaré, 2003). A raiz é também utilizada no tratamento da esquistossomose urinária.

Actividades biológicas e farmacológicas

Extractos e compostos isolados da planta mostraram uma actividade antioxidante contra o radical DPPH com uma actividade directa sobre o ânion superóxido (Sanogo *et al.*, 2009). Os extractos de acetona das raízes e flavonóides isolados das folhas também mostraram uma forte actividade antioxidante (Chauke *et al.*, 2012). Triterpenóides, friedeline, epifriedelanol, estigmasterol, e ácido betulínico isolados de extractos de caule de *F. virosa* demonstraram propriedades antiproliferativas em células leucémicas (Monkodkaew *et al.*, 2009). Os extractos das folhas e raízes têm actividades analgésicas, anti-inflamatórias e antipiréticas. A administração oral do extracto metanólico das folhas (25 - 100 mg/kg, ip) (Yerima *et al.*, 2009), e o extracto aquoso da raiz (200 - 400 mg/kg), demonstraram actividade anti-inflamatória em ratos, e actividade antipirética em ratos (Ezeonwumelu *et al.*, 2012). O extracto metanólico da casca da raiz (6,25 - 25 mg/kg, ip) demonstrou actividade anti-inflamatória e analgésica (Magaji *et al.*, 2008). Os extractos aquosos das folhas e caules mostraram actividade analgésica, sendo esta última mais pronunciada (Diakitè, 2014). O extracto metanólico das folhas

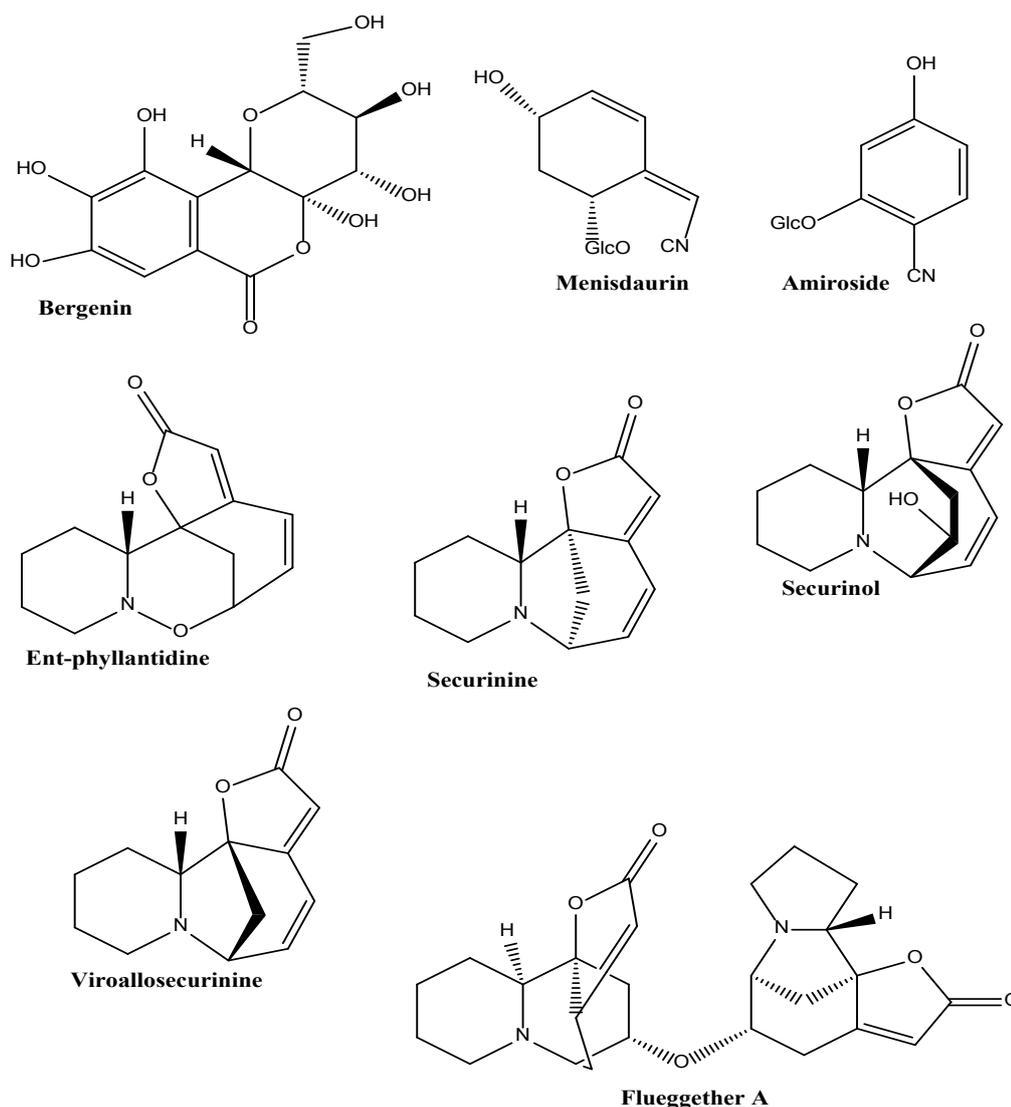
demonstrou actividade antiplasmodial *in vitro* na estirpe D6 e W2 de *P. falciparum* com um IC50 de 2,2 µg/mL e 3,6 µg/mL, respectivamente (Muthaura *et al.*, 2015). O extracto de hidrometanol (1:1) mostrou actividade na estirpe *P. falciparum* W2 (IC50 = 2 µg/mL) (Kaou *et al.*, 2008), e o extracto de diclorometano na estirpe *P. falciparum* K1 (IC50 = 2,41 µg/mL) (Diallo *et al.*, 2007). O extracto metanólico das folhas administrado por gavagem na dose de 100 mg/kg/dia durante 4 dias, demonstrou actividade antiplasmodial *in vivo* em ratos infectados com *Plasmodium berghei* com 70,91 ± 4,53% de supressão da parasitemia (Muthaura *et al.*, 2007). O extracto de hidrometanol (1:1) dos caules tinha um IC50 de 5,5 µg/mL na estirpe *P. falciparum* W2 (Kaou *et al.*, 2008), enquanto que o IC50 do extracto aquoso da raiz era de 3 µg/mL na estirpe *P. falciparum* W2 (Kaou *et al.*, 2008). O extracto aquoso da raiz demonstrou actividade antiplasmodial *in vitro* na estirpe K1 de *P. falciparum* com um IC50 de 8,69 µg/mL (Diallo *et al.*, 2007). Os extractos alcoólicos das folhas e os compostos isolados virosécurinina e viroallosécurinina, testados em células linfóides leucémicas *in vitro*, exibiram actividade anti-tumoral, com significativa citotoxicidade *in vitro* com um DE50 de 2,9 e 0,9 µg/mL, respectivamente em células P.388 (Tatematsu *et al.*, 1991). O extracto metanólico das folhas (100 - 300 - 600mg/kg, ip) mostrou actividade hipoglicémica, por uma diminuição significativa ($P < 0,05 - 0,01$) na hiperglicemia induzida por estreptozocina em ratos (Tanko *et al.*, 2007). Dinorditerpenes isolados das raízes de *F. virosa* demonstraram actividade antiviral *in vitro* através da inibição do vírus da hepatite C (Chao *et al.*, 2014). Fluevirosinina isolada de folhas e caules de *F. virosa* inibiu o HIV com um 14,1 ± 1,2µM EC50 (Zhang *et al.*, 2015), enquanto que o extracto de raiz etanolica demonstrou actividade anticonvulsiva (Sanogo *et al.* 2010, Pedersen *et al.*, 2008)

Dados clínicos

Não disponível

Componentes químicos

Alcalóides indolizidínicos: alcalóides do tipo securina (virosecurinina, viroallosecurinina, norsecurinina, diidronorsecurinina (virocina); hordenina, N-metiltetrahydro-β-carbolina; menisdaurina de glicosídeos cianogénicos, alcalóides ent-phyllanthidine, securinina, securinol, viroallosecurinina; gallo-catequina, epi-galocatequina, etil glucopiranosídeo, esqualeno (Zhang *et al.*, 2015a), flueggether A, virosinina A, virosaines A e B (Zhao *et al.*, 2012), flueggedine (Zhao *et al.*, 2013); 11-O-acetyl bergenin, kaempferol, daucosterol, β-sitosterol (Wang *et al.*, 2008), fluovirosinin (Zhang *et al.*, 2015b), fluevirins (Li *et al.*, 2014).



Teste de identidade e pureza

Teor de humidade: o pó seco ao ar não perde mais de 5,4% a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 8,7%

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 0,5%

Extracção solúvel em água: não inferior a 11,0%

Extracção de etanol solúvel: não inferior a 20,0%

Perfil cromatográfico

Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g de casca de caule em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa de TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Deteção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou duas manchas proeminentes com Rfs de 0,87 (rosa) e 0,62 (rosa) quando pulverizado com anisaldeído. Apenas uma mancha proeminente com Rf de 0,62 (roxo) apareceu no cromatograma pulverizado com vanilina.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico da casca do caule de *F. virosa* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subseqüentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (1)

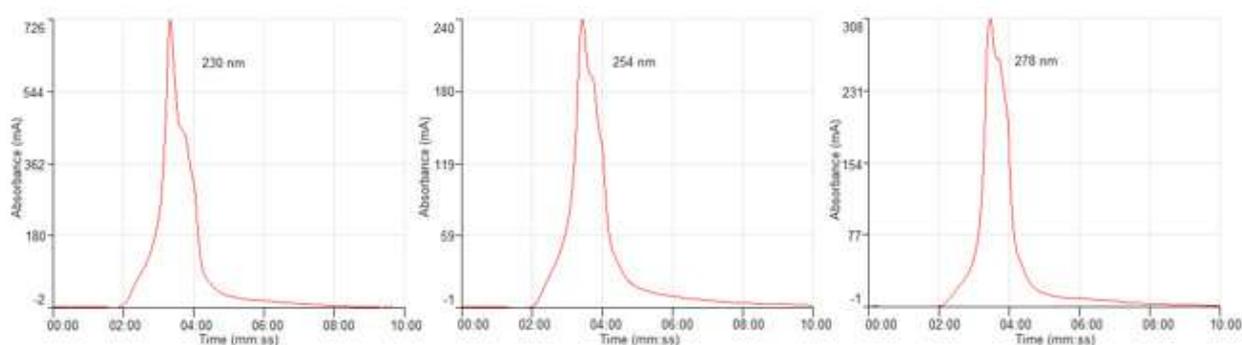
Tempo de retenção (s): 230 nm (3,19 min), 254 nm (3,26 min), 278 nm (3,28 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (0,532), 254 nm (0,716), 278 nm (0,758)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (116,77), 254 nm (114,80), 278 nm (124,46)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidroetanólico de *Flueggea virosa* (Roxb. Ex Willd.) Royle (casca de caule) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidroetanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrômetro de infravermelhos Perkin Elmer UATR Fourier Transform (FT-IR) e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3287,51, 2923,41, 2852,68, 1708,23 e 1606,23 cm^{-1}

Macroscopia

A casca do caule é castanha-acinzentada. O caule é fino com nós e entrenós, liso e mais tarde áspero quando completamente maduro. A secção transversal mostra uma medula castanha e cortiça.

Microscopia

A secção transversal mostra até 18 filas de células rectangulares de cortiça de parede fina com algumas porções de castanho-amarelado, seguidas de um flogénio composto por células rectangulares claras. O fhelloderm é constituído por células finas de parênquima de parede fina. Há três filas de escleróides e fibras. A primeira fila tem pequenos grupos de fibras espalhadas ao longo do córtex logo abaixo do fhelloderm. A segunda fila é constituída por grupos maiores de células que ocorrem com maior frequência após a primeira fila. A terceira fila de grupos quase contínuos de escleróides ocorre antes do câmbio. As escleróides têm paredes exteriores lisas e são muradas espessas. Acima e abaixo da terceira fila de células de pedra são numerosas células parenquimatosas contendo prismas e cristais de oxalato de cálcio e grupos de floema. O câmbio é seguido por filas de vasos de xilema, fibras e duas a três filas de raios medulares rectangulares até à medula. As fibras são grossas, muradas e numerosas.

Material vegetal em pó

De cor castanha clara; numerosos vasos de xilema e traqueídeos reticulados, de grandes dimensões; feixes de fibras com bainhas de prismas de oxalato de cálcio; células rectangulares alongadas de parede espessa contendo grânulos circulares de amido; fragmentos de células rectangulares de cortiça com conteúdo amarelado; fragmentos de células poligonais de parênquima. Células de parênquima redondas contendo grânulos circulares de amido.

Acções terapêuticas

Antioxidante, anticancerígeno, antiproliferativo, antileucémico, analgésico, antiinflamatório; antipirético; antiplasmodial; hipoglicémico; antiviral (hepatite C e VIH); anticonvulsivo.

Indicações terapêuticas

Stress oxidativo, cancro, leucemia, dor, febre, paludismo, diabetes, hepatite C, VIH e epilepsia.

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg. O CNS e o ANS não foram afectados pelo tratamento. O extracto hidroalcolico da casca do caule de *F. virosa* não afectou significativamente a estrutura macroanatómica do fígado, o rim e os pulmões. Os pesos dos órgãos/corpos do fígado, rim, baço, timo adrenais não foram afectados pelo extracto. A flueggea tem um efeito muito mínimo sobre o sistema hematopoiético. Não afectou as hemácias, HB ou o HCT e não induziu anemia. Induziu leucopenia leve em todas as doses testadas. Parece afectar marginalmente a contagem diferencial de leucócitos, e inibe os agranulócitos (linfócitos) com um aumento correspondente de granulócitos. Os aumentos de células MID foram significativos. A Flueggea eleva marginalmente a AST e inibe a ALP de forma dependente da dose, mas não afectou o GGT e a ALT. A Flueggea não aumentou as proteínas séricas excepto na dose mais elevada de 1000 mg/kg. O aumento foi devido a um aumento da globulina do soro. O extracto de Flueggea não afectou a bilirrubina do soro. Causou diminuições marginais na creatinina, mas uma elevada proporção de creatinina de ureia. O extracto de flueggea (> 300 mg/kg durante 10 dias) aumentou o tempo de coagulação nos coelhos. Prolongou o tempo de sono induzido pela pentobarbitonina. Hepatócitos, células de Kupffers, veia central e hepática pareciam normais. Não havia sinais de necrose tubular ou glomerular. Muitos autores relataram a aparente segurança da Flueggea durante a intoxicação aguda. Contudo, deve ser utilizada com cuidado devido ao seu efeito sobre as enzimas hepáticas, creatinina e relação creatinina ureia. Adedapo *et al.*, (2007) notaram alterações semelhantes nas enzimas de função hepática com o uso do extracto de Flueggea. Em doses elevadas, Flueggea afecta o total de proteínas através do aumento dos níveis de globulina sérica. O presente estudo notou leucopenia significativa com o uso de *F. virosa* enquanto que, Adedapo *et al.*, (2007) notaram leucopenia entre outros membros do género, mas não esta espécie. Tem a propensão para aumentar o tempo de hemorragia, mas não é provável que isto constitua um risco de distúrbios hemorrágicos em humanos. Pode também afectar as funções renais. A flueggea pode ser neuroactiva com propriedades sedativas significativas.

Precauções de utilização

Não combinar com agentes hipoglicémicos e hipotensivos. Conduzir com medicação Flueggea pode ser desaconselhado por causa do seu efeito sedativo.

Efeitos adversos

Hipoglicémico, hipotensivo, sedativo.

Contra-indicações

Gravidez

Forma de dosagem

Decocção, infusão, tintura

Dosagens

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar num local fresco e seco, longe da luz.

Referências

Adedapo, A.A., Abatan, M.O., Olorunsogo, O.O. (2007). Effects of some plants of the spurge family on haematological and biochemical parameters in rats. *Veterinarski Arhiv* 77 (1), 29-38.

Adjanooun, E., Ahyi, M.R.A., Floret, J.J., Guinko, S. et al. (1981). Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali. Paris: Agence de Coopération Culturelle et Technique. Paris. 291 p.

Adjanooun, E., Ahyi, M.R.A., Ake Assi, L., Dan Dicko, L., et al. (1980). Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Niger. Agence de coopération culturelle et technique, (A.C.C.T.). Paris. 250 p.

Adjanooun, E., Adjakidje, V., Ahyi, M.R.A., Akpagana, K. et al. (1986). Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Togo. Agence de coopération culturelle et technique, (A.C.C.T.). Paris. 671 p.

Adjanooun, E., V. Adjakidje, M.R.A. Ahyi, L. Ake Assi, A. et al (1989). Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques en République populaire du Bénin. Agence de coopération culturelle et technique, (A.C.C.T.). Paris. 895 p.

Arbonnier, M. (2009). Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'ouest, Quæ Muséum national d'histoire naturelle. F-75005 Paris. 573 p.

Asase, A, Akwetey, G.A., Achel, D.G.(2010). Ethnopharmacological use of herbal remedies for the treatment of malaria in the Dangme West District of Ghana. *Journal of Ethnopharmacology* 129(3):367-76.

Berhaut, J., (1975). Flore illustrée du Sénégal. Dicotylédones. Volume 3. Connaracées à Euphorbiacées. Gouvernement du Sénégal, Ministère du Développement Rural et de l'Hydraulique, Direction des Eaux et Forêts, Dakar, Senegal. 634 pp.

Chao, C.H., Cheng, J.C., Hwang, T.L., Shen, D.Y. et al (2014). Trinorditerpenes from the roots of *Flueggea virosa*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 24(2):447-9.

- Chauke, A.M., Shai, L.J., Mphahlele, P.M., Mogale, M.A., (2012). Radical scavenging activity of selected medicinal plants from Limpopo province of South Africa. *African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicine* 2;9(3):426-30.
- Diallo, D., Diakit , C., Mounkoro, P.P., Sangaré, D. et al. (2007). Knowledge of traditional healers on malaria in Kendi (Bandjagara) and Finkolo (Sikasso) in Mali. *Mali Medical* 22(4): 1-8.
- Diakit , F. (2014). Etude de la chimie et les activités biologiques des feuilles et des tiges de *Flueggea virosa*. Thèse Faculté de Pharmacie, USTTB Bamako.
- Ezeonwumelu, J., Omar, A., Ajayi, A., Okoruwa, A., Tanayen, J., Kiplagat, D., et al. (2012). Phytochemical screening, acute toxicity, anti-inflammatory and antipyretic studies of aqueous extract of the root of *Flueggea virosa* (Roxb. ex Willd.) in rats. *International Journal of Pharmacy and Biomedical Sciences*, 3:128.
- Inngjerdingen, K., Nerg rd, C.S., Diallo, D., Mounkoro, P.P. et al. (2004). An ethnopharmacological survey of plants used for wound healing in Dogonland, Mali, West Africa. *Journal of Ethnopharmacology*, 92(2):233-44.
- Kaou, A.M., Mahiou-Leddet, V., Hutter, S., A nouddine, S. et al. (2008). Antimalarial activity of crude extracts from nine African medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 116(1):74-83.
- Kerharo, J., Adam, J.C. (1974) *Pharmacopée sénégalaise traditionnelle: Plantes médicinales et toxicologiques*. Paris Vigot et Frères Ed, 1011p.
- Li, X-H., Cao, M-M., Zhang, Y., Li, S-L. et al. (2014). Fluevirines A–D, four new securinoga-type alkaloids from *Flueggea virosa*. *Tetrahedron Letters*. 55(44):6101-4.
- Magaji, M., Anuka, J., Abdu-Aguye, I., Yaro, A. (2008). Behavioural effects of the methanolic root bark extract of *Securinoga virosa* in rodents. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 5(2):147-53.
- Magaji, M., Anuka, J., Abdu-Aguye, I., Yaro, A. et al. (2008). Preliminary studies on anti-inflammatory and analgesic activities of *Securinoga virosa* (Euphorbiaceae) in experimental animal models. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2(2):039-44.
- Malgras, D. (1992). Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes. KARTHALA et ACCT. 22-24 Boulevard Arago, 75013 Paris. 478 p.
- Monkodkaew, S., Loetchutinat, C., Nuntasaeen, N., and Pompimon, (2009). Identification and Antiproliferative. Activity Evaluation of a Series of Triterpenoids Isolated from *Flueggea virosa* (Roxb. ex Willd.) *American Journal of Applied Sciences* 6 (10): 1800- 1806.
- Muthaura, C., Keriko, J., Mutai, C., Yenesew, A. et al. (2015). Antiplasmodial potential of traditional antimalarial phytotherapy remedies used by the Kwale community of the Kenyan Coast. *Journal of Ethnopharmacology*.;170:148-57.
- Muthaura, C.N., Rukunga, G.M., Chhabra, S.C., Omar, S.A. et al. (2007). Antimalarial activity of some plants traditionally used in treatment of malaria in Kwale district of Kenya. *Journal of Ethnopharmacology* 25;112(3):545-51.
- Pedersen, M.E., Vestergaard, H.T., Hansen, S.L., Bah, S. et al. (2009). Pharmacological screening of Malian medicinal plants used against epilepsy and convulsions. *Journal of Ethnopharmacology*, 121(3):472-5.
- Ruffo, C.K., Birnie, A. and Tengnas, B. (2002). Edible wild plants of Tanzania. <http://tropical.ferns.info/viewtropical.php?id=Flueggea+virosa>

- Sangaré, D. (2003). Etude de la prise en charge du paludisme par les thérapeutes traditionnels dans les aires de santé de Kendie (Bandiagara) et de Finkolo (Sikasso). Thèse de Pharmacie, Université de Bamako, Mali.
- Sanogo, B., (2010). Etude des Activités antioxydantes et anticonvulsivantes de *Securinega virosa* et de *Pteleopsis suberosa* deux plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel de l'HBP. p44-49.
- Sanogo. R, Vassallob . A, Malafronteb. N, Imperatob. S, Russoc. A, Dal Piazb. F. (2009). New Phenolic Glycosides from *Securinega virosa* and Their Antioxidant Activity. Natural Product Communications, 4 (12): 1645 – 1650.
- Tabuti, J.R.S. (2007). *Flueggea virosa* (Roxb. ex Willd.) Voigt. In: Schmelzer, G.H. & Gurib-Fakim, A. (Editors). PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale), Wageningen, Netherlands. Consulté le 6 mars 2018.
- Tanko, Y, Okasha, M., Magaji, G., Yerima, M.et al (2008). Anti-diabetic properties of *Securinega virosa* (Euphorbiaceae) leaf extract. African Journal of Biotechnology,7(1):22-24
- Tatematsu, H., Mori, M., Yang, T.H., Chang, J.J. (1991). Cytotoxic principles of *Securinega virosa*: virosecurinine, viroallosecurinine, and related derivatives. Journal of Pharmaceutical Science, (80), 325-327.
- Wang, G-C, Liang, J-P, Wang, Y, Li, Q., et al. (2008). Chemical Constituents from *Flueggea virosa*. Chinese Journal of Natural Medicines, 16(4):251-3.
- Yerima, M., Magaji, M.G., Yaro, A.H., Tanko, Y. et al., (2009). Analgesic and anti-inflammatory activities of the methanolic leaves extract of *Securinega virosa* (Euphorbiaceae). *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 8(1):,47 – 53.
- Zhang, H., Han, Y-S., Wainberg, M.A., Yue, J-M. (2015a). Anti-HIV Securinega alkaloid oligomers from *Flueggea virosa*. Tetrahedron, 71(22):3671-9.
- Zhang, H., Zhang, C.R., Zhu, K.K., Gao, A.H.et al. (2013). Fluevirosinines A-C: a biogenesis inspired example in the discovery of new bioactive scaffolds from *Flueggea virosa*. Organic Letters, 4;15(1):120-3.
- Zhang, H., Zhu, K-K., Han, Y-S., Luo, C.et al. (2015b). Flueggether A and Virosinine A, Anti-HIV Alkaloids from *Flueggea virosa*. Organic Letters, 17(24):6274-7.
- Zhao, B-X., Wang, Y., Li, C., Wang, G-C.et al. (2013). Flueggedine, a novel axisymmetric indolizidine alkaloid dimer from *Flueggea virosa*. Tetrahedron Letters, 54(35):4708-11.
- Zhao, B.X., Wang, Y., Zhang, D.M., Huang, X.J.et al. (2012). Virosaines A and B, two new birdcage-shaped Securinega alkaloids with an unprecedented skeleton from *Flueggea virosa*. Organic Letters, 15;14(12):3096-3099.

Nome botânico

Gardenia ternifolia Schumach. & Thonn

Família

Rubiaceae

Sinónimos

Gardenia medicinalis Vahl ex Schumach. *Gardenia thunbergia* Hiern (de FTA), *Gardenia jovis-tonantis* Hiern (de FWTA), *Gardenia triacantha* DC

Nomes locais comuns

Benim: Fon - Dakplaasu; Yoruba - Oru wan; Dendi - Babatoru

Burkina Faso: Dioula - Goulé kè ; Fulfuldé - Diengali; Moore - Rambrezounga

Côte d'Ivoire: Dioula - M'bouré; Malinké - Blé

Gana: Twi - Peteprebi; Ga - Akpetekplebii; Ewe - Flige

Guiné-Conacri: Pular - Bössè ; Maninka - Mburèn

Mali: Bambara - M'bouretie, Burèkè; Dogon - Gorogara; Malinké - M'bourékiè

Níger : Djerma -N'kondi ; haoussa-gaouden douchi

Nigéria: Hausa - Gaude; Yoruba - Gangan; Igbo - Ulimili

Senegal: Diola-Kaleg; Peulh-Boséjé; Wolof-Ndibuton

Togo: Ewé - Fefe; Ouatchi - Flifè

Descrição da planta

Gardenia ternifolia é um arbusto de savana sempre verde ou pequena árvore que pode crescer até 6 m de altura. Os ramos originam-se de um nó distinto a 90° até ao caule principal e crescem em quase 60° entre si. A casca do caule é branca acinzentada e lisa. É espessa, quebradiça, glabra, mas externamente coberta por uma cobertura cinzenta e poeirenta sob a qual aparece a cor verde da casca. A madeira é muito difícil de cortar. As folhas ocorrem em espiral de três, 10-18 cm de comprimento, 7-11 cm de largura, margem inteira, cunhada na base, arredondada na ponta, oblíqua na forma, o pernil médio é branco acinzentado, salientes em ambos os lados, veios laterais ligeiramente alternados; pecíolo foliar com apenas 2-3 mm de comprimento e 3 mm de diâmetro. As flores são solitárias, sub-sésseis, brancas ou cremosas, envelhecem até ao amarelo, com cerca de 4 cm de diâmetro com um tubo de até 4-5 cm de comprimento e lóbulos de corola espalhados, docemente perfumados. Dá um único fruto na ponta de um talo de 4-5 cm de comprimento, 3-5 cm. Os frutos são subtis, estreitamente elipsóides, até 8-10 cm de comprimento (Baldé e Diallo 1981).



A - *Gardenia ternifolia* planta inteira, B - folhas e frutos imaturos, C - frutos imaturos, D - frutos maduros

Número de espécimes de herbário

Burkina Faso: 3658 (OAU) ; 1062 MSAD (CNSF)

Côte d'Ivoire: 14149 (CNF)

Gana: GH 404/KNUST

Guiné-Conacri: 121HK658 (CRVPM - Dubréka)

Mali: 2226/DMT

Nigéria: UPFH 118

Senegal: IFAN 54

Togo: TG07366

Habitat e distribuição geográfica

A planta encontra-se no norte da África tropical, na sua maioria sudanesa, especialmente em prados e savanas florestais, por vezes em arbustos espinhosos e em solos de cascalho. Também se encontra em floresta aberta em locais húmidos (Adjanohoun e Aké Assi, 1979).

Material vegetal de interesse

Folhas e Casca do tronco

Outra parte utilizada

Casca de raiz

Definição de material vegetal de interesse

Gardenia ternifolia é composta pelo caule fresco ou seco e casca de raiz de *Gardenia ternifolia* Schum e Thonn. (Rubiaceae).

Utilizações etnomédicas

G. ternifolia é utilizada na medicina tradicional para o tratamento do paludismo e icterícia (Baldé e Diallo, 1981; Ahua *et al.*, 2007; Ochieng *et al.*, 2010; Yunana e Dahiru, 2015; Awas *et al.*, 2016, Assase *et al.*, 2005; Nurey, 2017; e Giday *et al.*, 2009). O pó de raiz é esfregado nas pequenas incisões nas manchas de leproário. É também utilizado no tratamento do reumatismo e como anti-séptico de úlceras. As infusões foliares são utilizadas como banhos contra a sífilis, e como linimento contra a raspagem. As folhas jovens são palatáveis a pequenos ruminantes (Carrière, 1994). Na Guiné-Conacri, a casca do tronco é utilizada no tratamento da asma e sífilis e na purificação do leite materno (Basilevskai, 1969). A decocção da casca do tronco é utilizada no tratamento de doenças infecciosas como as doenças sexualmente transmissíveis (Magassouba *et al.*, 2007). A maceração das raízes ou da pasta obtida pela mistura das cascas de pequenos ramos com as de *Detarium microcarpum* é utilizada no tratamento de hemorróidas na República Democrática do Congo (Makumbelo *et al.*, 2008). No Senegal, a maceração das raízes é utilizada para tratar ascite, cárie dentária, feridas (Kerharo e Adams, 1974). Na Tanzânia, a maceração é utilizada no tratamento da epilepsia e hipertensão (Moshi *et al.*, 2003). No Togo, a decocção de folhas e casca de caule é usada oralmente para tratar a hipertensão (Adjanooun *et al.*, 1986). A decocção de folhas é utilizada no Benin no tratamento da diabetes (Awede *et al.*, 2015).

Actividades biológicas e farmacológicas

A actividade antiplasmodial de *G. ternifolia* está bem documentada. O extracto de folha de diclorometano mostrou actividade antiplasmodial *in vitro* com IC50 > 12,5 µg/mL (Ouattara *et al.*, 2014). O extracto de acetona das partes aéreas mostrou actividade antiplasmodial contra estirpes resistentes à cloroquina (W2) e sensíveis à cloroquina (D6) de *Plasmodium falciparum* com os respectivos valores de IC50 de 1,06 µg/mL e 0,94 µg/mL (Ochieng *et al.*, 2010). A antocianina e os extractos orgânicos de folhas de *G. ternifolia* na dose de 6,25 µg/mL não mostraram actividades falciformes com valores de normalização de 72% e 68% respectivamente (Ngbolua *et al.*, 2015). Os flavonóides (3,5,3'-tri-hidroxi-7,4'-dimethoxyflavone e 3,5,7-tri-hidroxi-4'-methoxyflavone) das partes aéreas mostraram actividades antioxidantes notáveis com respectivos valores de IC50 de 40,3 ± 1,55 e 75,5 ± 1,75 µM. Contudo, estas actividades foram inferiores às da quercetina (IC50 = 20,1 ± 1,34 µM) utilizadas como referência (Awas *et al.*, 2016). Os extractos de antocianina das folhas das espécies congolosas mostraram uma considerável actividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* (MIC = 62,5 µg/mL) e *Escherichia coli* (MIC = 125 µg/mL) (Ngbolua *et al.*, 2015). O extracto de acetona das partes aéreas mostrou actividade antiplasmodial *in vitro* com um IC50 de 1,06 e 0,94 µg/ml-1 respectivamente, contra uma estirpe de *Plasmodium falciparum* resistente à cloroquina (W2) e uma estirpe sensível à cloroquina (D6). O mesmo extracto de acetona mostrou efeitos larvicidas moderados contra o *Aedes aegypti*. Entre os ingredientes activos testados, o efeito mais marcado foi notado com naringenina-7-O-metil-éter (Ochieng *et al.*, 2010). O extracto aquoso das folhas teve um efeito hepatoprotector moderado após o tetracloreto de carbono - (CCl4) induziu hepatotoxicidade em ratos albinos machos (Yunana e Dahiru, 2015). A actividade antidiabética (diabetes tipo 2) do extracto de folhas aquosas em ratos machos foi relatada (Awede *et al.*, 2015). O extracto de clorofórmio das folhas foi reportado como um potencial agente terapêutico contra o

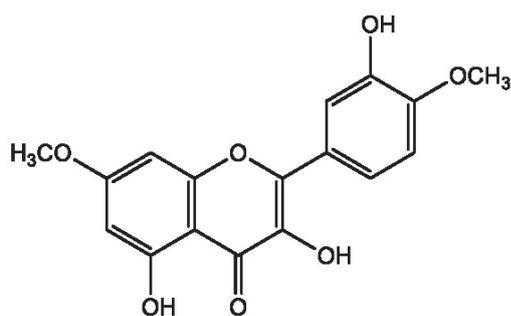
cancro da próstata (Tshibangu *et al.*, 2016). Os compostos isoméricos gardenifolin A-H mostraram efeitos citotóxicos contra o cancro humano da linha de células HeLa. As experiências morfológicas indicam que gardenifolin D (1d) induz apoptose de células de HeLa em 25 μM (Tshitenge *et al.*, 2017). O extracto aquoso do fruto era altamente activo contra *Theileria lestoquardi*, um protozoário que infesta tanto animais domésticos (caprinos, ovinos) como selvagens (Farah *et al.*, 2012). Larsen *et al.* (2015) mostraram que a Gardénia inibe a actividade do COX-1.

Dados clínicos

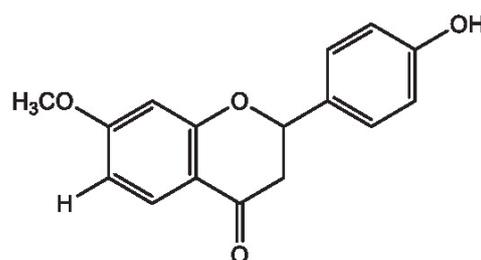
Não disponível

Componentes químicos

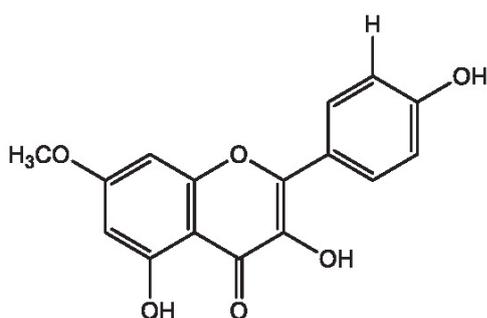
Antocianinas, leucoantocianinas, taninos gálicos, catequina, cumarinas, quinonas, saponósidos, terpenosídeos, flavonóides (naringenina-7-O-metileter, quercetina-4,7-O-dimetileter, kaempferol 7-O-metileter, 4,5-di-hidroxi-6,7-dimethoxyflavanone, naringenin-4,7-O-dimetileter), esteróides (estigmasterol, β -sitosterol), mucilagem (Ochieng *et al.*, 2010, Ngbolua *et al.*, 2015, Awas *et al.*, 2016, Yunana e Dahiru, 2015, Awede *et al.*, 2015). Oito estereoisómeros de 2,3-dihidrobenzo [b] neolignan-furanos (gardenifolins A-H (1a-d e 2a-d)) (Tshitenge *et al.*, 2017).



Quercetin- 4', 7-O- dimethylether



Naringenin-7-O- methylether



Kaempferol-7-O- methylether

Teste de identidade e pureza

Conteúdo de humidade: Pó grosseiro seco ao ar não perde mais de 7,2% (casca de caule) a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 11,1%

Cinzas insolúveis em ácido: não mais de 0,5%

Extracção solúvel em água: não inferior a 9,0%

Extracção de etanol solúvel (70%): não inferior a 7,0%

Perfil cromatográfico

Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g de casca de caule em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa de TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou três pontos proeminentes com Rfs de 0,91 (rosa), 0,85 (rosa) e 0,68 (rosa) quando pulverizado com anisaldeído e vanilina.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Uma amostra de cerca de 10 mg de extracto hidroetanólico de casca de caule de *G. ternifolia* foi reconstituída em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. Foi depois diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugado para obter uma solução de teste clara que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição: Isocrático

Volume de injeção: 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (1)

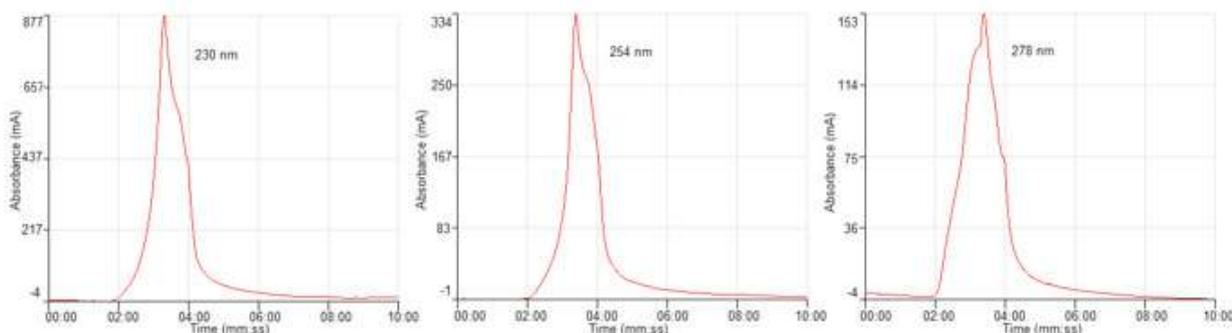
Tempo de retenção (s): 230 nm (3,18 min), 254 nm (3,23 min), 278 nm (3,23 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (0,816), 254 nm (0,830), 278 nm (0,960)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (83,11), 254 nm (94,97), 278 nm (57,56)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidro-etanólico de *G. ternifolia* (casca de árvore) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco de hidroetanol (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformação de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm⁻¹ com uma potência de resolução de 4 cm⁻¹ e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3282,24, 2926,07 e 1590,99 cm⁻¹

Macroscopia

A casca do caule é quebradiça, glabra, coberta externamente com um revestimento em pó cinzento sob o qual aparece a cor verde da casca. A folha é espatulada com um vértice de acuminado. Algumas são oblongas em forma obovada com ápice de acuminado assimétrico. A margem é inteira, algumas vezes largamente ondulada e a venação reticulada com uma saliência média na superfície inferior. A superfície superior e inferior são peludas.

Microscopia

Folha

Superfície superior: As células epidérmicas da superfície superior são células poligonais com paredes espessas, ligeiramente arredondadas; os tricomas são curtos, unicelulares com uma grande base, dispersos na epiderme. Os estômagos estão ausentes. As células epidérmicas da superfície inferior ostentam tricomas poligonais e estômagos paracéticos. Tem mais tricomas unicelulares de cobertura na superfície inferior do que na superior.

Secção Transversal

A secção central das costelas é biconvexa em forma. A secção superior é preenchida com células de colênquima de forma circular com paredes espessas. A secção vascular principal tem duas secções. A secção superior distingue-se por três camadas de xilema, a terceira das quais é dividida em secções que contêm floema. A secção é um arco de xilema seguido por fibras de floema e uma camada distinta de células de parênquima contendo prismas de oxalato de cálcio, que rodeiam o sistema vascular. Há também um grupo de células de parênquima no centro do feixe vascular, que contém cristais de aglomerado de oxalato de cálcio. O laminar mostra paliçadas de forma rectangular e grandes células de parênquima na mesofila atravessada pelos feixes vasculares com bainhas de cristais de oxalato de cálcio. A superfície inferior é ondulada e grandes tricomas com paredes espessas provêm tanto da epiderme superior como da inferior.

Material vegetal em pó

Mostra células epidérmicas com estomas paracéticos e células epidérmicas poligonais. Os tricomas são de dois tipos, unicelulares curtos com base grande e unicelulares longos. Consiste em células parenquimatosas com cristais de aglomerado de oxalato de cálcio de grande tamanho e as de conteúdo circular. As fibras contêm grânulos circulares e os vasos de xilema são anulares.

Acções terapêuticas

Antimalárico, anti-ictérico, antioxidante, antibacteriano, hepatoprotector, antidiabético (diabetes tipo 2) anticancerígeno, antiprotozoário

Indicações terapêuticas

Paludismo, icterícia, stress oxidativo, infecção bacteriana, doença hepática, diabetes.

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg. Não houve sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos em todas as doses testadas. O extracto hidroalcoólico das folhas de *G. ternifolia* não afectou significativamente a estrutura macroanatómica do fígado, rim e pulmões. Os pesos relativos dos órgãos do rim, baço, timo e adrenais não sofreram alterações. O extracto não afectou significativamente nenhum dos parâmetros hematológicos, mas causou ligeiras elevações em ALT e GGT. O ALP e AST não foram afectados significativamente pelo tratamento. O extracto causou aumento das proteínas séricas, incluindo albumina e globulinas, especialmente em doses baixas. A bilirrubina sérica aumentou com a administração de Gardenia devido a elevações na bilirrubina não conjugada. Houve ligeiras elevações na ureia, mas a creatinina não foi afectada. O tempo de sono induzido pela pentobarbitona- também não foi afectado. Havia lesão necrótica corticomedular e necrose de células parenquimatosas nos rins.

Precauções de utilização

A utilização de *G. ternifolia* em doentes com doença renal e úlcera activa não é aconselhável. O uso simultâneo com outros anti-inflamatórios não esteróides ou ervas pode ser prejudicial e deve ser evitado.

Efeitos adversos

Diarreia e vômitos.

Contra-indicação

Gravidez, doença renal activa e úlcera péptica.

Formas de dosagem

Pó, decocção, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: Colocar cerca de 20 a 30 g de casca de raiz em pó num litro de água e ferver durante 30 minutos. Filtrar. Tomar meia chávena de chá de decocção 2 a 3 vezes por dia.

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Pó a armazenar numa garrafa de vidro bem fechada num local seco

Referências

Adjanohoun, E.J., Aké Assi, L., (1979). Contribution au recensement des plantes médicinales de Côte d'Ivoire. Centre National de Floristique, Abidjan, Côte d'Ivoire. 358 pp.

Adjanohoun, E.J., Ahyi, M.R.A., Ake, Assi L., Akpagana, Let al. (1986). Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Togo. Médecine Traditionnelle et Pharmacopée. Agence de Coopération Culturelle et Technique, Paris, France. 671p.

Ahua, K.M., Ioset, J.R., Ioset, K.N., Diallo, D. et al. (2007). Antileishmanial activities associated with plants used in the Malian traditional medicine. Journal of Ethnopharmacology, 110: 99-104.

Asase, A., Oteng-Yeboah, A.A., Odamtten, G.T., Simmonds, M.S.J. (2005). Ethnobotanical study of some Ghanaian anti-malarial plants. Journal of Ethnopharmacology, 99 ; 273-279.

Awasi, E., Omosa, L.K., Midiwo, J.O., Ndakala, A. et al. (2016). Antioxidant Activities of Flavonoid Aglycones from Kenyan Gardenia ternifolia Schum and Thonn ; IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IOSR-JPBS),11(3):136-141

Awede, B., Houetchegnon, P., Djego, J. G., Djrolo, F. (2015). Effects of Lophira lanceolata and of Three Species of Gardenia Leaves Aqueous Extracts on Blood Glucose and Lipids in Wistar Rat. Journal of Physiology and Pharmacology Advances, 5(10): 757-765.

Baldé, M.A. and Diallo, B. (1981). Etude chimique comparative de plantes réputées antiictériques en médecine populaire. In Premiers bilans de recherche du Centre de Recherches sur les Plantes

- Médicinales et Cultures Industrielles de Sérédou. ICCRD ; MESRS ; Guinée. 360p.
Carrière, M. (1994). Plantes de Guinée à l'usage des éleveurs et des vétérinaires. Minist. Coop. Fr., CIRAD-EMVT (éds.): 235 p.
- Farah, H.M, El Amin, T.H., Khalid, H.S., Hassan, S.M.et al. (2012). In vitro activity of the aqueous extract of *Gardenia ternifolia* fruits against *Theileria lestoquardi*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6, 41: 5447-5451.
- Giday, M., Asfaw, Z., Woldu, Z. (2009). Medicinal plants of the Meinit ethnic group of Ethiopia: An Ethnobotanical study. *Journal of Ethnopharmacology* 124: 513–521.
- Kerharo, J., Adams, J.G. (1974). *Pharmacopée sénégalaise traditionnelle: plantes médicinales et toxiques*. Ed. Vigot, Paris. 1011p.
- Larsen, B.H., Soelberg, J. and Jäger, A.K., 2015. COX-1 inhibitory effect of medicinal plants of Ghana. *South African Journal of Botany*, 99:129-131.
- Magassouba, F.B., Diallo, A., Kouyaté, M., Mara, F.(2007). Ethnobotanical survey and antibacterial activity of some plants used in Guinean traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 114 ; 44-53.
- Makumbelo, E., Lukoki, L., Paulus, J.J.S.J, Luyindula, N. (2008). Stratégie de valorisation des espèces ressources des produits non ligneux de la savane des environs de Kinshasa: II. Enquête ethnobotanique (aspects médicaux). *Tropicultura* 26, 3, 129-134
- Moshi, M.J., Kamuhabwa, A., Mbwambo, Z., and De Witte, P. (2003). Cytotoxic screening of some Tanzania medicinal plants. *East and Central African Journal of Pharmaceutical Sciences*; 6 ; 52-56
- Ngbolua, K.N., Tshibangu, D.S.T., Mpiana, P.T., Mihigo, S.O.et al. (2015). Anti-sickling and Antibacterial Activities of Some Extracts from *Gardenia ternifolia* subsp. *Jovis-tonantis* (Welw.) Verdc. (Rubiaceae) and *Uapaca heudelotii* Baill. (Phyllanthaceae). *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences* 2 (1): 10-19.
- Nurey, D. (2017). In vivo anti-malarial activity of 80% methanol root bark extract and solvent fractions of *Gardenia ternifolia* Schumach. & Thonn. (Rubiaceae) against *Plasmodium berghei* infected mice. Thesis. Addis Ababa University, Ethiopia. 89p.
- Ochieng, O.C., Midiwo, J.O., Owuor, P.O. (2010). Anti-Plasmodial and Larvicidal Effects of Surface Exudates of *Gardenia ternifolia* Aerial Parts. *Research Journal of Pharmacology*, 4(2): 45-50
- Ouattara, L.P., Sanon, S., Mahiou-Leddé, V., Gansané, A.et al. (2014). In vitro antiplasmodial activity of some medicinal plants of Burkina Faso. *Parasitology Research*, 113, 405-416.
- Tshibangu, D.S., Divakar, S., Ramanathan, M., Syamala, G.G.et al. (2016). In vitro Screening of the Leaf Extracts from *Gardenia ternifolia* (Forest *Gardenia*) for their Anticancer Activity. *Journal of Complementary and Alternative Medical Research* 1(2): 1-7.8
- Tshitenge, D.T., Feineis, D., Awale, S., Bringmann, G. (2017). Gardenifolins A–H, Scalemic Neolignans from *Gardenia ternifolia*: Chiral Resolution, Configurational Assignment, and Cytotoxic Activities against the HeLa Cancer Cell Line. *Journal of Natural Products*, 80 ; 5, 1604–1614.
- Yunana, Y. and Dahiru, D. (2015). Effect of Aqueous Leaves Extract of *Gardenia ternifolia* Plant on Carbon Tetrachloride-Induced Hepatotoxicity in Rats ; *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences (IOSR-JPBS)*,10(6): 73-82.

Nome botânico

Guiera senegalensis J.F Gmel.

Família

Combretaceae

Sinónimos

Guiera senegalensis (Lam), *Guiera glandulosa* (Sm).

Nomes comuns

Guiera (inglês), Guiera du Sénégal (francês)

Nomes locais comuns

Benim: Fon - Saabara; Dendi - Bomigue

Burkina Faso: Dioula - Kounguiè; Fulfuldé - Ngéloki; Mooré - Wilinwiga

Côte d'Ivoire: Malinké-Koubélégelman; Dioula-Fufanikay; Senoufo-Koubélégelman

Gâmbia: Diola - Fufanikay; Mandinka - kankanar; Wolof - Nger

Guiné -Conacri: Pulaar- Bali niama; Maninka - konguélé

Guiné-Bissau: Balanta-Biôcê; Manjaco – Bissem antchom; Mancanhe-Bitchiante

Mali: Bambara- N'Kunj□; Dogon- Gorôgou, Guru; Peulh- N'geloki

Níger: Arabic-Abesh; Hausa-Sabara.; Tamachek-Tuhila

Nigéria: Hausa-Kurukuru; Igbo-Sabaata; Yoruba-Olofun

Senegal: Diola-Buhunuk; Wolof-Nger; Pular-Eloko

Togo: Anufo-Kahangbanyawa; Moba-Kampiembuateng

Descrição da planta

O *Guiera* é um arbusto com pequena boleia erecta, ou arbusto ramificado na base com cerca de 1-2 (-5) m de altura, com coroa irregular. A planta inteira é coberta por pequenas glândulas negras. A planta tem um aspecto característico devido às suas pequenas folhas verdes, cinzentas ou azuis. A casca do caule é fibrosa, lisa ou finamente escamosa, cinzenta com manchas castanhas claras. Os ramos jovens são macios e peludos. As folhas são opostas ou suboppositivas, ovais, orbiculares ou elípticas, medindo 3-5,5 x 2-3 cm. A lâmina da folha tem ápice redondo ou mucronado, com base arredondada ou subcortunda, caída de ambos os lados, especialmente na parte inferior, que parece cinzenta, repleta de pontos pretos. O pecíolo é pubescente, com 2-5 mm de comprimento, com nervos pinados, que não são muito proeminentes. Apresenta 5-6 (-8) pares de veias secundárias que se ligam ao ápice. A inflorescência é esférica, com um diâmetro de 15 mm e um pedúnculo de 2,0-3,5 cm de comprimento. As flores são branco-creme a amarelado, com um cálice cheio de cabeças pretas e a corola com 5 pétalas, 10 estames filiformes excedendo largamente a corola.

Produz frutos lineares ou fusiformes cobertos de pêlos sedosos cinza-rosados, com 3,0-4,5 cm de comprimento (Sanogo, 2012).



A e B - *Guiera senegalensis* flor, C - *Guiera senegalensis* planta inteira

Número de espécimes de herbário

Benim: 2360 (AP)

Burkina Faso: MSLS 849 (CNSF); 121 (OAU)

Côte d'Ivoire: CNF 8607

Gana: GH 457/KNUST

Mali: 537/DMT

Nigéria: KASU/PCG/018

Senegal: IFAN 4

Togo: TG 00658

Habitat e distribuição geográfica

G. senegalensis ocorre em savanas e terras em pousio, desde o nível do mar até aos 1000 m de altitude. Cresce bem em todos os tipos de solo, mas principalmente em solos arenosos secos ou degradados, por vezes em áreas temporariamente inundadas. Não tolera sombreamentos pesados. Coloniza áreas degradadas, onde se pode tornar gregário e muito abundante. A planta é muito resistente à seca. Está amplamente distribuída na África tropical, especialmente em zonas mais secas do Senegal ao Sudão (Koumaré, 1968).

Material vegetal de interesse

Folhas

Outra parte utilizada

Caules, raízes, galinhas

Definição de material vegetal de interesse

A *Guiera* é constituída por folhas secas de *Guiera senegalensis* J.F Gmel. (Combretaceae).

Utilizações etnomédicas

As diferentes partes de *G. senegalensis* são utilizadas na medicina tradicional para uma vasta gama de doenças, daí o seu nome “cura-tudo”. Uma decocção ou infusão de folhas, por vezes combinada com outras espécies, é bebida para tratar disenteria, diarreia, cólicas, gastroenterite, beriberi, reumatismo, hipertensão, eczema, epilepsia, lepra, impotência, doenças venéreas, paludismo, febre, tosse, constipações, asma, bronquite e tuberculose. Também é tomado como diurético, como antiemético em pequenas doses e como emético em doses maiores. As folhas trituradas são misturadas com polpa de tamarindo e comidas como laxante e aperitivo. As mulheres tomam folhas trituradas secas nos alimentos após o parto para aumentar o fluxo de leite e como tónico geral e restaurador do sangue. Uma infusão de folhas é utilizada para lavar bebés recém-nascidos. As folhas secas são misturadas com tabaco e fumadas para tratar problemas respiratórios. As folhas em pó são também tomadas como rapé para tratar dores de cabeça e sinusite. Folhas moídas, pó de folha ou uma decocção de folha é aplicada em feridas para ajudar na cicatrização e tratar problemas de pele, incluindo vermes da Guiné, furúnculos, queimaduras, feridas na boca, tumores, feridas sifilíticas e lepra (Koumaré, 1968; Kerharo e Adams, 1974; ENDA, 1993; Nacoulma, 1996). Um banho de vapor das folhas é tomado para tratar a dor de dentes causada por cárie. Uma infusão de folhas é também utilizada como lavagem da boca para o mesmo fim. As folhas em pó ou esmagadas são adicionadas ao leite e tomadas para tratar a disenteria amebica e a lepra. As folhas jovens são mastigadas para tratar a tosse. No Sudão, uma infusão de folhas é tomada para a diabetes. Raízes em pó e cozidas são geralmente tomadas para tratar diarreia e disenteria, incluindo disenteria amebica e vermes intestinais. Uma decocção das raízes é também bebida para tratar insónia, pneumonia, tuberculose, hemorróidas, poliomielite e gonorreia. Uma decocção de casca é utilizada para tratar cólicas. Uma decocção de fruta é tomada para parar os soluços e para tratar o prolapso rectal. O pó do fruto torrado é comido para tratar a tosse. Uma decocção de todas as partes da planta é aplicada localmente e tomada oralmente, para tratar edemas, enquanto que o pó de casca é aplicado como molho. O extracto aquoso das plantas em pó com carvão vegetal é bebido como um diurético forte em oligúria e anúria, assim como o paludismo cerebral. As folhas e raízes são utilizadas para tratar o paludismo, disenteria, diabetes e hipertensão. As galinhas são utilizadas no Burkina Faso para aumentar a produção de leite nas vacas e para tratar a infecção por varíola nas galinhas. As folhas são dadas às vacas para engorda, e para aumentar a fertilidade e a produção de leite (Koumaré, 1968; Kerharo e Adams, 1974).

Actividades biológicas e farmacológicas

Os extractos aquosos de diferentes partes da planta mostraram propriedades antidiarreicas e antitúxicas (Koumaré, 1968; ENDA, 1993; Sanogo *et al.*, 1998b). Os extractos revelaram actividades antibacterianas contra *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Corynebacterium*, *Pseudomonas aeruginosa* (Bassene *et al.*, 1995). O extracto metanólico das folhas induziu uma inibição significativa do crescimento de *Haemophilis influenza*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* e *Moraxella catarrhalis* responsáveis por infecções respiratórias com concentrações inibitórias mínimas (MICs) entre 1,9 e 2 µg/mL (Sanogo *et al.*, 1998a). Os extractos etanólicos e a “guieranona” inibiram o crescimento do *Cladosporium cucumerium* (Silva e Gomes, 2003). O extracto hidroacetónico das folhas de *G. senegalensis* mostrou uma forte actividade antiviral *in vitro* sobre o vírus do herpes humano (Lamien, 2005). As decocções e infusões do caule e das folhas têm

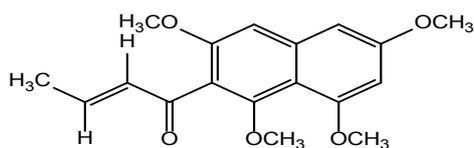
uma actividade antiplasmodial em duas estirpes de *Plasmodium falciparum* (Benoit *et al.*, 1996). O extracto de clorofórmio das raízes mostrou actividade contra *Plasmodium falciparum* (estirpe D6 e W2) com uma concentração inibitória de 50% (IC50) < 25 µg/mL. Harmane e tetra-hidroharmane isolados do extracto de clorofórmio das raízes mostraram uma alta actividade com IC50 < 4 µg/mL (Ancolio *et al.*, 2002). O extracto metanólico das folhas de *G. senegalensis* foi encontrado activo em ratos infectados com *Plasmodium berghei*, com um efeito analgésico moderado (Jigam *et al.*, 2011). Extractos das folhas e galinhas de *G. senegalensis* demonstraram propriedades anti-inflamatórias (Koumaré, 1968, Sombié *et al.*, 2011a). O extracto metanólico inibiu a dor induzida pelo ácido acético de forma dose-dependente em ratos (Olotu *et al.*, 2016). Os taninos isolados de *G. senegalensis* mostraram actividade antioxidante (Bouchet *et al.*, 1998). Extractos metanólicos de folhas e galinhas demonstraram actividade antioxidante de DPPH com valores de IC50 de 39,12 µg/mL e 19,5 µg / mL, respectivamente (Kouamé *et al.*, 2009). O extracto de diclorometano das folhas mostrou uma actividade antiradical relativa (AAR) de 0,60 e o extracto metanólico das galinhas deu uma AAR de 0,53 (Kouamé *et al.*, 2009). Num teste de extractos das folhas de *G. senegalensis* como antídoto contra o veneno de cobra, uma dose de 10 mg proporcionou 80% de protecção contra o veneno de *Echis carinatus* e uma forte remissão dos sinais neurotóxicos causados pelo veneno de *Naja nigricollis* (Abubakar *et al.*, 2000). Os extractos biliares mostraram neuroprotecção (Sombié *et al.*, 2011b). Extractos de folhas e galinhas de *G. senegalensis* demonstraram actividade antiproliferativa em três linhas celulares (U373, PC3 e MCF7) (Kouamé *et al.*, 2009). Todos os extractos de galos mostraram actividade citotóxica em células cancerosas da mama superior ao etoposídeo do medicamento de referência. A decocção das galinhas mostrou um efeito antiproliferativo (IC50 = 2,1 ± 0,5 µg/mL), comparável ao do taxol na mesma linha celular (IC50 = 1,27 ± 0,04 µg/mL). Extractos de folhas não mostraram actividade na proliferação celular (Kouamé *et al.*, 2009) e verificou-se que a guieranona A, uma nafil butanona isolada das folhas, apresentava forte actividade citotóxica (Kouamé *et al.*, 2012). Extractos das folhas da planta mostraram uma actividade hipotensiva *in vivo* (Koumaré, 1968). Também causaram efeito vasorelaxante *in vitro* no anel isolado da aorta do coelho pré-tratado com fenilefrina na presença e ausência de endotélio (Ouedraogo, 2008). Os extractos biliares mostraram actividade antidiabética (Sombié, 2012).

Dados clínicos

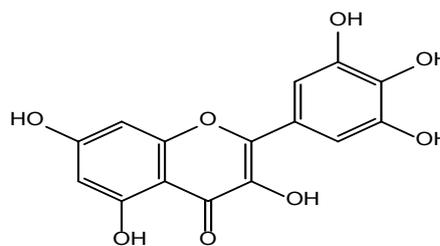
Ensaio clínico de extractos da planta em áreas endémicas de cólera de Ouagadougou (Konaté, 1984) e Dakar (Ndour *et al.*, 2006) demonstraram a actividade antidiarreica das folhas de *G. senegalensis*, com resultados promissores. Noutros estudos, um xarope (xarope D2) da planta mostrou uma actividade antitussiva promissora em crianças e adultos em 62,5% dos casos no Mali (Denou, 2008). No Burkina Faso, o xarope mostrou uma actividade antitussiva muito elevada em crianças dos 6 meses aos 6 anos de idade em 98% dos casos.

Componentes químicos

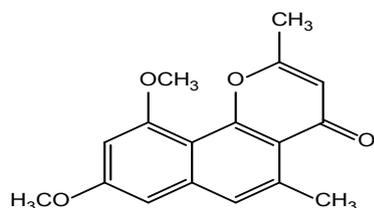
Alkaloids harmane, harmalane, tetrahydroharmane ou eleagnine, hyoscyamine e solanine; flavonoids, naphthopyrans, tannins e naphthylbutenone (Guieranone A) (Koumaré *et al.*, 1968; Combier *et al.*, 1977; Bucar *et al.*, 1996; Mahmoud e Sami, 1997; Bouchet *et al.*, 2000; Ancolio *et al.*, 2002; Silva e Gomes, 2003; Fiot *et al.*, 2006; Salihu e Usman, 2015); flavonoides quercetina, kaempferol, quercitrina, apigenina, galato de epigallocatequina, rutina, ramnetina (Lamien, 2005), miricetrina, miricetrina-3-rhamnoside, miricetrina-3-O-β-D glucopiranoside, miricetrina-3-O-β-D galactopiranoside, miricetrina-3-O-β-D (6'' - O-galloyl) -lucopiranosida, miricetrina-3-O-α-L-arabinopiranosida, quercetina, quercitrina, quercetina-3-O-α-L-arabinopiranosida, vitexina, catequina e tilirosida (Ficarra *et al.*, 1997; Males *et al.*, 1998).



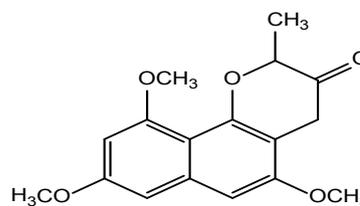
Guieranone A



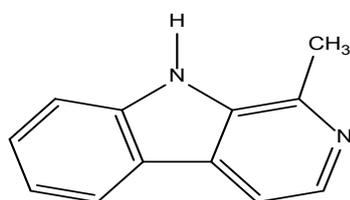
Myricitin



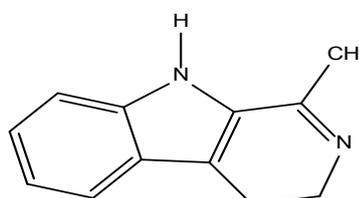
5-methylflavasperone



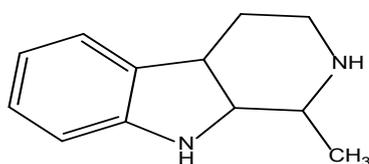
Methylidihydroflavasperone



Harmane



Harmalane



Tetrahydroharmane

Teste de identidade e pureza

Teor de humidade: o pó seco ao ar não perde mais de 6,5% (folhas), 8,0% (casca de caule) a 1050C.

Cinzas totais: não mais de 5,7% (folhas), 10,8% (casca do caule)

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 0,8% (folhas) e 0,5% (casca do caule)

Extracção solúvel em água: não inferior a 6,0% (folhas), 14,0% (casca do caule)

Extracção de etanol solúvel (70%): não inferior a 2% (folhas), 16,0% (casca de caule)

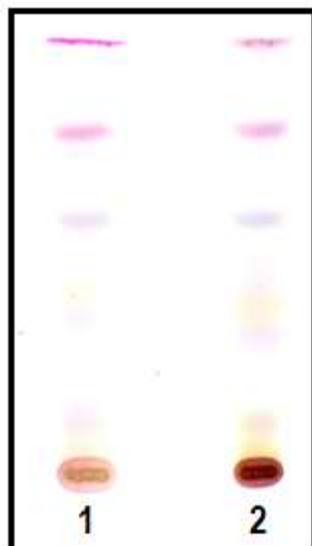
Impressões digitais cromatográficas

Preparação: Cerca de 5 g de folhas em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Deteção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou duas manchas proeminentes com Rfs de 0,79 (rosa) e 0,59 (roxo) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina. Uma mancha adicional cada, apareceu em Rf de 0,12.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico de folhas de *G. senegalensis* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 min. A solução resultante foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0.45µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (1)

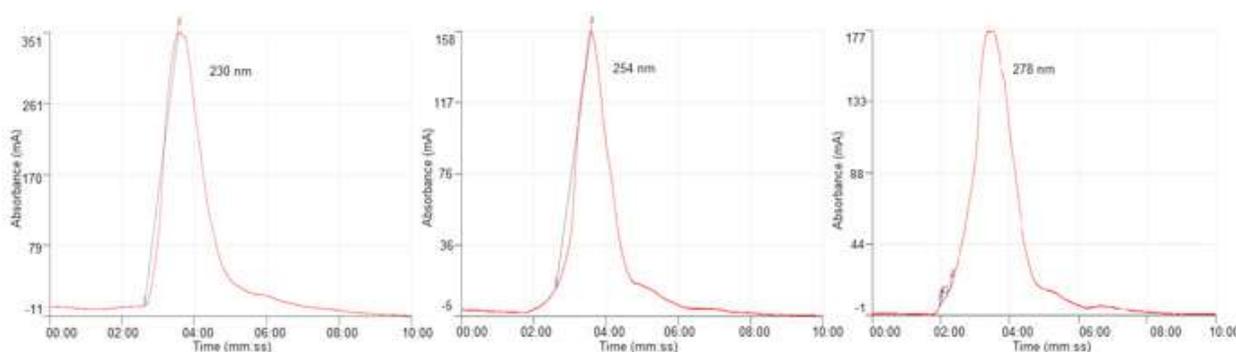
Tempo de retenção (s): 230 nm (3,35 min), 254 nm (3,35 min), 278 nm (3,35 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (1,138), 254 nm (0,944), 278 nm (0,869)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (64,68), 254 nm (86,07), 278 nm (54,07)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidro-etanólico de *G. senegalensis* (folhas) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco de hidroetanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformada de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer UATR. Foi digitalizado entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação de digitalização acumulada de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3264,54, 2926 e 1604,80 cm^{-1} .

Macroscopia

As folhas são verdes escuras e glaciares na superfície superior com pontos pretos na parte inferior. A forma da folha é oval, a lâmina é lisa com venação reticulada. Tem toda uma margem e ápice mucronado. O pecíolo é curto e peludo e a folha é suavemente peluda em ambas as superfícies.

Microscopia

Superfície da folha

As células epidérmicas superiores têm paredes onduladas, os estomas são anomócitos rodeados por três a cinco células subsidiárias. Existem numerosos tricomas unicelulares apimidos. As células das veias são retangulares. A epiderme da superfície inferior está coberta por tricomas, que são tão numerosos e entrelaçados, tornando difícil a visão dos estomas ou das células epidérmicas. Os tricomas são longos e curvos.

Secção Transversal

A secção superior do presépio médio é côncava. A secção média tem grandes células de colênquima. Segue-se o feixe vascular principal. O xilema rodeia o floema. Por baixo do xilema na secção inferior da meia-série, há uma fila de grupos de células floema dividida em quatro secções por vasos de xilema. Estes são ligados no exterior por grupos de fibras de floema. A secção inferior da broca média tem um grande parênquima e colênquima entremeado por glândulas esquizofrénicas. Existem longos tricomas uniseriados resultantes de ambas as superfícies epidérmicas. O laminar mostra uma camada de células da paliçada colunar e feixes vasculares intermitentes com mesofila esponjosa intimamente embalada.

Material vegetal em pó

Folhas

Pó verde escuro; tricomas de vários tamanhos caracterizam o pó; tricomas uniseriados, unicelulares, rectos, curvos; fragmentos de células epidérmicas com paredes onduladas; estomas anomocíticos; fragmentos de mesofila esponjosa, paliçada e células epidérmicas como se vê na secção transversal; feixes de fibras de parede espessa; grandes cristais de aglomerado de oxalato de cálcio; fragmentos de vasos de xilema anular; células epidérmicas poligonais e grânulos de amido redondos com hilo em forma de T. O exame do pó de feltro revelou a presença de pêlos foliares, fragmentos epidérmicos, células escleróticas rectangulares e irregulares, fibras de esclerênquima, cristais de oxalato de cálcio e alguns raros vasos espiralados (Abubakar, 1993).

Acções terapêuticas

Antidiarreico, antitussivo, antibacteriano, antiviral, antiplasmodial, antiinflamatório, analgésico, anti-veneno, neuroprotector, antiproliferativo, hipotensivo, vasorelaxante e antidiabético.

Indicações terapêuticas

Diarreia, tosse, infecções bacterianas, herpes humano, paludismo; inflamações, mordida de cobra, cancro, hipertensão arterial, diabetes (Sombié, 2012).

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. CNS e ANS não foram afectados pelo tratamento com o extracto aquoso. Estudos subagudos não mostraram alterações na morfologia bruta dos órgãos do fígado e do rim. Os níveis de transaminases hepáticas, proteínas e bilirrubinas não foram alterados pelo tratamento. A função renal permaneceu normal. O tratamento prolongou significativamente o tempo de sono da pentobarbitona, mas o exame histopatológico dos órgãos tratados não sugeriu sinais de danos celulares. O extracto é seguro dentro das doses recomendadas. Tem propriedades sedativas significativas.

Precauções de utilização

Os extractos aquosos podem causar hipotensão e hipoglicémia. A Guieranona A tem efeito citotóxico, pelo que a planta não deve ser utilizada em mulheres grávidas. A Guiera não deve ser utilizada juntamente com sedativos, pois pode causar sonolência e prejudicar a condução. Deve ser exercida

a precaução, em combinação com outros sedativos e os pacientes devem ser aconselhados a não conduzir ou operar máquinas.

Efeitos adversos

Depressão respiratória, hipotensão.

Contra-indicações

Perturbação respiratória, hipotensão

Dosagem e formas de dosagem

Decocção, infusão, tintura

Infusão: 20-30 g de planta seca por litro de água; beber 3-4 chávenas por dia.

Decocção: 30-50 g de folhas secas em 500 mL de água; beber 3-4 chávenas por dia.

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar em garrafas de vidro bem fechadas, protegidas da luz.

Referências

Abubakar, M.S., Sule, M.I., Pateh, U.U., Abdurahman, E.M.et al. (2000). In vivo snake venom detoxifying action of the leaf extract of *Guiera senegalensis*. *Journal of ethnopharmacology*, 69: 253-257.

Ancolio, C., Azas, N., Mahiou, V., Ollivier, E.et al. (2002). Antimalarial activity of extracts and alkaloids isolated from six plants used in traditional medicine in Mali and Sao Tome. *Phytotherapy Research*, 16(7):646-649.

Benoit, F., Valentin, A., Pelissier, Y., Diafouka, F.et al. (1996). In vitro anti-malarial activity of vegetal extracts used in West African traditional medicine. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*; 54: 67–71.

Bouchet, N., Levesque, J., Pousset, J.L. (2000). HPLC isolation, identification and quantification of tannins from *Guiera senegalensis*. *Phytochemical Analysis*, 11: 52– 56.

Bouchet, N., Barrier, L., Fauconneau, B., (1998). Radical scavenging activity and antioxydant properties of tannins from *Guiera senegalensis* (Combretaceae). *Phytotherapy research* 12: 159-162.

Bucar, F., Schubert-Zsilavec, M., Knauder, E. (1996). Flavonoids of *Guiera senegalensis*. *Pharmazie* 51: 517–518.

Combier, H., Becchi, M., Cavé, A. (1977). Alcaloïdes du *Guiera senegalensis* Lam. *Plantes Médicinales et Phytothérapie*, 11:251–253.

Dénou, A. (2008). Contribution à l'étude des problèmes de conservation de la forme sirop des médicaments traditionnels. Thèse de Pharmacie, FMPOS, Bamako, 82p.

ENDA (1993). Plantes n°16 *Guiera senegalensis*. ENDA santé Dakar.

- Ficarra, R., Tommasini S., Ficarra, P., Carulli, M.(1997). Isolation and characterization of *Guiera senegalensis* J.F.Gmel, active principles. *Bollettino Chimico Farmaceutico*, 136, 454-459.
- Fiot, J., Sanon, S., Azas, N., Mahiou, V.et al. (2006). Phytochemical and pharmacological study of roots and leaves of *Guiera senegalensis* J.F. Gmel (Combretaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 106(2):173-178.
- Jigam, A.A., Akanya, H.O., Dauda, B.E.N., Ogbadoyi, E.O., (2011). Antiplasmodial, analgesic and anti-inflammatory effects of crude *Guiera senegalensis* J.F. Gmel (Combretaceae) leaf extracts in mice infected with *Plasmodium berghei*. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*, 3(10): 150-154.
- Kerharo, J., Adams, J.G. (1974). *Pharmacopée sénégalaise traditionnelle: plantes médicinales et toxiques*. Ed. Vigot, Paris. 1011p.
- Konaté, B. (1984). *Le choléra au Burkina Faso (quelques aspects de l'épidémie de Ouagadougou, aout 1984)*. Thèse Med, Ouagadougou.
- Kouamé, J., Gnoula, C., Palé, E., Bassolé, H., Guissou, I.P., Simporé, J., Nikiéma, J-B, (2009). Etude des propriétés cytotoxiques et anti-radicalaires d'extraits de feuilles et de galles de *Guiera senegalensis* J. F. Gmel (Combretaceae). *Science et Technique, Sciences de la santé*, vol. 32, n°s 1 et 2.
- Koumaré, M., (1968). *Contribution à l'étude pharmacologique du Guiera senegalensis Lam, (Combretaceae)*. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Toulouse. 157p.
- Kuete, V., Eichhorn, T., Wiench, B., Krusche, B., Efferth, T., (2012). Cytotoxicity, anti-angiogenic, apoptotic effects and transcript profiling of a naturally occurring naphthyl butenone, guieranone A. *Cell Division*, 7(1):16..
- Lamien, C.E., (2005). *Etude de l'activité antivirale d'extraits de galles de Guiera senegalensis J.F. Gmel (Combretaceae), pour leurs exploitations dans le traitement de la variole aviaire*. Thèse unique es Sciences biologiques appliquées, Université de Ouagadougou. 172p.
- Mahmoud, E.N., Sami, A.K. (1997). 5-Methyldihydroflavasperone, a dihydronaphthopyran from *Guiera senegalensis*. *Phytochemistry*; 46:793–794.
- Males, Z., Medic-Saric, M., Bucar, F. (1998). Flavonoïds of *Guiera senegalensis* J.F. Gmel. Thin-layer chromatography and numerical methods. *Croatica Chemica Acta*, 71(1):69-79.
- Nacoulma, O.G. (1996). *Plantes médicinales et pratiques médicinales traditionnelles au Burkina Faso: cas du Plateau central T1& T2*. Thèse Doctorat d'Etat ès Sciences Nat. Université de Ouagadougou, 242 et 285.
- Ndour, C.T., Manga, N.M., Ka, R., Dia-Badiane, N.M.et al. (2006). L'épidémie de choléra de 2004 à Dakar: aspects **épidémiologiques**, cliniques et thérapeutiques. *Medicine Tropicale*,66(1):33–8
- Olotu, P.N., Olotu, I.A., Kambasha, M.B., Ahmed, A.et al.(2016). Pharmacognostic, acute toxicity and analgesic studies of the methanolic stem extract of *Guiera senegalensis* J. F. Gmel (Combretaceae). *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* 5(6): 120-124.
- Ouedraogo, D.F. (2011). *Etude in vitro de l'activité antiplasmodiale d'extraits de feuilles, de fleurs et de galles de Guiera senegalensis J. F. Gmel (Combretaceae)*. Thèse de pharmacie. Université de Ouagadougou. 111p.

Ouedraogo, M.V.W. (2008). Contribution à l'étude des propriétés antihypertensives de *Guiera senegalensis* J.F Gmel (Combretaceae): **évaluation** in vitro de l'effet de l'extrait aqueux des feuilles sur la musculature lisse vasculaire (aorte isolée de lapin). Thèse de pharmacie. Université de Ouagadougou. 130p.

Salihu, S.O., Usman, A.A. (2015). Antimicrobial and phytochemical study of the bioactive fractions of *Guiera senegalensis* from Alasan Tambuwal, Nigeria. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*; 3(6): 106-111.

Sanogo, R. (2012). *Guiera senegalensis* J.F.Gmel. In: Schmelzer, G.H. & Gurib-Fakim, A. (Editeurs). Pro+ta 11(2): Medicinal plants/Plantes médicinales 2. PROTA, Wageningen, Pays Bas. Consulté le 3 septembre 2018

Sanogo, R., Crisafi, G., Germano, M.P., De Pasquale, R., Bisignano, G., (1998a) Evaluation of Malian traditional medicines: Screening for antimicrobial activity. *Phytother. Res.* 12 (Suppl. 1, Second International Symposium on Natural Drugs, 1997), pp. S154-S156.

Sanogo, R., De Pasquale, R., Germano, M.P. (1998b). The Antitussive Activity of *Guiera senegalensis* J. F. Gmel. (Combretaceae). *Phytotherapy Research*, 12(2): 132-134.

Silva, O., Gomes, E.T. (2003). Guieranone A, a naphthyl butenone from the leaves of *Guiera senegalensis* with antifungal activity. *Journal of Natural Products*, 66, 447–449.

Sombié P.A.E.D., Hilou, A, Coulibaly, A.Y., Tibiri, A.et al. (2011b). Brain protective and erythrocytes hemolysis inhibition potentials from galls of *Guiera senegalensis* J.F. Gmel (Combretaceae). *Journal of pharmacology and toxicology*, 6(4): 361-370.

Sombié P.A.E.D., Konate, K., Youl, E., Coulibaly, A.Y.et al. (2013). GC-MS analysis and antifungal activity from galls of *Guiera senegalensis* J.F Gmel (Combretaceae). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3 (12):006-012.

Sombié, P.A.E.D. (2012). Evaluation du potentiel thérapeutique des galles de *Guiera senegalensis* J.F Gmel (Combretaceae) pour le traitement du diabète de type 2 et /ou de ses complications au Burkina Faso. Thèse de Doctorat **ès** Sciences biologiques appliqués, Université de Ouagadougou, 164p.

Nome botânico

Jatropha gossypiifolia L.

Família

Euphorbiaceae

Sinónimos

Adenoropium gossypifolium (L.) Pohl, *Jatropha glandulifera* Roxb, *Jatropha staphysagriifolia* Mill.

Nomes comuns

Bellyache bush, black physic nut, wild cassada (inglês), Faux ricin médicinier bâtard, médicinier rouge (francês)

Nomes locais comuns

Benim: Fon - Nyikpotinvovo; Yoruba - Botuje pupa; Dendi - Bukatu nucire

Burkina Faso: Dioula - Baga; Mooré - Wan-bin-banguem-daaga

Côte d'Ivoire: Baule - Aploplo oklouè; Bété - Bataigniniégogoua

Gâmbia: Madinga - Tubabutaboo

Gana: Asante - Kaagya; Fante - Aburokyiraba

Mali: Bambara - Sampèrèdjiri

Nigéria: Igbo- Ake mbogho; Yoruba - Botuje pupa; Hausa - Binidi Zugu

Togo: Mina-Babatidjin; Kabyè-Fédélaou kissèmou; Tem-Saou kisse mou

Descrição da planta

J. gossypiifolia é um pequeno arbusto com folhas verde-escuras ou mais frequentemente vermelho-púrpura. A lâmina da folha tem 16,0-19,0 cm de comprimento e 10,0-12,9 cm de largura. São alternados, palatinos, e pubescentes, com um ápice acuminado, base de corda, e margem serrilhada. São 3 veias da base com muitas veias laterais em cada lóbulo. A lâmina é membranosa, glabra em ambas as superfícies; os lóbulos são obovados ou obovados-lanceolados. As flores são unissexuais, roxas, e em cúmulo de cimoso, tendo o cálice cinco pétalas, que nas flores masculinas podem formar um tubo petaloide. O fruto é capsular, com três sulcos, contendo uma semente escura com manchas negras (Khyade e Vaikos, 2011; Aworinde *et al.*, 2009; Lisowski, 2008).



A- *Jatropha gossypifolia* L. B - frutas , C- *Jatropha gossypifolia* L.

Número de espécimes de herbário

Burkina Faso: 510 (CNSF); 517 bis (Guinko)

Côte d'Ivoire: 7560 (CNF)

Gana: GH 477/KNUST

Mali: 1688/DMT,

Nigéria: FHI111919

Senegal: IFAN 3794

Togo: TG 12753

Habitat e distribuição geográfica

Nativa da América tropical e introduzida como planta ornamental, *J. gossypifolia* tornou-se invasiva em todas as planícies de savana na África Ocidental. Encontra-se nos ruderais, campos em pousio, e por vezes plantada em aldeias (Arbonnier, 2002; Akoègninou, *et al.* 2006)

Material vegetal de interesse

Folhas

Outra parte utilizada

Caules, Sementes; látex

Definição de material vegetal de interesse

Jatropha gossypifolia consiste nas folhas frescas ou secas de *J. gossypifolia* L. (Euphorbiaceae)

Utilizações etnomédicas

Várias propriedades medicinais da *J. gossypifolia* são relatadas na medicina tradicional. Diferentes partes da planta, tais como folhas, caules, raízes, sementes e látex, são utilizadas em diferentes formas de dosagem (Félix-Silva *et al.*, 2014). As folhas são utilizadas como purificador de sangue, febrífugo, purgante e estomacal. É tomada uma decocção para limpar o sangue e tratar doenças venéreas, problemas cardíacos, diarreia, dores de estômago e indigestão (Burkill, 1985; Fern, 2018). A seiva foliar é aplicada nas línguas dos bebês para tratar os tordos (Burkill, 1985). Uma cataplasma das folhas é utilizada para tratar feridas, hematomas, inchaços, inflamações, dores de cabeça e hemorróidas. Uma infusão das folhas é misturada com gordura suave e aplicada em cortes (DeFilipps *et al.*, 2018). A seiva tem uma reputação generalizada como hemostática para o tratamento de feridas e de problemas de pele. É aplicada externamente para tratar feridas infectadas, úlceras, cortes, abrasões, minhocas, eczemas, dermatomicose, sarna e doenças venéreas. É também utilizado contra dores, incluindo picadas de abelhas e vespas. Os frutos e as sementes são cozidos em água e tomados como remédio para dores de estômago (Burkill, 1985). As sementes são utilizadas como purgante e para expelir parasitas internos. Um óleo obtido das sementes é um poderoso purgante e emético, com uma acção semelhante à do *Jatropha curcas*. É tomado para expelir os parasitas internos. O óleo é utilizado externamente como rubefaciente para tratar condições reumáticas e uma variedade de infecções de pele, incluindo a lepra, embora a sua utilização na pele possa também causar uma erupção cutânea irritante. A medula castanha-amarelada de caules antigos é utilizada no Gana para tratar dores de cabeça. É envolta num pano limpo e inserida nas narinas do doente para provocar espirros. Uma decocção de casca é utilizada como emenagoga, e a casca de raiz seca e pulverizada é transformada em cataplasmas e levada internamente para expelir vermes e tratar edemas.

Actividades biológicas e farmacológicas

J. gossypifolia tem uma vasta gama de actividades farmacológicas. O extracto aquoso das folhas da espécie Togolesa mostrou uma inibição significativa do crescimento de *Plasmodium falciparum* (Gbeassor *et al.*, 1989). Os extractos apolares (diclorometano) e polares (metanol) das folhas mostraram uma actividade antiplasmodial moderada ($15 \mu\text{g/ml} < 50 \mu\text{g/ml IC}_{50}$) contra a estirpe 3D7 sensível à cloroquina de *Plasmodium falciparum* (Jansen *et al.*, 2010). Extractos aéreos administrados numa dose de 200 mg/kg/dia revelaram actividade hepatoprotectora em lesões hepáticas induzidas por tetracloreto de carbono em ratos Wistar albino (Panda *et al.*, 2009b). O extracto metanólico administrado a uma dose de 200 $\mu\text{g}/100 \mu\text{l}$ revelou actividade antibacteriana *in vitro* contra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Escherichia coli* e uma boa actividade antifúngica em *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Penicillium notatum* e *Saccharomyces cerevisiae* (Purohit e Purohit, 2011). O acetato etílico e fracções aquosas do extracto metanólico das partes aéreas numa concentração de 1 $\mu\text{g/ml}$ mostraram actividade inibitória contra *Microsporus canis* (MacBae, 1988). O extracto de clorofórmio é activo contra *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus* e *Candida albicans*. O extracto aquoso tem propriedades antibacterianas *in vitro* contra *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Klebsiella aerogenes*, *Proteus vulgaris* e *Candida albicans*, mas inactivo contra *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* e *Aspergillus niger* (Dabur *et al.*, 2007). O látex bruto tem demonstrado actividade antibacteriana *in vitro* contra *Listeria monocytogenes*, *Salmonella tyhimurium*, *Salmonella typhi*, e *Staphylococcus aureus* (Rocha e Dantas, 2009). Extractos de folhas clorofórmio, metanólico e aquoso mostraram actividade antibacteriana *in vitro* contra *Shigella dysenteriae* (David e Oluyeye, 2006). O extracto não polar (éter de petróleo) das folhas, com uma concentração de 1 $\mu\text{g/ml}$, era activo contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* e *Salmonella*

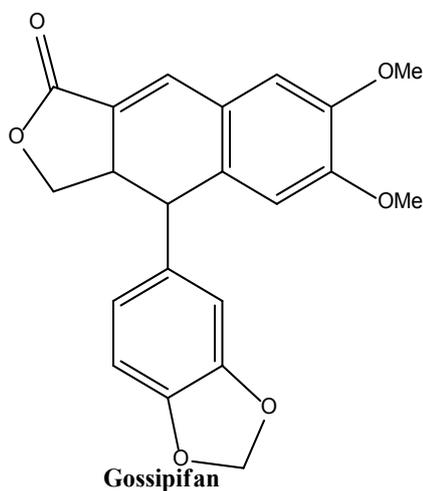
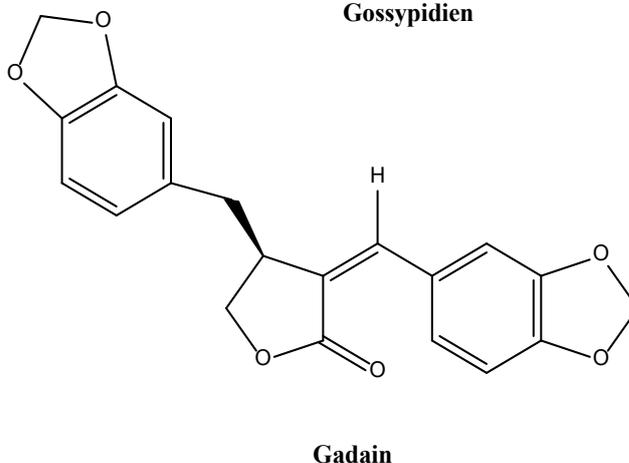
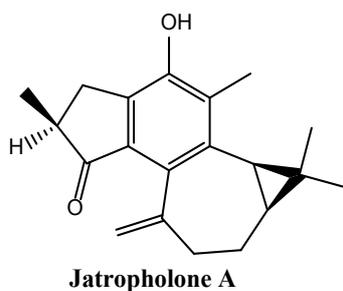
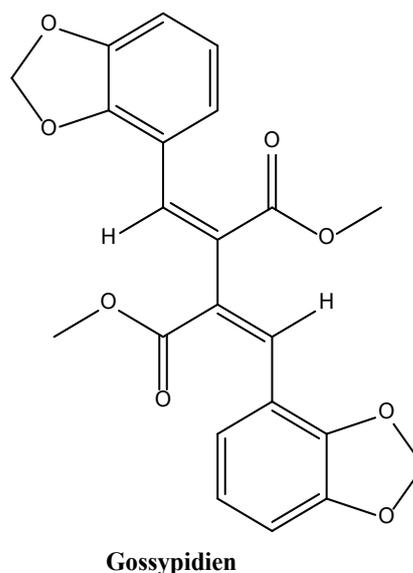
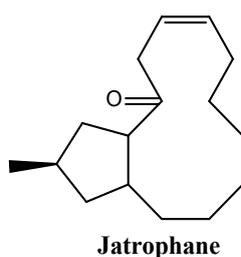
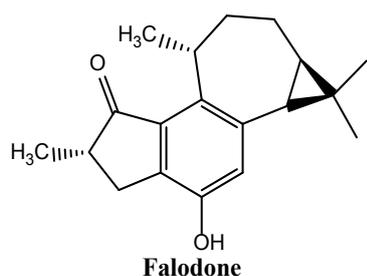
typhimurium (Chariandy *et al.*, 1999). O extracto de acetato de etilo das folhas (1 mg/ml), era activo contra *Staphylococcus aureus* (Ravindranath *et al.*, 2003), enquanto o extracto metanólico das folhas, administrado numa dose de 500 e 1000 mg/kg, exibiu uma actividade anti-inflamatória significativa no edema da pata de rato Wistar induzido por carragenina (Bhagat *et al.*, 2011). A ingestão oral do extracto metanólico das partes aéreas nas doses de 100 e 200 mg/kg/dia, mostrou um efeito anti-inflamatório significativo no edema das patas induzido por carragenina em ratos (Panda *et al.*, 2009a). Administração *in vitro* do extracto de folha aquosa nas doses de 100 e 200 µg/mL, prevenindo significativamente a hemólise (Nagaharika *et al.*, 2013). Um estudo realizado por Panda *et al.* em 2009 concluiu que os extractos das partes aéreas têm propriedades anti-inflamatórias e analgésicas em ratos (Panda *et al.*, 2009a). A actividade anti-inflamatória da casca de *J. gossypiifolia* (metanol e extractos de petróleo) também foi demonstrada em edema de pata induzido por carragenina em ratos (Purohit e Purohit, 2011). O extracto etanólico das raízes, bem como o composto jatrofónico (macrociclo diterpeno), mostraram uma significativa actividade inibitória *in vitro* contra células derivadas do carcinoma nasofaríngeo humano (KB) e da leucemia linfocítica P-388, e o padrão *in vivo* de quatro sistemas tumorais animais (Kupchan *et al.*, 1970). Os diterpenos (2 α -hydroxyjatrophone, 2 β -hydroxy-5,6-isojatrophone e 2 β -hydroxyjatrophone) isolados do extracto de éter de petróleo das raízes mostraram actividade *in vivo* e *in vitro* na leucemia linfocítica P-388, bem como actividade *in vitro* contra o carcinoma nasofaríngeo (Taylor *et al.*, 1983) nas linhas celulares. A falodona isolada das raízes mostrou uma actividade inibitória contra a proliferação da linha de células cancerosas humanas A-549, com um IC50 de 120 µg/ml (Falodun *et al.*, 2012). O extracto metanólico dos frutos e folhas administrado nas doses de 200 e 400 mg/kg, por via oral, mostrou actividade ansiolítica e sedativa em ratos (Apu *et al.*, 2012). A administração oral de extracto etanólico das partes aéreas nas doses de 500, 1000 e 2000 mg/kg, também mostrou uma actividade antiespasmódica significativa em ratos (Silva *et al.*, 2011). O extracto etílico das partes aéreas de *J. gossypiifolia* administrado oralmente a 125 e 250 mg/kg/dia, durante 4 semanas, resultou numa redução da pressão arterial sistólica em ratos normotensos. O extracto etanólico também mostrou actividade vasorelaxante numa artéria mesentérica desprovida de endotélio isolado de ratos previamente tratados com norepinefrina ou cloreto de cálcio (Abreu *et al.*, 2003). A genotoxicidade do extracto etanólico das folhas foi mais marcada do que o extracto aquoso (Almeida *et al.*, 2016). O extracto etanólico das flores provocou um efeito de esterilidade em ratos (Jain *et al.*, 2013).

Dados clínicos

Não disponível

Componentes químicos

Propacina coumarin-lignoides, venkatasina, gossipifan, gossipilina, gossipidien, isogadain, jatrodien, gossipibetilina, tetrahidrogossipibetilina, citlalitriona (Das e Venkataiah, 2001, 1999; Das *et al.*, 2004; Ravindranath *et al.*, 2003), cleomiscosina e 4'-O-demethyl retrochinensin; ciclopéptido heptapéptido ciclogossina A (Horsten *et al.*, 1996); jatropholones A e B, falodona e (4E)-jatrogrossidentadiona acetato; lignans, jatrophane, gadain e venkatasin (Ravindranath *et al.*, 2003; Banerjia *et al.*, 1984) e 12-deoxy-16-hydroxi-phorbol.



Teste de identidade e pureza

Teor de humidade: o pó seco ao ar não perde mais de 6,3% (folhas) e 4,7% (casca de caule) a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 20% (folhas) de 13,6% (casca de caule)

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 6,0% (folhas) e 0,1% (casca do caule).

Extracção solúvel em água: não menos de 8% de folhas) e 9,0% (casca do caule)

Extracção de etanol solúvel: não inferior a 2% (folhas) de 10,0% (casca de caule).

Perfil cromatográfico

Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g das folhas em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins. O cromatograma TLC mostrou sete pontos salientes com Rfs de 0,85 (rosa), 0,78 (malva), 0,67 (rosa), 0,64 (amarelo), 0,60 (rosa), 0,44 (amarelo) e 0,33 (amarelo) quando pulverizados com reagentes de anisaldeído e vanilina.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Uma amostra de cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico de folhas de *J. gossypiifolia* foi reconstituída em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. Foi depois diluído até ao volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugado para obter uma solução de teste clara que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente - 300C

Fase móvel: Acetonitrilo: água (60:40 v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (2)

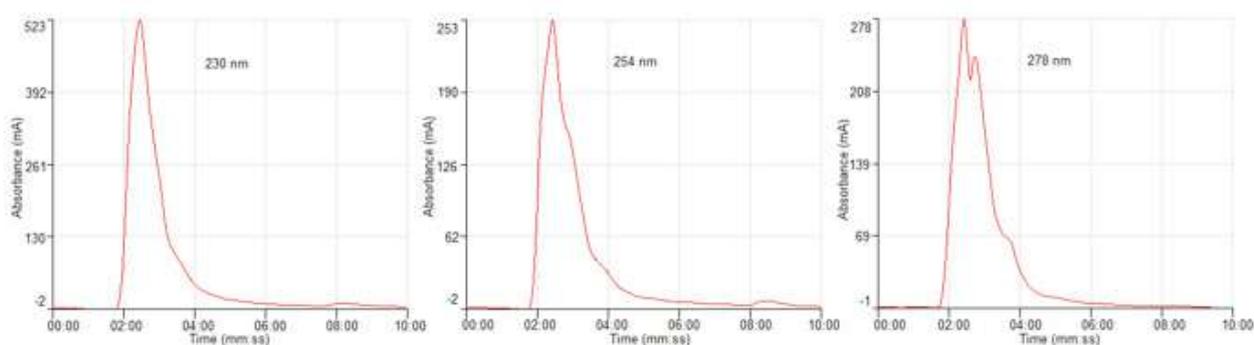
Tempo de retenção (s): 230 nm (2,27 min), 254 nm (2,25 min), 278 nm (rt1-2,29 min, rt2-2,35 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (0,762), 254 nm (1,206), 278 nm (af1-0,989, af2-0,860)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (49,91), 254 nm (40,32), 278 nm (E1-1140,23, E2-1345,02)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidroetanólico de *J. gossypiifolia* L. (folhas) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidro-etanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrômetro de infravermelhos Perkin Elmer UATR Fourier Transform (FT-IR) e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3263,77, 2924,20, 2853,67 e 1581,71 cm^{-1} .

Macroscopia

As folhas têm uma forma palatina, três lóbulos, cada lóbulo transportando uma veia principal da base. A venação nos lóbulos é pinada. Os lóbulos são lanceolados-obovados em forma com um vértice de acuminado. A folha é cordate pubescente na base com uma margem serrilhada. A lâmina é membranosa, glabrosa em ambas as superfícies.

Microscopia

A superfície superior tem estomas paracíticos com células subsidiárias em forma de meia lua; outras células epidérmicas são poligonais com paredes anticlinais. As células ao longo das veias são alongadas e retangulares. A superfície inferior tem estomas paracíticos com células secundárias em forma de meia-lua mais numerosas do que na superfície superior. As outras células epidérmicas são poligonais com paredes anticlinais.

Secção transversal

O colênquima circular de parede espessa ocorre acima e abaixo do feixe de meia-furação. O feixe vascular principal é o feixe em forma de arco colateral, com três pequenos na parte superior do sistema vascular. O floema é rodeado pelos vasos do xilema e o sistema vascular é ligado por filas de fibras com cristais de aglomerado de oxalato de cálcio. O laminar tem uma fila de células de paliçada e numerosos cristais de oxalato de cálcio espalhados na mesofila esponjosa.

Material vegetal em pó

O pó mostra fragmentos de epiderme superior com células poligonais e estômagos anómcitos. Fragmentos do pedicelo da folha com alguns mostrando cotos de tricomas partidos. Mesofila esponjosa com numerosos cristais de oxalato de cálcio; feixes de fibras revestidos com cristais de oxalato de cálcio e vasos de xilema anular e espiral.

Acções terapêuticas

Antimalárico; antidiabético, hepatoprotector, antibacteriano, antifúngico, antiinflamatório, analgésico, anti-hemolítico, anticancerígeno, ansiolítico, sedativo, hipotensivo e vasorelaxante.

Indicações terapêuticas

Paludismo, doença hepática, inflamação, dor, infecções, leucemia, ansiedade, hipertensão, stress e diabetes.

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. CNS e ANS não foram afectados pelo tratamento com o extracto aquoso. No teste de toxicidade sub-aguda, 1000 mg/kg de *Jatropha* inibiram o crescimento nos animais testados, com os animais a morrerem dentro de uma semana após a administração do medicamento. O LD₅₀ da dosagem subaguda (886 mg/kg) foi significativamente inferior ao LD₅₀ da dosagem aguda (3000 mg/kg), sugerindo um possível efeito cumulativo. O extracto de folhas hidroalcólicas de *J. gossypiifolia* (100 - 300 mg/kg) não afectou significativamente a estrutura macroanatómica do fígado, rim, coração e pulmões. Os pesos relativos dos órgãos do fígado, rim, baço, timo e adrenais não foram alterados pelo tratamento. O pinhão-manso (100-300 mg/kg) não afectou a contagem de hemácias e outros índices de hemácias. No entanto, a contagem de leucócitos foi ligeiramente elevada. Houve alterações nas proporções de granulócitos e agranulócitos. O pinhão-manso parece aumentar a contagem de neutrófilos e células MID ao mesmo tempo que deprime o número de linfócitos. O extracto de pinhão-manso (100-300 mg/kg) não afectou as proteínas séricas nem a bilirrubina. A função renal não foi afectada. O tempo de sono induzido pelo pentobarbiton foi marginalmente aumentado. Não foram observadas alterações sugerindo danos celulares no fígado e nos rins nos estudos histopatológicos. Os resultados actuais e outros indicam que o *Jatropha* é uma planta potencialmente tóxica e deve ser utilizado com cautela.

Precauções de utilização

Embora *J. gossypiifolia* seja considerada uma fonte potencial de metabolitos secundários farmacologicamente e biotecnologicamente relevantes, deve ser utilizada com extremo cuidado devido à potencial citotoxicidade, genotoxicidade e/ou mutagenicidade observada experimentalmente tanto para os extractos de folhas etanolicas e aquosas como para o látex (Almeida *et al.*, 2015; 2016). O pinhão-manso deve ser utilizado com cautela em mulheres grávidas.

Efeitos adversos

Hipotensivo e hipoglicêmico.

Contra-indicações

Em mulheres grávidas devido à sua potencial citotoxicidade, genotoxicidade e/ou mutagenicidade

Forma de dosagem

Pó, decocção, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar num local fresco e seco, longe da luz

Referências

- Abreu, I.C., Marinho, A.S.S., Paes, A.M.A., Freire, S.M.F. et al. (2003). "Hypotensive and vasorelaxant effects of ethanolic extract from *Jatropha gossypifolia* L. in rats". *Fitoterapia*, 74 (7-8); 650–657.
- Akoègninou, A., Van Der Burg, W. J., Van Der Maesen L. J. G. (2006). *Flore analytique du Bénin*. Backhuys Publishers, Cotonou & Wageningen.
- Almeida, P.M., Araujo, S.S., Santos, I.R.M.R., Marin-Morales, M.A. et al. (2016). Genotoxic potential of leaf extracts of *Jatropha gossypifolia* L. *Genetics and Molecular Research*, 15, 1; 1-8.
- Almeida, P.M., Araujo, S.S., Santos, I.R.M.R., Marin-Morales, M.A. (2015). Genotoxic potential of the latex from cotton-leaf physicnut (*Jatropha gossypifolia* L.). *Genetics and Molecular Biology*, 38, 1, 93-100.
- Apu, A. S., Hossain, F., Rizwan, F., Bhuyan, S. H. et al. (2012). Study of pharmacological activities of methanol extract of *Jatropha gossypifolia* fruits. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 4(1), 20–24.
- Arbonnier, M. (2002). *Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest*. 2e édition. CIRAD-MNHN, Montpellier / Paris.
- Aworinde, D.O., Nwoye, D.U., Jayeola, A.A., Olagoke, A.O. et al. (2009). Taxonomic significance of foliar epidermis in some members of euphorbiaceae family in Nigeria. *Research Journal of Botany*, 4(1):17–28.
- Banerji, J., Das, B., Chatterjee, A., and Shoolery, J.N. (1984). Gadain, a lignan from *Jatropha gossypifolia*. *Phytochemistry*, 23(10): 2323–2327.

- Bhagat, R., Ambavade, S.D., Misar, A.V. and Kulkarni, D.K. (2011). Anti-inflammatory activity of *Jatropha gossypifolia* L. leaves in albino mice and Wistar rat. *Journal of Scientific and Industrial Research*, 70(4): 289–292.
- Chariandy, C.M., Seaforth, C.E., Phelps, R.H., Pollard, G.V. et al. (1999). Screening of medicinal plants from Trinidad and Tobago for antimicrobial and insecticidal properties. *Journal of Ethnopharmacology*, 64(3): 265–270,
- Dabur, R., Gupta A., Mandal, T.K., Singh, D.D. et al. (2007). Antimicrobial activity of some medicinal plants. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 4 (3), 313–318.
- Das, B., and Venkataiah, B. (2001). A minor coumarino-lignoid from *Jatropha gossypifolia*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 29(2): 213–214.
- Das, B., Venkataiah, B. and Kashinatham, A. (1999). Venkatasin, a new coumarino-lignoid from *Jatropha gossypifolia*. *Natural Product Letters*, 13(4): 293–297.
- Das, R., Venkateswarlu, K., Saidi Reddy, V., and Das, B. (2004). 4'-Odemethyl retrochinensin a minor new lignan from *Jatropha gossypifolia*. *Indian Journal of Heterocyclic Chemistry*, 14 (2): 169–170.
- David, O.M. and Oluyeye, J.O. (2006). In vitro susceptibility of selected pathogenic bacteria to leaf extracts and latex of *Jatropha gossypifolia* (L) and *Jatropha curcas* (L). *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 3(1): 91–94.
- DeFilipps, R. A., Maina, S. L., and Crepin, J. (2018). Medicinal Plants of the Guianas. Downloaded from <http://botany.si.edu/bdg/medicinal/index.html>
- Falodun, A., Sheng-Xiang Q., Parkinson G., and Gibbons S. (2012). Isolation and characterization of a new anticancer diterpenoid from *Jatropha gossypifolia*. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 45(10): 636–639.
- Félix-Silva, J, Giordani, R.B., Silva-Jr, A.A., Zucolotto, S.M. et al(2014). *Jatropha gossypifolia* L.(Euphorbiaceae): a review of traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicology of this medicinal plant. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 369204.
- Fern Ken Tropical Plants Database, Ken Fern. tropical.theferns.info. 2018-12-06. <tropical.theferns.info/viewtropical.php?id=Jatropha+gossypifolia>
- Gbeassor, M., Kossou, Y., Amegbo, K., De Souza, C. et al. (1989). Antimalarial effects of eight African medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 25(1): 115–118.
- Horsten, S.F.A.J., Van Den Berg, A.J.J., Kettenes-Van Den Bosch, J.J., Leeflang, B.R.(1996). Cyclogossine A : a novel cyclic heptapeptide isolated from the latex of *Jatropha gossypifolia*. *Planta Medica*, 62(1):46–50.
- Jain, S., Choudhary, P.G., and Jain, D.K. (2013). Pharmacological Evaluation and Antifertility Activity of *Jatropha gossypifolia* in Rats. *BioMed Research International*, Volume 2013, Article ID 125980, 5 pages
- Jansen, O., Angenot, L., Tits, M., Nicolas, J.P. et al. (2010). Evaluation of 13 selected medicinal plants from Burkina Faso for their antiplasmodial properties. *Journal of Ethnopharmacology*, 130(1):143–150.
- Khyade, M.S, Vaikos, N.P.(2011). Pharmacognostical and phytochemical evaluation of leaf of *Jatropha gossypifolia* L. *International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy*, 2(1):177–180.

Kupchan, S.M., Sigel, C.W, Matz, M.J., Renaud, J.A.S., et al. (1970). Jatrophone, a novel macrocyclic diterpenoid tumor inhibitor from *Jatropha gossypifolia*. *Journal of the American Chemical Society*, 92(14): 4476–4477.

Lisowski, S. (2008). Flores (Angiospermes) de la République de Guinée, *Scripta Botanica Belgica* ; Vol 41 ; 1ère Partie (texte).

MacBae, W.D., Hudson, J.B., and Towers, G. H. N. (1988). Studies on the pharmacological activity of amazonian euphorbiaceae. *Journal of Ethnopharmacology*, 22(2): 143–172.

Nagaharika, Y., Kalyani, V., Rasheed, S. and Karthikeyan, R. (2013). Anti-inflammatory activity of leaves of *Jatropha gossypifolia* L. by HRBC membrane stabilization method. *Journal of Acute Disease*, 2(2): 156–158.

Panda, B.B., Gaur, K., Kori, M.L., Tyagi, L.K. et al. (2009a). Anti-inflammatory and analgesic activity of *Jatropha gossypifolia* in experimental animal models. *Global Journal of Pharmacology*, 3(1): 01 – 05.

Panda, B.B., Gaur, K., Nema, R.K., Sharma, C.S. et al. (2009b). Hepatoprotective activity of *Jatropha gossypifolia* against carbon tetrachloride- induced hepatic injury in rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 2(1): 50–54.

Purohit, M.C. and Purohit, R. (2011). Evaluation of antimicrobial and anti-inflammatory activities of bark of *Jatropha gossypifolia*, *World Journal of Science and Technology*, 1(10): 1–5.

Ravindranath, N., Venkataiah, B., Ramesh, C., Jayaprakash, P. et al. (2003). Jatrophenone, a novel macrocyclic bioactive diterpene from *Jatropha gossypifolia*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 51(7): 870–871.

Rocha, F.A.G. and Dantas, L.I.S. (2009). Atividade antimicrobiana in vitro do látex do aveloz (*Euphorbia tirucalli* L.), pinhão bravo (*Jatropha mollissima* L.) e pinhão roxo (*Jatropha gossypifolia* L.) sobre microrganismos patogênicos. *Holos* 4, 3-11.

Taylor, M.D., Smith, A.B., Furst, G.T., Gunasekara, S.P. et al. (1983). New antileukemic jatrophone derivatives from *Jatropha gossypifolia*: structural and stereochemical assignment through nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Journal of the American Chemical Society*, 105 (10), 3177–3183.

Nome botânico

Newbouldia laevis (P. beauv) parecem.

Família

Bignoniaceae

Sinónimos

Bignonia glandulosa Schumach & Thonn,

Newbouldia pentandra (Hook.) Parece, *Spathodea laevis* P.Beauv., *Spathodea pentandra* Hook.

Nomes comuns

African Border Tree, Boundary Tree (Inglês) (Arbonnier, 2004)

Nomes locais comuns

Benim: Fon-Kpatin; Yoruba-Akoko; Dendi-Deebu

Côte d'Ivoire: Bete-Gba buĩ; Guere-Bolu; Fulfulde-Sukunde

Gâmbia: Pulaar - kallih; Manding- kunjumburo; Wolof - jam jam

Gana: Akan - sesemasa; Baule - tonzue; Krachi - bonchu

Guiné – Conacri : Pular-Sukunde; Mandeng-Kunjumborong; Susu-Kinki

Guiné-Bissau: Manjaco-Becuape; Mandinga-Boukouf; Crioulo-Manduco de feticero

Libéria: Mano - a lah

Mali: Mandinga - kinkin

Nigéria: Hausa - àdùrúkù ; Igbo - egbo; ẹ̀bwo; *Yoruba* - akoko

Senegal: Diola-Egompa ; Pular-Kôdomburu ; Wolof-Ngam

Serra Leoa: Susu-Kinki; Mende-Pomamagbe; Gola-Zodo

Togo: Gbe-Vhe - lifui; Tem - akinale; Yoruba - aboboe

Descrição da planta

Newbouldia laevis é um arbusto ou árvore que cresce na África Ocidental, atingindo 7-8 m de altura no Oeste (Senegal) a 20 m no Leste (Nigéria) e a 2,70 m de largura (Serra Leoa). É erecto com ramos verticalmente ascendentes, de savana arborizada e floresta decídua. As folhas são imparipinadas, verticiladas opostas, rachis de 15-40 cm de comprimento e 3-6 cm de largura; dentadas, base abruptamente assimétrica, ápice acuminado; panícula terminal composta de flores rosas ou branco-rosadas. A corola é quase regular, estreitamente campanulada, com cerca de 6 cm de comprimento, glabra no exterior. O fruto tem cerca de 30 cm de comprimento, sementes aladas em cada extremidade. É frequentemente cultivada como ornamental e é facilmente propagada por estacas (Mshana *et al.*, 2000).



A - folhas de *Newbouldia laevis*, B- flores, C- frutos não maduros, D- frutos maduros, E - tronco de *N. laevis*.

Número de espécimes de herbário

Côte d'Ivoire: 15762 (CNF)

Gana: GH491/KNUST

Nigéria: UPFH 119

Senegal: IFAN 1271

Togo: TG 02453

Habitat e distribuição geográfica

A planta é nativa da África tropical e cresce em florestas secundárias e secas, desde as savanas da Guiné-Conacri até às densas florestas, em solos húmidos e bem drenados. Encontra-se também em florestas regeneradoras, savanas lenhosas e florestas caducifólias (Burkill, 1985). É distribuído na África tropical ocidental do Senegal aos Camarões, Gabão, República Democrática do Congo e Angola (Arbonnier, 2004).

Material vegetal de interesse

Casca do caule

Outra parte utilizada

Folhas

Definição de material vegetal de interesse

Newbouldia laevis consiste na casca do caule seco ou fresco de *Newbouldia laevis* (P. beauv) Pa-rece. (Bignoniaceae)

Utilizações etnomédicas

A casca do caule é amplamente utilizada na medicina tradicional em África. A casca é analgésica e estomacal. É utilizada no tratamento de tosse, diarreia e disenteria, ao mesmo tempo que é dada às crianças para tratar epilepsia e convulsões (Burkil, 1985). Uma decocção da casca, combinada com o chili, é utilizada no tratamento de dores no peito. A casca seca e os ramos jovens, triturados com *Xylopi* sp, é dada como decocção ou infusão para tratar cólicas uterinas e dismenorria (Burkil, 1985). A casca é administrada sob a forma de um clister como tratamento para a obstipação e as pilhas. Um ou dois cheiros de um rapé feito da casca seca ao sol, quando moído e combinado com sal de palma (K₂CO₃) e os frutos de *Piper guineense*, podem ser usados para tratar dores de cabeça, sinusite e a enxaqueca grave (Burkill, 1985). Aplicada externamente, acredita-se que a casca trata uma série de condições de pele, incluindo feridas sépticas, abscessos, úlceras, e picadas de cobra. Uma cataplasma da casca é aplicada nas articulações para tratar o reumatismo. A casca mole interna é colocada no ouvido como tratamento para dor de ouvido, e uma decocção das folhas é utilizada para tratar oftalmia e conjuntivite. As folhas são cozinhadas em sopa de óleo de palma e tomadas por mulheres grávidas para facilitar o parto e promover um rico fornecimento de leite. As folhas, misturadas com sal, são tomadas como remédio para as dores no peito. Uma decocção das folhas, combinada com as de *Psidium guajava*, é tomada para o tratamento de diarreia e disenteria. As folhas são mastigadas e aplicadas às picadas de cobra, e depois sugadas para extrair o veneno (Fern, 2014). Uma decocção das raízes esmagadas é utilizada no tratamento de problemas intestinais, sífilis e como vermífugo contra o verme redondo (Barwick, 2004). É aplicada externamente como uma cataplasma para tratar membros doloridos. Raspagem de raízes combinada com pimenta, é aplicada a dentes cariados. Uma decocção das folhas e rasps de raiz são utilizadas em conjunto como remédio para hérnias, ou para qualquer forma de orquite. Na Nigéria, a casca é mastigada e engolida para dores de estômago, diarreia e dor de dentes (Lewis e Manony, 1977). A planta tem sido considerada eficaz no tratamento de elefantíase, disenteria, inchaços reumáticos, sífilis, prisão de ventre, estacas e como vermífugo. Foi também considerada útil para dores de ouvidos, pés doridos, dores no peito, epilepsia e convulsão em crianças (Akunyili, 2000). A folha, o caule e os frutos têm sido utilizados como febril; curativo de feridas e estomacais (Iwu, 2000).

Actividades biológicas e farmacológicas

O extracto de casca de caule de *N. laevis* (10-300 mg/kg p.o.), dose-dependente, diminuiu ambas as fases do comportamento nociceptivo induzido por formalina. Verificou-se que apresentava propriedades analgésicas centrais e periféricas (Ainooson *et al*, 2009). Da mesma forma, extractos de metanol da casca do caule de *N. laevis* apresentaram uma inibição dose-dependente do edema induzido por carragenina na pata traseira do rato. Também causou uma diminuição da pirexia induzida por leveduras em ratos e deu protecção absoluta contra ataques induzidos por leptazol em ratos (Olumayokun *et al*, 1997). O efeito inibitório do extracto de *N. laevis* em α -glucosidase foi avaliado *in vitro* utilizando levedura de padeiro e intestino de rato α -glucosidases, enquanto o seu efeito inibitório em α -amilase foi testado utilizando pancreática de rato α -amilase. O extracto de *N. laevis* tinha uma actividade inibitória significativa de α -glucosidase *in vitro* com valores de IC₅₀ de 2,2 μ g/mL e 43,5 μ g/mL para levedura de padeiro e intestino de rato α -glucosidase, respectivamente. O extracto também inibiu a actividade pancreática do rato α -amilase com valores de IC₅₀ de 58,7 μ g/mL. Tanto em ratos diabéticos como não diabéticos, o extracto de *N. laevis* causou uma redução significativa no nível de glucose no sangue pós-prandial após a carga de

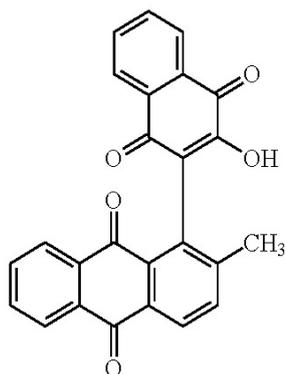
sacarose oral. O extracto de *N. laevis* exerce o seu efeito de diminuição da glicose através da inibição da α -glucosidase e α -amilase (Kolawole e Akanji, 2013). As naftoquinonas da casca do caule de *N. laevis* mostraram actividade antifúngica contra *Cladosporium cucumerinum* e *Candida albicans*, e actividade contra *Bacillus subtilis* e *Escherichia coli* (Gafner *et al.*, 1996). Num outro estudo, o extracto de folha metanólica de *N. laevis* foi avaliado para propriedades anticoagulantes usando tempo de coagulação do sangue, tempo de sangramento e ensaio de coagulação induzida por trombina. O extracto foi significativamente ($p < 0,05$) tempos de coagulação prolongados a partir do valor de base de $11,0 \pm 0,6$ s para a amostra de sangue até $18,0 \pm 0,7$ s e $32,0 \pm 1,0$ s a concentrações de 5 % e 10 % respectivamente. O extracto bruto também apresentou uma potência apreciável de anticoagulante *in vivo* e *in vitro*. Doses elevadas do extracto foram mais significativas ($p < 0,01$) na indução de sangramento de coelho, que foi prolongado para $55,8 \pm 1,4$ s e $73,1 \pm 0,8$ s a 100 e 200 mg/kg respectivamente em comparação com a linha de base ($18,0 \pm 0,2$ s) e aspirina anticoagulante de referência e heparina (Nwaehujor *et al.*, 2015). Os extractos aquosos e etanol das folhas de *N. laevis* foram testados em preparações uterinas isoladas de ratos não prenhes. O extracto aumentou significativamente a frequência ($P < 0,05$) das contracções espontâneas sem afectar significativamente a amplitude. Os extractos e a acetilcolina foram observados para estimular directamente as contracções uterinas (Bafor e Sanni, 2009).

Dados clínicos

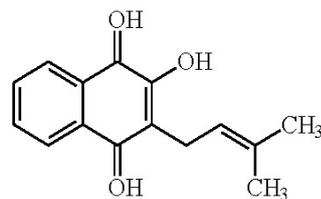
Não disponível

Componentes químicos

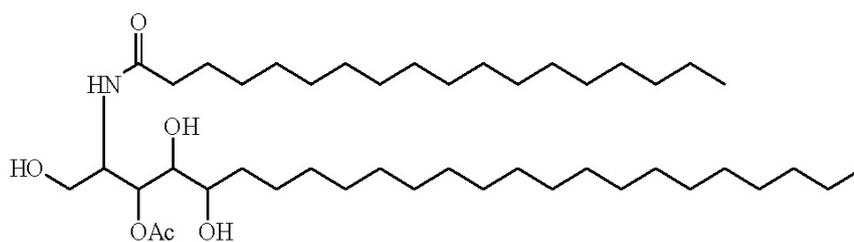
Naftoquinonas (newbouldiaquinona, 2-acetylfuro-1,4-naftoquinona e 2-hydroxy-3-methoxy-9,10-dioxo-9,10-dihydroanthracene-1-carbaldehyde); apigenina, lapachol, β -sitosterol-3-O- β -D-glucopiranosida, ácido oleanólico, ácido cantático, newbouldiamida, 2-(4-hidroxifenil)-etiltriocanoato, crisoeriol (Kueete *et al.*, 2007), 6-hidroxidehydroiso- α -lapachone, 7-hidroxidehydroiso- α -lapachone, 5, 7-dihydroxydehydroiso- α -lapachone, 3-hidroxi-5-methoxydehydroiso- α -lapachone ((Eyong *et al.*, 2006; Gafner *et al.*, 1996); furanonaftoquinonas, ácido atrárico e um benzofurano (Gormann, *et al.*, 2003); alcalóides pirazóis comasomnina, 4'-hydroxy-withasomnine, newbouldine e 4'-hydroxy-newbouldine (Adesanya *et al.*, 1994).



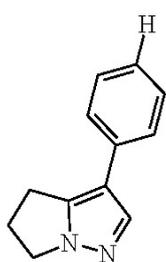
Newbouldiaquinone



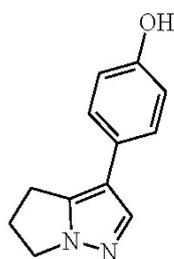
Lapachol



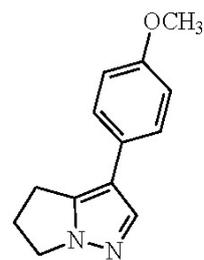
Newbouldiamide



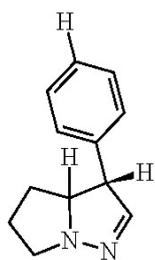
Withasomnine



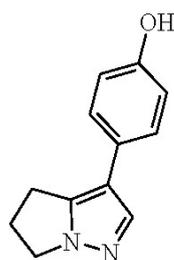
4-hydroxywithasomnine



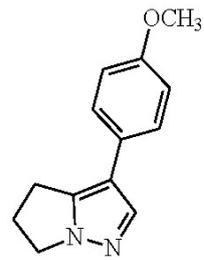
4-methoxywithasomnine



Newbouldine



4-hydroxynewbouldine



4-methoxynewbouldine

Testagem da identidade e pureza

Teste de identidade e pureza

Newbouldia laevis (folhas e casca de caule)

Teor de humidade: o pó seco ao ar não perde mais de 6,0% (folhas) e 6,2% (casca de caule) a 1050C.

Cinzas totais: não mais de 6,2% (folhas) e 9,8% (casca do caule)

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 1,7% (folhas) e 0,7% (casca do caule)

Extracção solúvel em água: não inferior a 11,0% (folhas) e 14,0% (casca do caule)

Extracção de etanol solúvel (70%): não inferior a 7,0% (folhas) e de 2,0% (casca de caule)

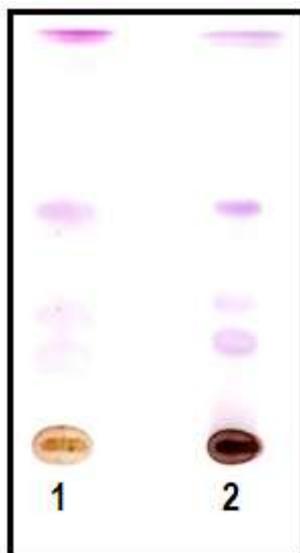
Perfil cromatográfico

Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g de casca de caule em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa de TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Pista 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Pista 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins. O cromatograma TLC mostrou três pontos proeminentes com R_fs de 0,56 (roxo), 0,27 (roxo) e 0,25 (roxo) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico de casca de caule de *N. laevis* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subseqüentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: água (60:40 v/v)

Modo de eluição: Isocrático

Volume de injeção: 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (1)

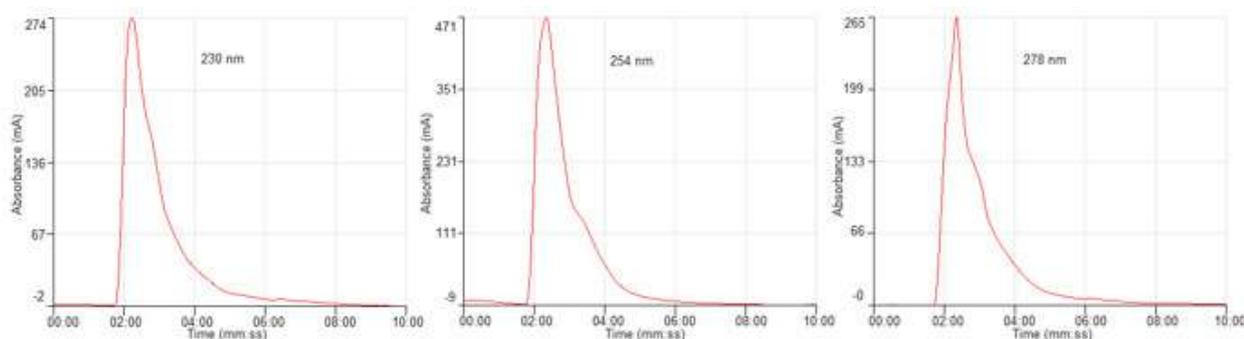
Tempo de retenção (s): 230 nm (2,20 min), 254 nm (2,12 min), 278 nm (2,20 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (0,535), 254 nm (0,845), 278 nm (0,437)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (43,95), 254 nm (36,43), 278 nm (53,29)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidro-etanólico de *Newbouldia laevis* (P.Beauv.) Parece (Casca do tronco) estar em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidro-etanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos Perkin Elmer UATR Fourier Transform (FT-IR) e digitalizada entre 4000-400 cm⁻¹ com uma potência de resolução de 4 cm⁻¹ e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3318,08, 2924,22, 2853,50 e 1601,60 cm⁻¹.

Microscopia

Casca do caule

A secção transversal mostra filas de células de cortiça intercaladas com filas de escleróides. A primeira fila de células de cortiça tem cerca de catorze filas de profundidade. Segue-se uma fila de grupos de grandes células de pedra que são de cor amarelada. Uma fila de células com conteúdo castanho é a seguinte. Outra fila de células de cortiça com cerca de doze células em profundidade, é seguida por uma última fila de grupos de células de pedra, de cor amarelada mais profunda do que as da primeira fila. O córtex é feito de grandes grupos de células e fibras de pedra. As células de parênquima contêm rafídeos e cristais circulares. Os raios medulares são duas filas de células, que vão desde a endoderme até ao cambium. O floema primário tem bandas de fibras seguidas por elementos de peneira. As células de pedra são de parede espessa e têm pouco lúmen.

Material vegetal em pó

O pó é caracterizado por abundantes grupos de fibras unidas, numerosos grupos de esclerênquima e muitas células corticais preenchidas com grânulos circulares de amido; os raphids e as agulhas simples estão dispersos.

Acções terapêuticas

Analgésico, anti-inflamatório, antimicrobiano, antidiabético

Indicações terapêuticas

Dores reumáticas, dores no peito, infecções, diabetes.

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. Não houve sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos nas doses testadas de 0-1000 mg/kg. O extracto hidroalcolico da casca do caule de *N. laevis* não afectou significativamente a estrutura macroanatómica do fígado, rim, coração ou pulmões. Os pesos relativos dos órgãos do fígado, rim, baço, timo e adrenais não se alteraram. O extracto não afectou significativamente nenhum dos parâmetros hematológicos. O tratamento com o extracto diminuiu a AST e a ALP. O ALT também diminuiu mas apenas na dose mais elevada de 1000 mg/kg. O GGT não foi afectado pelo tratamento. *Newbouldia* parece induzir uma ligeira hipoalbuminaemia sem afectar as globulinas do soro. *Newbouldia* também diminuiu tanto a bilirrubina conjugada como não conjugada, embora o efeito não tenha sido estatisticamente significativo. O tratamento não afectou os níveis de creatinina, mas causou ligeiras elevações na ureia em todas as doses. O tempo de sono induzido pela pentobarbitona- foi aumentado pelo tratamento. Não foram observadas alterações histopatológicas no fígado e nos rins dos animais tratados. *N. laevis* parece ter um perfil de toxicidade segura (Kolawole *et al.*, 2013). Os presentes estudos não revelaram quaisquer alterações significativas nas plaquetas. No entanto, foi notada uma elevação ligeira nos leucócitos. Diminuição das enzimas hepáticas mesmo em animais ingénuos pode ser uma confirmação do seu efeito hepatoprotector.

Precauções de utilização

Deve-se ter cuidado no uso concomitante de sedativos.

Efeitos adversos

Nenhum observado

Contra-indicações

Gravidez e crianças com idade inferior a 12 anos. Pacientes com função renal deficiente

Forma de dosagem

Pó, decocção, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Manter num local fresco e seco, longe da luz.

Referências

Adesanya, S., René Nia, A., Fontaine, C., Païs, M. (1994). Pyrazole alkaloids from *Newbouldia laevis*. *Phytochemistry*, 35(4): 1053-1055.

Ainooson, G.K., Woode, E., Obiri, D.D., Koffour, G.A. (2009). Antinociceptive Effects of *Newbouldia laevis* (P. Beauv.) Stem Bark Extract in a Rat Model. *Pharmacology Magazine*, 5:49-54.

Akunyili, D.N. (2000). Anticonvulsant Activity of the Ethanolic extract of *Newbouldia laevis*. 2nd NAAP Scientific conference, Zaria, Book of Abstract, Pages155 - 8.

Arbonnier, M. (2004). Trees, Shrubs and Lianas of West African Dry Zones. CIRAD, Margraf Publishers GMBH MNHN, Cote d'Ivoire. p. 194..

Bafor, E., & Sanni, U. (2009). Uterine contractile effects of the aqueous and ethanol leaf extracts of *Newbouldia laevis* (Bignoniaceae) in vitro. *Indian journal of pharmaceutical sciences*, 71(2), 124-7.

Barwick. M. (2004). *Tropical and Subtropical Trees - A Worldwide Encyclopaedic Guide*.

Burkil, H. M.(1995). *The useful plants of west tropical Africa*, Vols. 1-3 No.2. ed. pp.976; 648; 868 pp.

Eyong, K. O., Folefoc, G. N., Kuete, V., Beng, V. P.et al. (2006). *Newbouldiaquinone A*: A naphthoquinone-anthraquinone ether coupled pigment, as a potential antimicrobial and antimalarial agent from *Newbouldia laevis*. *Phytochemistry*, 67(6): 605-609.

- Fern, K. (2014). Useful Tropical Plants Database. Available at <http://tropical.theferns.info/viewtropical.php?id=Newbouldia+laevis>
- Gafner, S., Wolfender, J-L., Nianga, M., Stoeckli-Evans, H. et al. (1996). Antifungal and antibacterial naphthoquinones from *Newbouldia laevis* roots. *Phytochemistry*, 42(5): 1315-1320.
- Gormann, R., Kaloga, M., Li, X-C., Ferreira, D. et al. (2003). Furanonaphthoquinones, atraric acid and a benzofuran from the stem barks of *Newbouldia laevis*. *Phytochemistry*, 64(2):583-587.
- Iwu, M.M. (2000). *Handbook of African Medicinal Plants*. CRC Press, Inc. London p. 19.
- Kolawole, O. T. and Akanji, M.A. (2013). Inhibitory effect of leaf extract of *Newbouldia laevis* on the metabolic activities of alpha-glucosidase and alpha-amylase. *Bangladesh Journal of pharmacology*, 8(4) :371-377.
- Kuete, V., Eyong, K. O., Folefoc, G. N., Beng, V. P. et al. (2007). Antimicrobial activity of the methanolic extract and of the chemical constituents isolated from *Newbouldia laevis*. *Die Pharmazie - An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 62(7): 552-556.
- Lewis, W.H. and Manony, P.F.E. (1977). *Medical Botany: Plants Affecting Man's Health*. JohnWiley and Sons. New York, USA p. 240.
- Mshana, N.R., Abbiw, D.K., Addae-mensah, I., Adjanohoun, E. et al. (2000). *Traditional Medicine and Pharmacopoeia Contribution to the Revision of Ethnobotanical and Floristic Studies in Ghana* Scientific, Technical and Research Commission of the Organisation of African Unity.
- Nwaehujor, C.O., Udegbumam, R. I., Ode, J.O., Madubuike, S.A., (2015). Antithrombotic activities of *Newbouldia laevis* (P. Beauv) seem. ex Bureau leaves. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(5): 075-079.
- Olumayokun, A., Olayide, A. S. O. and Makinde J. M. (1997). Pharmacological studies on *Newbouldia laevis* stem bark. *Fitoterapia*, 68(5):439-443.

Nome botânico*Olax subscorpioidea* Oliver**Família**

Olacaceae

Sinónimos*Olax chariensis* A. Chev., *Olax durandii* Engl.**Nomes comuns**

Olax, Stink Ant forest (Inglês)

Nomes locais comuns**Benim:** Fon-Amitin; Yoruba-Efun; Dendi-Borosonu**Burkina Faso:** Dioula-Kouassoumbara**Côte d'Ivoire:** Akan - Samanua; Akye - hacbéchémon zaku; Ando - akanji baka**Gâmbia:** Wolof-Toll; Madinka - folah**Gana:** Twi - Ahoohenedua**Guiné - Conacri:** Konianke-Djèssè; Kpèléwo-Niabènè; Maninka-Djèsoli**Níger:** Gwandara-Gwano kurmi**Nigéria:** Yoruba - Ewe Ifon; Igbo- Igbulu; Hausa - Gwanonkurmi**Togo:** Akasselem-Kpahabenté; Ewe - Emiti**Descrição da planta**

Nome botânico *Olax subscorpioidea* Oliv. é uma árvore pequena e muitas vezes descrita como um arbusto com as suas raízes, caule, folhas e ramos relatados como medicinais (Ibrahim *et al.*, 2007). Pode crescer até 10 m de altura. Geralmente é um arbusto com ramos longos e caídos. A casca é verde com sulcos distintos longitudinais lisos, rasos, mas angulares e castanhos. Possui uma barra castanha clara, que cheira a alho. As folhas são quase sem pedúnculo e as flores são brancas esverdeadas e os frutos amarelos a laranja e globosos. As flores estão diretamente presas aos ramos (Mshana *et al.*, 2000).



A - *Olax subscorpioidea* Oliv, B - caule, C - flores, D - fruto

Número de espécimes de **herbário**

Benim: 2355 (AP)

Burkina Faso: *MSLS 1370 (CNSF) ; 3519 (OAU)*.

Cote d'Ivoire: 15825-CNF

Gana: GH 551/KNUST

Mali: 1832/DMT

Nigéria: UPFH 120

Senegal: IFAN 3958

Togo: TG 05414

Habitat e distribuição geográfica

O. subscorpioidea (Oliv.) Está amplamente distribuído em florestas em toda a região do Senegal ao Oeste dos Camarões (Kazeem et al., 2015). É encontrado em florestas e florestas marginais, bem como em regiões de savana (Mshana et al., 2000).

Material vegetal de interesse

Raízes

Outras partes utilizadas

Folhas e casca de caule

Definição de material vegetal de interesse

Olax é constituído pelas raízes frescas ou secas de *Olax subscorpioidea* Oliv (Olacaceae)

Utilizações etnomédicas

As folhas são utilizadas para tratar rinite alérgica, dracontiasis e as raízes para icterícia. Uma decocção das folhas é tomada oralmente para o tratamento do paludismo (Bla *et al.*, 2015). A administração oral de uma decocção das raízes em pó espremidas num sumo misturado com *Pennisetum glaucum* foi relatado no tratamento de vermes intestinais em bovinos, ovinos, caprinos e cães (Kone *et al.*, 2004). A raiz da planta é utilizada para o tratamento da asma (Sonibare e Gbile, 2008; Fatokun, *et al.*, 2016), vermes intestinais e como pau mastigador (Kone *et al.*, 2004). É também utilizado no tratamento de dermatose, febre, icterícia, reumatismo, cólicas, blenorreia, sífilis, artrite e doença mental (Konan *et al.*, 2013). Além disso, a raiz é utilizada como ingrediente numa decocção para tratar doenças infantis como infecções cutâneas, gritos, convulsões e paludismo (Kayode e Omotoyinbo, 2013; Aworinde e Erinoso, 2015). As folhas e a decocção e infusão de raízes são utilizadas no tratamento de diabetes (Olabanji *et al.*, 2008; Soladoye *et al.*, 2012). A planta inteira, juntamente com *Eleusine indica*, tem sido utilizada no tratamento de doenças mentais (Ibrahim *et al.*, 2007). Raízes, folhas, casca de caule e galhos são utilizados para o tratamento de febre amarela, icterícia, verme da Índia, dor de dentes, doenças venéreas e doenças mentais (Olowokudejo *et al.*, 2008). A raiz tem sido utilizada no tratamento da anemia falciforme e cancro da mama (Gbadamosi, 2015), enquanto a casca do caule tem sido utilizada para epilepsia (Wahab, 2015), convulsão e poliomielite em crianças (Kayode e Sanni, 2016). A casca do caule é também utilizada no tratamento de doenças neurodegenerativas (Sonibare e Ayoola, 2015). As raízes, folhas, casca do caule e galhos são utilizados para a febre amarela, icterícia, vermes da Guiné e doenças venéreas (Chukwuma *et al.*, 2015). As sementes em pó de *O. subscorpioidea* misturadas com *Tetrapleura tetraptera* e sabão são utilizadas para dar banho às crianças para as proteger das infecções da pele e do couro cabeludo. *O. subscorpioidea* é utilizado para tratar dores, artrite reumatóide, febre amarela, depressão, obstipação e como estimulante genital (Kayode e Sanni, 2016).

Actividades biológicas e farmacológicas

Ishola *et al.*, (2015) relataram que as folhas secas de *O. subscorpioidea* tiveram efeito antinociceptivo através da interacção com 5-HT₂ (serotonina), dopamina (D₂) e canais ATP de potássio sensíveis, bem como efeito anti-inflamatório, confirmando assim o seu uso folclórico no tratamento de condições dolorosas e inflamatórias. Gottardi *et al.*, (2016) relataram a actividade antimicrobiana de *O. subscorpioidea* contra *Candida albicans* e *Chlamydia tropicalis*. Ayandele e Adebisi (2007) inferiram que o extracto de etanol das folhas de *O. subscorpioidea* é um agente de largo espectro contra bactérias Gram positivas e Gram negativas, bem como contra alguns fungos. O extracto mostrou actividade contra *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* e *P. vulgaris* obtidas de urina hospitalar, feridas e isolados de água industrial farmacêutica. O extracto de metanol/diclorometano(3:1 V/V) do fruto de *O. subscorpioidea* foi investigado *in vivo* para actividade antifúngica em modelo de

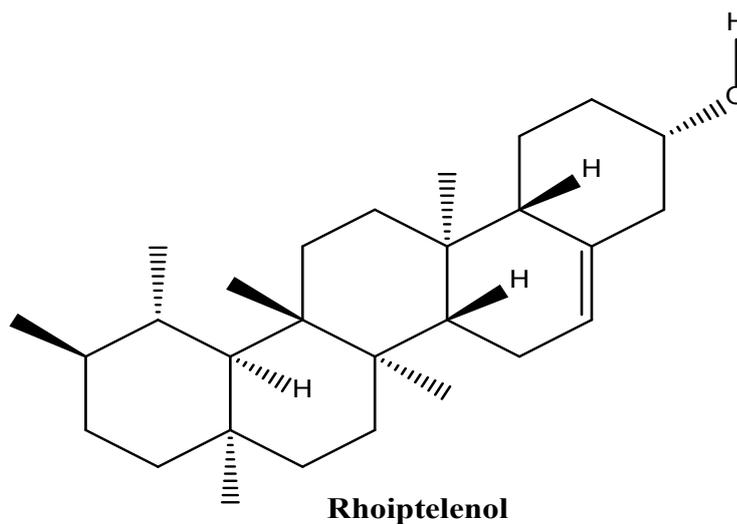
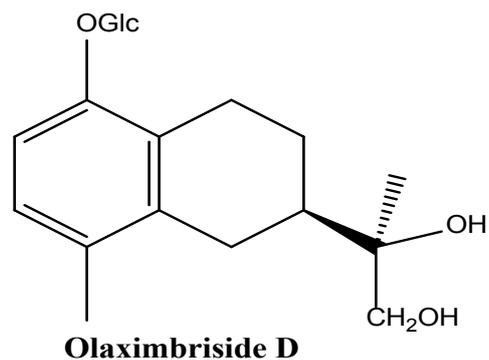
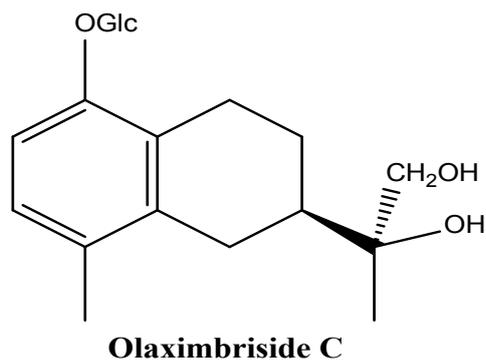
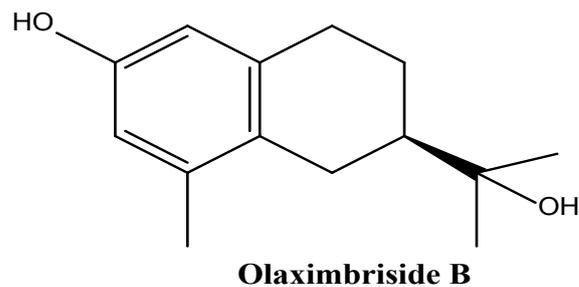
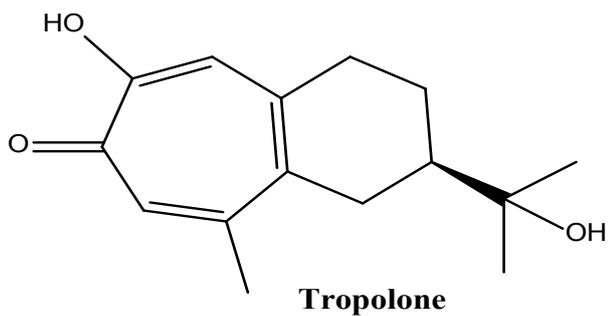
candidíase disseminada de rato. A carga fúngica foi medida em sangue e rim. O extracto de fruta teve a maior atividade antifúngica, particularmente contra *Candida albicans* e *Candida tropicalis* com MIC de 0,097 mg/ml e 0,048 mg/ml respectivamente (Dzoyem *et al.*, 2014). Os extractos metanólicos da folha de *O. subscorpioidea* foram testados contra isolados clínicos de *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Streptococcus aureus*, *Lactobacillus acidophilus* e *Pseudomonas aeruginosa*. O extracto só estava activo contra *Aspergillus fumigatus* com MIC 51,2 mg ml⁻¹ (Orabueze *et al.*, 2016). Num estudo realizado por Kazeem *et al.*, (2015), foi demonstrado que as folhas de *O. subscorpioidea* possuem potencial antidiabético em ratos wistar, sendo possível mecanismo de acção a inibição da pancreática α -amilase e do intestino α -glucosidase, retardando assim a absorção de hidratos de carbono e prevenindo a hiperglicemia. O extracto de hexano mostrou a maior atividade contra a α -amilase (IC₅₀: 0,72 mg mL⁻¹) e a α -glucosidase (IC₅₀: 0,10 mg mL⁻¹) (Kayode e Omotoyinbo, 2013). A fracção de acetato de etilo de *O. subscorpioidea* mostrou atividade contra estirpes resistentes à cloroquina e sensíveis à cloroquina de *Plasmodium falciparum* com IC₅₀ de 28,16 \pm 0,5 μ g/ml e 32,47 \pm 0,3 μ g/ml respectivamente (Kipre *et al.*, 2015). Noutros estudos, verificou-se que o extracto de metanol das raízes de *O. subscorpioidea* possuía propriedades antiulcerosas contra úlceras produzidas por agentes necrotizantes, etanol e indometacina (Ukwe *et al.*, 2010). O ácido santálico derivado das sementes de *O. subscorpioidea* mostrou uma atividade significativa com valor de IC₅₀ acima de 10 μ g/ml em células MiaPaca-2 (linhas de células cancerosas da próstata) e células CCRF-CEM (linhas de células de leucemia). Também mostrou atividade significativa em células CEM/ADR5000 (leucemia) e IC₅₀ 10,6 μ g/ml (Kвете *et al.*, 2011). O extracto de folha aquosa de *O. subscorpioidea* foi investigado *in vivo* para atividades anti-inflamatórias e antinociceptivas utilizando ratos albinos e ratos albinos suíços. Em doses entre 50-400 mg/kg, o extracto reduziu significativamente as rugas induzidas por ácido acético (68,28%, 50 mg/kg). A duração da lambedura/mordedura das patas também foi reduzida em 73,10% na fase inicial e em 70,50% na fase tardia com uma dose de 50mg/kg no teste da formalina. A latência de reacção aumentou em 79,73% e 92,47% a 150 e 189 min nas fases inicial e tardia respectivamente. O extracto a 400 mg/kg era comparável a 20 mg/kg de diclofenaco na inibição do edema induzido pela carragenina em 73,08% e 80,77% respectivamente quando administrado 5 horas antes da carragenina ser administrada. O extracto a 400 mg/kg mostrou uma atividade semelhante à do celecoxib (76,50%) na redução significativa da inflamação crónica induzida por CFA em 85,30%, 12 dias após a administração do CFA. O extracto de fruta não inibiu o edema de ouvido induzido pelo xileno (Ishola *et al.*, 2015). Oni e Ogungbite (2015) investigaram a atividade insecticida dos pó e óleo da casca do caule e da folha de *O. subscorpioidea* contra *Sitophilus zeamais*. A casca do caule e o pó de folha, após 72 horas de aplicação, deram mortalidades de 38,35 \pm 0,67% e 36,65 \pm 0,67% respectivamente. Os óleos da casca do caule e da folha em concentração de 10% deram 61,65 \pm 1,20% e 45,00 \pm 1,00% de mortalidade, respectivamente. O LD₅₀ de pó vegetais após 72 horas de aplicação foi de 8,22 para a casca do caule e 16,84 para a folha. O pó e os óleos da casca do caule também inibiram o aparecimento de insectos adultos.

Dados clínicos

Não disponível

Componentes químicos

Não há registos de compostos isolados de *O. subscorpioidea*. No entanto, a análise fitoquímica de algumas espécies de *Olax* produziu alguns compostos. Estes incluem orhoiptelenol, glutinol (Sule *et al.*, 2011), olamannoside A-C (Okoye *et al.*, 2015) e olamannoside D-E (Okoye *et al.*, 2016) de *Olax mannii*. Outros são olaxósido de *O. andronensis*, *O. glabriflora* e *O. psittacorum*; tropolona, derivados de 1,2,3,4-tetra-hidronaftaleno, olaximbrisídeos A-D de *Olax imbricata* (Huong *et al.*, 2019).



Teste de identidade e pureza

Conteúdo de humidade: O pó seco ao ar não perde mais de 5,7% a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 6,4%

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 0,8%.

Extracção solúvel em água: não inferior a 18,0%

Extracção de etanol solúvel(70% v/v): não inferior a 9,0%

Cromatografia

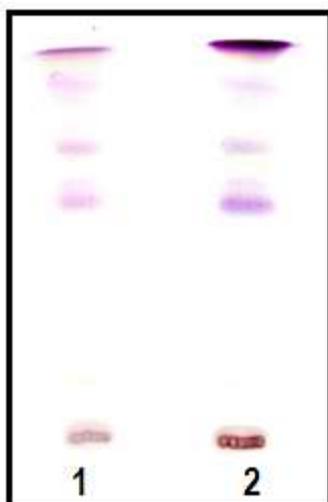
Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g das raízes em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou três pontos proeminentes com R_fs de 0,92 (rosa), 0,75 (rosa) e 0,60 (rosa) quando aspergido com anisaldeído. No entanto, as três manchas apareceram roxas no cromatograma pulverizado com o reagente de vanilina.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico da raiz de *O. subscorpioidea* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subseqüentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Temperatura ambiente -30oC

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (1)

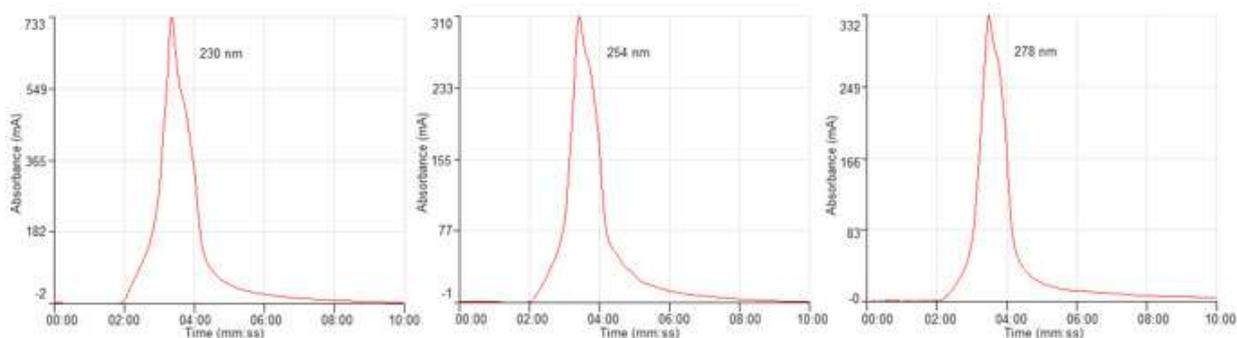
Tempo de retenção (s): 230 nm (3,21 min), 254 nm (3,25 min), 278 nm (3,29 min)

Factor (es) assimétrico (s): 230 nm (0,618), 254 nm (0,803), 278 nm (1,042)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (91,91), 278 nm (114,98)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidroetanólico de *O. subscorpioidea* Oliv. (Raiz) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco de hidroetanol (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformação de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3280,16, 2927,34 e 1597,50 cm^{-1}

Macroscopia

As folhas são oblongas, quase petioladas, com um ápice agudo. Ambas as superfícies são sem pêlos e a superfície superior é verde mais escura do que a inferior. A folha é de textura coriácea e tem um odor característico. A venação é reticulada e a veia principal é mais proeminente na superfície inferior.

Microscopia

Folha

A superfície superior tem células epidérmicas com paredes onduladas e muitas células contêm grandes cristais de aglomerado de oxalato de cálcio. Os estômagos estão ausentes. A superfície inferior também tem células epidérmicas com paredes onduladas e estomas anômocitos com quatro a cinco células subsidiárias .

Secção Transversal

A secção superior tem várias filas de células decolênquima, que formam uma forma de meia lua. Esta é rodeada por uma camada de vasos de xilema, que também são rodeados por floema e fibras. Grandes células de parênquima com paredes irregulares preenchem o resto do pernil médio que rodeia o feixe vascular em forma de arco. O laminar mostra uma única camada de paliçada e célulasdemesofila esponjosa, semcaracterísticas de diagnóstico distintas. Existem glândulas esquizógenas no laminar.

Material vegetal em pó

O pó (folha) consiste em fragmentos de células epidérmicas superiores e inferiores mostrando células poligonais e estomas anômocíticos respectivamente; as fibras ocorrem individualmente e em grupos e têm um ápice agudo. Fragmentos de mesofila esponjosa e paliçada ocorrem com vasos de xilema anular e fragmentos de tricomas.

O pó (raiz) contém numerosos cristais prismáticos de oxalato de cálcio. Existem grânulos característicos de amido com hilo marcado. Existem também vasos de xilema dos tipos escalariformes e sem caroço, feixes de fibras, células de cortiça e estruturas lenhificadas indefinidas.

Acções terapêuticas

Antinociceptivo, antidepressivo, antiulceroso, antiplasmodial, antiinfecioso.

Indicações terapêuticas

Artriterreumatóide, depressão, malária, sífilis, úlcera.

Dados de segurança

LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. Não houve sinais de depressão/ estimulação do SNC ou efeitos autonómicos nas doses de 0-1000 mg/kg. Em estudos subagudos, o extracto hidroalcoólico de *O. subscorpioidea* não afectou significativamente a estrutura macroanatómica do fígado, rim, coração ou - pulmões. Os pesos relativos dos órgãos do fígado, rim, baço, timo e adrenais não foram todos significativamente afectados pelo extracto. O extracto de Olax não induziu alterações significativas nas hemácias, leucócitos e plaquetas .O Olax reduziu ALT, AST, GGT, ALP em todas as doses testadas. As proteínas totais do soro também diminuíram. A hipoalbunaemia leve induzida pelo Olax era dose-dependente, mas não teve qualquer efeito so-

bre a bilirrubina sérica .O Olax não teve qualquer efeito sobre os níveis de ureia e creatinina. O tempo de sono induzido pela pentobarbitona- foi prolongado por tratamento com Olax. Não foram observadas alterações histopatológicas no fígado e nos rins dos animais tratados. O Olax tem um perfil de segurança muito bom no fígado e nos rins. Os resultados bioquímicos do soro observados no presente estudo são consistentes com uma descoberta anterior de Adebayo *et al.*, (2014). As diminuições das enzimas hepáticas mesmo em animais ingênuos podem ser uma indicação da sua forte actividade hepatoprotectora. A administração a longo prazo pode resultar em leucopenialigeira e algumas alterações hematológicas ligeiras.

Precauções de utilização

Deve ter-se cuidado na utilização a longo prazo

Efeitos adversos

Nenhum conhecido

Contra-indicação

Na Gravidez e crianças com menos de 12 anos de idade.

Forma de dosagem

Pós, infusão, decocção, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Alojar em local fresco e seco, longe da luz.

Referências

Adebayo, A. H., Adegbite, O.S., Olugbuyiro, J.A.O., Famodu, O.O.et al. (2014). Toxicological evaluation of extract of *Olax subscorpioidea* on albino Wistar rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 8(21): 570-578.

Aworinde, D. O., Erinoso, S. M. (2015). Ethnobotanical Investigation of Indigenous Plants used in the Management of some Infant Illness in Ibadan, South-Western Nigeria. *African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicine*, 12(1): 9-16.

Ayandele, A. A., Adebiyi, A. O. (2007). The Phytochemical analysis and antimicrobial screening of extracts of *Olax subscorpioidea*. *African Journal of Biotechnology*, 6(7): 868-870.

- Bla, K. B., Trebissou, J. N. D., Bidie, A., Assi, Y. J. et al. (2015). Etude ethnopharmacologique des plantes antipaludiques utilisées chez les Baoule-N'Gan de Toumodi dans le Centre de la Côte d'Ivoire. *Journal of Applied Biosciences*, 8: 7775-7783.
- Chukwuma, E.C., Soladoye, M.O. and Feyisola, R.T. (2015). Traditional Medicine and the future of medicinal plants in Nigeria. *Journal of Medicinal plants studies* 3(4): 23-29.
- Dzoyem, J. P., Tchuenguem, R. T., Kuate J.R., Teke, G. N., et al. (2014). In Vitro and In Vivo antifungal activities of selected Cameroonian dietary Spices. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14:58.
- Fatokun, O.T., Wojuola, T. E., Esievo K.B. and Kunle, F.O. (2016). Medicinal plants used in the management of Asthma: A review. *European Journal of Pharmaceutical and medical research*, 3(7):82-92.
- Gbadamosi, I. T. (2015). An inventory of Ethnobotanicals used in the Management of Sickle Cell Disease in Oyo State, Nigeria. *Botany Research International*, 8(4): 65-72.
- Gottardi, D., Bukvicki, D., Prasad, S., Tyagi, A. K. (2016). Beneficial Effects of Spices in Food Preservation and Safety. *Frontiers in Microbiology*, 7:1394.
- Huong, T.M. N., Vo, N.T., Huynh, S.T.M., Do, L.T.M. et al. (2019). A sesquiterpenoid tropolone and 1,2,3,4-tetrahydronaphthalene derivatives from *Olox imbricata* roots. *Fitoterapia*, 132, 1-6.
- Ibrahim, J. A., Muazzam, I., Jegede, I. A., Kunle, O. F. et al. (2007). Ethno-Medicinal Plants and Methods used by Gwandara Tribe of Sabo Wuse in Niger State, Nigeria to treat Mental Illness. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 4(2): 211-218.
- Ishola, I. O., Akinyede, A., Lawal S.M., Popoola, D. et al. (2015). Anticiceptive and anti-inflammatory effects of *Olox subscorpioidea* Oliv. (Olcaceae) leaf extract in rodents: possible mechanisms of anticiceptive action. *West African Journal of Pharmacy*, 26(1): 99-112.
- Kayode, J., Omotoyinbo, M. A. (2013). Roots Extractivism in Indigenous Malaria Control in Ekiti State, Nigeria. *Global Journal of Science Frontier Research Biological Science*, 13(7):1-5.
- Kayode, J., and Sanni, P. O. (2016). Survey of Barks used for Medicine in the Central Zone in Lagos State, Nigeria. *Journal of Botanical Papers*, 1: 1-7.
- Kazeem, M. I., Ayeleso, A. O., and Mukwevho E. (2015). *Olox subscorpioidea* Oliv. Leaf Alleviates Postprandial Hyperglycaemia by Inhibition of α -amylase and α -glucosidase. *International Journal of Pharmacology*, 11(5): 484-489.
- Kipre, G. R., Akakpo –Akue, M., Bla, K.B., and Djaman, A. J. (2015). Assessment of the combined action of Chloroquine and *Olox subscorpioidea* on *Plasmodium falciparum* strains resistant in Vitro culture. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, 11(4): 947-952.
- Konan, K., David, N. J., Souleymane, M., Ahoua, Y. (2013). In Vitro Antioxidant Activity and Phenolic Contents of the leaves of *Olox subscorpioidea* and *Distemonanthus benthamianus*. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 4(4): 1419-1430.
- Kone, W. M., Atindehou, K. K., Terreaux, C., Hostettmann, K. et al. (2004). Traditional Medicine in North Côte-d'Ivoire: screening of 50 medicinal plants for antibacterial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 93: 43-49.

Kuete, V., Efferth, T. (2015). African Flora has the Potential to Fight Multidrug Resistance of Cancer. *BioMed Research International*, Article ID 914813, 24 pages.

Kuete, V., Krusche, B., Youns, M., Voukeng, I. et al. (2011). Cytotoxicity of some Cameroonian spices and selected Medicinal Plant extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 134: 803-812.

Mshana, N.R., Abbiw, D.K., Addae-mensah, I., Adjanohoun, E. (2000). Traditional Medicine and Pharmacopoeia Contribution to the Revision of Ethnobotanical and Floristic Studies in Ghana Scientific, Technical and Research Commission of the Organisation of African Unity.

Okoye, F.B.C., Ngwoke, K.G., Debbab, A., Osadebeb, P.O. et al. (2016). Olamannosides D and E: Further kaempferol triglycosides from *O lax mannii* leaves, *Phytochemistry Lett.* 16,152–155.

Okoye, F.B.C., Sawadogo, W.R., Sendker, J., Aly, A.H. et al. (2015). Flavonoid glycosides from *O lax mannii*: Structure elucidation and effect on the nuclear factor kappa B pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, 176,27-34.

Olabanji, S. O., Omobuwajo, O. R., Ceccato, D., Adebajo, A. C., et al. (2008). Accelerator-based analytical technique in the study of some anti-diabetic medicinal plants of Nigeria. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 266: 2387-2390.

Olowokudejo, J.D., Kadiri, A. B., and Travih, V.A. (2008) An Ethnobotanical survey of herbal Markets and Medicinal Plants in Lagos State of Nigeria. *Ethnobotanical leaflets* 12:851-65.

Oni, M. O., Ogungbite, O. C. (2015). Entomotoxicant potential of powders and oil extracts of three medicinal plants in the control of *Sitophilus zeamais* infesting stored maize. *Journal of Plant and Pest Science*. 2(1):8-17

Orabueze, I. C., Amudalat, A. A., Usman, A. A. (2016). Antimicrobial value of *O lax subscorpioidea* and *Bridelia ferruginea* on micro-organism isolates of dental infection. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 5(5): 398-406.

Soladoye, M.O., Chukwuma, E. C., and Owa, F.P. (2012). Ana avalanche of plant species for the traditional cure of diabetes mellitus in south-western Nigeria. *Journal of Natural products Plant Resources*, 2(1):60-72.

Sonibare, M. A., Ayoola, I. O. (2015). Medicinal Plants used in the treatment of neurodegenerative disorders in some parts of Southwest Nigeria. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 9(38): 956-965.

Sonibare, M. A., Gbile, Z. O. (2008). Ethnobotanical Survey of Anti-Asthmatic Plants in South Western Nigeria. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 5(4): 340-345.

Sule, M.I., Hassan, H.S., Pateh, U.U., Ambi, A.A. (2011). Triterpenoids from the leaves of *O lax mannii* Oliv Nigerian *Journal of Basic Applied Science*, 19, 193-196.

Ukwe, C.V., Ubaka, C.M., Madusque, U.J. (2010). Evaluation of the anti-ulcer activity of *O lax subscorpioidea* Oliv. Roots in rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 13-16.

Wahab, O. M. (2015). Ethnomedicinal Antiepileptic Plants used in Parts of Oyo and Osun States, Nigeria. *Botany Research International*, 8(4): 77-81.

Nome botânico

Pavetta P. Beauv.

Família

Rubiaceae

Sinónimos

Pavetta owariensis var. *owariensis* P. Beauv, *Ixora owariensis* (P.Beauv.) Poir. *Pavetta flaviflora* Hutch & Dalz .

Nomes locais comuns

Gâmbia: Madinga - Kutufingo

Gana: Akan- Kronkoo

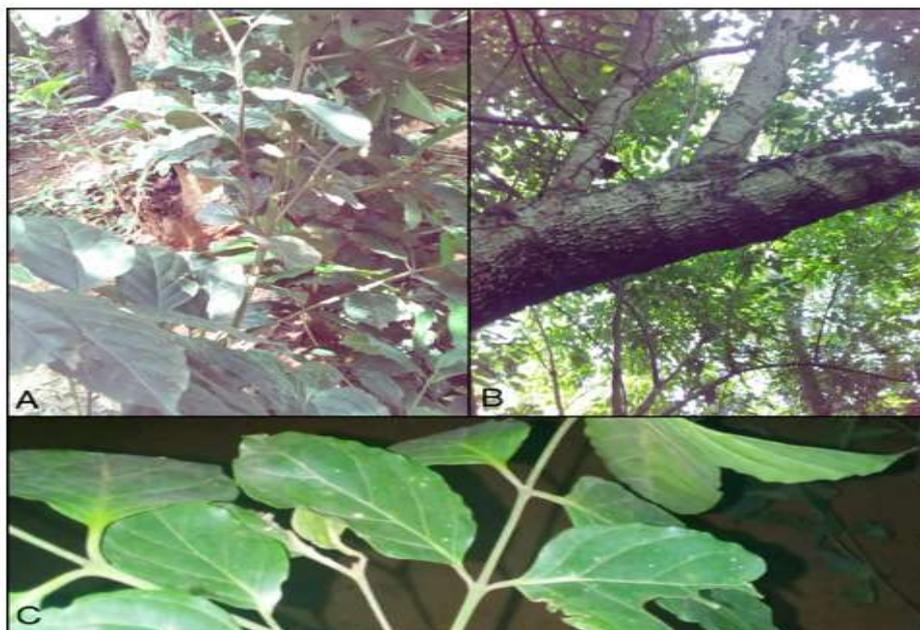
Guiné: Bhenhoulaï - Töma; Lagui wulu - Guerzey

Nigéria: Edo - akpano; Hausa - Namijim

Serra Leoa: Bole-hala; Mende-kunde; Temne-ε mamba

Descrição da planta

Pavetta owariensis é um arbusto ou árvore florestal que cresce até 7 m de altura, com galhos jovens pubescentes. As folhas são opostas, petioladas com a lâmina da folha elíptica a oblítilada ou obovada, 7-22 cm de comprimento e 3-9 cm de largura. A lâmina é penninervada com 6-12 pares de veias laterais. Apresenta flores brancas, agrupadas em cymes com corolla de 1-1,2 cm de comprimento. *P. owariensis* produz frutos de rupáceos (Lisowski, 2009).



A - *Pavetta owariensis* P. Beauv. planta inteira, B - tronco de árvore com casca de caule, C - folhas

Número de espécimes de herbário

Côte d'Ivoire: 12932 CNF

Gana: GH 364/KNUST

Mali: 0477 (DMT)

Senegal: IFAN 426

Habitat e distribuição geográfica

P. owariensis é encontrada em matas de galeria, florestas húmidas e secundárias, principalmente ao longo de rios e solo argiloso. Na África, *P. owariensis* é encontrada em países como Guiné-Conacri, Serra Leoa, Nigéria, Côte d'Ivoire, Camarões e Gana. Na Guiné-Conacri, a sua distribuição é limitada à região florestal (Baldé et al., 1982).

Material vegetal de interesse

Casca do caule

Outra parte utilizada

Folhas

Definição de material vegetal de interesse

P. owariensis consiste na casca do caule fresco ou seco de *Pavetta owariensis* P. Beauv. (Rubiaceae)

Utilizações etnomédicas

A planta é utilizada na medicina tradicional guineense, especificamente como anti-helmíntica contra *Ascaris lumbricoides*. A origem de tal uso poderia estar relacionada com a doutrina das assinaturas devido à aparência em forma de verme da casca do caule (Baldé et al., 1982). As variedades “casca branca” e “casca vermelha” desta planta são utilizadas sem qualquer distinção pelos praticantes da medicina tradicional.

Actividades biológicas e farmacológicas

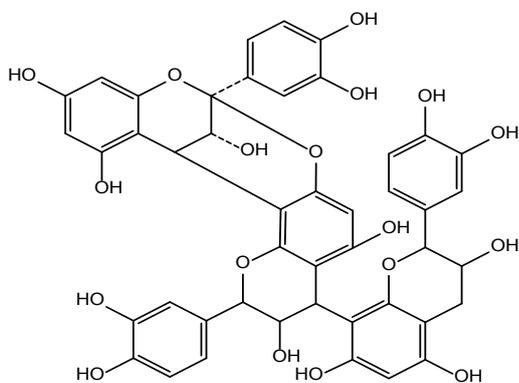
A actividade *in vivo* de um extracto de casca de caule foi demonstrada em ratos infectados com *Schistosoma mansoni*. A redução do número de ovos no fígado e intestinos, bem como a modulação do granuloma bilharzial no fígado, demonstraram as principais propriedades esquistossomicidas da planta (Baldé et al., 1986). Além disso, foram também relatados estudos sobre a pronunciada actividade antiviral *in vitro* do extracto de casca de caule contra o herpes simplex e Cocksackie B-2, e o efeito antibacteriano moderado contra o *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* e *Neisseria gonorrhoeae* (Baldé et al., 1990).

Dados clínicos

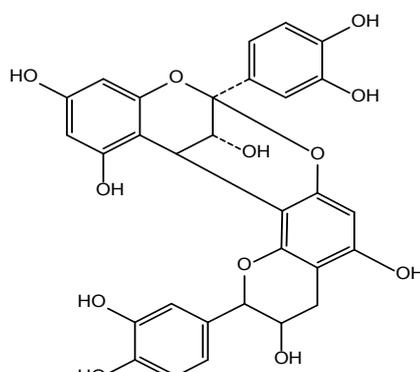
Avaliações clínicas realizadas na Guiné e em hospitais indicaram um efeito antiparasitário significativo do extracto hidroalcoólico da casca do tronco contra a ascariase (61/68 de pacientes recuperados) e *Schistosoma mansoni* schistosomiasis (108/125 de pacientes curados). Poucos efeitos secundários foram relatados e estes estiveram principalmente relacionados com náuseas, dores de cabeça leves e vômitos (Baldé et al., 1982).

Componentes químicos

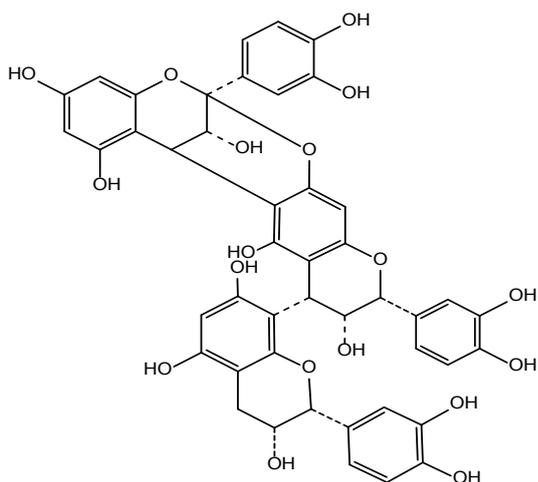
Catequinas, proantocianidinas (dímeros, trimers, tetrâmeros e pentamers), ésteres de ácidoquínico, ácidos gordos, álcoois gordos, ésteres ferúlicos (octadecanil, nonadecanil, cosanil, uncosanil e esteróis e cetosteróides (Baldé *et al* 2015, 1995a, 1995b, 1991a, 1991b, 1993); pavetanina A, (+)-catequina, (-)-epicatequina, ent-epicatequina, proantocianidina A-2 e proantocianidina A-4 (Balde *et al.*, 1991).



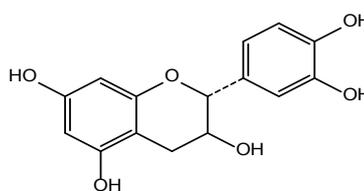
Pavetannin B1



Proanthocyanidin A-2



Pavetannin B



(+)-Catechin

Teste de identidade e pureza

Conteúdo de humidade: Material vegetal seco ao ar 10,8%

Cinzas totais: não mais de 5,06%

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 3,00%.

Extracção solúvel em água: não inferior a 10,46%

Extracção de álcool solúvel: não inferior a 4,02%

Perfil cromatográfico

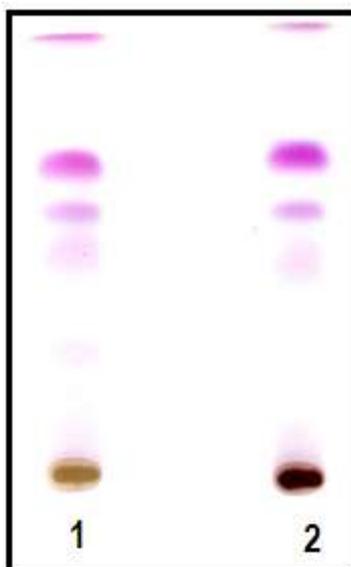
Cromatografia decamada fina

Preparação: Cerca de 5 g de casca de caule em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa de TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou três pontos proeminentes com R_fs de 0,69 (rosa), 0,59 (rosa) e 0,49 (roxo) quando pulverizado com reagentes tanto de anisaldeído como de vanilina.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico de casca de caule de *P. owariensis* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

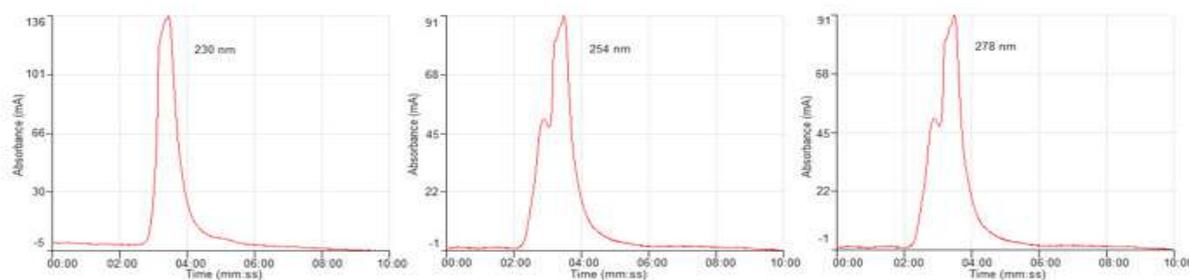
Número de picos: 230 nm (2)

Tempo de retenção (s): 230 nm (3,15 min), 254 nm (rt1-2,27 min, rt2- 3,29 min), 278 nm (af1-2,53 min, af2-3,28 min)

Factor (es) assimétrico(s): 230 nm (0,981), 254 nm (af1-1,426, af2-1,354)

Factor de adaptação:NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (110,54), 254 nm (E1- 184,27, E2- 276,24), 278 nm (E1-488,12, E2-283,33)



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco de hidroetanol (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformação de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3341,05, 2926,51, 1687,08 e 1598,74 cm^{-1} .

Macroscopia

Folhas opostas, petioladas; lâmina foliar elíptica a oblanceolada ou obovada, 7-22 cm de comprimento e 3-9 cm de largura, pinada, com 6-12 pares de veias laterais.

Microscopia

A superfície superior da folha é caracterizada por células epidérmicas com paredes onduladas e estomas anómicitos com quatro células subsidiárias, duas das quais ligam o estoma como as asas. As restantes duas células subsidiárias são paralelas ao eixo das células de guarda. Numerosos estomas anomocíticos do mesmo tipo que a superfície superior e tricomas unicelulares ocorrem na superfície inferior. As paredes celulares são onduladas ou sinuosas.

Secção transversal

A secção central é convexa na secção superior e a epiderme superior é seguida por uma secção clara de células de colênquima. O sistema vascular é em forma de V com a porção de xilema a vir antes do floema. O sistema vascular é abrangido por um grande colênquima de forma oval, que são grandes, diminuindo de tamanho mais próximo da epiderme. Há numerosos tricomas unicelulares de ponta aguda provenientes da epiderme inferior da folha. Ocorrem em toda a folha apenas

na superfície inferior. Grandes aglomerados de cristais de oxalato de cálcio estão presentes no colênquima, ocorrendo ocasionalmente. Ocorrem também em toda a lâmina. A epiderme superior tem uma fila de células da paliçada que são rectangulares.

Material vegetal em pó

O pó foliar é caracterizado por fragmentos da superfície superior mostrando células epidérmicas onduladas, enquanto a superfície inferior mostra estomas anómcitos; fragmentos de células das veias e grupos de fibras e vasos de xilema. Numerosos fragmentos de tricomas unicelulares, aglomerado de oxalato de cálcio e agulha como cristais e fragmentos da lâmina da folha mostrando células epidérmicas e paliçada em secção transversal. O pó de casca de caule é caracterizado por células de pedra ou escleróides, que ocorrem isoladamente ou em grupos. São paredes espessas com muito pouco lúmen e são de cor amarela profunda e não têm forma distinta. As fibras ocorrem isoladamente ou em grupos e fragmentos de células de cortiça com conteúdo decor amarelada. Os fragmentos de células parenquimatosas de tecido triturado são abundantes.

Acções terapêuticas

Schistosomicida, antiviral, antibacteriano.

Indicações terapêuticas

Helminíase (bilharziasis intestinal, ascaríase)

Dados de segurança

LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. Não houve sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos em todas as doses testadas até 1000 mg/kg. Em estudos subagudos, não foram observadas alterações significativas com órgãos altamente perfurados como o fígado, rim, coração e pulmões. As proporções relativas entre órgãos e corpo do baço, timo, e adrenais não foram significativamente afectadas pelo tratamento. Não foram notados efeitos significativos nos eritrócitos e nos índices de eritrócitos. O extracto de *Pavetta* causou leucopenia dose-dependente, que foi estatisticamente significativa na dose mais elevada de 100 mg/kg. A contagem de plaquetas não foi afectada. A Pavetta na dose mais elevada de 1000 mg/kg diminuiu AST e ALP, mas não afectou GGT e ALT. Pavetta não afectou as proteínas séricas, excepto na dose mais elevada em que houve elevações tanto de albumina como de globulina; a bilirrubina permaneceu normal. A função renal não foi alterada. O tempo de sono induzido pela Pentobarbitona foi prolongado pelo tratamento. Não foram observadas alterações histopatológicas no fígado e nos rins. É pouco provável que a Pavetta cause toxicidade.

Precauções de utilização

Deve ser usado com cautela nas mulheres grávidas. O tratamento não deve exceder a 2 semanas.

Efeitos adversos

Náuseas, sonolência, diarreia ligeira .

Contra-indicações

Não conhecida

Formas de dosagem

Decocção, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Manter em local fresco e seco, longe da luz

Referências

Baldé A.M., Traoré G., Haba A., Diallo A. et al. (1982). Etude pharmacognosique des écorces de tronc du *Pavetta owariensis* P. Beauv., rubiacée employée dans le traitement de l'ascaridiose en médecine populaire Guinéenne. Centre de Recherches sur les Plantes Médicinales et Cultures Industrielles de Sérédou. Seconds Bilans de Recherches. CRPMCI/ICCRDG; Conakry, Guinée.

Baldé, A. M., Van Hoof, L., Pieters, L. A., Vanden Berghe, D. A. et al. (1990). Plant antiviral agents. VII. Antiviral and antibacterial proanthocyanidins from the bark of *Pavetta owariensis*. *Phytotherapy Research*, 4, 5.

Baldé, A. M., Pieters, L. A., Gergely, A., Kolodziej, H. et al. (1991a). A-type proanthocyanidins from stem-bark of *Pavetta owariensis*. *Phytochemistry*, 30(1):, 337 -342.

Baldé, A. M., Pieters, L. A., Wray, V., Kolodziej, H. et al. (1991b). Dimeric and trimeric proanthocyanidins possessing a doubly linked structure from *Pavetta owariensis*. *Phytochemistry*. 30, 12; 4129 - 4135

Baldé, A.M., De Bruyne, T., Pieters, L., Claeys, M. et al. (1993). Proanthocyanidins from Stem Bark of *Pavetta owariensis*, 3. Nmr Study of Acetylated Trimeric Proanthocyanidins Possessing a Doubly-Linked Structure. *J. Nat. Prod.*, 56, 7; 1078 – 1088

Balde, A.M., De Bruyne T., Pieters L., Kolodziej H., Vanden Berghe D., Claeys M., Vlietinck A. et al. (1995a). Oligomeric proanthocyanidins possessing a doubly linked structure from *Pavetta owariensis*. *Phytochemistry*. 38(3): 719 - 723

Balde, A.M., De Bruyne, T., Pieters, L., Kolodziej, H. et al. (1995b). Tetrameric proanthocyanidins containing a double interflavanoid (A-type) linkage from *Pavetta owariensis*. *Phytochemistry*, 40(3), 933-8.

Baldé, A.M., Van Marck, E., Vanhaelen, M., (1986). In vivo activity of an extract of Pavetta owariensis bark on experimental Schistosoma mansoni infection in mice. Journal of Ethnopharmacology (2) :187-92.

Baldé, A. M., Pieters, L. A., Claeys, M., Traoré, M. S. et al. (2015). Quinic acid esters from Pavetta owariensis var. owariensis (Rubiaceae). Journal of Plant Sciences 3(1-2): 20-23

Bouquet, A. and Debray, M. (1974). Plantes Médicinales de la Côte D'Ivoire. Travaux et Documents de l'ORSTOM., 32.

Haba, C. (1979). Etude pharmacognosique et chimique du Pavetta owariensis (Laghi-wulu) utilisé en médecine populaire comme vermifuge. Mémoire de diplôme de fin d'études supérieures. Faculté de Pharmacie; Institut Polytechnique Gamal Abdel Nasser Conakry.

Lisowski, (2009). Flore de la République de Guinée; Première partie, Scripta Botanica Belgica volume 41.

Stahl, E. (1969) Apparatus and general techniques. In: Stahl, E., Ed., TLC in thin layer chromatography: A Laboratory Handbook, 2nd Edition, Springer-Verlag, New York.

Nome botânico

Piliostigma thonningii (Schumach.) Milne-Redh

Família

Caesalpiniaceae

Sinónimos

Bauhinia thonningii Schum e *Piliostigma* .

Nomes comuns

Camel's foot (inglês), Pied-de-Boeuf, Semellier (francês)

Nomes locais comuns

Benim: Fon-Klon; Yoruba-Abafe; Dendi-Bakata

Burkina Faso: Dioula-Gnama baa; Fulfulde-Barkehi; Moré-Barendaoga

Côte d'Ivoire: Abron-Piti pata; Senoufo-Thiama; Malinké-Niama

Gana: Mole-Bage; Twi-Otokotaka; Ewe-Eklo

Guiné-Conacri: Peuhl-Barké; Soussou-Yorokoï; Malinké-Poro

Mali : Bambara- Niama ba; Dogon- Tibisaa; Peulh- Barkere

Senegal: Diola-Bu rekatod; Peulh-Barkedede; Tanda-Apes.

Togo: Ewé-Eklo; Mina-Kloè; Yanga-Bany

Descrição da planta

Piliostigma thonningii é um arbusto arbustivo que cresce até 6 m de altura, com um tronco retorcido e ramificado (von Maydell 1983). A casca é castanha escura, fibrosa com manchas cor-de-rosa ou castanha escura. As folhas são simples, alternadas, bilobadas, coriáceas e pubescentes no lado abaxial (Arbonnier, 2000). As flores masculinas contêm 10 estames, três dos quais são mais pequenos, enquanto as flores femininas são grossamente estilizadas com um estigma em forma de tampa na parte superior (Berhaut, 1975). O *Piliostigma thonningii* é documentado como tendo três tipos de flores: masculina, feminina e hermafrodita em pequeno número. A inflorescência é num panículo axilar ou terminal, com 10 a 25 cm de comprimento (Arbonnier, 2000). Os frutos são longos, indeiscentes, de vagem castanha achatada, muitas vezes torcidos e com um comprimento e largura médios de 15 por 5 cm respectivamente e um peso de cerca de 22 g. É castanho escuro quando maduro, lenhoso e coberto com uma pubescência ferruginosa compacta. As sementes são numerosas, dispersas na polpa. Em média, há 64 sementes por vagem e 15,131 sementes por kg (Von Maydell 1983, Ouédraogo 2006b). *P. thonningii* partilha características morfológicas semelhantes com *P. reticulatum*. O primeiro difere do *P. reticulatum* pelas suas folhas e frutos ligeiramente maiores e pela pubescência de todos os seus órgãos (Aubreville 1950, von Maydell 1983, Arbonnier 2000). Os arbustos florescem de Maio a Julho e os frutos pouco depois (Malgras, 1992).



A - *Piliostigma thonningii* (Schumach.) Mine-Redh, B - tronco com casca de caule, C - folhas, D - frutos, E - flores

Número de espécimes de herbário

Benim: 2356 AP/HNB

Burkina Faso: MSAD 671 (CNSF), Guinko 704 (OAU)

Côte d'Ivoire: CNF 15937

Gana: GH 594/KNUST

Mali: 0885/DMT

Nigéria: FHI111915

Senegal: UCAD 4278, IFAN 99

Togo: 0024 TGCI / AK, Universidade de Lome.

Habitat e distribuição geográfica

Piliostigma thonningii está difundido em todas as savanas sudano-guineenses da África tropical (Lamessa, 2010), crescendo em todos os tipos de solo. É uma espécie invasora em pousios, savanas e florestas degradadas. No Senegal, por exemplo, encontra-se na região sudanesa, mas não no Sahel, pois requer mais humidade (Kerharo e Adam, 1974). No Mali, está presente nas savanas abertas ou florestas nas zonas sudanesas e sudano-guineenses; coloniza os pousios abandonados (Malgras, 1992). Prefere solos argilosos ou pedregosos, mas cresce frequentemente em solos cultivados (Von Maydell, 1983).

Material vegetal de interesse

Folhas

Outra parte utilizada

Casca do caule e raízes

Definição de material vegetal de interesse

Piliostigma consiste nas folhas frescas ou secas de *Piliostigma thonningii* (Schumach.) Milne-Redh (Caesalpiniaceae)

Utilizações etnomédicas

P. thonningii é uma árvore com muitos usos etnomédicos, médico-religiosos e médico-mágicos. (Ekoumou, 2003). No Togo, as raízes são utilizadas como purgante e vermífugo. As raízes são usadas junto com as folhas como antídoto para picadas de cobra, gonorréia e reumatismo. A casca do caule é usada para cólicas, diarreia, disenteria, varíola, bronquite, feridas e doenças venéreas. O caule e as folhas são amplamente utilizados como enemas vaginais após o parto, e no tratamento de oftalmia e catarata, cáries, feridas, úlceras, dores de cabeça e tonturas. Os galhos são frequentemente usados para catapora e as flores para oftalmia. Os frutos são usados para feridas crônicas e daí seu nome em Ewe (eklo ou wash). A casca da raiz é utilizada como antídoto para alguns venenos de plantas. A cinza da fruta é usada como substituto do sal. Várias partes de *P. thonningii* são usadas na agricultura e cuidados veterinários. Por exemplo, as folhas são usadas como forragem para o gado. Os frutos também são usados para fumar colmeias para atrair enxames de abelhas. Na República Centro-Africana, uma decocção das folhas e da casca do caule ou raízes com pimenta e sal é bebida para tratar a gripe e bronquite (Lamessa, 2010). No Mali, a decocção da raiz é usada como purgante e vermífugo, e para o tratamento de disenteria, malária e tuberculose. A decocção de raízes e folhas é usada para cuidar de feridas. As folhas novas são misturadas com sangue coagulado de boi ou carneiro e reduzidas a pó para tratar a tosse em gestantes. As folhas tenras amassadas e maceradas em água são utilizadas em doenças de pele, incluindo espinhas. As folhas infundidas são usadas como febrífugo, ou mastigadas ou transformadas em decocção para o tratamento da vertigem. Uma decocção das copas das flores da planta é instilada no olho para a conjuntivite, tracoma e catarata ou bebida para tratar o paludismo e a icterícia. A decocção folhosa com visco é usada em banhos e bebidas contra a oncocercose (Malgras, 1992). Na zona do Sahel, as folhas novas são usadas na adenite cervical. Os caules folhosos de *P. thonningii* e *Ximenia americana* L. (Olacaceae) são usados como decocção no prurido filarial. Folhas maceradas de *P. thonningii* e *Walteria americana* Linn (Sterculiaceae) são usadas para gengivite e cegueira noturna. As feridas antigas são tratadas com folhas frescas da planta juntamente com ramos secos de *Diospyros mespiliformis* Hochst (Ebenaceae) e raízes de *Ampelocessus grantii* Planch (Ampelidaceae) (Ekoumou, 2003). Nos Camarões, as folhas naceradas são usadas como curativo. Eles também são usados como ingrediente na composição de um medicamento para o tratamento de vermes (Burkill, 1995). No Senegal, as folhas são supostamente usadas no tratamento de enteralgia, anúria e epilepsia. O cataplasma de folhas frescas é recomendado para úlceras (Kerharo e Adam, 1974).

Actividades biológicas e farmacológicas

Extractos de *P. thonningii* demonstraram actividade antiviral em doenças de origem viral incluindo herpes, gripe e VIH (Bombardelli et al., 1995). Os extractos de folhas também demonstraram actividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* (Ibewuiké et al., 1996), *Sarcina lutea* e *Mycobacterium phlei* (Kerharo e Adam 1974; Burkill 1995). Foram relatados anti-inflamatórios e antibacterianos C-metil flavonóis a partir da fracção de acetato de etilo das folhas (Ogundaini, 1999).

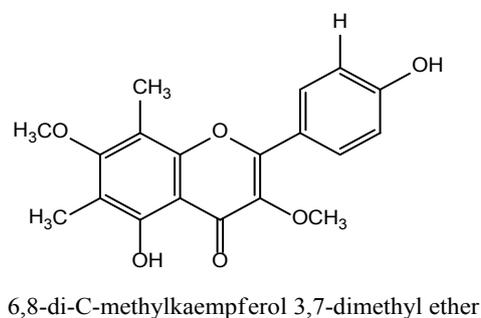
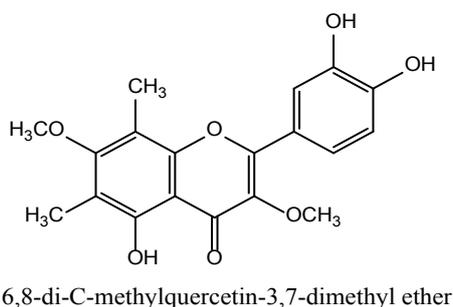
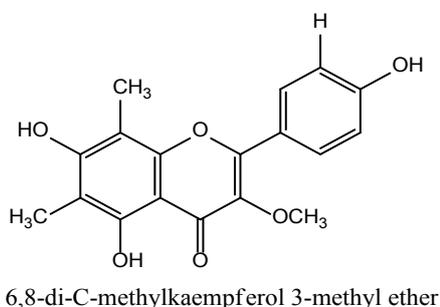
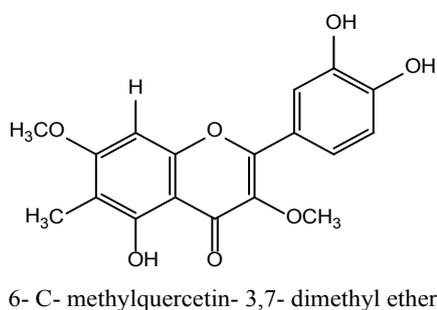
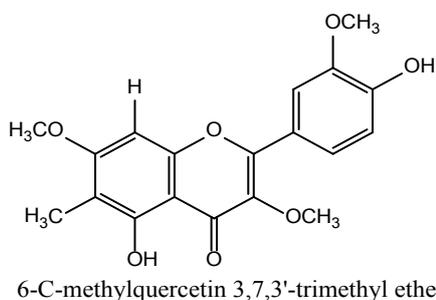
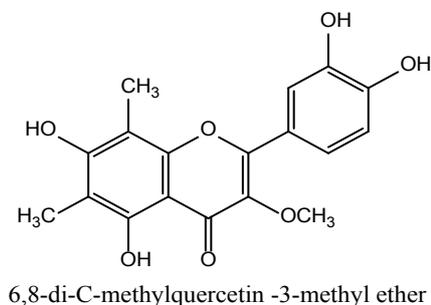
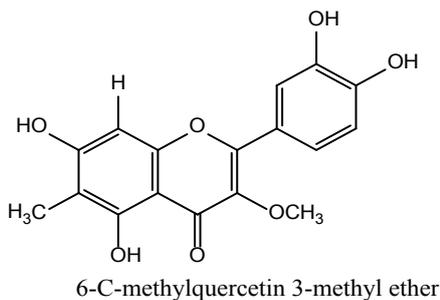
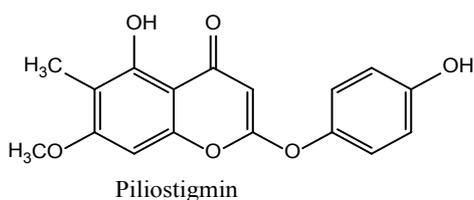
Da mesma forma, o extracto metanólico da casca do caule mostrou actividade contra *Bacillus subtilis*, *Corynebacterium pyogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus* (Fakae *et al.*, 2000). A casca do caule e os extractos de folhas possuem actividade antitussiva nas doenças broncopulmonares (Bombardelli *et al.*, 1994). O extracto etílico da casca do caule da planta mostrou uma considerável acção anti-helmíntica dose-dependente sobre *Ascaridia galli* (Asuzu e Onu, 1994). A actividade anti-helmíntica de D-3-O-metilchiroinositol isolado da casca do caule da planta também foi demonstrada (Asuzu e Onu, 1993). As proantocianidinas contidas no extracto da planta, possuem uma acção inibitória sobre o glutatíon S-transferase de parasitas nematóides como *Ascaris* e *Onchocerca* (Fakae *et al.*, 2000). Os compostos 2 β -methoxy-cloven-9 α -ol e ácido alepterólico mostraram actividade contra o *Trypanosoma brucei brucei* com IC₅₀ de 7,89 e 3,42 μ M (Afolayan, *et al.*, 2018).

Dados clínicos

Não há dados clínicos disponíveis

Componentes químicos

Piliostigmina, C-metilflavonóis, quercetina, quercitina (Ibewuiké *et al.*, 1996), quercetol, quercetol-3-glucoside e quercitroside (Bombardelli *et al.*, 1994); estigmastadienol, ácido trans-comúnico, derivados de labdano, ácido lambertiano, lambertianol, α -tocoferol, α -amirina, ácido alepterólico, ácido anticopálico e epicatequina (Snatzke e Wolff, 1989).



Teste de identidade e pureza

Teor de humidade: o pó seco ao ar não perde mais de 6,2% (folhas) e 7,0% (casca de caule) a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 9,8% (folhas) e 11,2% (casca do caule)

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 1,7% (folhas) e 0,7% (casca do caule)

Extracção solúvel em água: não inferior a 9% (folhas) e 6,2% (casca do caule)

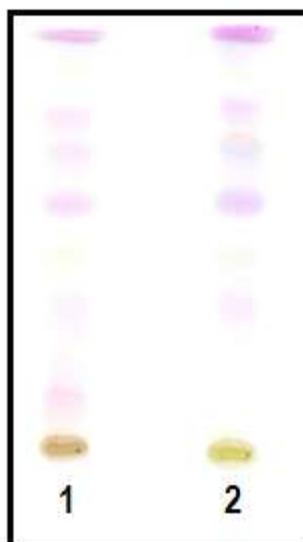
Extracção de etanol solúvel (70%): não inferior a 2,0% (folhas) e 6,2% (casca do caule).

Perfil cromatográfico

Preparação: Cerca de 5 g das folhas em pó foram extraídas com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins. O cromatograma TLC mostrou três pontos proeminentes com Rfs de 0,89 (amarelo), 0,81 (rosa) e 0,34 (rosa) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina. Além disso, duas manchas proeminentes apareceram com Rfs de 0,71 (rosa) e 0,59 (rosa) no cromatograma pulverizado com anisaldeído. Estas duas manchas, contudo, apareceram roxas quando pulverizadas com vanilina.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho (HPLC)

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidro-etanólico de folhas de *P. thoningii* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subseqüentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: água (60:40 v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230nm (1), 254 nm (3), 278 nm (2)

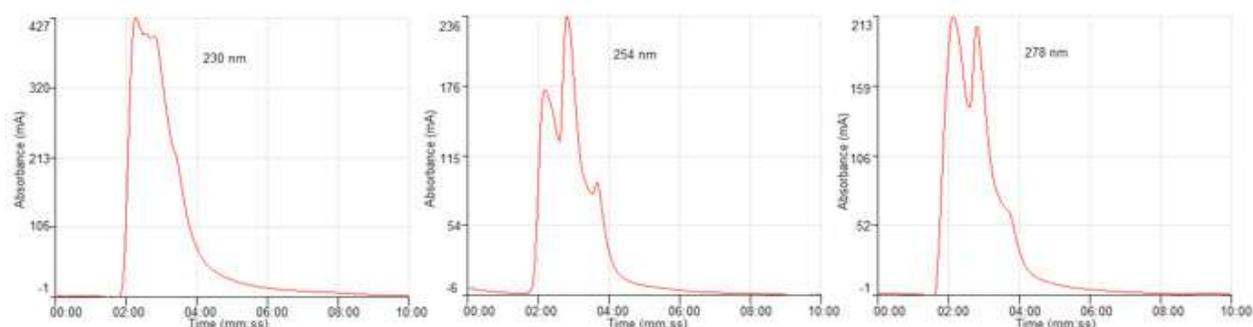
Tempo de retenção (s): 230 nm (rt1-2,16 min), 254 nm (rt1-2,11 min, rt2-2,48 min, rt3-3,40 min), 278 nm (rt1- 2,07 min, rt1-2,47 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (af1-1,464, af2-1,188)

Factor de adaptação:NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (E1-20,63), 254 nm (E1-154,06, E2-379,60, E3-1448,36), 278 nm (E1-86,02, E2-410,90)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidro-etanólico de *P. thonningii* (Schumach.) Milne-Redh. (folhas) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco de hidroetanol (70%) foi colocada na área de amostra do espectrômetro de infravermelhos de transformada de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} , e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3252,16, 2923,28, 2853,13 e 1602,87 cm^{-1}

Macroscopia

A folha tem uma cor verde baço, dois lóbulos e cada lóbulo tem uma forma oblanceolada com um mucronato ou ápice arredondado. A folha tem veias principais com rede palatina. É coriácea em textura e resistente e tem uma superfície rugosa, especialmente a superfície inferior.

Microscopia

Folha

A superfície superior da folha é constituída por células poligonais com paredes celulares espessas. A superfície inferior é constituída por veios, que estão ligados de uma forma única em rede com espaços no meio. Os espaços têm tricomas que estão entrelaçados e formam uma malha. Os tricomas são uniseriados longos, torcidos e curvos. Os estômatos estão ausentes.

Secção transversal da folha

O feixe vascular concêntrico-amficrobrial da perna média ocorre sob a forma de um arco fechado em direcção à epiderme superior. Existe uma camada distinta de células colênquimas após a epiderme superior. A lâmina mostra células epidérmicas seguidas por várias camadas de células parenquimatosas sem paliçada distinta. Há uma camada espessa de células que contém cloroplastos, formando uma camada ondulada abaixo das células do parênquima. A esta camada estão ligados numerosos tricomas uniseriados, alguns dos quais estão entrelaçados e formam uma malha. Não há estomas em ambas as superfícies.

Secção transversal da casca do caule

A secção transversal é constituída por uma grande camada de células de cortiça com forma rectangular. A secção seguinte é preenchida com filas de parênquima com rosetas características de oxalato de cálcio. Ocasionalmente ocorrem células de esclerênquima. Seguem-se camadas de grupos de fibras intercaladas com cristais de oxalato de cálcio, prismas e células de parênquima. Ocorrem camadas mais densas de fibras com rosetas de oxalato de cálcio e prismas.

Material vegetal em pó

Consiste em numerosos tricomas uniseriados curvos; tricomas em forma de foice; tricomas rectos unicelulares; fibras unicelulares; vasos de xilema em espiral; fragmentos de células epidérmicas poligonais com paredes espessas.

Acções terapêuticas

Anti-infeccioso, cura de feridas, anti-inflamatório, analgésico

Indicações terapêuticas

Úlceras, feridas, disenteria, diarreia, herpes e gripe

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral foi acima de 3000 mg/kg em ratos. Não houve sinais de depressão/ estimulação do SNC ou efeitos autonômicos até uma dose de 1000 mg/kg. Os estudos subagudos não mostraram alterações significativas no fígado, rins, coração e pulmões. Os rácios relativos órgão/corpo do baço, timo e supra-renais não foram significativamente afetados pelo tratamento. O extrato não afetou os parâmetros hematológicos significativamente. Houve diminuição das enzimas hepáticas, especialmente ALT e GGT, mas isso não foi estatisticamente significativo. O extrato de piliostigma não afectou as proteínas séricas ou a albumina sérica. A função renal e o tempo de sono induzido por pentobarbital também não foram afetados pelo tratamento. Nenhuma alteração histopatológica foi observada no fígado e nos rins. O extrato de *P. thonningii* não afetou significativamente a função hematológica e bioquímica sérica e os índices. As presentes conclusões não sugerem efeitos tóxicos potenciais com o uso desta planta.

Precauções de utilização

Deve ter-se cuidado na sua utilização a longo prazo.

Efeitos adversos

Nenhum conhecido

Formas de dosagem

Decocção, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar num local fresco e seco, longe da luz.

Referências

Afolayan, M., Srivedavyasari, R., Asekun, O.T., familoni, A. O.et al. (2018). Phytochemical study of *Pilostigma thonningii*, a medicinal plant grown in nigeria. *Medicinal Chemistry Research*, 27: 2325-2330.

Arbonnier, M. (2000). Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest. Montpellier : CIRAD, p541 .

Asuzu, I.U., Onu, O.U. (1993). The in vitro toxicity of *P. thonningii* bark ethanolic extract on selected strongyle larvaw of cattle. *Fitoterapia* 6 (LXIV) : 524-528.

Asuzu, I.U., Onu U.O. (1994). Anthelmintic activity of the ethanolic extract of *P. thonningii* bark in *Ascaridia galli* infected chickens. *Fitoterapia* 4 (LXV): 291-297.

Aubreville, A. (1950). Flore Forestiere Soudano-guinéenne, Afrique Occidentale Française -Cameroun-Afrique Equatoriale Française. Société d'Édition Géographiques Maritimes et Coloniales, Paris, p523.

Berhaut, J. (1975). Flore illustrée du Sénégal, p625.

Bombardelli, E., Morazzoni, P., Mustich, G. (1995). Pharmaceutical compositions containing extracts of *Pilostigma thonningii* as virucidal agents. (Indena S. p.A., Italy) *Can.Pat.Appl.* 16 p.

Bombardelli, E., Cristoni, A., Lolla, A., Morazzoni, P.et al. (1994). Chemical and biological characterisation of *Pilostigma thonningii* polyphenols. *Fitoterapia* 65(6): 493–501.

Bombardelli, E., Morazzoni, P. & Mustich, G., (1995). Extracts of *Pilostigma thonningii*, the use thereof and formulations containing them. Patent number: EP 0685235. European Patent Office, Munich, Germany.

Burkill, H.M. (1995). The Useful plants of West Tropical Africa (3). Edition The trustess of Royal Botanic Gardens Kew, p 857.

Ekoumou, C. (2003). Etude phytochimique et pharmacologique de 5 recettes traditionnelles utilisées dans le traitement des infections urinaires et de la cystite. Thèse de Doctorat d'Etat en Pharmacie, Université de Bamako. p158.

Fakae, B.B., Campbell, A.M., Barrett, J., Scott, I.M. et al. (2000). Inhibition of glutathione S-transferases (GSTs) from parasitic nematodes by extracts from traditional Nigerian medicinal plants. Department of Veterinary Parasitology and Entomology, University of Nigeria, Nsukka, Nigeria. *Phytotherapy Research* 14 (8) : 630-634.

Ibewuiké, J.C., Ogundaini, A.O., Ogungbamila, F.O., Martin, M-T. et al. (1996). Piliostigmin, a 2-phenoxychromone, and C-methylflavonols from *Piliostigma thonningii*. *Phytochemistry*, 43 (3) : 687-690.

Kerharo, J., Adam, J.G. (1974). *La Pharmacopée Sénégalaise Traditionnelle. Plantes*

Lemessa, D., (2010). *Piliostigma thonningii* (Schumach.) Milne-Redh. [Internet] Record from PROTA4U. Brink, M. & Achigan-Dako, E.G. (Editors). PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale), Wageningen, Netherlands. <<http://www.prota4u.org/search.asp>>. Accessed 13 November 2018.

Malgras, R.P.D. (1992). *Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes* Editions Karthala et ACCT, Paris, p478 .

Von Maydell, H. J., (1983). *Arbres et arbustes du Sahel, leurs caractéristiques et leurs utilisations*. Edition gtz verlag josef margrof Scientific Books, Weikersheim, p 531.

Ogundaini, A. (1999). Antimicrobial agents from some Nigerian plants. Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Obafemi Awolowo University, Ile-Ife, Nigeria. *Journal of Natural Products and Medicine* 3 :26-27.

Ouédraogo S., (2006b). Potentialités fourragères et essai d'amélioration de la valeur nutritive de trois ligneux fourragers : *Piliostigma thonningii* Schumach Milne-Redh, *Piliostigma reticulatum* (D.C) Hoscht et *Khaya senegalensis* (Desr.) A. Juss. Mémoire de fin d'étude IDRJUPB, 61 p.

Snatzke F., Wolff P. (1989). Constituents of the roots of *Piliostigma thonningii* (Leguminosae). *Univ. Bocum, Bochum, Fed. Rep. Ger. Bulletin of chemical Society of Ethiopia* 3 (2) : 135-8.

Stahl, E. (1969) Apparatus and general techniques. In: Stahl, E., Ed., *TLC in thin layer chromatography: A Laboratory Handbook*, 2nd Edition, Springer-Verlag, New York.

Nome botânico

Plumbago zeylanica L.

Família

Plumbaginaceae

Sinónimos

Findlaya alba Bowdich, *Molubda scandens* (L.) Raf., *Plumbagidium scandens* (L.) Spach, *Plumbago scandens* L.

Nomes comuns

Leadwort, doctor bush, wild leadwort, wild plumbago (inglês), dentelaire de Ceylan (francês).

Nomes locais comuns

Benim: Fon-Dangblan; Yoruba-Anabiri; Dendi-Sisea

Burkina Faso: Moré-Tantaber boèèga

Côte d'Ivoire: Agni-Ayéaklou; Tagouana-Talienkoli; Malinké-Sagnia

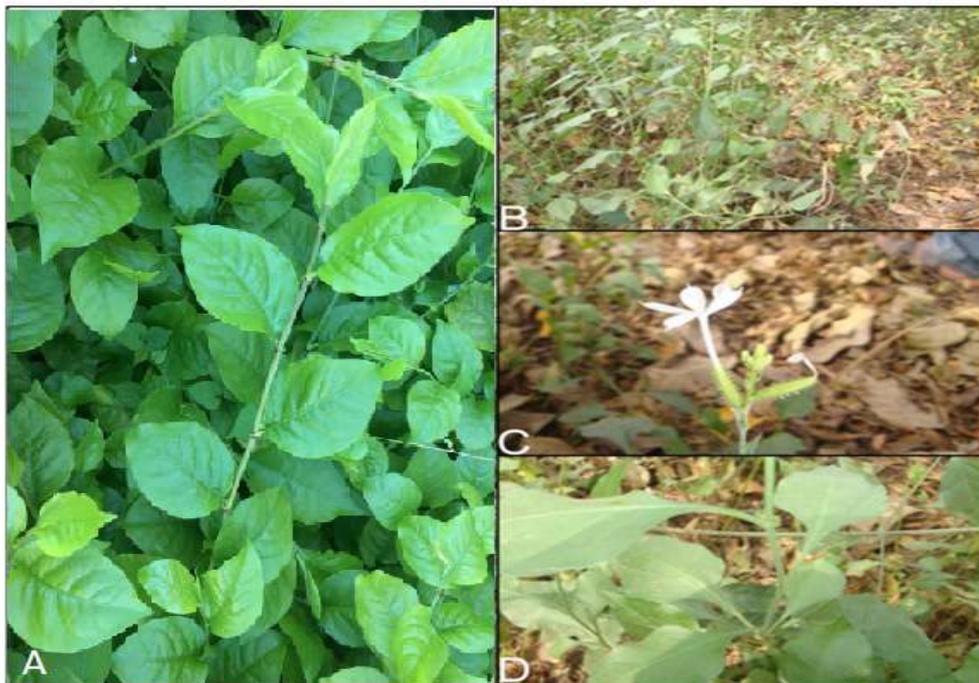
Gana: Akan-opapapohwea; Ga-Aklaatiam baa; Twi-Opapawhea

Nigéria: Yoruba - Inabiri; Igbo - Onaya ako

Togo: Watchi-Lologu; Ewé-Lelemalevi; Mina-Gbomadui

Descrição da planta

P. zeylanica é um arbusto ou erva perene sempre verdejante, de 0,3-2,5 m de altura. A lâmina da folha é oval a oblonga, 2,5 -13 x 1- *et al.* , 1999). As raízes são cilíndricas e dobradas irregularmente com fissuras transversais pouco profundas (Bhattacharjee, 1998). As raízes têm cerca de 30 cm de comprimento, 6 mm de diâmetro, cor vermelha escura, cor amarela clara quando frescas, castanho-avermelhado quando secas, rectas não ramificadas ou ligeiramente ramificadas com ou sem raízes secundárias, com textura uniforme e lisa. Tem um odor característico com sabor acre e amargo. A casca é fina e de cor castanha (Burkill, 1985).



A,B,D *Plumbago zeylanica* deixa C. Flores

Número de espécimes de herbário

Benim: 2356 AP/HNB
Burkina Faso: 278 (OAU)
Cote d'Ivoire: CNF 13587
Gana: GH 626/KNUST
Nigéria: UPFH 121
Senegal: IFAN 59
Togo: 06874 TG/HNT

Habitat e distribuição geográfica

A planta está difundida nos trópicos, em toda a África Ocidental, Oriental, Sul e tropical. Encontra-se em habitats abertos, com luz solar intensa, habitats expostos, incluindo cordilheira costeira e floresta seca.

Material vegetal de interesse

Parte aérea

Outra parte utilizada

Raízes

Definição de material vegetal de interesse

Plumbago zeylanicum L. (Plumbaginaceae) consiste nas folhas ou partes aéreas de *Plumbago zeylanicum* L. (Plumbaginaceae)

Utilizações etnomédicas

Em toda a África e Ásia, uma decocção da raiz de *P. zeylanica* é aplicada externamente como remédio para doenças de pele, infecções e vermes intestinais, lepra, sarna, lombriga, dermatite, acne, feridas, úlceras da perna, hemorróidas e ancilóstomos (Chevallier, 1996). Todas as partes da planta são utilizadas, mas a raiz é considerada como tendo a maior actividade. Na África Ocidental, a raiz ou as folhas esmagadas com sumo de limão são utilizadas como contra-irritante e vesicante. As raízes ou as partes aéreas são utilizadas como um abortivo.] Na Nigéria, as raízes esmagadas com óleo vegetal são aplicadas a tumefacções reumáticas. Na Etiópia, a casca em pó, raiz ou folhas são utilizadas para tratar gonorreia, sífilis, tuberculose, dores reumáticas, inchaços e feridas (Mungwini, 2006). Na República Democrática do Congo e no Gabão, a raiz esmagada é utilizada para tratar a pele com comichão. Na África Oriental as raízes esmagadas são aplicadas em pernas inchadas, e na Zâmbia uma decocção de raiz com leite cozido é engolida para tratar inflamação na boca, garganta e peito. Na África Austral, uma pasta da raiz em vinagre, leite e água é utilizada para tratar a gripe e a febre da água negra. A raiz de *P. zeylanica* cozida com carne na sopa é ingerida no Zimbabué como afrodisíaco e também como ajuda digestiva, e uma infusão de raiz é tomada oralmente para tratar a falta de ar. Em Madagáscar, as raízes são aplicadas como um vesicante, enquanto nas Maurícias e Rodrigues é utilizada uma decocção de raiz para tratar a diarreia e a dispepsia. Uma pasta de raiz em pó ou a seiva da raiz é utilizada para tatuagem por diferentes tribos na África Oriental. A pasta ou seiva causa bolhas e a nova pele tem uma cor mais escura. A longa inflorescência branca de *P. zeylanica* torna-a atraente como um ornamento. Apesar de a planta ser venenosa, é facilmente consumida por cabras e ovelhas na África Ocidental (Mungwini, 2006). Na Ásia, Plumbago é aplicada externamente como cataplasma para o tratamento do reumatismo, lepra, tumores e lombrigas (Poosarla *et al.*, 2007; Lewis e Elvin-Lewis, 2003).

Actividades biológicas e farmacológicas

Foi demonstrado que a raiz de *P. zeylanica* e extractos de folhas exibem um amplo espectro de actividade antimicrobiana, incluindo a inibição do crescimento de estirpes multi-resistentes de *E. coli* e *Shigella* (Sharma e Singh, 2015). A sua actividade antimicrobiana tem sido atribuída ao principal composto plumbagina e outros metabolitos secundários. A plumbagina mostrou actividade antibacteriana tanto contra bactérias gram-positivas (por exemplo, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus* sp.) como gram-negativas (por exemplo, *Salmonella*, *Neisseria*). É também activa contra certas leveduras e fungos (*Candida*, *Trichophyton*, *Epidermophyton* e *Microsporum* spp.) e protozoários (*Leishmania*). Em baixas concentrações, a plumbagina exhibe actividade antimitótica comparável à da colchicina. A plumbagina tem também fortes efeitos antialimentares e inibidores da muda sobre os insectos, bem como actividades nematocidas e acaricidas (Pant *et al.*, 2012). Uma investigação da actividade anti-ulcerígena do extracto de raiz aquosa de *P. zeylanica* sobre a aspirina e a ulceração gástrica aguda induzida pela indometacina em ratos albinos em doses de 25, 50 e 100 ml/kg encontradas estatisticamente significativas ($p < 0,05$) inibição dose-dependente dos danos da mucosa gástrica induzida pela aspirina (Sharma e Singh, 2015). O componente activo plumbagina introduzido nos coelhos hiperlipidémicos resultou na redução do colesterol sérico e do colesterol LDL em 53% a 86% e 61% a 91%, respectivamente. A plumbagina evita a acumulação de colesterol e triglicéridos no fígado e aorta (Falang *et al.*, 2012). A administração oral de extracto etanólico da raiz (100-200 mg/kg) durante 6 semanas em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina aumentou a actividade da hexoquinase hepática e diminuiu a glucose-6 fosfatase hepática, fosfatase sérica ácida (ACP), fosfatase alcalina (ALP) e desidrogenase láctica (LDH). Assim, a planta exibiu actividade hipoglicémica e hepatoprotectora (Zarmouh *et al.*, 2010). Aziz *et al.* (2008), estudaram o efeito inibidor da plumbagina no crescimento e invasão de hormonas no cancro da próstata refractário. Os resultados indicaram que *P. Zeylanicum* inibe o crescimento e a invasão de PCa. A plumbagina inibe múltiplos alvos moleculares incluindo o PKCepsilon, um biomarcador preditivo da agressividade da PCa e assim considerado um novo agente para a terapia da PCa refratária à hormona (Mandavkar e Jalapure, 2011). A plumbagina também

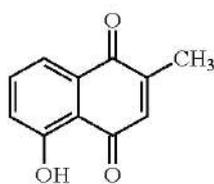
inibiu a proliferação de células T em resposta à concanavalina policlonal mitogénica A (Con A) ao bloquear a progressão do ciclo celular. Efeitos imunossupressores da plumbagina sobre os níveis de citocinas foram observados *in vivo*. A plumbagina inibiu completamente a degradação de Con A induzida I kB- α e a activação de NF-k β . Além disso, a plumbagina impediu o enxerto versus a mortalidade induzida por doença do hospedeiro em ratos (Checker *et al.*, 2009). O potencial da plumbagina como novo agente terapêutico para a leucemia mielóide foi investigado no xenoenxerto tumoral NB4 em ratos NOD/SCID. A injeção intraperitoneal de plumbagina (2 mg/kg de peso corporal) diariamente durante 3 semanas resultou numa redução de 64,49% do volume do tumor em comparação com o controlo. Não houve manifestação evidente de toxicidade, como perda de peso, danos nos tecidos e mudança de comportamento que apareceu em ratos tratados com doxorubicina (1 mg/kg três vezes por semana) (Chauhan *et al.*, 2012). Extractos da planta também mostraram actividades antiplasmodial, anticonvulsivo e anti-inflamatório (Simonsen *et al.*, 2001; Vishnukanta e Rana, 2010; Dang *et al.*, 2011)

Dados clínicos

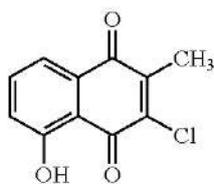
Não disponível

Componentes químicos

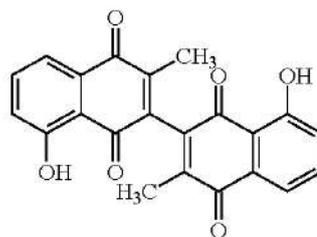
Derivados de plumbagina: 3- cloroplumbagina, 3, 3- biplumbagina, binaftoquinona, isozeylanona, zeylanona, eliptinona, droserona. isoshinanolona 3' o-beta-glucopiranosil ácido plumbágico e 3'-o-beta- glucopiranosil ácido plumbágico éster metílico, quitranona, maritinona, eliptinona; cumarinas como seselina, metoxisseselina, suberosina, xanthyletin e xanthoxyletin (Lin *et al.* .. 2003).



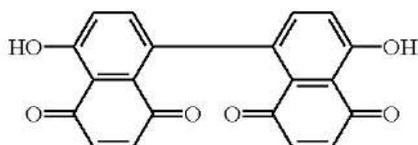
Plum bagin



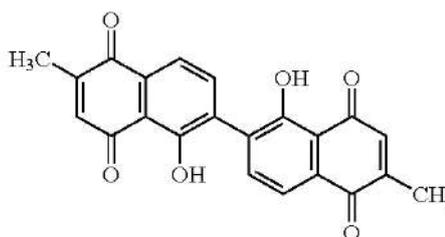
3-chloroplumbagin



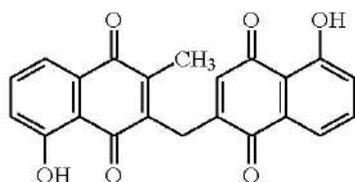
3,3-diplumbagin



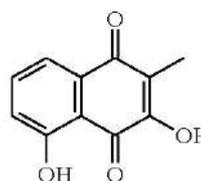
Maritinone



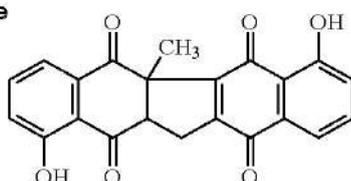
Elliptinone



Isozeylanone



Droserone



Zeylanone

Teste de identidade e pureza

Sobre o caule foliar

Conteúdo de humidade: O pó seco ao ar não perde mais de 5,8% a 1050C.

Cinzas totais: não mais de 6,7%

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 1,3%.

Extracção solúvel em água: não inferior a 6,0%.

Extracção de etanol solúvel (70%v/v): não inferior a 2,0%

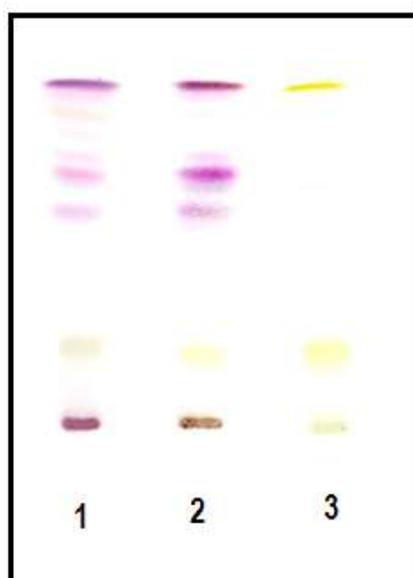
Perfil cromatográfico

Preparação: Cerca de 5 g do caule foliar em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou quatro pontos proeminentes com Rfs de 0,78 (rosa claro), 0,73 (rosa), 0,62 (rosa) e 0,24 (castanho-amarelado) no cromatograma pulverizado com anisaldeído. As três primeiras manchas apareceram roxas quando pulverizadas com vanilina. A mancha na Rf 0,24 apareceu amarelada à luz visível sem pulverizar (Pista 3).



Cromatografia líquida de alto desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidro-etanólico da parte aérea de *P. zeylanica* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara, que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: água (60:40 v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (3)

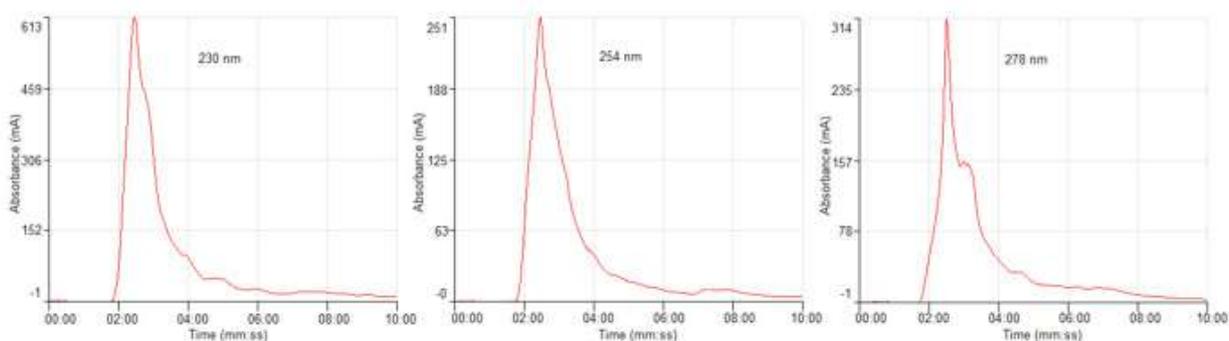
Tempo de retenção (s): 230 nm (2,27 min), 254 nm (2,27 min), 278 nm (rt1-2,30 min, rt2-2,59 min, rt3- 3,07 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (1,125), 254 nm (0,841), 278 nm (af1-0,323, af2-1,407, af3-1,676)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (60,46), 254 nm (49,39), 278 nm (E1-686,05, E2- 7933,94, E3-6325,84)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidro-etanólico de *P. zeylanica* L. (parte aérea) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidroetanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrômetro de infravermelhos de transformação de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3263,79, 2925,12 e 1603,12 (forte) cm^{-1} .

Microscopia

Folha

Existem estomas anisocíticos com três células subsidiárias em ambas as superfícies; as células epidérmicas são poligonais com paredes ligeiramente curvadas. Quatro tricomas glandulares de cabeça celular estão espalhados por todas as superfícies. Estas não são tão numerosas na superfície superior como na superfície inferior da folha.

Material vegetal em pó

O pó das partes aéreas é caracterizado por fragmentos da epiderme da folha mostrando células poligonais e os típicos quatro tricomas glandulares celulares.

Fragmentos de folha em secção transversal.

Há muitos feixes de fibras com extremidades obtusas. Fragmentos de casca de caule mostrando células de cortiça. Células de parênquima de parede fina com células de paliçada; os vasos de xilema anular e espiral são numerosos.

Acções terapêuticas

Anti-infeccioso antimitótico, antialimentar, nematicida, acaricida, antiulcer, anti-hiperlipidémico, hipoglicémico, hepatoprotector (Pant et al., 2012; Zarmouh et al., 2010; Aziz et al. (2008).

Indicações terapêuticas

Doenças de pele, vermes intestinais, lepra, sarna, lombriga, dermatite, acne, úlceras de perna, hemorróidas, ancilóstomo.

Dados de segurança

LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg. Não houve sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos em doses até 1000 mg/kg. Estudos subagudos não mostraram alterações em órgãos altamente perfundidos como o fígado, rim, coração e pulmões. As proporções relativas entre órgãos e corpo do baço, timo, e adrenais não foram significativamente afectadas pelo tratamento. O extracto de plumbago não mostrou efeitos hematopoiéticos. Nas doses utilizadas, o plumbago não causou anemia. Teve efeitos mínimos nos leucócitos, e inibiu marginalmente as plaquetas e os neutrófilos. O plumbago não elevava nem deprimia as enzimas hepáticas. As proteínas do soro não foram geralmente afectadas excepto em doses elevadas. Também não afectou a bilirrubina conjugada e não conjugada. Plumbago não alterou a ureia e creatinina. As partes aéreas utilizadas neste estudo têm um perfil de segurança mais elevado do que o das raízes. A ligeira inibição das plaquetas pode ser clinicamente significativa na coagulação/ordens hemorrágicas.

Precauções de utilização

Não dever ser usado com anticoagulantes. Evitar a ingestão oral da decocção da raiz. Não expor a pele à luz solar após utilização tópica.

Efeitos adversos

Provoca irritações ou queimaduras na pele.

Formas de dosagem

Decocção, cataplasma, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; ferver em lume brando até ser reduzido para 600 mL. Aplicar topicamente para irrigação de feridas

Poultice: Preparar uma pasta de raiz ou folhas e utilizar como curativo de feridas.

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar num local fresco e seco, longe da luz

Referências

Aziz, M. H., Dreckschmidt, N. E., & Verma, A. K. (2008). Plumbagin, a medicinal plant-derived naphthoquinone, is a novel inhibitor of the growth and invasion of hormone refractory prostate cancer. *Cancer Research*, 68(21), 9024–9032.

Bhattacharjee, S.K. (1998). *Handbook of Medicinal Plants*. Pointer Publishers, pp. 274

Burkill, H.M. (1985). *The useful plants of West tropical Africa*, Volume 3, Royal Botanic Gardens, Kew, UK

Chauhan, R., Shori, A., Dwivedi, J. and Ruby, K., (2012). *Plumbago zeylanica* a potent herb for various ailments : a review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 15(1): 72–78.

Checker, R., Sharma, D., Sandur, S.K., Khanam, S. et al. (2009). Anti-inflammatory effects of plumbagin are mediated by inhibition of NF – Kappa B activation in lymphocytes. *Int Immunopharmacol*, 9: 949-58.

Chevallier, A. (1996). *The Encyclopedia of Medicinal Plants*. Dorling Kindersley. London

Dang, G.K., Parekar, R.R., Kamat, S.K., Scindia, A.M. et al. (2011). Antiinflammatory activity of *Phyllanthus emblica*, *Plumbago zeylanica* and *Cyperus rotundus* in acute models of inflammation. *Phytotherapy Research*, 25(6): 904-908.

Falang, K.D., Uguru, M.O., Wannang, N.N., Azi, I.H. et al. (2012). Anti-ulcer activity of *Plumbago Zeylanica* Linn root extract. *Journal of Natural Products and Plant Resources*, 2 (5) 563-567.

Lewis, W.H. and Elvin-Lewis, M. P.F. (2003). *Medical Botany: Plants Affecting Human Health*. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ

Lin, L.C., Yang, L.L., Chou, C.J. (2003). Cytotoxic naphthoquinones and plumbagic acid glucosides from *Plumbago zeylanica*. *Phytochemistry*; 62:619–622.

- Mandavkar, Y.D. and Jalalpure, S.S. (2011). A comprehensive review on *Plumbago zeylanica* Linn. African Journal of Pharmacy and Pharmacology, 5(25): 2738–2747.
- Mungwini, Y., (2006). *Plumbago zeylanica* L. In: Schmelzer, G.H. & Gurib-Fakim, A. (Eds). PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale), Wageningen, Netherlands. Accessed 31 March 2017.
- Pant, M., Lal, A., Rana, S. and Rani, A. (2012). *Plumbago zeylanica* L : a mini review. International Journal of Pharmaceutical Applications, 3(3):399–405.
- Poosarla, A., Kumar, B.V., Rao, T.R., Rao, D.N. et al. (2007). Alleviation of collagen-induced arthritis by *Plumbago zeylanica* in Mice. Pharmaceutical Biology 45(1): 54-59.
- Sharma, A. and Singh, N. (2015). Multifarious potent herb: *Plumbago zeylanica* – a mini review. International Journal of Recent Scientific Research, 6(6):4825–4829.
- Simonsen, H.T., Nordskjold, J.B., Smitt, U.W., Nyman, U. et al. (2001). *In vitro* screening of Indian medicinal plants for antiplasmodial activity. Journal of Ethnopharmacology, 74: 195-204.
- Stahl, E. (1969) Apparatus and general techniques. In: Stahl, E., Ed., TLC in thin layer chromatography: A Laboratory Handbook, 2nd Edition, Springer-Verlag, New York.
- Vishnukanta, Rana, A. C. (2010). Evaluation of anti-convulsant activity of *Plumbago zeylanica* Linn leaf extract. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 3: 76-78.
- Wagner, W. L., Herbst, D. R., and S. H. Sohmer. (1999). Manual of the Flowering Plants of Hawai'i. Revised Edition. Volume 2.
- Zarmouh, M.M., Subramaniam, K., Viswanathan, S. and Kumar, P.G. (2010). Cause and effect of *Plumbago zeylanica* root extract on blood glucose and hepatic enzymes in experimental diabetic rats. African Journal of Microbiology Research, 4 (24): 2674-2677.

Nome botânico

Polyalthia longifolia (Sonn.)Thwaites

Família

Annonaceae

Sinónimos

Uvaria longifolia

Nomes comuns

Mast tree, Christmas tree, False ashoka tree (inglês), Arbre à mâtire, Saule Africain (francês).

Nomes locais comuns

Cote d'Ivoire: Akan-Bronya dua

Gana: Akan-Bronya dua

Togo: Ewé-Ati favi

Descrição da planta

Esta é uma árvore alta, sempre verde, em forma de pirâmide, colunar. O caule principal é erecto, indivisível, crescendo até 12 m ou mais. Os ramos são finos, curtos, com cerca de 1-2 m de comprimento e folhas glabras e pendentes. As folhas medindo 7,5-23 por 1,5-3,8 cm são alternadas, exstipuladas, distícolas, ligeiramente aromáticas, ligeiramente lanceoladas, afuniladas a um ápice fino de acuminado (Katkar *et al.*, 2010). A margem é marcadamente ondulada, com veios pinados, coriácea ou subcoriácea, levemente petiolada, medindo cerca de 6 mm de comprimento. As flores surgem de ramos abaixo das folhas e não são perfumadas, são amareladas a verdes, em fascículos ou umbelicais ligeiramente pendunculados. As sépalas são largas, triangulares, com as pontas reflectidas. Os estames são muitos, cuneado; conectivo, truncadamente dilatado além das células. Os ovários são indefinidos; óvulos 1-2; estilo oblongo. Os frutos maduros são ovóides, de 1,8-2 cm de comprimento, numerosos, perseguidos, glabros, 1 semente; talo de 1,3 cm de comprimento, curto, glabro com sementes lisas e brilhantes (Yadav *et al.*, 2000; Wallis, 1985)



A, *Polyalthia longifolia* - B, folhas e frutos

Número de espécimes de herbário

Benim: 2335 AP/HNB

Burkina Faso: 850 CNSF

Cote d'Ivoire: 12815 CNF

Gana: 640 GH /KNUST

Nigéria: UPFH 122

Habitat e distribuição geográfica

A planta prospera em florestas mistas, a uma altitude de até 400m e amplamente cultivada como ornamental. Está distribuída globalmente; Ásia, China, Índia, Sri Lanka e também em muitos países tropicais.

Material vegetal de interesse

Folhas

Outra parte utilizada

Casca do caule

Definição de material vegetal de interesse

P. longifolia consiste nas folhas frescas ou secas de *Polyalthia longifolia* (Sonn.) Thwaites

Utilizações etnomédicas

Quase todas as partes da planta são utilizadas na medicina tradicional indiana para o tratamento de várias doenças. A casca do caule de *P. longifolia* é usada para tratar pirexia (Krishnamurthi, 1969), reumatismo, menorragia, picada de escorpião e diabetes (Savithramma *et al.*, 2011). A decocção da casca é amplamente utilizada na Índia para tratar a úlcera da boca (Pradhan *et al.*, 2011). Na Índia, a cultura de Ghats Oriental usa a casca do caule em combinação como *Sesamum indicum* e as sementes de *Piper nigrum* para tratar fracturas ósseas. Da mesma forma, outra mistura de casca de raiz de *Mimosa intsia*, *Tridax procumbens* folhas e casca de caule de *P. longifolia* é aplicada às fracturas, e enfaixada diariamente até serem saradas (Sunnetha *et al.*, 2011). A casca é amarga, acre, arrefecida e febrífuga. Acredita-se também ser eficaz no tratamento de doenças de pele, hipertensão e helmintíase. A casca de caule é também utilizada no tratamento de doenças digestivas, circulatórias e urinárias, obstipação e febre (Katkar, *et al.*, 2010). Profissionais da medicina tradicional da Índia, utilizam o extracto de casca de caule oralmente para a indigestão (Sugumaran *et al.*, 2010), diarreia e disenteria (Vanila, *et al.*, 2008).

Actividades biológicas e farmacológicas

O extracto de éter de petróleo da casca do caule de *P. longifolia* e os seus diterpenos revelaram actividade antimicrobiana contra várias estirpes de fungos resistentes à canamicina; *Aspergillus fumigatus*, *Saccharomyces caulbequence*, *S. cerevaceae*, *Candida albicans* e *Hensila californica* (Rashid *et al.*, 1996). Num outro relatório, o extracto de folha de *P. longifolia* inibiu a proliferação celular de várias linhas de células cancerígenas humanas. Mostrou uma actividade máxima contra as células de cancro do cólon SW-620 com valor IC50 de 6,1 µg/mL, e também induziu apoptose em células leucémicas humanas HL-60 através da via mitocondrial dependente em células HL-60 (Verma, *et al.*, 2008). Da mesma forma, o extracto de etanol da casca do caule de *P. longifolia* mostrou citotoxicidade dependente da concentração nas células do carcinoma da ascite de Ehrlich (EAC) e do linfoma da ascite de Dalton (DLA) com valores de IC50 de 45,77 e 52,52 µg/mL, respectivamente. O extracto de *P. longifolia*, numa dose de 100 mg/kg, tempo médio de sobrevivência (MST) significativamente aumentado e parâmetros hematológicos marginalmente melhorados quando comparado com ratos de controlo (Manjula, *et al.*, 2010). Também se verificou que o extracto de metanol das folhas de *P. longifolia* possuía actividades anti-inflamatórias, hepatoprotectoras e antioxidantes significativas (Tanna, *et al.*, 2009; Manjula, *et al.*, 2010). Extractos etanólicos e aquosos das folhas de *P. longifolia* em doses de 200 e 300 mg/kg respectivamente, diminuição do conteúdo gástrico, acidez total, índice de úlcera, e aumento do pH do modelo de úlcera de ligação do piloro gástrico, de forma dose-dependente. Quatro novos clerodane diterpenos isolados da casca do caule de *P. longifolia*: cleroda-3-eno pirrole-15,16-diona, cleroda-3-eno, pirrolidina-15,16-diona, cleroda-3,13(14)E-dieno-15,16-diamida, e cleroda-3-ene-15,16-diamida, mostraram efeitos antiplasmodiais, com IC50 variando de 4,5 a 213,8 µM (Annan *et al.*, 2015). Etanol e extractos de clorofórmio das folhas de *P. longifolia* mostraram α-amilase e α-glucosidase, actividade inibitória da enzima. O efeito foi ainda realçado pela protecção dos extractos contra a diabetes mellitus tipo 1 induzida por estreptozotocina em ratos (Sivashanmugam e Chatterjee, 2013). Um extracto desengordurado de raiz de *P. longifolia* mostrou uma capacidade significativa de reduzir a pressão sanguínea. Causou 22% e 47% de queda da pressão arterial média em ratos nas doses de 3 mg/kg e 30 mg/kg respectivamente (Saleem *et al.*, 2005). Annan *et al.*, (2013) demonstraram a actividade antipirética dos extractos de *P. longifolia* em ratos Wistar contra a pirexia induzida por lipopolissacarídeos (LPS). Extractos de metanol das folhas, casca do caule e raiz da planta foram testados para as suas actividades antipiréticas nas doses de 30, 100 e 300 mg kg⁻¹ de peso corporal utilizando o modelo de actividade antipirética induzida por LPS. Todos os extractos mostraram uma actividade antipirética dependente da dose (p < 0,001) significativa. Com 300mg/kg, todos os extractos mostraram uma actividade superior à do ácido acetilsalicílico (aspirina), que teve uma percentagem de inibição da pirexia de 86%. O extracto de raiz era o mais activo com uma

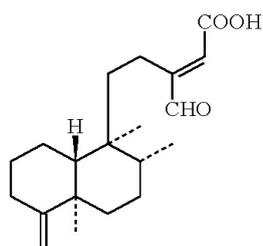
percentagem de inibição de 127,5%, seguido pelo extracto de folha (123,0%) e o extracto de casca de caule (99,2%). Num outro estudo, o extracto etílico de casca de caule de *P. longifolia* mostrou uma boa actividade contra a estirpe multirresistente, K1 de *P. falciparum* pelo ensaio do parasita lactato desidrogenase (pLDH) e uma boa actividade antiplasmodial (IC₅₀ = 22,04). Verificou-se que os clerodane diterpenes eram responsáveis pela actividade observada (Gbedema *et al.*, 2015)

Dados clínicos

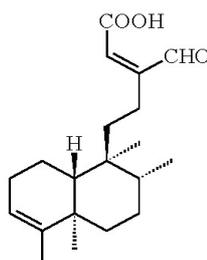
Nenhum disponível

Componentes químicos

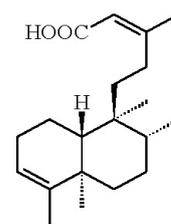
Alcalóides diterpenóides, taninos e mucilagens (Phadnis, *et al.*, 1988); O-metilbocapnina-N-óxido, polifotina, *N*-metilnandigerina-N-óxido, oliverolina-N-óxido, 8-oxopolyalthiane, 16-oxo-5 (10), 13-halimadieno-15-ácido oico, 16-Oxo-3, 13-clerodadieno-15-ácido oico, 16-hidroxicleroda-3, 13-dieno-16, 15-olido; alcalóides aporfina e azafluoreno, proantocianidinas, β -sitosterol, leucocyanidina, clerodano, diterpenoides ent-helimane; alcalóides polilongina (5-hidroxi-6-metoxi-1-metil-4-azafluoren-9-ol), (+)-O-metilbulbocapnina β -N-óxido, (+)-O-metilbulbocapnina α -N-óxido, (+)-N-metilnandigerina β -N-óxido (Wu *et al.*, 1990; Wu, 1989), pendulamina A, pendulamina B, pendulina, ácido colavénico, isoursulina, liriodenina, noroliverolina, oliverolina- β -N-óxido, darienina, polifotina, isocodina (Wu *et al.*, 1990), cleroda-3-eno pirrole-15,16-diona, cleroda-3-eno, pirrolidina-15,16-diona, cleroda-3,13(14)E-diene-15,16-diamida, e cleroda-3-ene-15,16-diamida (Annan *et al.*, 2015).



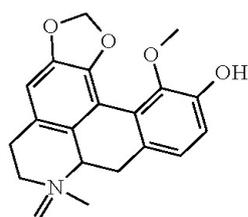
13-halimandien-15-oic acid



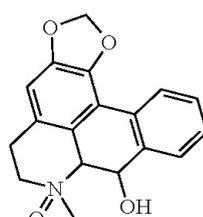
Polyalthialdoic acid



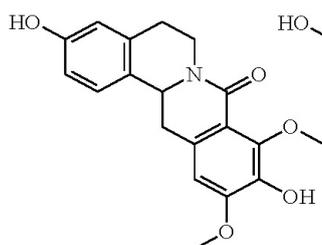
Kolavenic acid



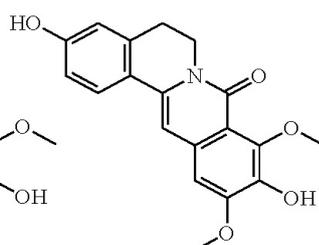
O-methylbulbocapine-N-oxide



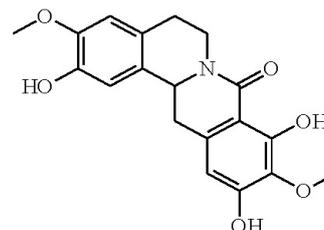
Oliveroline-N-oxide



Pendulamine A



N-pendulamine B



8-oxopolyalthiane

Teste de identidade e pureza

Conteúdo de humidade: Um pó grosseiro seco ao ar não perde mais de 6,0% a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 7,1%

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 1,2%.

Extracção solúvel em água: não inferior a 11,0%

Extracção solúvel em etanol (70%): não inferior a 6,0%.

Perfil cromatográfico

Cromatografia decamada fina

Preparação: Cerca de 5 g das folhas em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins. O cromatograma TLC mostrou um ponto proeminente com Rf de 0,96 (rosa) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina. Uma mancha adicional cada, apareceu com Rf de 0,68 correspondente com cores de roxo e azul no cromatograma pulverizado com anisaldeído e vanilina respectivamente.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidro-etanólico de folhas de *P. longifolia* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subseqüentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente -30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: água (60:40 v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (2)

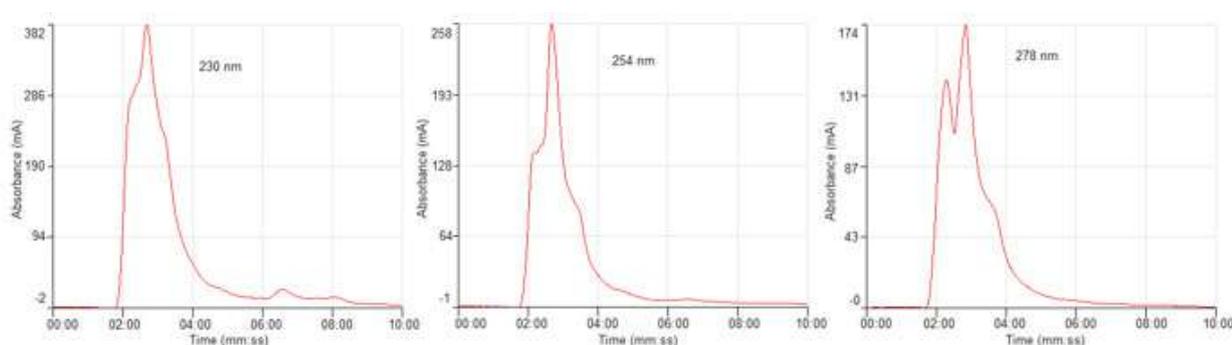
Tempo de retenção (s): 230 nm (2,41 min), 254 nm (2,40 min), 278 nm (rt1-2,17 min, rt2-2,50 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (af1-1,545, af2-1,011)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (E1-168,01, E2-407,38)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidro-etanólico de *P. longifolia* (Sonn.) Hook.f. & Thomon (Folhas) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco de hidroetanol (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro de infravermelhos de transformação de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3263,25, 2927,59 e 1595,09 cm^{-1} .

Microscopia

Folha

A superfície inferior tem estomas anómcitos com cinco células subsidiárias e células epidérmicas poligonais. Os tricomas unicelulares ocorrem ocasionalmente. A superfície superior tem células epidérmicas poligonais com tricomas unicelulares ocasionais até seis células.

Secção transversal

A secção central é composta por células de colênquima distintas na região superior após a epiderme superior. A secção vascular principal é composta por três feixes vasculares distintos, cada um deles compreendendo grupos de xilema seguidos de floema. Os três feixes são englobados por uma bainha de fibras abaixo e acima, formando uma camada contínua até ao início do laminar. A secção inferior da broca média é preenchida com grandes células parenquimatosas. As glândulas

esquizógenas ocorrem nesta região. O laminar tem células epidérmicas que têm uma forma quase quadrada e células paliçadas de forma rectangular. Os vasos dexilema anulares atravessam o laminar. As glândulas esquizogénicas ocorrem no laminar abaixo da camada da paliçada.

Material vegetal em pó

O pó consiste em fragmentos de células epidérmicas superiores mostrando células poligonais e epiderme inferior mostrando estomas anómocitos; grupos de fibras ligadas entre si; fragmentos de tricomas unicelulares verrugosos; vasos de xilema anular; traqueias; células secretoras com conteúdo; fragmentos de mesofila esponjosa e células paliçadas.

Acções terapêuticas

Antiplasmódial, antiparasitário, antipirético, hepatoprotector, antiinfecioso

Indicações terapêuticas

Paludismo, pirexia, infecções

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral era superior a 3000 mg/kg em ratos. Não havia sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos até uma dose de 1000 mg/kg. Em estudos subagudos, o exame morfológico dos órgãos não mostrou alterações sugestivas de comprometimento do fígado, rim, coração ou pulmão. Os rácios relativos entre órgão e corpo do baço, timo, e adrenais não foram significativamente afectados pelo tratamento. A contagem de hemácias e os índices de hemácias não foram alterados com o tratamento Polyalthia. Com uma dose de cerca de 300 mg/kg, a Polyalthia induziu leucocitose, principalmente nos agranulócitos. O aumento dos leucócitos, especialmente dos agranulócitos (linfócitos) corrobora muito bem os seus efeitos imuno-estimuladores demonstrados noutro estudo (Doshi e Devidas Une, 2015). Os neutrófilos foram inibidos. A Polyalthia suprime significativamente o soro AST em todas as doses. Em doses elevadas (1000 mg/kg), a Polyalthia suprimiu ALT, ALP e GGT, mas não afectou as proteínas do soro ou a hemoglobina do soro. A função renal não foi afectada. O tempo de sono induzido por Pentobarbiton não foi afectado e os estudos histopatológicos não mostraram quaisquer danos nas células hepáticas ou renais. Estudos anteriores de Chanda *et al.* (2012) mostram a sua aparente segurança durante a intoxicação aguda. Da mesma forma, um estudo de 8 semanas sobre a farinha de semente em ratos também deu um bom perfil de toxicidade, semelhante ao que foi observado neste estudo. A capacidade da Polyalthia de reduzir as enzimas séricas do fígado mesmo em animais ingénuos pode ser uma indicação do seu efeito hepatoprotector.

Precauções de utilização

Não exceder a dose prescrita. Evitar a administração concomitante com medicamentos convencionais.

Efeitos adversos

Nenhum documentado

Formas de dosagem

Decocção, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar num local fresco e seco, longe da luz

Referências

Annan, K., Dickson, R.A., Sarpong, K., Asare, C. et al. (2013). Antipyretic activity of *Polyalthia longifolia* Benth. & Hook. F. var. *pendula* (Annonaceae), on lipopolysaccharide-induced fever in rats. *Journal of Medical and Biomedical Sciences*, 2(1): 8-12.

Annan, K., Ekuadzi, E., Asare, C., Sarpong, K. et al. (2015). Antiplasmodial constituents from the stem bark of *Polyalthia longifolia* var *pendula*. *Phytochemistry Letters*, 11: 28-31.

Chanda, S., Rajeshkumar, D., Kaneria, M. and Shukla, V. (2012). Acute Oral Toxicity of *Polyalthia longifolia* var *pendula* Leaf Extract in Wistar Albino rats. *Journal of Pharmaceutical Biology*, 50 (11):1408-1415.

Doshi, G.M. and Devidas Une, H. (2015). Screening of *Polyalthia longifolia* Leaves as Potential Immunomodulatory Target. *International Journal of Pharmacology* 11 (2): 106-113

Gbedema, S.Y., Bayor, M.T., Annan, K., Wright, C.W. (2015). Clerodane diterpenes from *Polyalthia longifolia* (Sonn) Thw. var. *pendula*: Potential antimalarial agents for drug resistant *Plasmodium falciparum* infection. *Journal of ethnopharmacology*, 169: 176-182.

Katkar, K.V., Suthat, A.C., Chauhan, V.S. (2010). The chemistry, pharmacologic, and therapeutic applications of *Polyalthia longifolia*. *Pharmacognosy Review*, 4: 62-68.

Krishnamurthi, A. (1969). *The wealth of India*, Publication and Information Directorate CSIR: New Delhi, India, Volume VIII, pp. 187-188.

Manjula, S.N., Mruthunjaya K., Vipani, K. P., Kumar, S. et al. (2010). Antitumor and Antioxidant Activity of *Polyalthia longifolia* Stem bark Ethanol Extract. *Journal of Pharmaceutical Biology*, 48 (6):690-696.

Phadnis, A.P., Patwardhan, S.A., Dhaneshwar, N.N. (1988). Clerodane diterpenoids from *Polyalthia longifolia*. *Phytochemistry*, 27:2899.

Pradhan, P., Jhaharia, M, Chulet, R, Yagnik, D (2011). Preliminary studies of the effect of biodiversity on activity of *Polyalthia longifolia*. *Pharmacologyonline*, 2: 11-15.

Rashid, M. A., Hossain, M. A., Hasan, C. M. and Reza, M. S. (1996). Antimicrobial Diterpenes from *Polyalthia longifolia* var. *pendula* (Annonaceae). *Phytotherapy Research*, 10: 79–81.

Saleem, R., Ahmed, M., Ahmed, S. I., Azeem, M. (2005). Hypotensive activity and toxicology of constituents from root bark of *Polyalthia longifolia*. *Phytotherapy Research*, 19(10):881–884.

Savithramma, N., Linga, R. M., Suhurulatha, D. (2011). Screening of Medicinal Plants for Secondary Metabolites. *Middle-East Journal of Scientific Research*, 8: 579-84.

- Sivashanmugam, A. T. and Chatterjee, T. K. (2013). *In vitro* and *in vivo* antidiabetic activity of *Polyalthia longifolia* (Sonner) Thw. Leaves. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 13 (4):289-300.
- Stahl, E. (1969) Apparatus and general techniques. In: Stahl, E., Ed., *TLC in thin layer chromatography: A Laboratory Handbook*, 2nd Edition, Springer-Verlag, New York.
- Sugumaran, M., Bharathi, V., Hemachander, R., Lakshmi, M. J. (2010). Chem Pharm Ethnomedicinal Plants for Indigestion in Uthiramerur Taluk, Kancheepuram District, Tamilnadu. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 2(6):463-470
- Sunnetha, J, Prasanthi, S, R., Naidu, B.V.A., Seetharami, Reddi T.V.V. (2011). Indigenous phytotherapy for bone fractures from Eastern Ghats. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 10: 550-553.
- Tanna, A., Nair, R. and Chanda, S. (2009). Assessment of Anti-inflammatory and Hepatoprotective Potency of *Polyalthia longifolia* var *pendula* leaf in Wistar Albino Rats. *Journal of Natural Medicines*, 63:80.
- Vanila, D., Ghanthikumar, S. Manickam, V.S. (2008). Ethnomedicinal Uses of Plants in the Plains Area of the Tirunelveli-District, Tamilnadu. *India Ethnobotanical Leaflets*, 12: 1198-1205.
- Verma, M., Shashank, K. Singh, S., Bhushan, V. K. et al. (2008). *In vitro* cytotoxic potential of *Polyalthia longifolia* on human cancer cell lines and induction of apoptosis through mitochondrial-dependent pathway in HL-60 cells. *Chemico-Biological Interactions*, 171: 45-56.
- Wallis, T. E. (1985). *Text Book of Pharmacognosy*, 5th edition. Vol. 394. Delhi: CBS Publishers and Distributors.
- Wu, Y. C. (1989). Azafluorene and aporphine alkaloids from *Polyalthia longifolia*. *Heterocycles*, 29:463.
- Wu, Y-C., Duh, C.Y, Wang, S.K, Chen, K.S. et al. (1990). Two new natural azafluorene alkaloids and a cytotoxic aporphine alkaloid from *Polyalthia longifolia*. *Journal of Natural Products*, 53:1327.
- Yadav, S.R. and Sardesai, M.M., Kolhapur (2000). Shivaji University; Flora of Kolhapur District; pp. 233-45.

Nome botânico

Sansevieria liberica Gérôme & Labroy

Família

Agavaceae

Sinónimos

Dracaena liberica

Nomes comuns

Bowstring hemp, leopard lily (inglês), Sansévière, chanvre d'Afrique, lis léopard, herbe à perruque (francês) (Burkill, 1995; Herper, 1968).

Nomes locais comuns

Benim: Fon-kponyan; Yoruba-Oja, Ikonko, Ojakoriko; Dendi-Gunubi

Burkina Faso: Dioula-Dogoba; Moré-Kaantoabga

Gana: Mole-Kaantoagba, Pennde; Twi-Twiton, nyinankyi, tutukekrema

Guiné-Conacri: Maninka-Komba

Mali: Bambara-N'gokoba; Malinké-Koukouba; Dogon- Polo togu

Níger: Hausa-Kaba kara; Zarma-Koro Kongu

Nigéria: Yoruba-Oja-Ikooko, Igbo-Ebube aje, Hausa-Mooda

Senegal: Basari-Anofingéo; Pulaar-Iacoli; Manding-Ndolé bua

Serra Leoa: Bulom-nomɔli, Sherbro; Gola-nomɔni, Kissi-nomɔliyo

Togo: Ewé-Yobo; Mina-Yodobou; Watchi-Yodobo

Descrição da planta

S. liberica é uma erva rizomatosa erecta com várias folhas rígidas com bordos vermelhos e elípticos, crescendo a partir do espesso rizoma subterrâneo. Os rizomas redondos ramificados medem 19 mm (em média). As folhas ocorrem como uma roseta (1-6) sem pecíolo. A lâmina da folha é oblanceolada medindo cerca de 45-105 cm de comprimento e 5-12,5 de largura. São transversais com faixas escuras e verdes e linhas vermelhas e brancas marcam as margens. As folhas são cónicas em ambas as extremidades e têm uma textura fibrosa espessa. As flores são cremosas, dispostas em pequenos cachos, e suportadas por um espigão. As flores são perfumadas e em breve caem. Os frutos são ligeiramente lóbulos 3, redondos, vermelhos ou laranja. As flores são brancas e suportam em caules comuns interrompidos. Os frutos são avermelhados, quase redondos, com cerca de 1,25 cm de comprimento. Cada fruto contém uma semente (Baker, 1915). A planta é frequentemente confundida com *Sansevieria senegambica* Baker, que é encontrada do Senegal à Côte d'Ivoire e tem folhas e flores mais pequenas com folhas não distintamente enfaixadas (Newton, 2001).



A - *Sansevieria liberica* hort.ex Gerome & Laby , B- Flores, C - Frutos

Número de espécimes de herbário

Bénim: 2337 AP/HNB

Burkina Faso: BUR-173 (CNSF), 6046 (OAU)

Cote d'ivoire: 10665 CNF

Gana: GH 675/KNUST

Mali: 2240 / DMT

Nigéria: FHI111922

Senegal: IFAN 2402

Togo: 09465 – Universidade de Lomé

Habitat e distribuição geográfica

Sansevieria liberica é normalmente encontrada em áreas sombreadas perto de riachos e afloramentos rochosos. A planta é comum em regiões de savana e pradarias. Ela é encontrada desde a Serra Leoa, Nigéria e África Central; encontrando-se também na Etiópia, Quênia e Tanzânia. Cresce em locais sombrios, junto a riachos, em afloramentos rochosos e em termiteiras em prados e florestas. É propagada por estacas de ponta de folha (Newton, 2001).

Material vegetal de interesse

Folha

Outra parte utilizada

Rizomas

Definição de material vegetal de interesse

Sansevieria consiste em folhas frescas ou secas de *Sansevieria liberica* Gerome e Labroy

Utilizações etnomédicas

Uma decocção da raiz é utilizada na medicina tradicional como tónico e remédio para a tosse e hemorróidas. Na Nigéria, as folhas e raízes da planta são utilizadas no tratamento da dor abdominal, asma, diarreia, doenças de pele (eczema), gonorreia, hemorróidas, hipertensão, fraqueza sexual, picadas de cobra e feridas (Gill, 1992; Adeyemi *et al.*, 2009). Os rizomas fermentados são comidos para tratar o paludismo. A decocção da raiz é utilizada como tratamento de convulsões. No Gana, as raízes são utilizadas para o aborto e o parto. No Togo, o rizoma macerado em vinho de palma, é utilizado no tratamento da hipertrofia da próstata. O sumo expresso a partir das folhas ou uma decocção das folhas é bebido para o tratamento da gonorreia, dor de ouvidos e dor de dentes. A seiva das folhas é aplicada topicamente em úlceras e feridas. A planta é considerada fetiche na medicina tradicional, e portanto cultivada em sepulturas e santuários. É largamente cultivada como ornamental (Neuwinger, 1996).

Actividades biológicas e farmacológicas

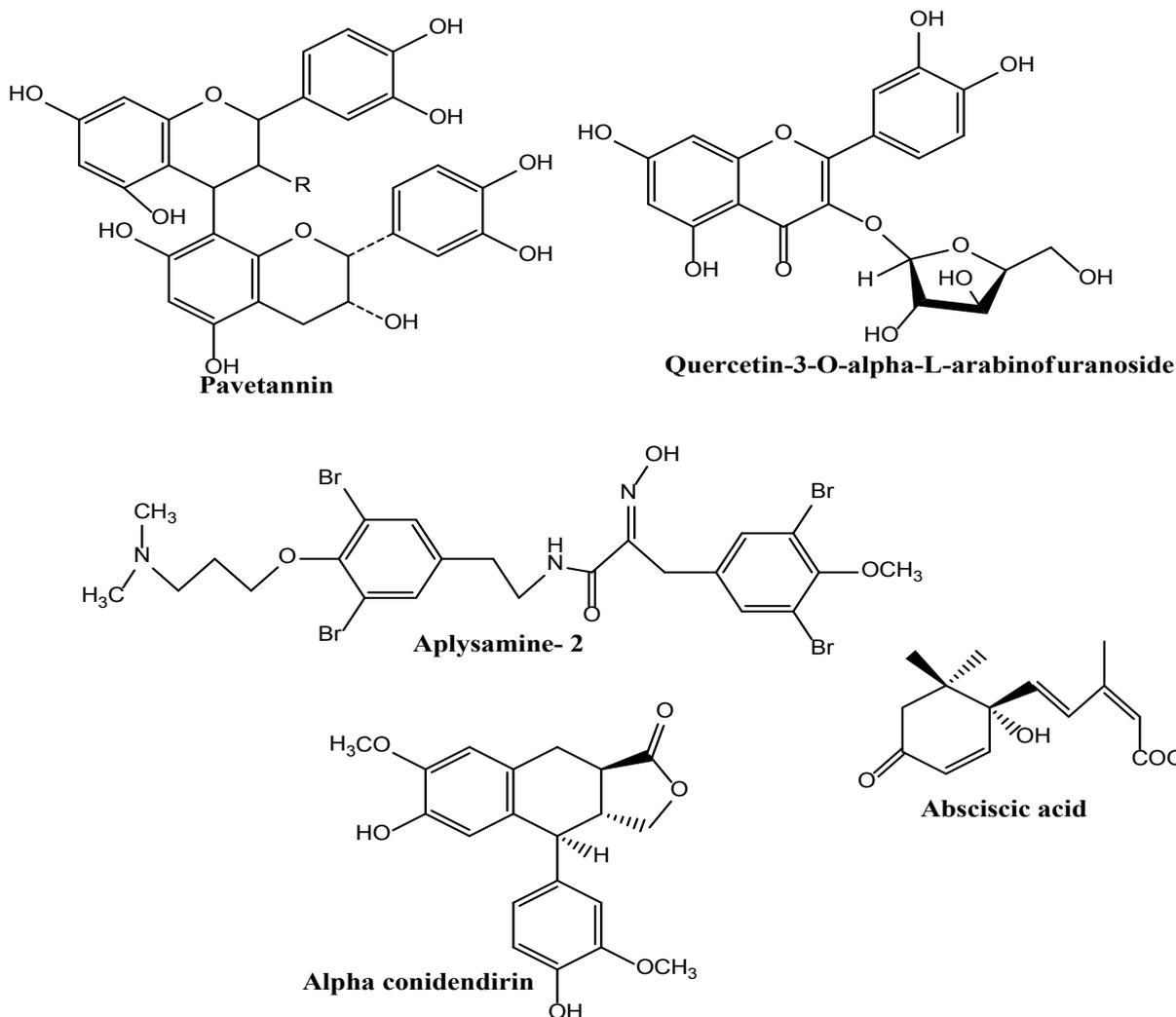
Os extractos aquosos dos rizomas da planta mostraram actividade hipoglicémica, hipolipidémica, antianaémica, imunomoduladora, oculoprotectora, hepatoprotectora e nefroprotectora no rato Wistar diabético (Ikewuchi e Ikewuchi, 2011). O sumo de folhas frescas liofilizadas e as suas fracções orgânicas foram anti-inflamatórios no edema da pata de rato (Ezea *et al.*, 2017). Extractos hidroalcoólicos de rizomas de *S. liberica* mostraram efeito anticarcinogénico *in vitro* e *in vivo* (Akindele *et al.*, 2015). Ikewuchi, (2012) mostraram que os extractos aquosos de folhas de *S. liberica* protegem os ratos Wistar contra lesões hepáticas induzidas por tetracloreto de carbono. Os extractos e fracções aquosas da planta (rizoma) não tiveram efeito significativo na actividade do citocromo p450 (CYP), enquanto que os extractos e fracções obtidos com solventes orgânicos, tiveram a capacidade de inibir a actividade do CYP em doses elevadas (Akindele, 2016). Os extractos etanólicos totais de rizomas de *S. liberica* exercem efeito antimicrobiano e antifúngico *in vitro* e são citotóxicos para células Vero (Agassounon *et al.*, 2001). Foram relatadas actividades antitrypanosomal, antileishmanial e antiplasmodial *in vitro* da planta (Bero *et al.*, 2009; Bero *et al.*, 2011). As actividades antidiarreicas (Adeyemi *et al.*, 2009), depressor do SNC, anticonvulsivo (Adeyemi *et al.*, 2007; Umukoro e Ashorobi, 2008), analgésico (Umukoro e Ashorobi, 2008) e antiinflamatório (Chinasa *et al.*, 2011) de extractos da planta também foram relatadas.

Dados clínicos

Nenhum documentado

Componentes químicos

Pavetanina, aplysamine-2, ácido abscísico, α -conidendirina e Quercetin-3-O- α -L-arabinofuranosídeo.



Teste de identidade e pureza

Conteúdo de humidade: O pó de folhas grossas secas ao ar não perde mais de 7,7% a 1050C.

Cinzas totais: não mais de 17,70%.

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 1,20%.

Extracção solúvel em água: não inferior a 15,0%.

Extracção de etanol solúvel (70%): não inferior a 2,0%

Perfil cromatográfico

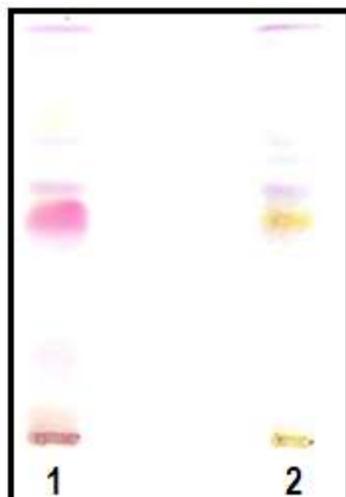
Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g de folhas em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Deteção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisalaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

Resultados: O cromatograma TLC mostrou uma mancha proeminente com Rf de 0,62 (roxo) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina. Duas manchas adicionais apareceram com Rf de 0,53 (rosa) e 0,21 (rosa claro) no cromatograma pulverizado com anisaldeído. A mancha no Rf 0,53 apareceu amarela quando pulverizada com vanilina.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico de folhas de *S. liberica* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subseqüentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção: 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (1)

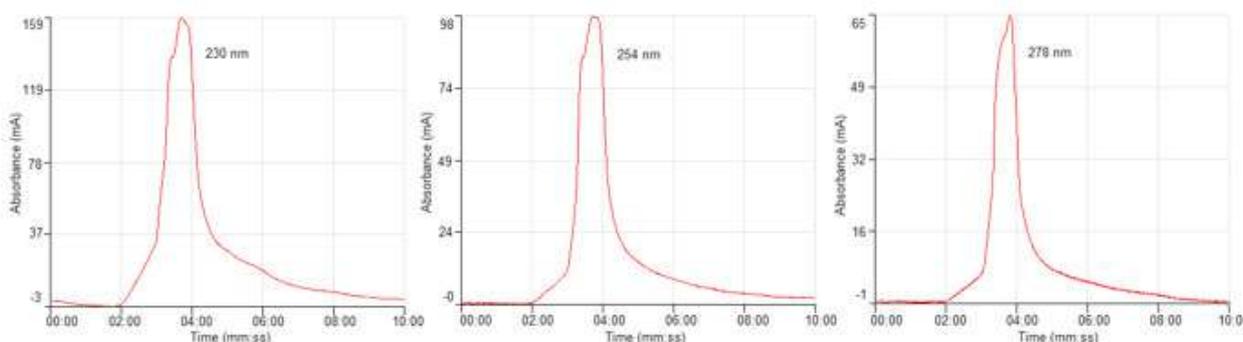
Tempo de retenção (s): 230 nm (3,42 min), 254 nm (3,44 min), 278 nm (3,48 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (0,801), 254 nm (1,318), 278 nm (1,017)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (132,94), 278 nm (185,38)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidro-etanólico de *Sansevieria liberica* hort. ex Gérôme & Laby (Folhas) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidroetanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrômetro de infravermelhos de transformação de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3266,07, 2922,51 e 1557,93 (muito forte) e 1403,03 cm^{-1} .

Macroscopia

Rizoma redondo, subterrâneo, de cerca de 19 mm de diâmetro, com várias folhas rígidas, com bordas vermelhas, elípticas do rizoma. As folhas são eretas, longas lanceoladas, variada e irregularmente manchadas ou com manchas horizontais, de cor verde clara ou branca, com margens marcadas por linhas vermelhas e brancas; cerca de 60 cm de comprimento e 10 cm de largura

Microscopia

Folha

As células epidérmicas da superfície superior são poligonais, na sua maioria hexagonais, alongadas e dispostas como o favo de mel das abelhas. Os estômatos são anomócitos com duas células paralelas ao eixo do estoma, alongadas ao longo do mesmo eixo. Os estômatos e as células epidérmicas da superfície inferior são semelhantes aos da superfície superior.

Secção transversal

As superfícies epidérmicas superior e inferior têm cutículas claras e uma fila de células epidérmicas. Não existem células da paliçada. Há feixes vasculares colaterais numa fila no meio do laminar que atravessa até às pontas da folha. Há uma fila de feixes vasculares menores abaixo da epiderme de ambas as superfícies. Cada feixe vascular é ligado na base por fibras floem. Estes são mais pequenos do que os feixes centrais e atravessam até às pontas da folha. O tecido principal da folha é constituído por grandes células parenquimatosas. Não há tricomas.

Material vegetal em pó

Fragmentos de epiderme de ambas as superfícies mostrando abundantes células poligonais e estomas anómicóticos, que são característicos. Feixes de fibras longas estão presentes juntamente com vasos de xilema anulares e fragmentos de grandes células parenquimatosas.

Acções terapêuticas

Antimicrobiano, cicatrizante, antitumoral, antitussivo, antidiabético, anti-haemorroidal, hepatoprotector, antiinflamatório, hipolipidémico, antianaémico, imunomodulador.

Indicações terapêuticas

Infecções microbianas, diabetes, dislipidemia, otite, ferida, hipertrofia prostática, fadiga

Dados de segurança

LD₅₀ por via oral era superior a 3000 mg/kg em ratos. Não havia sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos até uma dose de 1000 mg/kg. As folhas de *S. liberica* tiveram efeitos insignificantes nas estruturas macroanatômicas do fígado, rim, pulmões e coração. Não aumentou significativamente o peso relativo dos órgãos. O extracto de Sansevieria não afectou a contagem de hemácias, nem o teor de hemoglobina da célula no sistema hematopoiético. O extracto em doses superiores a 300 mg/kg estimulava a leucocitose, provavelmente uma indicação dos seus efeitos imunomoduladores. O efeito foi particularmente pronunciado nos agranulócitos, que mostraram um declíniosignificativo. Estimulou também a contagem de plaquetas. O extracto teve um efeito mínimo sobre as enzimas hepáticas. Deprimiu a ALT na dose mais elevada de 1000 mg/kg. O extracto de sanseviéria teve um efeito positivo nas proteínas plasmáticas. Em doses inferiores a 300 mg/kg, parecia aumentar as proteínas do soro. O extracto não afectou significativamente a bilirrubina. Os níveis de ureia e creatinina não sofreram alterações significativas e, portanto, não afectaram a função renal. O tempo de sono induzido pela pentobarbitona foi prolongado pelo tratamento. Não foram observadas alterações histopatológicas no fígado e nos rins. Em geral, não foram observadas quaisquer provas de toxicidade, como relatado por Achi e Ohaeri, (2012). O efeito sobre as enzimas hepáticas pode ser um reflexo dos seus efeitos hepatoprotectores muito pesquisados. É neuroactivo com efeitos hipnosedativos.

Precauções de utilização

Gravidez, hipotensão

Efeitos adversos

Sedação

Contra-indicação

Deve ter-se cuidado durante o uso simultâneo com álcool e outros depressores do SNC.

Formas de dosagem

Decocção, infusão, cataplasma, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Conservar em local fresco e seco

Referências

Achi, N. K., Ohaeri O. C. (2012). Acute and subacute toxicity studies of *Sansevieria liberica* aqueous leaf extracts. *Pharma Science Monitor*, 3: 1938-1951.

Adeyemi O.O., Akindele A. J., Ogunleye E. A. (2009). Evaluation of the antidiarrhoeal effect of *Sansevieria liberica* Gerome and Labroy (Agavaceae) root extract. *Journal of Ethnopharmacology* 123: 459-463.

Adeyemi, O. O., Yemitan, O. K. and Adebiyi, O. O. (2007). "Sedative and anticonvulsant activities of the aqueous root extract of *Sansevieria liberica* Gerome & Labroy (Agavaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 113(1):111–114.

Agassounon, D.T. M., de Souza, C., Anani, K. T., Koumaglo, K. Et al.(2001). Evaluation des activités cytotoxique, antivirale, antibacterienne et antifongique de six plantes medicinales. *Pharmacopée et Médecine Traditionnelle. Africaines* 11: 93-105.

Akindele A. J., Adeyemi O. O., James M. O. (2016). Effects of the extracts and derived fractions of four medicinal plants on hepatic microsomal enzymes: an *in-vitro* study. *West African Journal of Pharmacy*, 27: 65-77.

Akindele A. J., Wani Z. A., Sharma S., Mahajan G. et al. (2015). In vitro and in vivo anticancer activity of root extracts of *Sansevieria liberica* Gerome and Labroy (Agavaceae). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Volume 2015, Article ID 560404, 11 pages.

Baker, N.E. (1915). *Sansevieria*: a monograph of all the known species. *Bulletin of Miscellaneous Information Kew* 1915(5): 185–261.

Bero, J., Ganfon, H., Jonville M.-C., Frédérick, M. et al.. (2009). "In vitro antiplasmodial activity of plants used in Benin traditional medicine to treat malaria". *Journal of Ethnopharmacology*, 122(3):439–444.

- Bero, J., Hannaert, V., Chataigné, G., Hérent, M.-F. et al. (2011). "In vitro antitrypanosomal and antileishmanial activity of plants used in Benin in traditional medicine and bio-guided fractionation of the most active extract". *Journal of Ethnopharmacology*, 137(2):998–1002.
- Burkill, H.M. (1995). *The useful plants of West Tropical Africa*. 2nd Edition. Volume 3, Families J–L. Royal Botanic Gardens, Kew, Richmond, United Kingdom. 857 pp.
- Chinasa, E. C., Ifeoma, I.A., Obodoike, E. C. and Chhukwuemeka, E. S. (2011). Evaluation of anti-inflammatory property of the leaves of *Sansevieria liberica* ger. and labr. (fam: Dracaenaceae). *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 4(10): 791–795.
- Ezea, C.C., Anowi, F. C., Ifebi, H. M., Ugwu P.N. et al. (2017). Isolation of bioactive constituents and mechanisms of anti-inflammatory activity from *Sansevieria liberica* gerome and labroy leaves (Dracaenaceae). *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(11): 1327-1393.
- Gill, L. S. (1992). *Ethnomedical Uses of Plants in Nigeria*. Uniben Press, Benin City, Nigeria. Pp 209.
- Hepper, F.N. (1968). Agavaceae. In: Hepper, F.N. (Editor). *Flora of West Tropical Africa*. Volume 3, part 1. 2nd Edition. Crown Agents for Oversea Governments and Administrations, London, United Kingdom. pp. 154–159.
- Ikewuchi, C. C. (2012). Hepatoprotective effect of an aqueous extract of the leaves of *Sansevieria liberica* Gerome and Labroy against carbon tetrachloride induced liver injury in Wistar rats. *The Pacific Journal of Science and Technology*, 13: 512-518.
- Ikewuchi, C.C., Ikewuchi, C. J., Ayalogu, O. E, Onyeike, N. E. (2010). Proximate and phytochemical profile of *Sansevieria liberica* Gérôme and Labroy. *Journal of Applied Science and Environmental Management* 14, 103-106.
- Ikewuchi, J. C. and Ikewuchi, C. C. (2011). Hypoglycemic, hypocholesterolemic, anti-anemic and ocular-protective effects of an aqueous extract of the rhizomes of *Sansevieria liberica* Gérôme and Labroy (Agavaceae) on alloxan induced diabetic Wistar rats. *Asian Journal of Pharmaceutical Technology* 1: 137-148.
- Neuwinger, H.D. (1996). *African ethnobotany: poisons and drugs*. Chapman & Hall, London, United Kingdom. 941 pp.
- Newton, L.E. (2001). *Sansevieria*. In: Egli, U. (Editor). *Illustrated handbook of succulent plants: Monocotyledons*. Springer-Verlag, Berlin, Germany. pp. 261–272.
- Stahl, E. (1969) Apparatus and general techniques. In: Stahl, E., Ed., *TLC in thin layer chromatography: A Laboratory Handbook*, 2nd Edition, Springer-Verlag, New York.
- Umukoro S. and Ashorobi, R. B. (2008). "Effects of the methanol leaf extract of *Sansevieria liberica* on the central nervous system in mice". *Journal of Natural Remedies*, 8(2): 242–246.

Nome botânico

Strophanthus gratus (Wall. & Hook.) Baill .

Família

Apocynaceae

Sinónimos

Strophanthus perrotii A. Chev., *Roupellia grata* Hook

Nomes comuns

Climbing Oleander, Cream Fruit, poison arrow vine, Rose Allamanda (inglês), *Strophanthus glabre* du Gabon (francês).

Nomes locais comuns

Benim: Dendi-Dimbelou; Yoruba -Lagba omodè, Isharo.

Côte d'Ivoire: *Akye*- Kalanmeni; *Baule*- m-moropo; *Kyama*-siniabié salo

Gana: Twi-Omaatwa, Omaatwanini, eguro-eguro

Libéria: Mano-Konen

Nigéria: Yoruba- Sagere; Igbo-Osisi kanguru; Hausa- Kwan-Kwani

Serra Leoa: Mende-gohõndo

Togo: Ewé-Amagan; Ewé-Ahadati.

Descrição da planta

Strophanthus gratus é uma trepadeira ou arbusto lenhoso que cresce até 25m e exala um látex transparente ou translúcido. O caule cresce até um diâmetro de 10 cm com galhos castanho-escuros e lenticelas brancas espalhadas em plantas mais velhas (Beentje, 2006). As folhas elípticas ou elípticas ovais são opostas com a lâmina coriácea medindo 12 a 15cm de comprimento e 4-6 cm de largura, em forma de cunha, ponta acuminada pontiaguda e afiada. Cada folha tem uma base arredondada com margens inteiras e carrega 7 a 9 nervuras laterais bastante estendidas e arqueadas, ascendendo ao cume e dando laçadas a 3 mm da margem; não há nervos entre as nervuras laterais, o que confere à folha uma estampa especial com o verso verde mais claro. Possui pecíolos curtos medindo 3 a 10 mm (Hendrian, 2001; Burkill, 1985). As flores são rosa-púrpura, com 6-7 cm de comprimento, tubo largo, espalhando-se no topo por 5 a 6 cm de largura, com 5 lobos ovais sem apêndices em fita no topo. Poucas ou muitas flores em uma inflorescência de cimo dichasial terminal. As flores são bissexuais, regulares, 5-meras, perfumadas; pedicelo com 4-13 mm de comprimento; sépalas livres, desiguais, obovadas ou amplamente obovadas, 7-18 mm de comprimento, emarginadas, arredondadas ou apiculadas; tubo da corola com 25-45 mm de comprimento, alargando em 33-55% do seu comprimento em uma parte superior cilíndrica. O fruto consiste em 2 folículos elipsoides, 2 siliques opostas de ponta a ponta, 25 cm de comprimento e 2

a 3 cm de largura gradualmente acuminados. Sementes fusiformes, com 10 mm de comprimento, encimadas por uma crista de 3-6 cm de comprimento com cerdas finas e brancas com 3-4 cm de comprimento (Beentje, 2006).



A e B - Flor de *Strophanthus gratus*, C - Fruto, D - Planta inteira de *Strophanthus gratus*

Número de espécimes de herbário

Benim: 2343 AP/HNB

Burkina Faso: CNSF-850

Côte d'Ivoire: 10939 CNF

Gana: GH 675/KNUST

Senegal: IFAN 795

Habitat e distribuição geográfica

A planta é indígena da África Ocidental e Central, do Senegal ao Congo. É cultivada pelas suas aplicações médicas e venenosas na Nigéria, Camarões e Gabão. A planta prospera principalmente em floresta húmida primária e secundária, frequentemente nas margens das florestas ou nas margens dos rios, desde o nível do mar até 650 m de altitude (Beentje, 2006).

Material vegetal de interesse

Folhas e raízes

Outra parte utilizada

Haste, látex, sementes

Definição de material vegetal de interesse

Strophanthus consiste nas raízes e folhas de *Strophanthus gratus* (Wall. & Hook.) Baill .

Utilizações etnomédicas

Na Serra Leoa, as folhas são utilizadas sozinhas ou em combinação com outras plantas para a gestão da gonorreia (Dalziel, 1937) . A decocção das folhas e dos ramos é ingerida oralmente na Côte d'Ivoire para a conjuntivite neonatal (Kerharo e Bouquet, 1950) e também para a febre (Burkill, 1985). No Gana, a seiva das folhas é aplicada a úlceras (Kerharo e Bouquet, 1950) com a cataplasma foliar aplicada a feridas de vermes-da-Índia (Irvine, 1961). As folhas encontram novamente aplicação na Serra Leoa como antídoto para o veneno pela cobra de cabeça preta (*Naja nigricollis*) (Irvine, 1961). A seiva da casca fresca é misturada com a de *Parquetina nigrescens* (Periplocaceae) para produzir um colher de flecha no Congo. A casca de raiz é utilizada como antídoto para intoxicações alimentares (Kerharo e Bouquet, 1950). As decocções da raiz e da casca do caule são utilizadas como expectorante e também para a gestão da sífilis (Ainslie, 1937). As sementes são utilizadas como cataplasma para tratar eficazmente a artrite reumatóide. A seiva, a madeira, os frutos e as sementes são utilizados em preparações de venenos de flechas. O sumo de cascas frescas em combinação com *Omphalogonus calophyllus* é utilizado de forma semelhante. As sementes são ricas em estrofantina e o seu extracto aquoso é um veneno violento. Um antídoto para este veneno é a aplicação externa do pó de casca de *Erythrophleum guineense* e também a seiva de *Alstonia congensis* (De Wild) internamente. A planta é utilizada no tratamento de certas condições cardíacas (Burkill, 1985). Em vários países da África Ocidental, uma pasta de folhas é colocada sobre feridas, incluindo feridas de vermes-da-Guiné. Na Nigéria, uma infusão de folhas é tomada para tratar a obstipação, e é esfregada no corpo para tratar a febre. Diz-se que uma decocção de raiz é um afrodisíaco. Na África Ocidental, a planta é utilizada como um amuleto de boa sorte (Beentje, 2006).

Actividades biológicas e farmacológicas

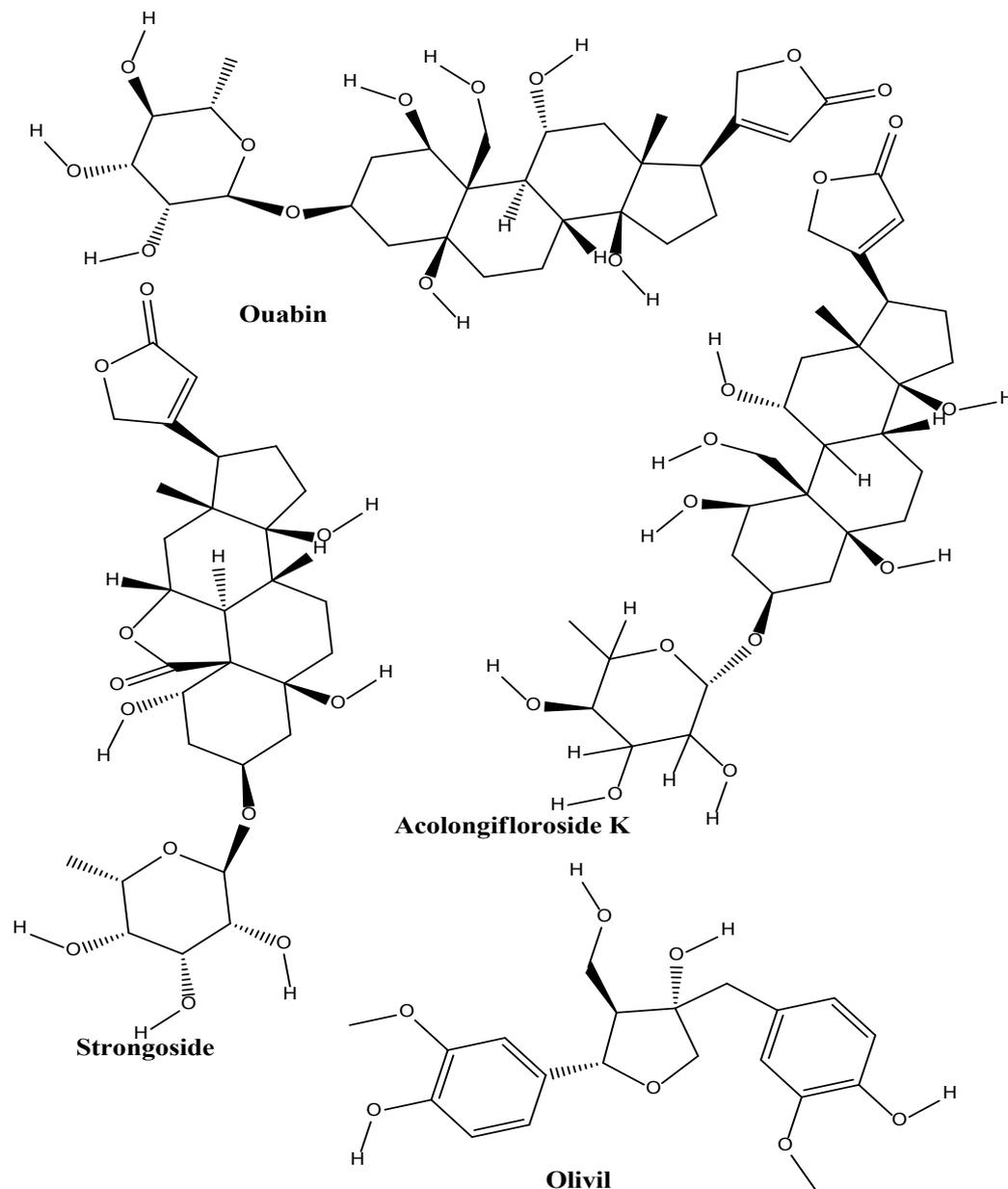
Como todos os glicosídeos cardíacos, a ouabaína de *S. gratus* apresentou acção cardiotônica directa no miocárdio, resultando em aumento da força de contracção. No entanto, verificou-se que a ouabaína tem início de acção rápido, mas de curta duração com pouco risco de acúmulo (Jäger *et al.*, 1965). Em outro estudo, a ouabaína induziu a morte celular do programa em linhas de células cancerosas da próstata humana independentes de andrógeno in vitro (McConkey *et al.*, 2000). Extratos aquosos de folhas de *S. gratus* exibiram a capacidade de prolongar o tempo de coagulação do sangue tratado com uma dose padrão do veneno da víbora (*Echis carinatus*), de forma dose-dependente. O veneno causou uma rápida coagulação do sangue intra-arterial, levando à morte (Houghton e Skari, 1994).

Dados clínicos

Nenhum documentado

Componentes químicos

Glicosídeoscardíacos (cardenolides): ouabagenina, acolongiflorósido K, estrogósido, sarnovida, sarmentosídeos, estrofantina; lignanos: pinoresinol, 8-hidroxipinoresinol e olivil (Cowan *et al.*, 2001; Burkill, 1985).



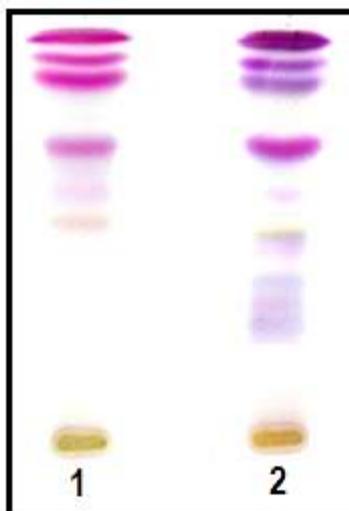
Perfil cromatográfico

Cromatografia decamada fina

Preparação: Cerca de 5 g das raízes em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Pista 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Pista 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins. O cromatograma TLC mostrou uma mancha proeminente com Rf de 0,71 (roxo) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina. Quatro manchas adicionais, apareceram com Rf de 0,91 (rosa), 0,87 (rosa), 0,62 (rosa) e 0,53 (rosa) no cromatograma pulverizado com anisaldeído. As manchas em Rfs 0,91 e 0,87 apareceram roxas quando pulverizadas com vanilina.



Teste de identidade e pureza

Conteúdo de humidade: O material em pó seco ao ar não perde mais de 5,2% (caule foliar) e 10,6% (raízes) a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 8,6% (caule folhoso) e 20,5% (raízes)

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 0,20% (caule foliar) e 3,06 (raízes)

Extracção solúvel em água: não inferior a 11,0% (caule foliar) e raízes 18,45% (raízes)

Extracção solúvel de etanol (70%): não inferior a 1,0% (caule foliar) e 8,89% (raízes)

Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico da raiz de *S. gratus* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo : LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente -30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (2), 278 nm (1)

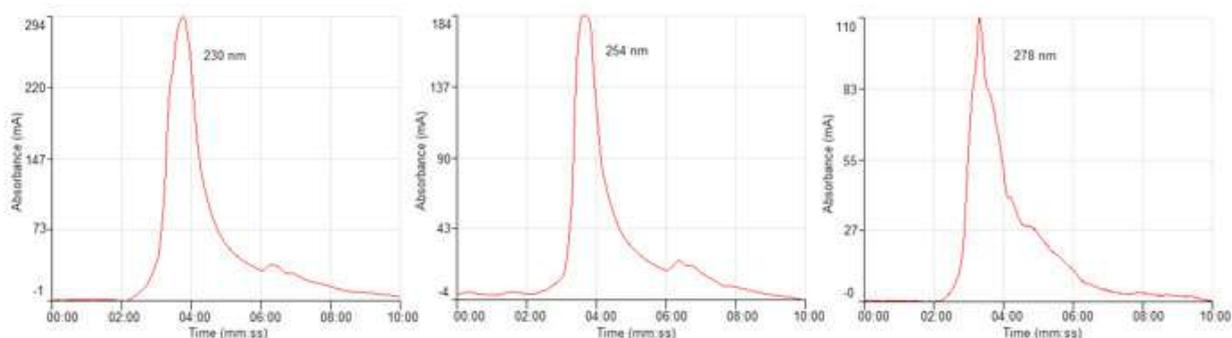
Tempo de retenção (s): 230 nm (3,47 min), 254 nm (rt1-3,36 min, rt2- 6,21 min), 278 nm (3,18 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (0,687), 254 nm (1,203)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (97,11), 254 nm (119,70)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidroetanólico de *S. gratus* Franch. (Raiz) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extrato hidroetanólico seco (70%) foi colocada na área de amostra do espectrômetro de infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR) Perkin Elmer UATR e varrida entre 4000-400 cm^{-1} com um poder de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação de varredura cumulativa de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3280,32, 2934,57, 1557,89, 1401,48 cm^{-1} .

Microscopia

A secção transversal revelou camadas de células de cortiça; seguidas pelo feloderm, que consiste em células de parênquima, grupos de escleróides, fibras e grandes aglomerados de cristais de oxalato de cálcio espalhados por todo o parênquima. A região do floema mostra células com raios medulares que atravessam o câmbio. Os raios medulares percorrem a área do xilema até à medula. Os raios medulares são de até três células.

Material vegetal em pó

O pó é caracterizado por fragmentos de células de cortiça na secção transversal e vista de superfície; os escleróides ocorrem em grupos e isoladamente e são de cor amarelada. Feixes de fibras; vasos de xilema perfurados; parênquima com aglomerados de cristais de oxalato de cálcio.

Acções terapêuticas

Antipirético, cura de feridas, antimicrobiano, analgésico.

Indicações terapêuticas

Febre, úlceras, astenia, gonorreia, doenças oculares, artrite reumatóide, doenças cardíacas.

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. Os sistemas CNS e autonómicos não foram afectados nas doses de 0-1000 glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas. Os seus efeitos sobre as enzimas do soro hepático foram mínimos. Contudo, o ALP foi elevado em todas as doses, embora não estatisticamente significativo. Não afectou as proteínas séricas em doses baixas, mas em doses altas, houve elevações na albumina e globulina. Strophanthus não afectou a bilirrubina directa e indirecta. O tempo de sono induzido por Pentobarbiton foi prolongado pelo tratamento. Induziu uma necrose renal significativa. Strophanthus diminuiu a creatinina sérica de forma dependente da dose, embora não estatisticamente significativa. Isso causou elevações estatisticamente significativas na uréia sérica. Também alterou a relação uréia/creatinina. O extrato de *S. gratus*, embora rico em glicosídeos cardíacos, mostra um perfil de intoxicação aguda aparente muito seguro. As sementes têm maior teor de glicosídeos cardíacos e são usadas como veneno de flecha para caça. O extrato hidroalcoólico pode ser nefrotóxico. Também pode causar cardiotoxicidade. Sua toxicidade pode ser afetada pelo nível de eletrólitos séricos, particularmente os níveis de potássio sérico do indivíduo.

Precauções de utilização

Doença renal conhecida

Efeitos adversos

Nefrotoxicidade, sedação

Contra-indicações

Não deve ser combinado com laxantes estimulantes. Evitar beber água durante alguns minutos, após ingestão oral.

Forma de dosagem

Decocção, banho de corpo, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Manter num local fresco e seco, longe da luz

Referências

- Ainslie, J.R. (1937). A List of plant used in Native Medicine in Nigeria. Imperial forestry Institute, Oxford, paper 7 (Mimeographed), pg 30.
- Beentje, H.J. (2006). *Strophanthus gratus* (Wall. & Hook.) Baill. [Internet] Record from PROTA4U. Schmelzer, G.H. & Gurib-Fakim, A. (Editors). PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale), Wageningen, Netherlands. <<http://www.prota4u.org/search.asp>>. Accessed 13 November 2018.
- Burkill, H.M. (1985). The useful plants of West Tropical Africa. 2nd Edition. Volume 1, Families A–D. Royal Botanic Gardens, Kew, Richmond, United Kingdom. 960 pp.
- Cowan, S., Stewart, M., Abbiw, D.K., Latif, Z. (2001). Lignans from *Strophanthus gratus*. *Fitoterapia* 72(1): 80–82.
- Dalziel, J. M. (1937). The Useful Plants of West Tropical Africa. Volume XXXVI, Issue CXLIV, pages 398–399,
- Hendrian, R. (2001). *Strophanthus* DC. In: van Valkenburg, J.L.C.H. & Bunyapraphatsara, N. (Editors). Plant Resources of South-East Asia No 12(2): Medicinal and poisonous plants 2. Backhuys Publishers, Leiden, Netherlands. pp. 519–523.
- Houghton, P.J. & Skari, K.P. (1994). The effect on blood clotting of some West African plants used against snakebite. *Journal of Ethnopharmacology*, 44(2): 99–108.
- Irvine, F. R. (1961). *Woody Plants of Ghana*. Oxford University Press, Amen House, London
- Jäger, H.H., Schindler, O., Weiss, E. & Reichstein, T., (1965). Die Cardenolide von *Strophanthus gratus* (Wall. & Hook.) Franch. Glykoside und Aglykone, 265. Mitteilung. *Helvetica Chimica Acta* 48(1): 202–219.
- Kerharo J., Bouquet A. (1950). *Plantes Médicinales et toxiques de la Côte d'Ivoire- Haute Volta*. Mission d'étude de la pharmacopée indigène de l'Afrique de l'Ouest ; 297 P.
- McConkey, D.J., Lin, Y., Nutt, L.K., Ozel, H.Z. et al.. (2000). Cardiac glycosides stimulate Ca²⁺ increases and apoptosis in androgen-independent, metastatic human prostate adenocarcinoma cells. *Cancer Research* 60: 3807–3812
- Stahl, E. (1969) Apparatus and general techniques. In: Stahl, E., Ed., *TLC in thin layer chromatography: A Laboratory Handbook*, 2nd Edition,

Nome botânico

Terminalia macroptera Guill. & Perr .

Família

Combretaceae

Sinónimos

Myrobalanus macroptera (Guill. & Perr .) Kuntze; *Terminalia chevalieri* Diels, *Terminalia adamanensis* Engl. & Diels, *Terminalia claessensii* De Wild, *Terminalia dawei* Rolfe, *Terminalia suberosa* auct.

Nomes Comuns

Badamier du Senegal (francês).

Nomes locais comuns

Benim: Fon-Pavu; Yoruba-Ori odo; Dendi-Bèro

Burkina Faso: Moré-Kodpooko; Dioula-Woloba; Fulfuldé-Bodévi

Côte d'Ivoire: Senufo - manga figué; Mossi-Kondré

Gâmbia: Diola-bujingkabo; Pulaar-bodehi; Mandinka-wolo

Gana: Dagaari-kawtri; Dagbani - korli-nyao; Moore - kwodaga

Guiné: Pulaar-bodévi; Maninka-woro ba; Mandinka - hóló-fóro

Guiné-Bissau: Balanta-fadi; Crioulo- macête; Manjaco-braqui

Mali: Bambara- Wolomuso, wolofira; Dogon-Badjoukokô; Peulh-Bdévi

Níger: Germa-Farka hanga; Fulfulde - bodévi; Hausa-bauché bochy

Nigéria: Hausa-Bayankada; Yoruba-orin idi òdan; Fulfulde- ßoodi

Senegal: Mandinka -uolossa wolo; Diola Flup-busalaba; Manding-wolo ba.

Togo: Batonnu-béro; Somba-mukindimu; Tem - soria dau

Descrição da planta

Terminalia macroptera é um arbusto ou árvore com a copa aberta, que cresce geralmente de 4 a 10 metros de altura, chegando ocasionalmente a 20 metros de altura (Samambaia, 2018). Tem uma copa curta, raramente reta, muitas vezes torcida e de baixa ramificação, até 100 cm de diâmetro. A superfície da casca do caule é profundamente fissurada, castanha a preta com uma casca interior fibrosa, castanha a laranja. A copa é aberta com ramos estendidos. Os galhos são glabros, castanhos-acinzentados a negros arroxeados, tornando-se rapidamente arroxeados. As folhas simples, dispostas em espiral, têm pecíolos de 0-2 cm de comprimento, sem estípulas. A lâmina da folha é elíptica a obovada medindo 15-37 cm × 6-17 cm, em forma de cunha na base, arredondada a obtusa ou logo acuminada no ápice. A textura da folha é coriácea, glabra, com veios pinados, com 12-25 pares de veios laterais. As flores ocorrem como inflorescência, um espigão axilar de 8-22 cm de comprimento, glabro ou brevemente peludo. As flores são bissexuais ou

estaminadas, de cor branca cremosa, perfumadas; glabras e cálices de 5 lóbulos. A corola está ausente; estames de 10, 3,5-4,5 mm de comprimento, exservidos; ovário inferior, 1-celular. O fruto é oblongo a elipsóide, (4-) 8-10 (-13) cm × 2,5-4 (-8) cm de comprimento. É castanha-avermelhada, indeiscente e de 1 semente (Sanogo, 2013).



A - *Terminalia macroptera* Guill & Perr , B- flores, C- frutas e D- folhas

Número de espécimes de Herbário

Bénin: 2357 (AP)

Burkina Faso: MSAD 692 (CNSF) Thiombiano & al. 926 (OAU)

Côte d'Ivoire: CNF 6138

Gana: GH 698 /KNUST

Mali: 3752/DMT (DMT)

Senegal: IFAN 367

Togo: TG 00731

Habitat e distribuição geográfica

Terminalia macroptera Guill. & Perr . (Combretaceae) é uma árvore que cresce na África Ocidental, do Senegal aos Camarões, de leste à Etiópia ocidental e ao Uganda, e de sul ao nordeste da República Democrática do Congo; ocasionalmente até ao Sudão. A árvore encontra-se principalmente nas savanas guineense e sudanês-guineense, de preferência em áreas húmidas e em terreno argiloso (Burkill, 1985; Arbonnier, 2009). A planta também está espalhada em bosques abertos; prados arborizados com alta cobertura de grama em solo de algodão preto ou em encostas rochosas; colinas e planaltos; panelas lateríticas e margens de planícies inundadas; em elevações de 160 - 1.400 metros (Fern, 2018).

Material vegetal de interesse

Casca do caule

Outra parte utilizada

Raízes, folhas

Definição de material vegetal de interesse

Terminalia consiste na casca seca do caule de *Terminalia macroptera* Guill. & Perr.

Usos etnomedicinais

A decocção das folhas é feita oralmente e como banho no tratamento da febre, doenças hepáticas (icterícia e hepatite), sífilis, hipertensão, tuberculose, dor intestinal (enteralgia) e gastrite (Malgras, 1992). A decocção também é usada como colírio para tratar conjuntivite e oralmente para diarreia e disenteria (Pham, 2011). A cinza das folhas é misturada com gordura e aplicada topicamente duas vezes por dia durante uma semana contra a inflamação. A decocção das raízes é usada oralmente no tratamento de doenças hepáticas (Adjanohoun et al., 1981). Também é usada para febre, icterícia, gonorreia, distúrbios urinários, prolapso retal e como diurético (Malgras, 1992; Pham et al., 2011). O suco é usado como uma aplicação local para a cura de feridas e conjuntivite (Kerharo e Adam, 1974). A raiz macerada é usada oralmente contra a tosse e aplicada topicamente como um agente hemostático. O pó é aplicado localmente para o tratamento de feridas. O pó da casca da raiz, misturado com manteiga de karité, é usado para tratar infecções dos ouvidos. A decocção é usada em banhos três a quatro vezes ao dia contra doenças de pele de crianças, e duas vezes ao dia como colutório (Pham, et al., 2011). O pó de casca de árvore é usado para tratar infecções vaginais e também é adicionado a papa ou bebida para tratar a infertilidade feminina (Pham et al., 2011). A raiz macerada é usada para retenção urinária, diarreia, doenças de pele e úlcera gástrica (Nadembega et al., 2011).

A decocção da casca do caule é tomada oralmente contra dores no corpo, paludismo, sífilis, doença hepática, disfunção erétil e astenia (Kerharo e Adam 1974; Traoré et al., 2013). Também é usado como colutório contra cáries dentárias e gengivite. A decocção misturada com papa é consumida três vezes ao dia para tratar a hepatite. A casca de caule em pó é usada topicamente como agente cicatrizante de feridas (Malgras, 1992). O pó, misturado com sal, é usado oralmente ou com alimentos para tratar a infertilidade feminina (Pham et al., 2011). Uma decocção com casca de caule de *Anogeissus leiocarpa* e casca de raiz de *Strophanthus sarmentosus* (3-4 colheres de sopa da mistura) é tomada oralmente duas vezes ao dia durante cinco dias contra a hepatite (Pham et al., 2011). A cinza da casca do tronco interno é misturada com óleo de *Lannea acida* para tratar feridas (Inngjerdingen et al., 2004). Os frutos misturados com os frutos de *Ficus sur* Forssk e a casca interna da raiz de *Balanites aegyptiaca* são aplicadas localmente para tratar picadas de cobras (Inngjerdingen et al., 2004).

Actividades biológicas e farmacológicas

Extractos de todas as partes de plantas foram investigados para uma série de actividades farmacológicas. Um extrato 70% alcoólico das raízes mostrou atividade antiparasitária em cepas de *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi* e *Leishmania infantum*. O IC50 foi 2.7µg/mL em *Trypanosoma brucei*, 20.2 µg/mL em *Trypanosoma cruzi* e 20.2 µg/mL em *Leishmania infantum* (Traoré et al., 2014). O extrato metanólico das folhas mostrou actividade antibacteriana e antifúngica em duas cepas de bactérias (*Proteus mirabilis* CIP588104 e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923) e duas cepas de fungos (*Rhizopus nigricans* ATCC 622713, *Red Mucor* ATCC 24905) (Tchacondo et al., 2012). Silva et al. (2012) mostraram a actividade anti-*Helicobacter pylori* dos extratos (80% extrato etílico e hexano, éter dietílico, acetato etílico, frações de água) das folhas. A melhor actividade foi obtida a partir da fracção aquosa com um MIC de 100 µg/mL. Os

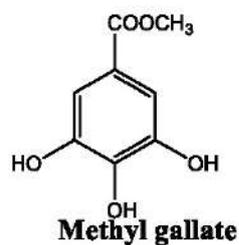
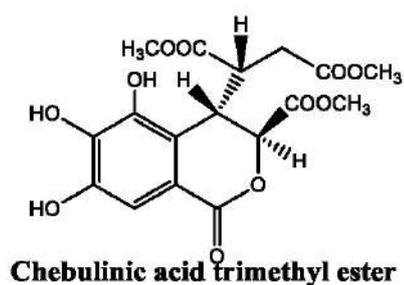
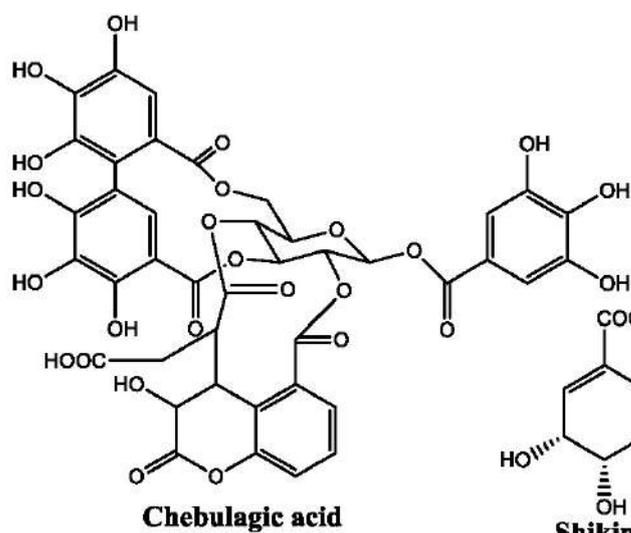
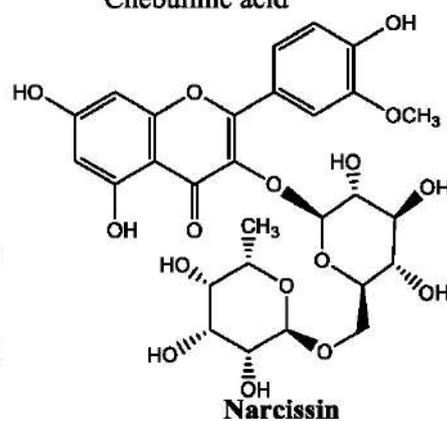
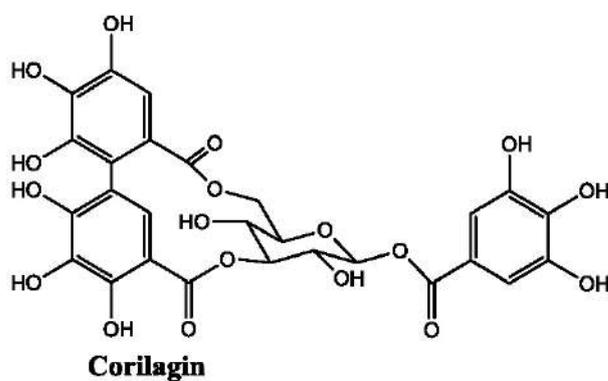
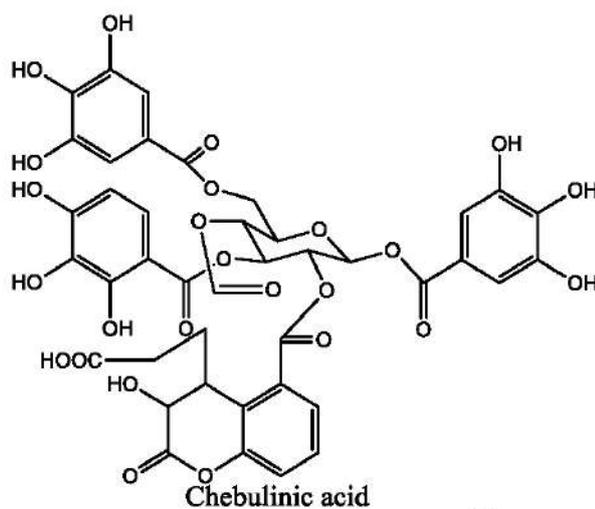
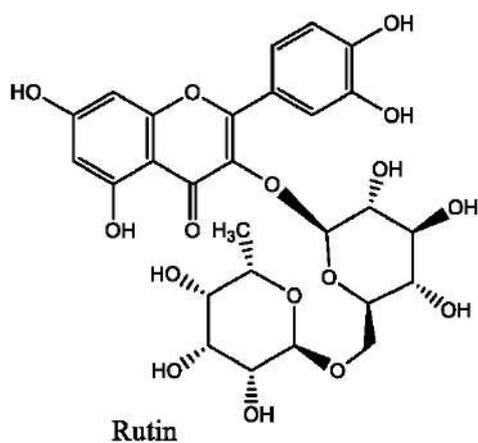
mesmos extratos apresentaram actividade antibacteriana em cepas de *Neisseria gonorrhoeae* com MICs entre 25-400 µg/mL. O extrato alcoólico a 50% das folhas, caule e cascas de raízes mostrou actividade antifúngica em vinte (20) cepas de fungos patogénicos com concentrações inibitórias mínimas (MICs) variando entre 0,25-4 mg/mL (Batawila *et al.*, 2005). O extrato antifúngico das raízes mostrou actividade antiviral no vírus Herpes tipo 1 (HSV-1) com inibição de 98% (Silva *et al.*, 1997a). O mesmo extrato mostrou actividade antibacteriana na cólera *Vibrio*, *Streptococcus faecalis*, *Campylobacter*, *Shigella dysenteriae* e actividade antifúngica em *Candida albicans* (Silva *et al.*, 1996, Silva *et al.*, 1997b). O extrato metanólico das folhas demonstrou actividade hemolítica *in vitro* (Tchacondo *et al.*, 2012). Polissacáridos pécticos de *T. macroptera* têm propriedades imunomoduladoras e fixadoras do complemento (Zou *et al.*, 2014a, 2014b, 2015). Curiosamente, tais actividades estiveram presentes em preparações feitas da mesma forma por curandeiros tradicionais (Zou *et al.*, 2014a). O extrato bruto de metanol teve alta actividade de extração radical ($6,2 \pm 0,4$ µg/mL) e mostrou inibição moderada (52 ± 5 µg/mL) de xantina oxidase, uma enzima envolvida na produção de anion radical superóxido. A inibição da xantina oxidase é de importância medicinal no tratamento da gota. Os compostos isolados corilagina e ácido quebulágico foram muito bons removedores de radicais, com valores de IC_{50} inferiores a metade do controlo positivo da quercetina. A rutina e o ácido quebulágico inibiram a xantina oxidase. Eles eram, no entanto, menos activos que a quercetina (controlo positivo). O ácido chiquímico estava inativo (Pham *et al.*, 2011). A toxicidade para o camarão em salmoura era baixa ($LD_{50} > 100$ µg/mL para todos os extractos; > 200 µM para todos os compostos puros). O extrato de metanol bruto teve uma actividade considerável como inibidor de 15-lipoxigenase ($IC_{50} 27,9 \pm 1,5$ µg/mL), comparável à quercetina de controlo positivo e um inibidor de glucosidase α ($IC_{50} 0,47 \pm 0,03$ µg/mL) acarbose. Assim, a *T. macroptera* é uma rica fonte de compostos bioativos com boa actividade antioxidante, de limpeza radical e como um inibidor da α -glucosidase. Os polissacarídeos da planta são relatados como possuindo propriedades antiinflamatórias *in vitro*. Os componentes 2,3-O-(S)-hexa-hidroxi-difenóil-D-glucose e puniacorteína C isolados das cascas mostraram actividade anti-cancerígena em 5637 células (carcinoma primário da bexiga humana) (Conrad *et al.*, 2001). Extratos e polissacarídeos isolados de folhas, tronco e casca de raiz mostraram actividade imunomoduladora pela inibição de hemólise de células de ovinos sensibilizadas por anticorpos humanos (Zou *et al.*, 2014b; Zou *et al.*, 2015). O extrato aquoso de casca administrado por gavagem em ratos na dose de 200 mg/kg de peso corporal, mostrou actividade antidiarréica diminuindo a frequência média de fezes líquidas.

Dados clínicos

Nenhum documentado

Componentes químicos

Ácido gálico, punicalagina, terflavina A, terchebulina, ácido elágico, ácido 3,38-di-O-metilelágico 3,4,38,48-tetra-O-metilelágico (Silva *et al.*, 2000; Silva *et al.*, 2012); ácido clorogénico, quercetina (Prista *et al.* 1962); orientina, isorientina (Nongonierma *et al.*, 1987) vitexina, isovitexina (Nongonierma *et al.*, 1988; Kone *et al.*, 2012); ácido terminólico; ácido 23-galloilarjunólico e seu éster glucosil e glucósidos de 24-deoxisericosídeo e chebulosídeo II (Nongonierma *et al.*, 1988), rutina, narcissina, corilagina, ácido quebulínico, ácido quebulínico e éster trimetil do ácido quebulínico, metil galato e ácido chiquímico.



Teste de identidade e pureza

Conteúdo de humidade: O pó seco ao ar não perde mais de 4,2% (folhas) e 6,5% (casca do caule) a 105°C.

Cinzas totais: não superior a 10,7% (folhas) e 26,3% (casca do caule)

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 1,3% (folhas) e 0,8% (casca do caule)

Extracção solúvel em água: não inferior a 13,0% (folhas) e 11,0% (casca do caule)

Extracção solúvel de etanol (70%): não inferior a 6,0% (folhas) e 14,0% (casca do caule)

Perfil cromatográfico

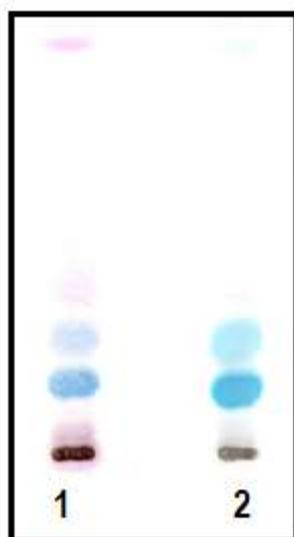
Cromatografia de Camada Fina

Preparação: Cerca de 5 g da casca do caule em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada na placa de TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecendo a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou dois pontos de destaque com R_fs de 0,29 (azul celeste) e 0,16 (azul celeste) quando pulverizado com reagentes de anisaldeído e vanilina.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extrato hidroetanólico de casca de haste de *Terminalia macroptera* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrila em um frasco volumétrico de 10 mL com sonicação por 17 minutos. A solução resultante foi então diluída em volume com a fase móvel sob condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi posteriormente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada

Sistema Cromatográfico

Condições cromatográficas otimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: água (60:40 v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de Adequação do Sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (1)

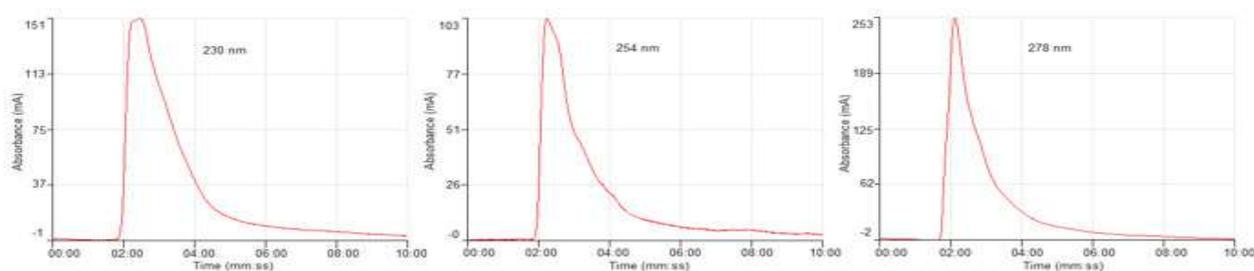
Tempo de retenção (s): 230nm (2,27min), 254 nm (2,14 min), 278 nm (2,07 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (0,964), 254 nm (0,643), 278 nm (0,573)

Factor de cauda: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (42,71), 278 nm (49,87)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extrato bruto hidroetanólico de *Terminalia macroptera* Guill. & Perr. (casca do caule) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extrato hidro-etanólico seco (70%) foi colocada na área de amostra do espectrômetro de infravermelho de transformada de Fourier (FT-IR) da Perkin Elmer e escaneada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação de varredura acumulada de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3240,45, 2922,98, 1709,08, 1603,21 cm^{-1} .

Macroscopia

A superfície da casca do caule é profundamente fissurada, castanha a preta com uma casca interna fibrosa, castanha a laranja.

Microscopia

Secção transversal

A secção transversal apresenta três camadas de células de cortiça; a primeira camada com cerca de oito células em profundidade com conteúdo amarelado; a segunda camada de cortiça com cerca de seis células em profundidade com conteúdo castanho; a terceira camada de cortiça com cerca de nove células em profundidade. A cortiça é seguida por uma fila de grupos de fibras espessas e muradas, rodeadas na base por grandes cristais de aglomerado de oxalato de cálcio. O floema secundário consiste em camadas de floema, fibras e bainhas de cristais de oxalato de cálcio; entrelaçados por duas a três filas de raios medulares até ao câmbio.

Material vegetal em pó

O pó é caracterizado por numerosas rosetas de oxalato de cálcio; fragmentos de células de cortiça tanto na vista superficial como transversal; fibras com bainhas de rosetas de oxalato de cálcio e grupos de esclerose.

Acções terapêuticas

Imunomodulador antiplasmodial, antibacteriano, antifúngico, antioxidante, antidiabético, antidiarréico

Indicações terapêuticas

Paludismo, diarreia, disenteria, conjuntivite, doenças infecciosas, estresse oxidativo, imunodeficiência, diabetes.

Dados de segurança

O LD_{50} por via oral estava acima de 3000 mg/kg em ratos. Não havia sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos até uma dose de 1000 mg/kg. Nenhuma alteração significativa na anatomia grosseira ocorreu no fígado, nos rins, no coração e nos pulmões. A relação órgão/peso corporal relativo do baço, timo e adrenais não foram afetados. O extrato de *terminalia macroptera* melhora a contagem de hemácias, a concentração de hemoglobina, bem como o volume de células da embalagem. A contagem de linfócitos aumentou de forma dependente da dose. Isso resultou em leve aumento da contagem de leucócitos em todas as doses do extrato utilizado. Neutrófilos e células MID também diminuíram com o tratamento com extrato de terminalia. A contagem de

plaquetas não foi afetada. A terminalia causou diminuições na ALP em todas as doses. Não afetou significativamente ALT, e GGT, mas causou um aumento na AST. O extrato de *T. macroptera* não afetou significativamente as proteínas séricas. O extrato não afetou significativamente a bilirrubina e a função renal. O tempo de sono induzido por Pentobarbiton foi potenciado. Estudos histopatológicos não mostraram evidências de danos celulares no fígado e nos rins. O extrato parece estimular a produção de eritrócitos e pode ser um potencial hematínico. A redução dos níveis enzimáticos pode provocar interações medicamentosas.

Precauções de utilização

Não deve ser administrado com medicamentos convencionais

Efeitos adversos

Nenhum

Contra-indicação

Sedativos

Formas de dosagem

Decocção, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; ferver em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá diariamente

Tintura: 1:5 em 50% álcool 5m L três vezes ao dia

Armazenamento

Armazenar em local seco e fresco

Referências

Adjanohoun, E., Ahyi M.R.A., Floret, J.J., Guinko, S. et al.(1981). Contribution aux études ethnobotaniques et floristiques au Mali. Paris: Agence de Coopération Culturelle et Technique. Paris; 291 p.

Arbonnier, M. (2009). Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'ouest. 3e édition. Versailles: Éd. Quae ; Paris , MNHN, Muséum national d'histoire naturelle; 573 p.

Fern, K (2019). Tropical Plants Database, Ken Fern. tropical.theferns.info. 2019-01-02. <tropical.theferns.info/viewtropical.php?id=Terminalia+macroptera>

Batawila, K., Kokou, K., Koumaglo, K., Gbéassor, M.et al. (2005). Antifungal activities of five Combretaceae used in Togolese traditional medicine. *Fitoterapia*,76(2):264–8.

Burkill, H.M. (1985). The Useful Plants of West Tropical Africa. Royal Botanic Gardens, Kew, Richmond, Surrey, UK.

- Conrad, J., Vogler, B., Reeb, S., Klaiber, I. et al. (2001). Isoterchebulin and 4, 6-O-Isoterchebuloyl-d-glucose, Novel Hydrolyzable Tannins from *Terminalia macroptera*. *Journal of Natural Products*, 64(3):294–9.
- Inngjerdingen, K., Nergård, C.S., Diallo, D., Mounkoro, P.P. et al. (2004). An ethnopharmacological survey of plants used for wound healing in Dogonland, Mali, West Africa. *Journal of Ethnopharmacology*, 92(2):233–44.
- Tchacondo, T., Karou, S.D., Agban, A., Bako, M. et al. (2012). Medicinal plants use in central Togo (Africa) with an emphasis on the timing. *Pharmacognosy Research*, 4(2):92–103
- Kerharo, J. and Adam, J. G. (1974). *La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Plantes médicinales et toxiques.* Vigot Frères, Paris, 1011 p.
- Kone, D., Diop, B., Diallo, D., Djilani, A. et al. (2012). Identification, quantitative determination, and antioxidant properties of polyphenols of some Malian medicinal plant parts used in folk medicine. In *Macro to Nano Spectroscopy*; Uddin, J., Ed.; Intech: Rijeka, Croatia, pp. 131–142.
- Malgras, D. (1992). *Arbres et arbustes guérisseurs des savanes maliennes.* KARTHALA et ACCT. 22-24 Boulevard Arago, 75013 Paris; 478 p.
- Nadembega, P., Boussim, J.I., Nikiema, J.B., Poli, F. (2011). Medicinal plants in Baskoure, Kourittenga Province, Burkina Faso: An ethnobotanical study. *Journal of Ethnopharmacology*, 133(2):378–95.
- Nongonierma, R., Proliac, A., Raynaud, J. (1987). Two mono-C-glycosyl flavonoids from the flowers of *Terminalia macroptera* Guill. et Perr. (Combretaceae). *Pharmazie*, 42, 871–872.
- Nongonierma, R., Proliac, A., Raynaud, J. (1988). Vitexin and isovitexin in the flowers of *Terminalia macroptera* Guill. et Perr. (Combretaceae). *Pharmazie*, 43, 293.
- Pham, A.T., Dvergsnes, C., Togola, A., Wangensteen, H. et al. (2011). *Terminalia macroptera*, its current medicinal use and future perspectives. *Journal of Ethnopharmacology*, 37(3):1486–91.
- Pham, A.T., Malterud, K.E., Paulsen, B.S., Diallo, D. et al. (2014). α -Glucosidase inhibition, 15-lipoxygenase inhibition, and brine shrimp toxicity of extracts and isolated compounds from *Terminalia macroptera* leaves. *Pharmaceutical Biology*, 52, 1166–1169.
- Prista, L.N., De Almeida e Silva, L., Alves, A.C. (1962). Phytochemical study of the barks and leaves of *Terminalia macroptera*. *Garcia de Orta*, 10, 501–509.
- Sanogo, R. (2013). *Terminalia macroptera* Guill. & Perr. In: Schmelzer, G.H. & Gurib-Fakim, A. (Editeurs). *Prota 11(2): Medicinal plants/Plantes médicinales 2.* PROTA, Wageningen, Pays Bas. Consulté le 15 février 2018.
- Silva, O., Barbosa, S., Diniz, A., Valdeira, M. et al. (1997). Plant extracts: antiviral activity against Herpes simplex virus type 1 and African swine fever virus. *International Journal of Pharmacognosy*. 35(1):12–6.
- Silva, O., Duarte, A., Cabrita, J., Pimentel, M. et al. (1996). Antimicrobial activity of Guinea-Bissau traditional remedies. *Journal of Ethnopharmacology*, 50(1):55–9.
- Silva, O., Duarte, A., Pimentel, M., Viegas, S. et al. (1997). Antimicrobial activity of *Terminalia macroptera* root. *Journal of Ethnopharmacology*, 57(3):203–7.
- Silva, O., Gomes, E.T., Wolfender, J-L., Marston, A. et al. (2000). Application of High Performance Liquid Chromatography Coupled with Ultraviolet Spectroscopy and Electrospray Mass Spectrometry to the Characterisation of Ellagitannins from *Terminalia macroptera* Roots. *Pharmaceutical Research*, 17(11):1396–401.

Silva, O., Viegas, S., de Mello-Sampayo, C., Costa, M.J.P. et al. (2012). Anti-Helicobacter pylori activity of *Terminalia macroptera* root. *Fitoterapia*, 83(5):872–6.

Stahl, E. (1969) Apparatus and general techniques. In: Stahl, E., Ed., *TLC in thin layer chromatography: A Laboratory Handbook*, 2nd Edition, Springer-Verlag, New York.

Traore, M.S., Baldé, M.A., Diallo, M.S.T., Baldé, E.S. et al. (2013). Ethnobotanical survey on medicinal plants used by Guinean traditional healers in the treatment of malaria. *Journal of Ethnopharmacology*, 150(3):1145–53.

Traore, M.S., Diane, S., Diallo, M.S.T., Balde, E.S. et al. (2014). *In vitro* antiprotozoal and cytotoxic activity of ethnopharmacologically selected Guinean plants. *Planta medica*, 80(15):1340–4.

Zou, Y-F., Barsett, H., Ho, G.T.T., Inngjerdingen, K.T. et al. (2015). Immunomodulating pectins from root bark, stem bark, and leaves of the Malian medicinal tree *Terminalia macroptera*, structure activity relations. *Carbohydrate Research*. 11;403:167–73.

Zou, Y-F, Ho, G.T.T., Malterud, K.E., Le, N.H.T. et al. (2014). Enzyme inhibition, antioxidant and immunomodulatory activities, and brine shrimp toxicity of extracts from the root bark, stem bark and leaves of *Terminalia macroptera*. *Journal of Ethnopharmacology*, 155(2):1219–26.

Zou, Y.F., Zhang, B.Z., Barsett, H., Inngjerdingen, K.T. et al. (2014). Complement fixing polysaccharides from *Terminalia macroptera* root bark, stem bark and leaves. *Molecules*, 19, 7440–7458.

Nome botânico

Thevetia peruviana (Pers.) K. Sehum

Família

Apocynaceae

Sinónimos

Cerbera peruviana Pers. ou *T. neriifolia* Juss. ex A.DC

Nomes comuns

Milk bush; exile oil plant, yellow oleander, be still tree, digoxin, lucky nut, Nerium oleander, yellow bells (inglês), Laurier rose-jaune, Laurier jaune des Indes, Chapeau de Napoléon (francês).

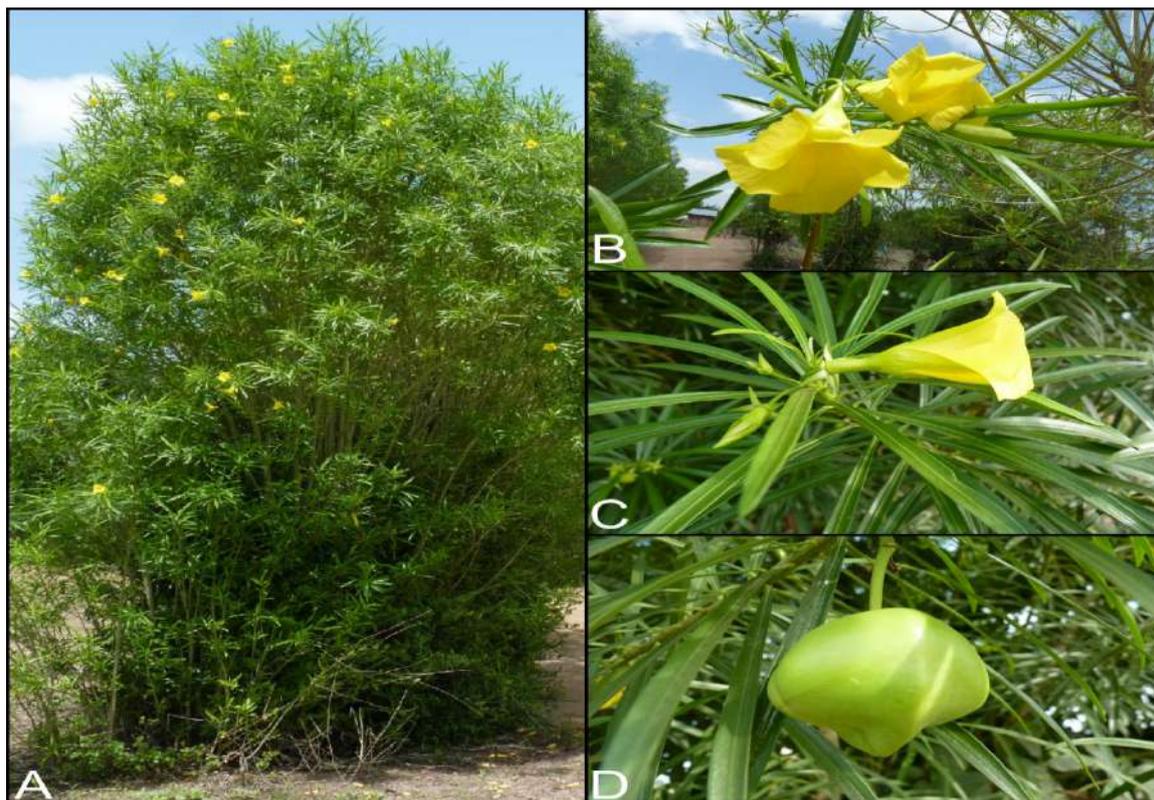
Nomes locais comuns

Côte d'Ivoire: Attié-Achiko

Gana: Ga-Kpoteo; Asante-Nyereme nyereme

Descrição da planta

Thevetia peruviana é um arbusto de 2-4 (6) m de altura, com o caule ramificado na base com uma coroa aberta. As folhas estão agrupadas na extremidade dos ramos. Folhas alternadas ou dispostas em espiral, glabras, quase sésseis, lâmina linear de 9-18 × 0,6-1 cm na base e base atenuada à ponta, pecíolo nem sempre distinto, 1-3 mm de comprimento. Apenas a costela, meia costela é visível. Inflorescência, cimo de 2-4 flores, dispostas nas extremidades dos ramos; flor de corola amarela ou amarelo-laranja em tubo com 5 lóbulos torcidos a apices arredondados ou encurralados, com 5-7 cm de comprimento. Fruta drupa lisa, mais larga que o lombo, um pouco bilobada, ligeiramente alada ou descascada no topo, 4 × 4-4,5 cm, amarela quando madura e preta quando permanece comprida sobre a árvore. Tem 2-4 sementes no interior do endocarpo pedregoso. Sementes obovoídeas, 2 cm × 1,5 cm, achatadas. A casca é lisa, cinzenta e transpira um látex branco quando cortada (Schmelzer, 2006)



A - *Thevetia neriifolia* Juss. Ex A.DC, B e C - flores, D - fruta

Número de espécimes de herbário

Benim: AP 2344

Burkina Faso: BUR-080(CNSF), Ouédraogo, H. 31 (OAU)

Côte d'Ivoire : 267 CNF

Gana: GH712/KNUST

Senegal: IFAN UD 3

Habitat e distribuição geográfica

A *Thevetia peruviana* pode ser encontrada em pastagens, na savana e nas margens dos cursos de água. Espécies introduzidas e plantadas em aldeias, aglomerações e, em torno de escolas. É nativa da América tropical e é amplamente cultivada em todos os trópicos como ornamental. Espalha-se do Senegal para os Camarões na África tropical (Zibbu e Batra, 2011).

Material vegetal de interesse

Folhas

Outra parte utilizada

Látex, fruto, raiz, casca, semente

Definição de material vegetal de interesse

É constituído pelas folhas secas de *Thevetia peruviana* (Pers.) K. Sehum

Utilizações etnomédicas

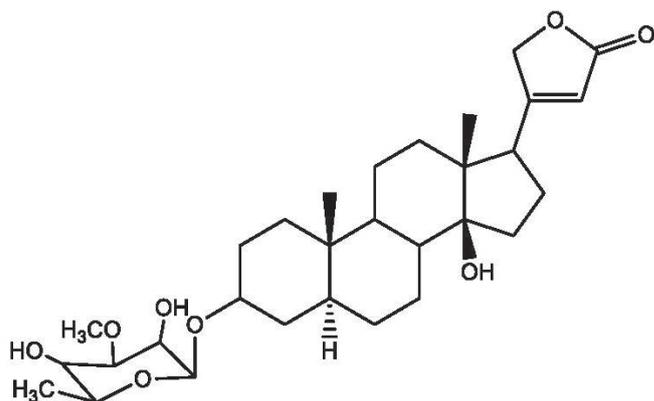
A maioria das partes da *Thevetia peruviana*, incluindo o látex, são altamente tóxicas; as sementes são as mais tóxicas. Apesar da sua toxicidade, a planta é utilizada pelas suas propriedades medicinais em todos os trópicos. É utilizada no tratamento da malária, dores de cabeça, constipações, infecções cutâneas, feridas, dores de estômago, sarampo, amenorreia e hemorróidas (Klotoe, 2015). A casca é um purgante e é utilizada contra febres intermitentes. Uma decocção da casca e das raízes é utilizada para o tratamento da amenorreia. Uma combinação da casca e da semente é utilizada no tratamento da febre. O óleo de semente trata infecções de pele, sarna, purgas, hidropisia, e reumatismo. O látex trata a sarna e a lepra. A raiz é utilizada no tratamento de picadas de cobra. Uma decocção da casca ou das folhas é tomada oralmente como laxante e como emético, e é conhecida por ser eficaz no tratamento de febres intermitentes. No Senegal, a decocção oral das folhas e da casca é utilizada no tratamento da amenorreia. No Mali, o látex é aplicado para amolecer calos e joanetes. Na Côte d'Ivoire e no Benim, a seiva foliar é utilizada como gotas oculares e nasais para aliviar as dores de cabeça violentas. Uma gota da decocção nas narinas é utilizada para reanimar uma pessoa que desmaia e para tratar constipações. Os Luos do Quênia utilizam água contendo folhas esmagadas para tratar constipações. As sementes podem ser usadas como purgante. O óleo de sementes é utilizado externamente na Índia para tratar infecções de pele. No Benim e no Uganda, a infusão de raízes é utilizada para tratar picadas de cobras, e no Gana, uma decocção de folhas é tomada para tratar icterícia, febre, e como purgante contra vermes intestinais. A casca e as sementes são utilizadas como veneno de rato, e também para fins criminosos. Na África Austral e nos Camarões, as sementes são utilizadas como veneno de flecha, enquanto na Índia e no Sri Lanka, as sementes são utilizadas para cometer suicídio ou homicídio. Outros relatórios sugerem a utilização das sementes como abortivas. As sementes actuam como veneno de contacto; quando reduzidas a chorume com uma solução de sabão, são utilizadas como insecticida. Após purificação, o óleo de sementes inicialmente tóxico é seguro para consumo (Schmelzer, 2006).

Actividades biológicas e farmacológicas

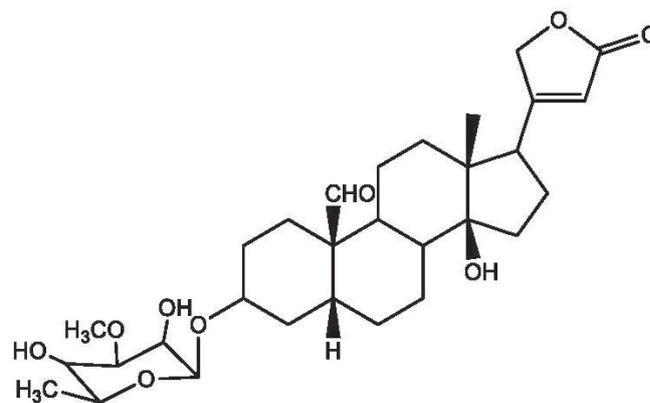
Osextractos de etanol de *Thevetia peruviana* mostraram actividade antimicrobiana *in vitro* contra *Escherichia coli*, *Streptococcus lactis*, *Alcaligenes faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* e espécies fúngicas de *Fusariumoxysporum*, *Alternariahelianthii*, *Curvularialunata*, *Aspergillus* e *Penicillium*. Noutros estudos, verificou-se que o extracto de metanol do caule inibia a espermatogénese em ratos (Rajbhar e Kumar, 2014). Foi demonstrado que as flores frescas de *T. peruviana* exibiam actividades anti-inflamatórias bifásicas. O óleo de semente demonstrou propriedades termicidas. A actividade antidiabética *in vivo* da casca do *T. peruviana* foi realizada em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina. A planta demonstrou uma actividade significativa de forma dose-dependente (Gogoi e Bhuyan, 2014). Extractos de metanol do fruto do *T. peruviana* mostraram actividade antitumoral contra a linha celular do carcinoma de ascite de Ehrlich (EAC) em ratos albinos suíços (Haldar *et al.*, 2015).

Componentes químicos

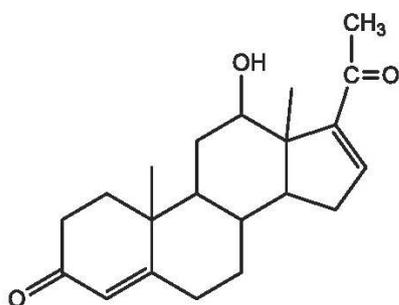
Glicosídeos cardíacos de cardenolide (thévetine A&B); nerifolina, cerberina (2'-O-acetylnerifolina), peruvoside (canogenina-téviósido), ruvoside (canogénol-évorioside), digitoxigenina, tevetoxina, teveridosida e ácido perubosídico (perusitina) (Rajhanset *al.*, 2019).



3-beta-O-(alpha-L-acofriosyl)-14-beta-hydroxy
-5-alpha-carda-20:22-enolide



Peruvoside



12-beta-hydroxy-4,16-pregnadien-3,20-dione

Dados clínicos

Os ensaios clínicos em grande escala demonstraram que todas as formas de insuficiência cardíaca podem ser tratadas com sucesso com peruvósido em cerca de 85% dos doentes. Contudo, o peruvósido já não é utilizado na medicina ocidental devido a dificuldades de dosagem, ao índice terapêutico estreito e à baixa biodisponibilidade devido à rápida dissociação. A mistura de visetina tem sido efectivamente utilizada clinicamente em casos de insuficiência cardíaca, embora a sua dose efectiva esteja bastante próxima da dose tóxica. A utilização do peruvósido para o tratamento do herpes foi patenteada (Schmelzer, 2006).

Teste de identidade e pureza

Conteúdo de humidade: O pó seco ao ar não perde mais de 7,7% (folhas), 5,3% (caule) e 5,0% (raiz) a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 10,2% (folhas), 3,9% (caule) e 14,2% (raiz)

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 0,8% (folhas), 0,7% (caule) e 10,3% (raiz)

Extracção solúvel em água: não inferior a 14,0% (folhas), 11,0% (caule) e 12% (raiz).

Extracção solúvel de etanol (70%): não inferior a 1,0% (folhas) e 4,0% (caule) e 3,0% (raiz) a 105°C.

Perfil cromatográfico

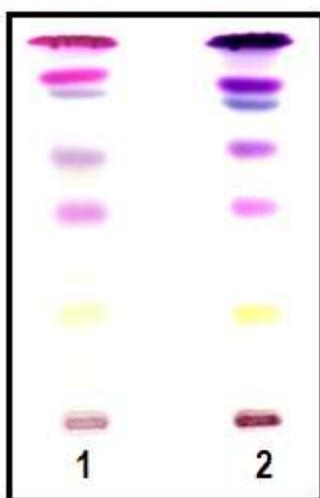
Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g das folhas em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou quatro pontos proeminentes com Rfs de 0,86 (azul), 0,70 (roxo), 0,55 (rosa) e 0,29 (amarelo) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina. Uma mancha adicional em Rf de 0,90 aparece em cada cromatograma com cores rosa e violeta quando pulverizada com anisaldeído e vanilina, respectivamente.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico de folhas de *Thevetia neriifolia* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subseqüentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente - 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (1)

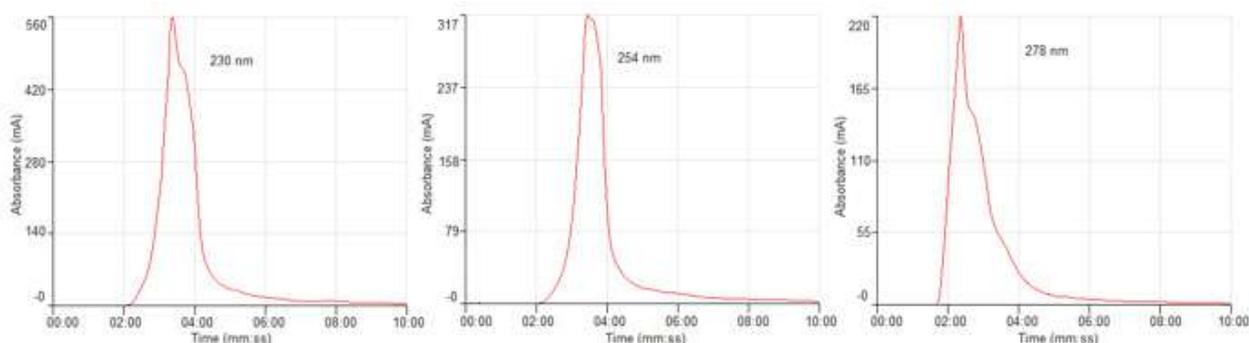
Tempo de retenção (s): 230 nm (3,22 min), 254 nm (3,26 min), 278 nm (2,21 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (1,040), 254 nm (0,828), 278 nm (0,984)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (75,05), 254 nm (48,14)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidro-etanolico de *Thevetia neriifolia* Juss. ex A.DC. (Folhas) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco de hidroetanol (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro Perkin Elmer UATR Fourier Transform Infrared (FT-IR) e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Picos principais apareceram nos números de onda 3308,10, 2924,68 e 1601,33 cm^{-1}

Microscopia

A superfície inferior tem numerosos estomas anomocíticos com quatro células subsidiárias e outras células epidérmicas têm paredes ligeiramente onduladas. Duas das células subsidiárias unem caracteristicamente os dois eixos do estômago. A superfície superior não tem estomas e é constituída por células epidérmicas poligonais.

Secção transversal

A secção transversal tem um feixe vascular bicolateral em forma de arca central na secção mediana. A folha é dorsiventral. Não há tricomas. A cutícula superior de superfície e as células epidérmicas são seguidas por colênquima na secção média das costelas; parênquima; feixe vascular; colênquima e as células epidérmicas de superfície inferior e cutícula. Há uma camada de células da paliçada colunar na superfície superior. Uma camada de feixes vasculares vem imediatamente após a fila da paliçada e os cristais de aglomerado de oxalato de cálcio estão espalhados pela mesofila em células parenquimatosas.

Material vegetal em pó

Consiste em fragmentos de células poligonais da superfície epidérmica superior com estomas anomocíticos e células epidérmicas da superfície inferior. Feixes e fragmentos de fibras unicelulares, fibras septais; fragmentos de laminar mostrando células epidérmicas com paliçada; vasos anulares; mesofila esponjosa e traqueídeas ocorrem.

Acções terapêuticas

Anti-VIH, antibacteriano, antifúngico, emético, purgante, febrífugo, laxante, cardiotónico.

Indicações terapêuticas

Febres intermitentes, amenorreia, infecções de pele, sarna, lepra, psoríase, purgas, hidropisia, antídoto para picadas de cobras, paludismo, dores de cabeça, constipações, infecções de pele, feridas, dores de estômago, sarampo, hemorróidas, insuficiência cardíaca (Klotoe 2015; Schmelzer, 2006).

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral era superior a 3000 mg/kg em ratos. Não havia sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos em doses até 1000 mg/kg. A morfologia de órgãos do fígado, rim, coração e pulmões não foi alterada em estudos subagudos. As proporções relativas entre órgãos e corpos do baço, timo, e adrenais não foram afectadas pelo tratamento. Não afectou as hemácias, HB, HCT, MCV, MCH e MCHC, causou uma redução dos glóbulos brancos em todas as doses, embora insignificante. A redução deveu-se principalmente ao efeito sobre os neutrófilos. Houve elevação dos níveis de albumina na dose mais elevada e, portanto, o total de proteínas aumentou. A creatinina não foi afectada, mas a ureia foi elevada na dose mais elevada. A razão creatinina da ureia também foi elevada. O tempo de sono induzido pela pentobarbitona- foi prolongado pelo tratamento. Houve evidência de lesões necróticas nos rins na dose elevada de 1000 mg/kg. Todas as partes da planta contêm glicosídeos cardíacos. O miolo pode ser mais tóxico do que as folhas. A ingestão está associada a náuseas, vômitos, dores abdominais, diarreia, disritmias, e hipercalemia nos seres humanos. A gravidade clínica dos sintomas está correlacionada com os níveis séricos de potássio. Há uma grande possibilidade de afectar a função renal em doses elevadas.

Precauções de utilização

Avetia é um veneno violento, e só deve ser utilizada sob supervisão médica. A dose recomendada não deve ser excedida tendo em conta o índice terapêutico estreito dos glicosídeos cardíacos.

Devem ser tomadas precauções em todas as aplicações médicas, especialmente para uso interno, devido ao seu índice terapêutico estreito.

Efeitos adversos

Efeito laxante e purgantes. Glucósido amargo, atévetina é um tónico tetanizante. Actua rapidamente sobre os músculos do coração. Também dá efeitos secundários emo-catárticos.

Contra-indicações

Não combinar com laxantes estimulantes, e não deve ser usado em gravidez, amamentação, doenças cardíacas, pessoas idosas e crianças.

Formas de dosagem

Decocção, sumo de folha, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Sumo de folha: Aplicar topicamente o látex nas partes afectadas

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá por dia

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar num local fresco e seco, longe da luz.

Referências

Gogoi, N. and Bhuyan, B. (2017): In vivo antidiabetic activity evaluation of the bark of *Cascabela thevetia* L. instreptozotocin induced diabetic rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 9: 48-53.

Haldar, S., Karmakar, I., Chakraborty, M., Ahmad, D. et al. (2015): Antitumor potential of *Thevetia peruviana* on Ehrlich's Ascites Carcinoma – Bearing Mice. *Journal of Environmental Pathology, Toxicology, and Oncology*, 34(2):105-13

Klotoe, A. P. (2015). Etude ethnobotaniques de *Thevetia peruviana* (Pers.) K. Sehum (Apocynaceae) dans les communes de Bouchicon et de Za-kpota au Bénin.

Rajbhar, N and Kumar, A. (2014). A Pharmacological Importance of *Thevetia peruviana*. *International journal of pharmaceutical and chemical sciences*, 3(1): 260-263

Rajhans, S., Pandya, J., Mankad A. U. and Pandya H. A. (2019). *Thevetia peruviana*- A Review on Its Characteristic Features and Toxic Constituents. *International Journal of Scientific Research and Review*, 8(3): 1391-1395.

Schmelzer, G.H.,(2006). *Thevetia peruviana* (Pers.) K.Schum. In: Schmelzer, G.H. & Gurib-Fakim, A. (Editors). PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale), Wageningen, Netherlands. Accessed 7 October 2019.

Stahl, E. (1969) Apparatus and general techniques. In: Stahl, E., Ed., TLC in thin layer chromatography: A Laboratory Handbook, 2nd Edition, Springer-Verlag, New York.

Zibbu, G. and Batra, A. (2011). *Thevetia peruviana* (Pers.) Schum: A Plant with Enormous Therapeutic Potential. *Journal of Pharmacy Research*, 4(12): 4461-4464.

Nome botânico

Vismia guineensis (L.) Choisy

Família

Hypericaceae

Sinónimos

Psorospermum guineense (L) Hochr, *Hypericum guineense* L., *Vismia laurentii polyandra* Hochr., *Vismia leonensis* Hook.f.

Nomes comuns

Isabelle sweet wood (inglês), bois doux isabelle (francês)

Nomes locais comuns

Benim: Fon-Amlanmi; Yoruba- Okpa aro; Dendi-Cimbala desihin

Côte d'Ivoire: Akan-Titinondra; Abe-Uombéhiapi; Akye-Nguamo

Gana: Akan- oksoa-nimmaa; Ga-Kpoteo; Gbe-Vhe- agboti, gboti

Guiné: Pular -djon; Maninka-djon; Soussou-Siné

Libéria: Kru-ge ahn; Mano-lolo mia

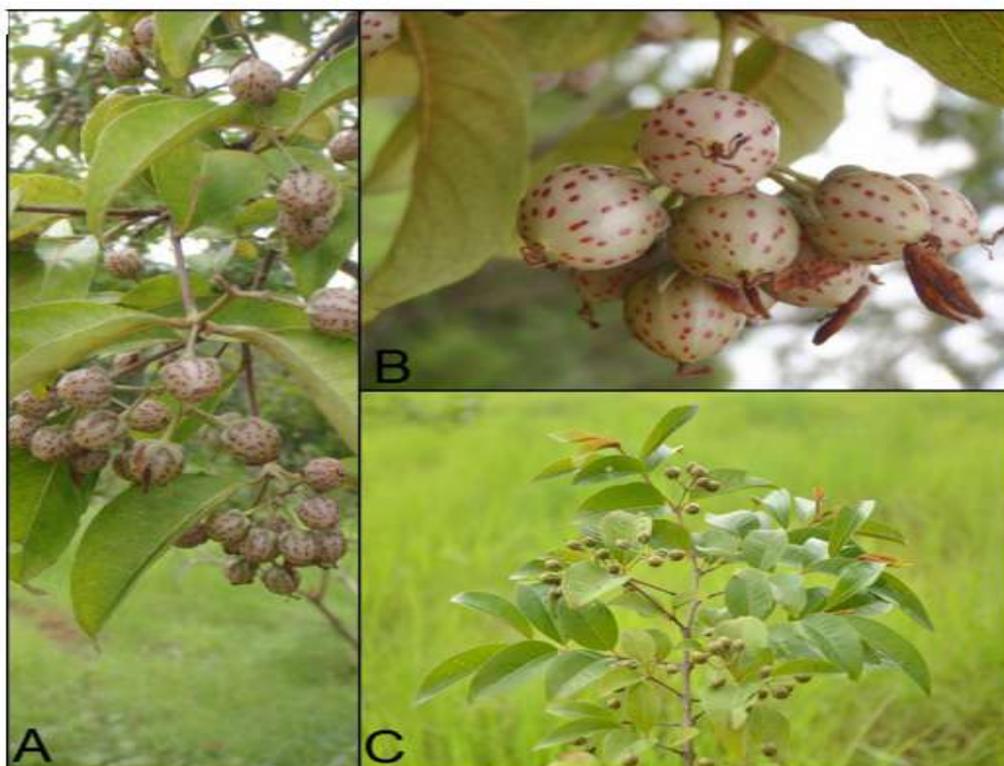
Nigéria: Edo-ovitue; Hausa-kiska wali; Igbo-oke oturu

Serra Leoa: Gola-Duma; Mende-Mbeli; Kisi-Cholompombo

Togo: Ana-Iponyi

Descrição da planta

É um arbusto ou pequena árvore que atinge os 15 m de altura. As folhas são opostas, pecioladas com lâmina foliar ovalada a oval-elíptica, 7-12 cm de comprimento e 4-5 cm de largura, cuneiforme na base, acuminada aguda no ápice. Pêlos estrelados nas folhas e glândulas pretas abaixo são visíveis. Possui venação pinada, com 9-11 pares de veias laterais (Burkill, 1985). A flor é hermafrodita, actinomórfica, pedicelada e agrupada em cimas subumbeliformes, pedunculadas, opostas; sépalas de aprox. 4 mm de comprimento. A corola é de cor verde amarelada com pétalas de 1 cm de comprimento, pubescentes no interior. Os estames são numerosos e agrupados em 5 falanges. O fruto é um bacciforme ovóide com 5 mm de comprimento (Lisowski, 2008). Ao cortar, a casca exala uma goma resinosa avermelhada ou amarelada.



A e B- *Vismia guineensis* (L.) Choisy fruit and leaves, C - *Vismia guineensis* (L.) Choisy.

Número de espécimes de herbário

Burkina Faso: 1664bis OAU
 Côte d'Ivoire: CNF 584
 Guiné-Conacri: 63 HK554 CRVPM-Dubréka
 Gana: GH 743/KNUST
 Mali: 2650 DMT
 Senegal : IFAN 1927
 Togo: 03953 TG/HNT

Habitat e distribuição geográfica

A *Vismia guineensis* cresce nas savanas, nas bordas das florestas, e nas florestas secundárias na parte ocidental da região guineo-congolesa. A planta é abundante nos Camarões e na Libéria (Burkill, 1994).

Material vegetal de interesse

Casca do caule

Outra parte utilizada

Folhas, planta inteira

Definição de material vegetal de interesse

Vismia guineensis consiste em casca seca ou fresca de *Vismia guineensis* (L) Choisy

Utilizações etnomédicas

Todas as partes da planta são amplamente utilizadas na medicina tradicional para o tratamento do paludismo e das condições inflamatórias na Guiné-Conacri (Traore *et al.*, 2013). A resina amarela da casca do caule é utilizada no Senegal para a dermatite, lepra, herpes, sarna e eczema. A decocção da raiz é utilizada interna e externamente (Kerharo e Adam, 1974) para doenças de pele. No Mali, a planta é utilizada numa pomada, contendo 1% do extracto de casca de raiz, éter de petrolato ou manteiga de karité para o tratamento de problemas de pele nas mulheres (Politi *et al.*, 2004). Os Mende da Serra Leoa utilizam as ações hemostáticas e cicatrizantes da planta na circuncisão, permitindo que a resina dos caules jovens cortados goteje sobre a ferida recém feita. Na Côte d'Ivoire, a seiva expressa a partir das folhas jovens é utilizada em banhos para tratar a icterícia dos bebés. Uma preparação das folhas jovens maceradas em vinho de palma, é tomada pelos adultos para a mesma condição (icterícia). Em alternativa, algumas tribos da Côte d'Ivoire esfregam as folhas jovens feitas em pellets com muito pouca água no corpo para tratar a icterícia. Na Libéria, acredita-se que os botões das folhas têm um efeito anodínâmico. Inalar o vapor dos botões de folhas esmagados com as mãos em concha ajuda a aliviar a vertigem, daí o seu nome Mano, "pequeno analgésico". É também uma planta de provação (Burkill, 1985).

Actividades biológicas e farmacológicas

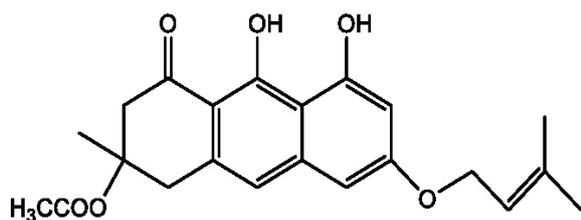
O extracto de acetato etílico das folhas e casca de raiz de *V. guineensis* mostrou uma actividade antiprotozoal pronunciada contra o *Trypanosoma brucei* e o *Trypanosoma cruzi* com valores IC₅₀ de 6,80 µg/ml e 2,05 µg/ml respectivamente (Traoré *et al.*, 2014a). O extracto de clorofórmio da casca do caule também mostrou uma considerável actividade antiplasmodial numa estirpe *Plasmodium falciparum* Pf-K1 (IC₅₀ = 1,94 µg/ml) (Traoré *et al.*, 2014b). O extracto metanólico de folhas jovens de três espécies intimamente relacionadas viz *V. baccifera*, *V. jefensis*, e *V. macrophylla* mostrou notável citotoxicidade contra 3 diferentes linhas de células cancerosas da mama humana (MCF-7), o sistema nervoso central (H-460), e os pulmões (SF-268). Muitos dos constituintes da *Vismia* são geralmente descritos como citotóxicos, repelentes de insectos e mostraram várias actividades antiprotozoárias. Vismione H mostrou actividade antiplasmodial com um IC₅₀ de 0,088 µg/ml; vismione D foi activa contra *T. brucei* rhodesiense e *T. cruzi* (IC₅₀ < 10 µg/ml) e *Plasmodium falciparum* K1 (IC₅₀ = 0 µg/ml), mas também citotóxica em relação às células L6 humanas (IC₅₀ = 4,1 µg/ml) (François *et al.*, 1999; Mbwambo *et al.*, 2004). Emodin de *V. guineense* mostrou uma forte actividade antileishmânica (IC₅₀ = 2,0 µg/ml) (Mbwambo *et al.*, 2004). Constatou-se que os componentes isolados de *V. laurentii*, vismiaquinona A e tirucalla-7,24-dien-3-one tinham uma actividade antiplasmodial considerável com um IC₅₀ de 1,42 µM e 1,18 µM respectivamente. A actividade foi 4 a 7 vezes maior que a de quinona (Hussain *et al.*, 2012).

Dados clínicos

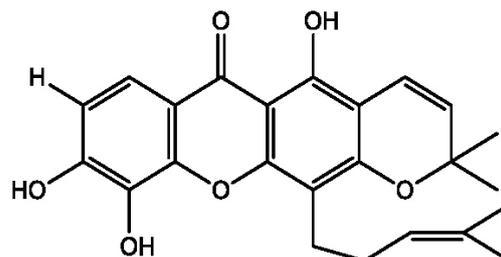
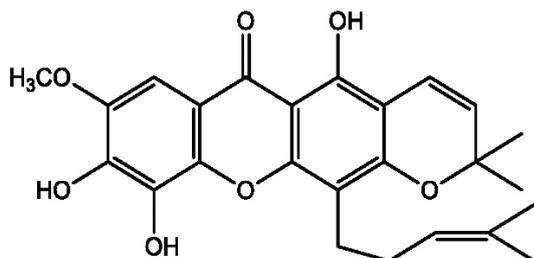
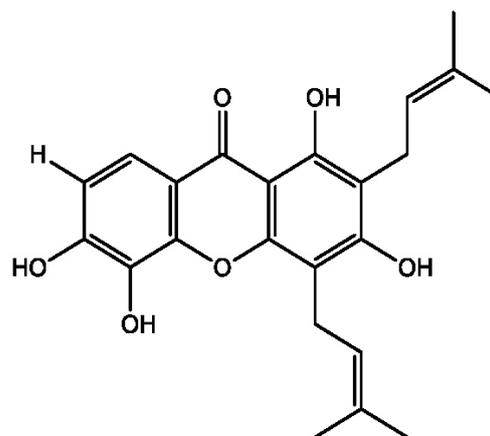
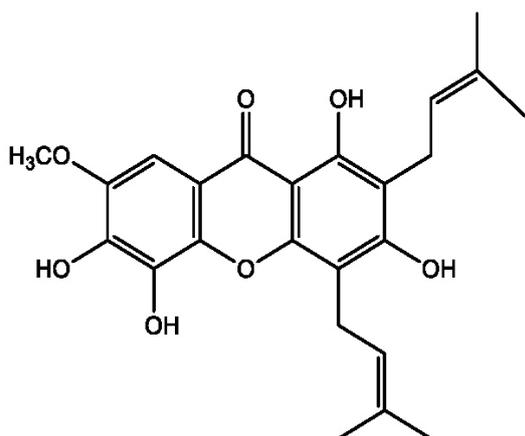
Não há informação disponível

Componentes químicos

Ferrugin C, ferruginins A e B, vismin, harunganin; o orientina, vismione B, vismione D, vismione F, vismione H, vismione L, vismione M, 7-geranylemodin, vismione G, acetylvismione D, deacetylvismione A, deacetylvismione H, 3-(Acetiloxi)-7-(3,7-dimetil-2,6-octadienil)-3,4-dihidro-6,8,9-trihidroxi-3-metilantracenona, bianthrone A1, bianthrone A3a (Politi *et al.*, 2004); vismiaquinona B, laurentiquinona A, B e C, ácido betulínico, lupeol, estigmasta 3 a 4-one (Tala *et al.*, 2013), geranyloxyemodine, geranyloxyemodine anthrone, madagascin anthrone, 3 - [(3,7-dimetil-2,6-octadienil) oxy]-1,8-dihidroxi-6-metil-antraceno-5,9,10-trihidroxi-8-metoxi-2,2-dimetil-2,2-dimetil-il-12- (3-metil-2-butenil) -2H, 6H-pirano [3,2-b] xanteno-6-ona, xantona V1a, 1,3,5,6-tetra-hidroxi-7-metoxi-2, 4-bis (3-metil-2-butenil) -xantona, e 5,9,10-tris (acetiloxi) -2,2-dimetil-12- (3-metil-2-butenil) -2H 6H-pirano [3,2-b] xanteno-6-ona (Botta *et al.*, 1986; François *et al.*, 1999)



vismione H

1,5,6-trihydroxy-6',6'-dimethyl-2-H-pyrano
(2',3':3,2)-4-(3,3-dimethylprop-2-enyl)xanthone1,5,6-trihydroxy-7-methoxy-6',6'-dimethyl-2-H-pyrano
(2',3':3,2)-4-(3,3-dimethylprop-2-enyl)xanthone1,5,6-trihydroxy-2,4-di (3,3-dimethyl prop-2 enyl)
xanthone1,5,6-trihydroxy-7-methoxy-2,4-di(3,3-dimethyl
prop-2-enyl) xanthone

Teste de identidade e pureza

Teor de humidade: o pó seco ao ar não perde mais de 8,8% (folhas) e 4,3% (caule) a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 8,7% (folhas) e 5,3% (caule)

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 0,3% (folhas) e 0,2% (caule)

Extracção solúvel em água: não inferior a 20,0% (folhas) e 5,0% (caule)

Extracção solúvel de etanol (70%): não inferior a 9,0% (folhas) e 2,0% (caule)

Perfil cromatográfico

Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5g de casca de caule em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa de TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Pista 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Pista 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou quatro pontos proeminentes com Rfs de 0,95 (amarelo), 0,89 (rosa), 0,83 (rosa) e 0,76 (coloração pêssego) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina. Uma mancha adicional apareceu com Rf de 0,45 (rosa) no cromatograma pulverizado com anisaldeído.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidro-etanólico de casca de caule de *V. guineensis* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara, que foi subsequentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas otimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 μ m

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 μ L

Taxa de fluxo: 0,5mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (1)

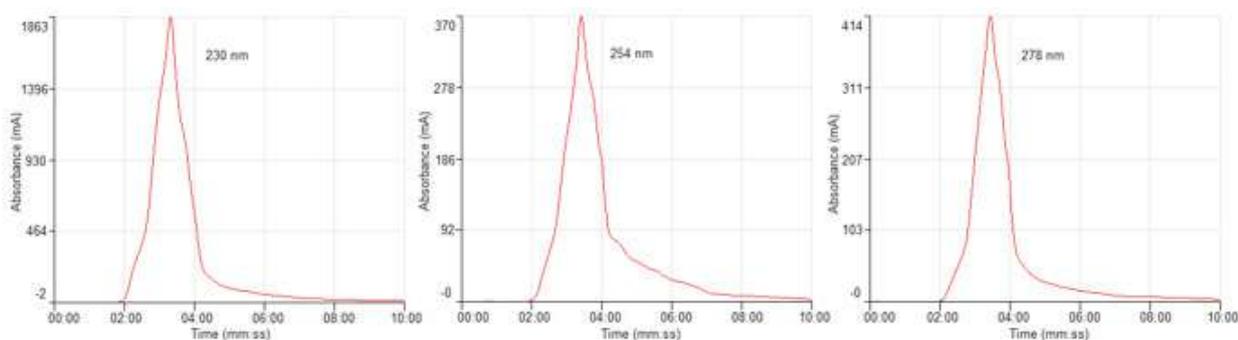
Tempo de retenção (s): 230 nm (3,19 min), 254 nm (3,25 min), 278 nm (3,26 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (0,799), 254 nm (0,925), 278 nm (0,864)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (78,71), 278 nm (86,07)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidroetanólico de *V. guineensis* (L.) Choisy (Casca do Caule) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidroetanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro Perkin Elmer UATR Fourier Transform Infrared (FT-IR) e digitalizada entre 4000-400 cm^{-1} com uma potência de resolução de 4 cm^{-1} e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3227,97, 2922,48 e 1603,13 cm^{-1} .

Microscopia

Secção Transversal

A secção transversal mostra uma camada muito espessa de cortiça seguida por várias camadas de células de cortiça em filas irregulares, sob as quais se encontram camadas de células de parênquima com conteúdo de cor escura, seguidas por uma camada de várias filas de células rectangulares esborrachadas. As células com conteúdo de cor escura, seguidas por filas de células esmagadas, repetem-se quatro vezes. Segue-se uma grande camada de grande parênquima de forma irregular. O último segmento é uma camada onde começam os raios medulares. Os raios medulares, que consistem em células rectangulares, alongadas, atravessam o tecido do solo, constituídas por células parenquimatosas, com muitas células contendo material amarelado e algum oxalato de cálcio disperso. Os raios medulares têm até seis filas de largura.

Material vegetal em pó

Há muitos fragmentos de células rectangulares de raios medulares em grupos e individualmente; parênquima grande com substância colorida; células de cortiça de formapoligonal; fibras com bainhas de prismas de oxalato de cálcio.

Acções terapêuticas

Antimalárico, antipirético, antimicrobiano

Indicações terapêuticas

Paludismo, febre, sarna, dermatite,

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg em ratos. Não houve sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos até à dose mais elevada de 1000 mg/kg. Em estudos de toxicidade subaguda, a morfologia dos órgãos do fígado, rim, coração e pulmões não foram alterados. As proporções relativas entre órgãos e corpo do baço, timo e adrenais não foram significativamente afectadas pelo tratamento. O tratamento de *Vismia guineensis* não afectou geralmente o sistema hematopoiético mas a função dos leucócitos foi ligeiramente inibida. A inibição foi observada nas células MID. O tratamento reduziu ALT, ALP, AST embora não fosse estatisticamente significativo. Não houve efeito significativo nas proteínas séricas em baixas doses, mas em altas doses de globulinas foi observada uma elevação. Os níveis de bilirrubina não se alteraram, e a função renal permaneceu intacta. O tempo de sono induzido pela pentobarbitona foi prolongado pelo tratamento. Houve evidência de lesões necróticas nos rins na dose elevada de 1000 mg/kg. A planta é rica em antraquinonas com potencial para evocar diarreia.

Precauções de utilização

Deve ter-se cuidado ao administrar aos idosos e aos doentes susceptíveis à desidratação. Doses elevadas podem induzir necrose nos rins. A vismia deve ser utilizada com precaução em mulheres grávidas e crianças.

Efeitos adversos

Pode causar diarreia em algumas pessoas

Contra-indicações

Laxantes

Forma de dosagem

Decocção, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 200 g de pó de casca num litro e meio de água; tomar três colheres de sopa de manhã e à noite até à cura .

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá por dia

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar em local fresco e seco

Referências

Botta B., Delle Monache G., Delle Monache F., Bettolo G.B.M. et al. (1986). Vismione H and prenylated xanthenes from *Vismia guineensis*. *Phytochemistry*, 25 (5), 1217-1219.

Burkill, H.M. (1985) *The Useful Plants of West Tropical Africa*. Royal Botanic Gardens, Kew, Richmond, Surrey, UK.

Burkill, H.M., 1994. *The useful plants of West Tropical Africa*. 2nd Edition. Volume 2, Families E–I. Royal Botanic Gardens, Kew, Richmond, United Kingdom. 636 pp.

François G., Steenackers T., Aké Assi L., Steglich W., et al. (1999). Vismione H and structurally related anthranoid compounds of natural and synthetic origin as promising drugs against the human malaria parasite *P. falciparum*: structure- activity relationships. *Parasitology Research*, 85 : 582- 88.

Hussain, H., Hussain, J., Al-Harrasi A., Saleem M. et al. (2012). Chemistry and biology of genus *Vismia*. *Pharmaceutical Biology*, 50 (11): 1448–1462.

Kerharo J. and Adam J.G. (1974). *Pharmacopée Sénégalaise Traditionnelle (Plantes médicinales et toxiques)*. Vigot- Frère, Paris, p. 485.

Lisowski S. (2008). Flores (Angiospermes) de la République de Guinée, *Scripta Botanica Belgica* ; Vol 41 ; 1ère Partie (texte).

Mbwambo Z.H., Apers S., Moshi M.J., Kapingu M.C. et al. (2004). Anthranoid compounds with antiprotozoal activity from *Vismia orientalis*. *Planta Medica*, 70: 706 - 710.

Politi M., Sanogo R., Ndjoko K., Guilet D. et al. (2004). HPLC-UV/PAD and HPLC-MS (n) analyses of leaf and root extracts of *Vismia guineensis* and isolation and identification of two new bianthrone. *Phytochemical Analysis*, 15, 355–364.

Stahl, E. (1969) Apparatus and general techniques. In: Stahl, E., Ed., *TLC in thin layer chromatography: A Laboratory Handbook*, 2nd Edition, Springer-Verlag, New York.

Tala M.F., Talontsi F.M., Wabo, H.K., Lantovololona J.E., et al. (2013). Anthraquinones and triterpenoids from seeds of *Vismia guineensis*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 50: 310-12.

Traore M.S., Baldé M.A., Diallo M.S.T., Baldé E.S. et al. (2013). Ethnobotanical survey on medicinal plants used by Guinean traditional healers in the treatment of malaria. *Journal of Ethnopharmacology*, 150: 1145–1153.

Traore M.S., Camara A., Baldé E.S., Baldé M.A. et al. (2014a). Antiprotozoal screening of extracts from leaves, stem bark and root bark of *Vismia guineensis* (L.) Choisy. *West African Journal of Research for Health* 1: 45-49.

Traore M.S., Diane S., Diallo M.S.T., Balde E.S. et al. (2014b). *In vitro* antiprotozoal and cytotoxic activity of ethnopharmacologically selected Guinean plants. *Planta Medica*, 80 : 1-5.

Nome botânico

Vitex doniana Sweet

Família

Verbenaceae

Sinónimos

Vitex cienkowskii Kotschy & Peyr., *Vitex cuneata* Thonn. , *Vitex pachyphylla* Baker

Nomes comuns

Black plum, West African plum (inglês), Prunier noir, koro (francês) (Ky, 2008).

Nomes locais comuns

Benim: Fon-Gountin, Fontin; Dendi-Boyi; Yoruba-Osha koro, Ori, Oyi, Oyi.

Burkina Faso: Bambara- Koto koro; Bissa-Koum kounda; Moré-Aâdga.

Côte d'Ivoire: Baoulé-N'gbri; Dioula-Koro.

Gana: Ewe-Foyiti; Fante-Afua; Twi-Afetewa, Abiswa

Guiné-Conacri: Malinké-Kodom'ba ; Pular-Boumé; Soussou-Koukoui.

Mali: Bambara- Korofin, Koroba; Dogon- Mólô; Malinké-Kutundimon

Níger: Djerma/Zarma-Bôye; Peuhl-Galbihi.

Senegal: Diola-Egompa; Mandingue-Sokoro; Wolof-- Ool.

Togo: Ana - Ori; Ewé - Fonyiti; Chokossi - Kotobaka.

Descrição da planta

Vitex doniana, é uma árvore caducifólia de médio porte, com 8-18 m de altura, com copa pesada e arredondada e um fuste sem ramos de até 5 m. A casca é de cor castanho claro, com finas rachaduras verticais. As folhas compostas glabras são dispostas de forma oposta, geralmente com 5 folíolos no caule. Os folhetos são ovais, obovado-elípticos com margem inteira. O ápice das folhas é emarginado ou arredondado com base cuneiforme. A superfície superior das folhas é verde escura, coriácea com cerdas estreladas. A superfície abaxial é verde pálido. As pétalas das flores são brancas com exceção do lóbulo maior, que é roxo, em denso cimo oposto e axilar. O fruto parecido com drupa imaturo esverdeado é oblongo que se torna roxo ou preto arroxeado ao amadurecer com uma polpa preta amilácea. Cada fruta contém uma semente cônica e dura (Orwa *et al.*, 2009).



Planta inteira de *V. doniana* (A), Flores (B) Folhas (C) Frutos não maduros (D).

Número de espécimes de herbário

Benim: 2345 AP/HNB

Burkina Faso: BUR-642 (CNSF), 1333 (OUA)

Cote d'Ivoire: 178 CNF

Gana: GH 781/KNUST

Mali: 0614 / DMT

Senegal: IFAN AM 2295

Togo: 09271 Université de Lomé

Habitat e distribuição geográfica

V. doniana ocorre principalmente em regiões de savana, incluindo o Gana e a floresta densa do Sudão e da Guiné-Conacri. Uma árvore florestal caducifólia de floresta costeira, ribeirinha e pantanosa, que requer lençóis freáticos elevados (Orwa *et al.*, 2009) leathery with stellate hairs and pale green below. The flower petals are white with the exception of the largest lobe, which is purple, in dense opposite and axillary cyme. The greenish immature drupe-like fruit is oblong which turns purple or purplish-black on ripening with a starchy black pulp. Each fruit contains 1 hard, conical seed.

Vitex doniana occur mostly in savannah regions including Ghana. A deciduous forest tree of coastal woodland, riverine and lowland forests and deciduous woodland, extending as high as upland grassland and requires a a high water table

The fruit is used to improve fertility and to treat anaemia, jaundice, leprosy and dysentery. The root is used for gonorrhoea, and women drink a decoction of it for backaches. The young tender leaves are pounded and the juice squeezed into the eyes to treat eye trouble

Wood whitish to light brown. A teak-like termite resistant timber produced by the tree is essential in making furniture, carvings, boats and light building materials. A dye obtained from the bark is used in the clothing industry. Wine, jams and marmalades are manufactured from the fruit. The wood also serves as charcoal and firewood.

The bark yields a dye

that can be used for cloth. Wood is used for firewood and charcoa”, “page” : “1-5”, “title” : “Vitex doniana Sweet Vitex doniana Sweet”, “type” : “article-journal”, “volume” : “4.0” }, “uris” : [“http://www.mendeley.com/documents/?uuid=67df780c-cbfc-45fe-880c-faee9ee674c5”] }], “mendeley” : { “formattedCitation” : “(Orwa C. A, Mutua K. R., Jamnadass R. 2009 . É generalizada do Senegal aos Camarões e à África Oriental. Encontra-se também em Comores.

Material vegetal de interesse

Folhas

Outra parte utilizada

Casca do caule

Definição de material vegetal de interesse

Vitex consiste nas folhas frescas ou secas de *Vitex doniana*

Utilizações etnomédicas

Diversas partes de *V. doniana* são utilizadas na medicina tradicional para o tratamento de uma variedade de doenças. Uma decocção das folhas é utilizada no tratamento de dores de estômago e reumáticas, perturbações inflamatórias, diarreia e disenteria (Ezekwesili *et al.* , 2012). O sumo expresso das folhas jovens imaturas é utilizado em doenças oculares (Orwa *et al.* , 2009). Uma decocção das folhas secas e da casca do caule é utilizada na gestão das vertigens, enquanto uma decocção da casca do caule é administrada para a gastroenterite (Bolanle *et al.*, 2014; Kiliani, 2006). A casca do caule é utilizada na gestão da epilepsia e da lepra. Além disso, é feita uma decocção da casca do caule para melhorar a fertilidade (Kilani, 2006). A casca da raiz é administrada para a gestão da dor nas costas e da gonorreia (Orwa *et al.*, 2009). As raízes e folhas são utilizadas para náuseas, cólicas e epilepsia. O fruto é também utilizado para melhorar a fertilidade e para tratar anemia, icterícia, lepra e disenteria (Mohammed *et al.*, 2016, Orwa *et al.*, 2009). No Togo, a planta é utilizada no tratamento de feridas crónicas da pele, infecções, diarreia e diabetes (Amegbor *et al.*, 2012) .

Actividades biológicas e farmacológicas

O extracto de fruta etanolica de *V. doniana* demonstrou uma inibição dependente da concentração tanto da acetilcolina como das contracções induzidas pela histamina. O extracto no mesmo estudo reprimiu peristaltismo gástrico em ratos alimentados com farinha de carvão vegetal e protegeu-os da diarreia induzida pela rícina (Suleiman e Yusuf, 2008). O extracto de raiz exibiu actividade antiviral inibindo a replicação do VIH-1 *in vitro*. A administração concomitante do extracto e dos medicamentos anti-retrovirais, não mostrou qualquer interferência na actividade destes últimos (Suleiman e Yusuf, 2008) . Neuwinger (2000) relatou a actividade antitrypanosomal do extracto de casca de caule contra o *Trypanosoma brucei*. O extracto exibiu actividade antiplasmodial dose-dependente contra *Plasmodium falciparum* (Mudi, 2011). As actividades antioxidantes da folha, caule e raiz foram relatadas (Bolanle *et al.* , 2014). Extractos aquosos da casca da raiz, folhas e casca do caule exibiram efeito hepatoprotector ao baixar significativamente os biomarcadores enzimáticos do fígado em ratos, que foram inicialmente aumentados pela administração de CCl4 (Bolanle *et al.* , 2014). Os fitoecdisteróides isolados da casca do caule do metanol ($P \leq 0,05$) demonstraram actividade anti-inflamatória na dose de 100 mg/kg de edema de pata de rato induzido

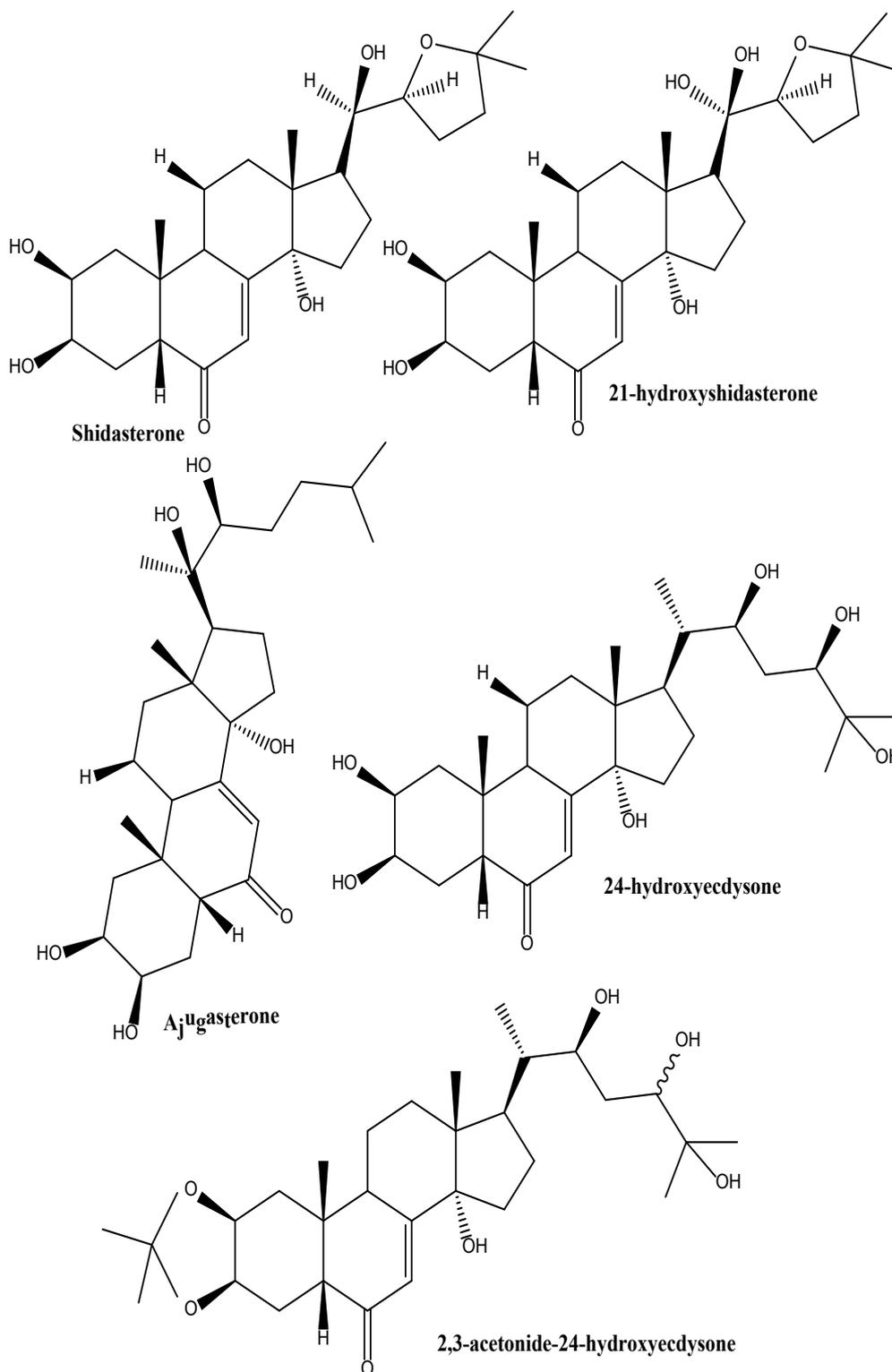
por carragenina em ratos Sprague Dawley (Ochieng *et al.*, 2012). O extracto de folha aquosa mostrou actividade antidiabética em ratos Wistar albino ao causar uma diminuição considerável dos níveis de açúcar no sangue de 492,8 para 84,5 mg/dl (Ezekwesili *et al.*, 2012). Kilani (2006) demonstrou a actividade antibacteriana do extracto de casca de caule de metanol contra estirpes clínicas de *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae* e *Escherichia coli*. Extractos de frutos mostraram uma redução transitória no funcionamento reprodutivo em babuínos fêmeas (*Papio hamadryas anubis*). A presença de compostos semelhantes a progestogénios no fruto foi sugerida como causa provável de redução da fertilidade (Higham *et al.*, 2007).

Dados clínicos

Nenhum documentado

Componentes químicos

Triterpenóides 1α , 3β -dihydroxybauyer-7-en-28 ácido oico, 2β , 3β , 19α , 24-tetrahydroxy-23- norus-12-en- 28- ácido oico e (3β , 5α , 7β)-3,7-dihydroxy-4, 4, 14-trimetil-11, 15-dioxochol-8- en-24- ácido oico estão listados nas folhas (Mohammed *et al.*, 2016); 20-hidroxi-ecdisona (Tijjani *et al.* 2017), 11β -hydroxy-20-deoxyshidasterone, 21-hydroxyshidasterone, 2, 3-acetonide-24-hydroxyecdysone, ajugasterone,shidasterone, 24-hydroxyecdysone, 11β , 24-dihydroxyecdysone (Ochieng *et al.*, 2013), quercetina e myricetin (Mohammed *et al.*, 2017) .



Teste de identidade e pureza

Teor de humidade: o pó seco ao ar não perde mais de 6,3% (folhas) e 5,2% (casca de caule) a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 8,3% (folhas) e 5,4% (casca do caule)

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 1,0% (folhas) e 0,8% (casca do caule)

Extracção solúvel em água: não inferior a 11% (folhas) e 5% (casca do caule)

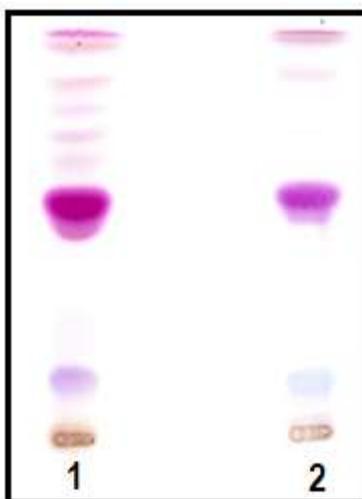
Extracção de etanol solúvel (70%): não inferior a 4% (folhas) e 5% (casca do caule)

Perfil cromatográfico

Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g das folhas em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato etílico (7:3) como fase móvel.



Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou uma mancha proeminente com Rf de 0,88 (rosa) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina. Cinco manchas adicionais, apareceram com Rf de 0,82 (rosa), 0,75 (rosa), 0,67 (rosa), 0,56 (roxo) e 0,14 (malva) no cromatograma pulverizado com anisaldeído. As manchas em Rfs de 0,56 e 0,14 apareceram violeta e azul claro, respectivamente, quando pulverizadas com vanilina.

Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico de folhas de *Vitex doniana* foram reconstituídos em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel em condições cromatográficas. Foi centrifugada para obter uma solução de teste clara que foi subseqüentemente filtrada através de um filtro 0,45 µm para um frasco de HPLC e analisada

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente -30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (1), 278 nm (2)

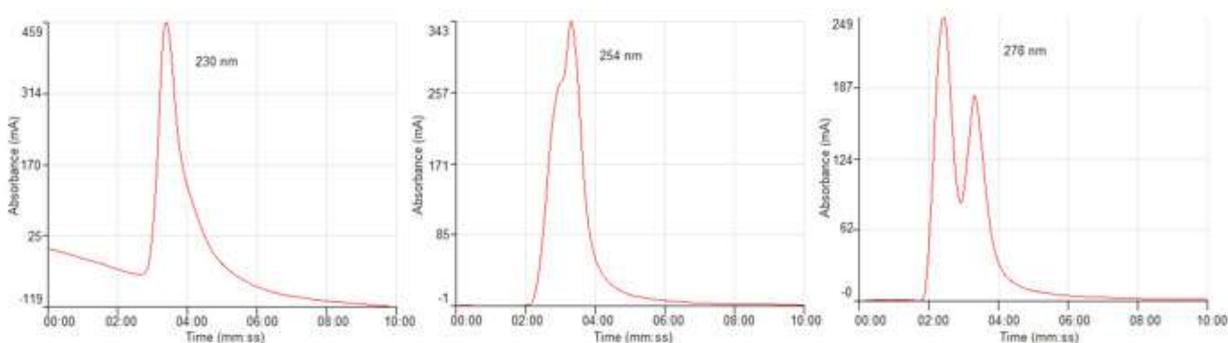
Tempo de retenção (s): 230 nm (2,13 min), 254 nm (3,18 min), 278 nm (rt1-2,26 min, rt2-3,19 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (1,172), 254 nm (0,993), 278 nm (af1-1,253, af2-1,030)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (102,49), 254 nm (63,48), 278 nm (E1-123,40, E2- 274,00)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidro-etanólico de *V. doniana* Sweet (Folhas) está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidroetanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro Perkin Elmer UATR Fourier Transform Infrared (FT-IR) e digitalizada entre 4000-400 cm⁻¹ com uma potência de resolução de 4 cm⁻¹ e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3278,78, 2925 e 1599,28 cm⁻¹.

Macroscopia

Casca finamente rachada e fibrosa, cinzenta a castanha clara, com uma borda amarelada, tornando-se rapidamente castanha; galho cinzento-castanho, mais ou menos pubescente, tornando-se glabro. Folhas compostas opostas, digitalizadas, com 5 folhas obovadas a elípticas, 7-15 (-18) x 5-9 (-10) cm, sendo as folhas centrais maiores que as laterais; laminas glabras ou mais ou menos pubescentes por baixo, coriáceas, com borda completa, ápice obtuso ou cunha, por vezes obscuramente acuminadas, em forma de cunha ou atenuadas: pecíolo glabro pubescente, 7-15 cm de comprimento; pecíolo 0.5-2,5 cm de comprimento; venação pinada, com 9-12 pares de costelas secundárias salientes ligando-se ao ápice, nervos paralelos apagados. Fruta, globosa e drupa glabra, com cerca de 2,5 cm de comprimento, rodeada na base do cálice persistente e aumentada numa chávena, escura na maturidade, envolvendo um núcleo duro embebido numa polpa fina.

Microscopia

Toda a superfície da folha é coberta com tricomas estrelados e dendríticos com uma alta densidade de tricomas na superfície abaxial. Muito poucos estomas anomocíticos são vistos na superfície abaxial, mas ausentes da superfície adaxial. Encontram-se várias cavidades secretas em ambas as superfícies das folhas. Em ambas as superfícies podem ser encontradas pequenas células epidérmicas de tamanho pequeno, com paredes rectas.

Secção transversal

Tem uma superfície dorsal quase plana com uma protuberância na superfície ventral ou abaxial. Os tricomas estrelados abundam na superfície inferior. Há uma única fila de células epidérmicas cobertas com uma cutícula muito fina. O feixe vascular é rodeado por uma bainha esclenquimatosa.

Fruta

Caracterizado por numerosos elementos reticulados; grandes células parenquimatosas; vasos de xilema anular de diagnóstico em forma de pêra e fragmentos de revestimento de sementes com células poligonais com paredes espessas.

Microscopia do pó da folha

Podem ser vistos fragmentos de folhas contendo poucos estômagos isolados. Vários tricomas dendríticos estrelados e os seus fragmentos estão espalhados por todo o lado. Podem também ser vistos fragmentos de células epidérmicas e poucos vasos de xilema

Acções terapêuticas

Cura, antidiarreico, antimicrobiano, antidiabético, oftálmico, analgésico, antioxidante

Indicações terapêuticas

Infecções microbianas, diarreia, stress oxidativo, ferida, dor, reumatismo, diabetes.

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral era superior a 3000 mg/kg em ratos. Não havia sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos até à dose mais elevada de 1000 mg/kg. Em estudos de toxicidadesubaguda, a anatomia grosseiradofígado, rim, coração e pulmões não se alterou. As proporções relativas entre órgãos e corpo do baço, timo e adrenais não foram alteradas significativamente pelo tratamento. Em todas as doses (100-1000 mg/kg), o extracto de Vitex aumentou a contagem de hemácias, a concentração de hemoglobina, assim como o volume de células da embalagem. Não afectou o MCH, MCHC e MVC. A contagem de linfócitos também aumentou em todas as doses. Isto resultou num ligeiro aumento de leucócitos, especialmente em baixas doses do extracto utilizado. Os neutrófilos diminuíram significativamente em todas as doses, mas as células MID não foram afectadas. A contagem de plaquetas também não foi afectada. O extracto não teve efeito na AST, ALP, GGT, mas reduziu a ALT. As proteínas do soro e bilirrubina não foram alteradas pelo tratamento. O extracto não afectou a ureia e creatinina do soro e, conseqüentemente, a função renal. O tempo de sono induzido por Pentobarbiton foi prolongado marginalmente na dose mais elevada de 1000 mg/kg. A histopatologia não revelou danos nos rins e no fígado. O vitex parece ter um efeito benéfico nos parâmetros hematológicos. Aumentou significativamente o número de eritrócitos, bem como o seu conteúdo de hemoglobina e o volume de células da embalagem. É conhecido por ser imunoestimulador, e parece aumentar o número de linfócitos e diminuir a contagem de neutrófilos. Não afectou a contagem de plaquetas. O Vitex *não aumentou as enzimas de função hepática, as proteínas séricas, bem como os níveis de bilirrubina. A função renal também não foi afectada significativamente. Contudo, doses elevadas de extracto de casca de raiz podem causar uma necrose ligeira no fígado e nos rins (Abdulrahman et al., 2007) .*

Precauções de utilização

Deve ser usado com cuidado em crianças e mulheres grávidas, bem como em pacientes com outros medicamentos para o SNC.

Efeitos adversos

Nenhum conhecido

Forma de dosagem

Decocção, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá por dia

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Conservar num local fresco e seco.

Referências

- Abdulrahman, F. I., Onyeyili, Sanni S., Ogugbuaja V. O. (2007). Toxic effect of aqueous root-bark extract of *Vitex doniana* on liver and kidney functions. *International Journal of Biological Chemistry* 1: 184-195.
- Amegbor, K., Metowogo, K., Eklugadegbeku, K., Agbonon, A. et al. (2012). Preliminary evaluation of the wound healing effect of *Vitex doniana* sweet (Verbenaceae) in mice. *African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicine*, 9: 584-590.
- Bolanle, J. D., Duniya, S. V., Adetoro, K. O, Bobai, Y. K. (2014). Phytochemical screening, and in-vitro antioxidant activities in different solvent extracts of *Vitex doniana* leaves, stem bark and root bark. *American Journal of Biomedical and Life Sciences*, 2: 22-27.
- Ezekwesili, C. N., Ogbunugafor, H. A. and Ezekwesili-Ofilu, J. O. (2012). Anti-diabetic Activity of Aqueous Extract of *Vitex doniana* leaves and *Cinchona calisaya* bark in Alloxan-induced diabetic Rats. *International Journal of Tropical Disease and Health*, 2(4): 290-300.
- Fern, K. (2018). Tropical Plants Database, tropical.theferns.info. Retrieved 2018-11-18. <tropical.theferns.info/viewtropical.php?id=Vitex+doniana>
- Higham, J.P., Ross, C., Warren, Y., Heistermann, M. et al. (2007). Reduced reproductive function in wild baboons (*Papio hamadryas anubis*) related to natural consumption of the African black plum (*Vitex doniana*). *Hormones and Behavior*, 52(3): 384–390.
- Kilani, A. M. (2006). Antibacterial assessment of whole stem bark of *Vitex doniana* against some enterbacteriaceae. *African Journal of Biotechnology*, 5:958–959.
- Ky, K.J.M., (2008). *Vitex doniana* Sweet. [Internet] Record from PROTA4U. Louppe, D., Oteng-Amoako, A.A. & Brink, M. (Editors). PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale), Wageningen, Netherlands. <<http://www.prota4u.org/search.asp>>. Accessed 15 November 2018.
- Mohammed, M., Danmallam, A., Jajere, U. M., Kolo, M. T. et al.(2016). Three Triterpenoids from the leaf extract of *Vitex doniana* (Verbenaceae). *British Journal of Pharmacy Research*, 12(5): 1-8.
- Mohammed, M., Gabi, B. and Salisu A. G. (2017). Flavonoid glycosides from flower of *Vitex doniana* (Verbenaceae). *Journal of Natural Products and Plant Resources*, 7(2): 51-59.
- Mudi, S. Y. (2011). Naphthoquinolinone derivative with antiplasmodial activity from *Vitex doniana* (Sweet) stem bark extracts. *Bajero Journal of Pure and Applied Science*, 4(2): 64-68.
- Neuwinger, H.D., (2000). *African traditional medicine: a dictionary of plant use and applications*. Medpharm Scientific, Stuttgart, Germany. 589 pp.
- Ochieng, C. O., Ishola, I. O., Opiyo, S. A., Manguro, L. A. O. et al. (2013). Phytoecdysteroids from the stem bark of *Vitex doniana* and their anti-inflammatory effects. *Planta Medica*, 79: 52-59.
- Orwa, C., Mutua, A., Kindt, R., Jamnadass, R. and Anthony, S. (2009). *Vitex doniana* Sweet. *Agroforestry Database: a tree reference and selection guide version 4.0*, 1-5. <http://www.worldagroforestry.org/sites/treedbs/treedatabases.asp>.

Stahl, E. (1969) Apparatus and general techniques. In: Stahl, E., Ed., TLC in thin layer chromatography: A Laboratory Handbook, 2nd Edition, Springer-Verlag, New York.

Suleiman, M. M. and Yusuf, S. (2008). Antidiarrheal Activity of the Fruits of *Vitex doniana* in Laboratory Animals. *Pharmaceutical Biology*, 46(6): 387-392

Tijjani, A., Shettima, Y. A., Abdulrahman, F. I., Khan, I. Z. et al. (2017). Isolation and structural elucidation of 20-hydroxyecdysterone from *Vitex doniana* Sweet stem bark (Black plum) Mustapha. *Medicinal Chemistry*, 7(3): 828-831

Nome botânico

Ximenia americana L.

Família

Ximeniaceae

Sinónimos

Ximenia exarmata F.Muell. , *Heymassoli inermis* Aubl. , *Heymassoli spinosa* Aubl. ,
Ximenia inermis L.

Nomes comuns

Wild olive, wild lime; tallow nut; seaside plum, spiny plum, mountain plum; false sandalwood (inglês), citronnier, de mer; ameixa épina; ameixa de mer; ameixa bord de mer; poda chimène (francês).

Nomes locais comuns

Benim: Bariba-Gamororou; Peulh- Golohi ; Yoruba-Igo.

Burkina Faso: Dioula-Minigoli; Fulfulde-Tchabouli; Moré-Lèega.

Côte d'Ivoire: Baoulé-Assoukrou; Bambara-Nongbé; Dioula-Nomnoundo

Gana: Twi-Kwaemm, Samanankaa; Mole-Ienga

Guiné-Conacri: Malinké/Dioula-Tonkain, Sènè, Doungué, Gouani; Peuhl-Tybbhulé.

Mali: Bambara-Ntonké; Peulh- Ntonké

Níger: Gwandara-Tsada; Haoussa-Mararuwu; Germa-Lulay

Nigéria: Babur-Shamzura; Hausa-Tsada; Kanuri-Daad'um.

Senegal: Bambara-Tonga; Diola-Buripina; Socé- Tôko...

Togo: Ewé- Kotadiabli; Moba-Wongag; Yanga-Léang

Descrição da planta

Ximenia americana é um arbusto ou pequena árvore que cresce até 4 a 5 m de altura. As folhas são simples e alternadamente lanceoladas a elípticas de espessura variável (semi-suculento a fino), obtuso ou emarginado. Os pecíolos são curtos, esguios, crescendo até 6 mm de comprimento. Quando esmagadas, as folhas jovens cheiram a amêndoas amargas. O diâmetro do tronco raramente excede 10 cm; a casca é castanha escura acinzentado pálido, lisa a escamosa. O ramo flácido, geralmente divergente, é arredondado ou cônico. Há ramos vermelho-púrpura. A espécie é notável pelas suas espinhas rígidas, rectas, muito afiadas, com uma espinha geralmente encontrada nas axilas de cada folha. As inflorescências são pequenas racemas umbeliformes. As flores brancas, amarelo-esverdeadas ou cor-de-rosa, perfumadas, ocorrem em inflorescências ramificadas, suportadas em pedúnculos curtos. Os frutos são globosos a elipsóides drupas de cerca de 3 cm de comprimento, 2,5 cm de espessura, glabrosos, esverdeados desde a sua juventude, tornando-se amarelados (ou, raramente, vermelho alaranjado) na maturidade, contendo polpa suculenta e uma

semente. A semente é lenhosa, amarela, crescendo até 1,5 cm de comprimento, 1,2 cm de espessura com uma casca frágil (Orwa et al., 2009)



A e B- *Ximenia americana* fruta e folhas, C - *Ximenia americana* L.

Número de espécimes de herbário

Benim: 2359 AP/HNB
Burkina Faso: MSAD 873 (CNSF), Guinko 121 (OAU)
Cote d'Ivoire: 18127 CNF
Gana: GH 889/KNUST
Mali: 0764 / DMT
Senegal: IFAN 78
Togo: 05428 TG/HNT

Habitat e distribuição geográfica

X. americana ocorre em todas as savanas africanas secas, areias costeiras, matas litorais em contacto com as marés e florestas de galeria. Cresce no mato da floresta seca do Sudão, especialmente em solos argilosos e também nas margens dos rios. É comum nas savanas guineenses sudanas, desde o Senegal até à República Centro-Africana via Camarões e Chade. A espécie está também disseminada nas savanas da América Latina, Austrália e Nova Guiné .

Material vegetal de interesse

Raízes

Outra parte utilizada

Cascas e folhas

Definição de material vegetal de interesse

Ximena consiste nas raízes de *Ximena americana* L.

Utilizações etnomédicas

A planta é bem conhecida em toda a savana da África tropical seca pelos seus benefícios medicinais. Todas as partes são utilizadas na medicina tradicional. Em alguns casos de gonorreia é prescrita uma decocção de galhos de folhas aromatizadas com sumo de limão. Um macerado da raiz de *Commiphora africana* e *X. americana* é utilizado na prevenção ou atenuação de problemas cardíacos. O pó de raiz de *X. americana* em pó é indicado para o tratamento da gangrena. A decocção da raiz é utilizada para o tratamento da úlcera gástrica, e as raízes pulverizadas são utilizadas contra o reumatismo (Fern, 2018). Os caules folhosos de *X. americana* são utilizados para o tratamento de angina de peito, helmintose, febre, icterícia, febre amarela, pleurisia, dor de estômago e enxaqueca. A decocção da raiz trata disenteria, hemorróidas, febre, lepra, doença do sono, obstipação, envenenamento, doenças mentais, edema, esquistossomose, shigellosis, amenorreia, icterícia, gangrena, albuminúria e esterilidade feminina. Os frutos são comestíveis. A semente contém um óleo utilizado na cozinha (Arbonnier, 2002). O fruto é útil no tratamento da obstipação crónica. Quando consumido em grandes quantidades, actua como vermífugo. A pele do fruto (epicarpo) é adstringente (samambaia, 2018).

Actividades biológicas e farmacológicas

A casca do caule de *X. americana* revelou actividade antipirética comparável ao acetilsalicilato de lisina no rato hipertermia induzida pela levedura da cerveja. Extractos crus de *X. americana* mostram actividades antimicrobianas e antifúngicas. O extracto de metanol das folhas inibiu o crescimento de *Neisseria gonorrhoea*, *Candida albicans* e *Cryptococcus neoformans* (Geyid *et al.*, 2005). Da mesma forma, os extractos aquosos de raiz e folha e metanólicos de *X. americana* inibiram o crescimento de *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae*, mas *Salmonella typhi* e *Escherichia coli* não foram afectados (Omer e Elnima, 2003). O extracto de casca de caule de metanol mostrou um efeito antiviral contra o vírus do sarampo *in vitro* através do ensaio de neutralização da redução da placa (Parker *et al.*, 2007). O extracto de casca de caule de metanol demonstrou actividade antitrypanosomal *in vitro* contra o *Trypanosoma congolense* (Maikai *et al.*, 2008). O extracto aquoso da casca do caule mostrou propriedades analgésicas nas doses de 10 a 100 mg/kg, comparáveis à fenilbutazona (Soro *et al.*, 2009). Da mesma forma, o efeito antinociceptivo do extracto de folha de metanol foi demonstrado pela sua inibição das contusões abdominais induzidas pelo ácido acético nas doses de 200, 400 e 600 mg/kg *i.p.* No teste da formalina, a administração de 200, 400 e 600 mg/kg *i.p.* do extracto não teve efeito na primeira fase (0 a 5 min), mas produziu um efeito analgésico dose-dependente na segunda fase (15 a 40 min) (Siddaiah *et al.*, 2009). Soro *et al.*, (2009) demonstraram o efeito antipirético do extracto de casca de caule aquoso em levedura de cerveja induzida por hipertermia em ratos. A actividade do extracto era comparável à do medicamento de referência acetilsalicilato de lisina (aspegic). Outros estudos encontraram diferentes extractos de solventes de folhas de *X. americana* mostram actividades antioxidantes e antiinflamatórias consideráveis (Shettar *et al.*, 2015). A actividade antitumoral *in vivo* foi determinada no modelo de rato colorrectal CC531 com actividade anticancerígena significativa após administração oral. Num outro estudo, sesquiterpenes, isolados da casca do caule

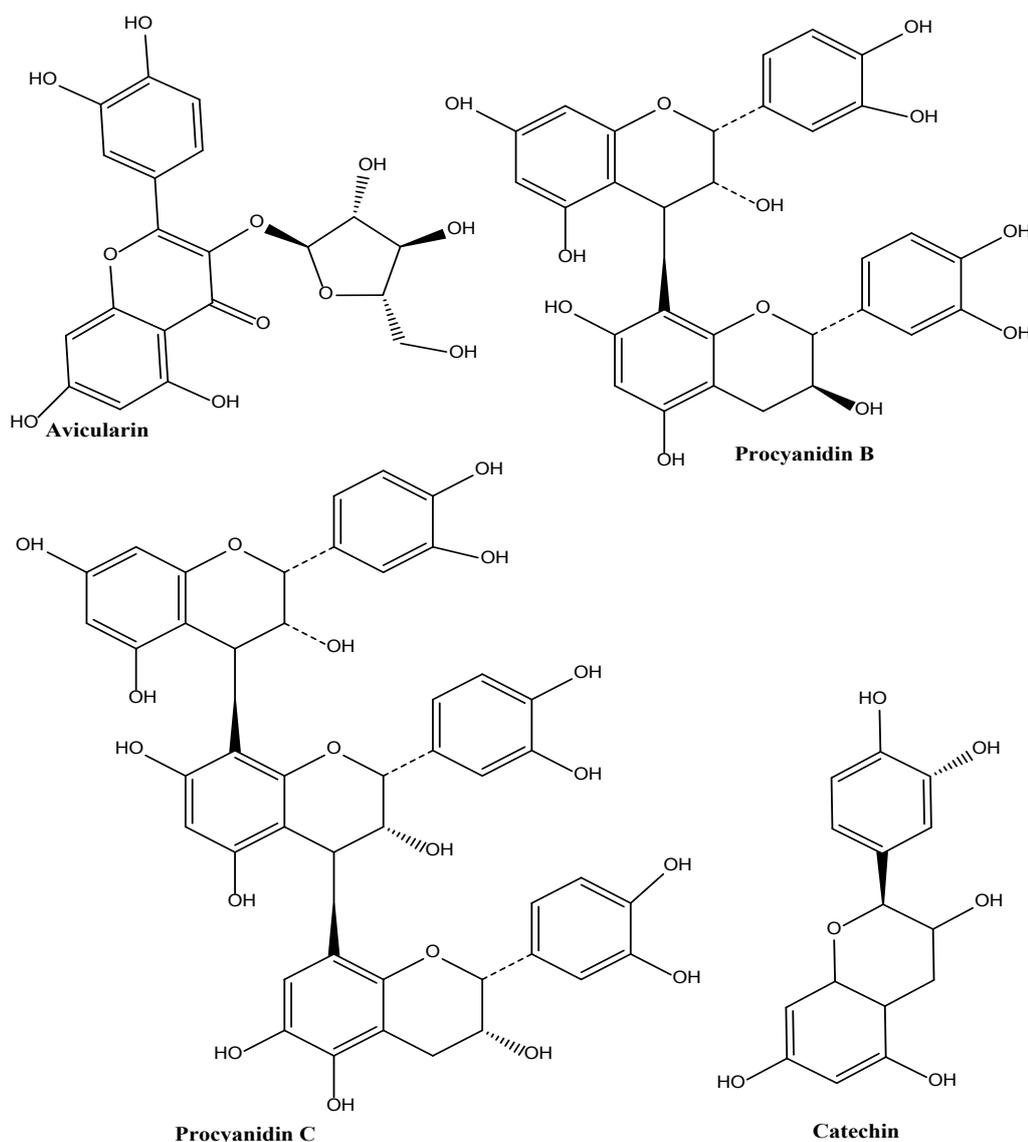
de *X. americana*, não inibiram o crescimento da leucemia humana, do cólon humano e das linhas de células humanas do cancro da mama (Monte *et al.*, 2012). A actividade antiulcerogénica do extracto de casca de caule aquoso de *X. americana* (100, 200 e 400 mg/kg) foi demonstrada pela inibição das lesões gástricas induzidas pelo etanol, etanol acidificado e indometacina. O extracto reduziu o conteúdo gástrico e a acidez, mas não alterou a produção de muco gástrico. A actividade foi mediada em parte pelos grupos -SH e NO (Aragão *et al.*, 2018).

Dados clínicos

Não documentado

Componentes químicos

Ácido 3-Metil-1-oxoiso cromano-8-carboxílico, ergosta- 4, 6, 8, 22-tetraen-3-ona (Abdalla *et al.*, 2013), sambunigrina glicósido cianogénico, ácido gálico, β -glucogalline, 1,6-digalloyl- β -glucopyranose; quercetina, quercitrina, avicularina, quercetin-3-O- β -xilopiranosida, quercetin-3-O-(6"-galloyl)- β -glucopiranosida, kaempferol-3-O-(6"-galloyl)- β -glucopiranosida, 3-olean-12-enyl palmitato (Fatope *et al.*, 2000), β -sitosterol, ácidosesteárico e *trans*-4-octadecenóico.



Teste de identidade e pureza

Teor de humidade: o pó de raiz grosseiro secada ao ar não perde mais de 10,2% de humidade a 105°C.

Cinzas totais: não mais de 15,3% w/w (raízes)

Cinzas ácidas insolúveis: não mais de 0,5 (folhas) e 6,3% (raiz)

Extracção hidrossolúvel: não inferior a 20% (folhas) e 9,0% (raiz)

Extracção de etanol (70%) solúvel: não inferior a 21%(folhas) e 7,0% (raiz).

Perfil cromatográfico

Cromatografia de camada fina

Preparação: Cerca de 5 g das raízes em pó foram extraídos com acetato de etilo por maceração a frio, filtrados e o filtrado concentrado a um pequeno volume. Uma pequena mancha foi então aplicada à placa TLC para análise.

Condições cromatográficas: TLC analítico em gel de sílica G60 F254, camada de 0,25 mm em hexano/acetato de etilo (7:3) como fase móvel

Detecção: Visualizado à luz do dia após pulverização com ácido anisaldeído sulfúrico (Lane 1) e reagentes de ácido vanilino-sulfúrico (Lane 2) (Stahl, 1969), aquecimento a 110°C durante 10 mins.

O cromatograma TLC mostrou duas manchas proeminentes com Rfs de 0,87 (roxo) e 0,73 (roxo) quando pulverizado tanto com anisaldeído como com vanilina. Uma mancha adicional apareceu em Rf de 0,65 (púrpura) no cromatograma pulverizado com anisaldeído.



Cromatografia Líquida de Alto Desempenho

Preparação da amostra: Cerca de 10 mg do extracto hidroetanólico das raízes de *X. Americana* foram reconstituídas em 3 mL de acetonitrilo num balão volumétrico de 10 mL com sonicação durante 17 minutos. A solução foi então diluída em volume com a fase móvel sob condições cromatográficas. Ele foi centrifugado para obter uma solução de teste clara que foi posteriormente filtrada através de um filtro de 0,45 µm em um frasco de HPLC e analisada.

Sistema cromatográfico

Condições cromatográficas optimizadas

Modo: LC

Coluna: YMC ODS, 4,6 x 150 mm, 5 µm

Temperatura da coluna: Ambiente – 30°C

Fase móvel: Acetonitrilo: Metanol: Água (60:20:20 v/v/v)

Modo de eluição : Isocrático

Volume de injeção : 20 µL

Taxa de fluxo: 0,5 mL/minuto

Comprimentos de onda de detecção: 230 nm, 254 nm e 278 nm.

Parâmetros de aptidão do sistema

Número de picos: 230 nm (1), 254 nm (2), 278 nm (1)

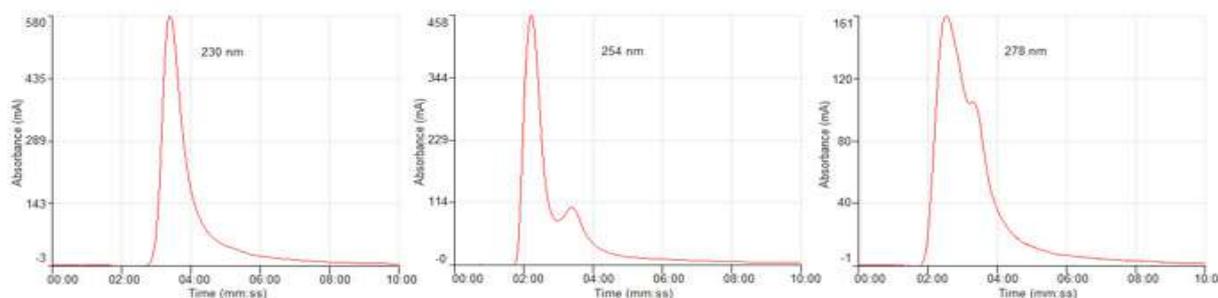
Tempo(s) de retenção: 230 nm (3,23 min), 254 nm (af1-2,31 min, af2-3,18 min), 278 nm (3,20 min)

Factor(es) assimétrico(s): 230 nm (0,546), 254 nm (1,162)

Factor de adaptação: NMT 2.0

Eficiência: 230 nm (161,46), 254 nm (94,7)

Crítérios de aceitação: Solução de amostra de extracto bruto hidro-etanolico de raízes *X. Americana* L. está em conformidade com os parâmetros de adequação do sistema.



FT-IR

Uma pequena quantidade do extracto seco hidroetanólico (70%) foi colocada na área de amostra do espectrómetro Perkin Elmer UATR Fourier Transform Infrared (FT-IR) e digitalizada entre 4000-400 cm⁻¹ com uma potência de resolução de 4 cm⁻¹ e uma limitação acumulada de varrimento de 24 vezes. Os picos principais apareceram nos números de onda 3222,29, 2924,62 e 1603,53 cm⁻¹.

Microscopia

A epiderme inferior da folha consiste em células poligonais com paredes espessas, e a epiderme superior mostra estomas anômocitos com células subsidiárias até cinco em número e outras células epidérmicas que são poligonais e têm paredes ligeiramente onduladas.

Secção transversal da folha

Há uma secção clara de colênquima com paredes espessas após a epiderme superior ter entrado no sistema vascular. O sistema vascular segue-se com o floema a vir antes da secção do xilema, formando um arco em torno do colênquima. Uma camada de fibras de floema, de forma circular e com numerosos prismas de oxalato de cálcio, rodeia o xilema. Na ligação entre a broca média e a lâmina encontra-se um pequeno círculo de células floema rodeado por um círculo de células parenquimatosas contendo prismas de oxalato de cálcio. Espalhados no colênquima estão numerosos prismas de oxalato de cálcio. A lâmina tem uma fila de células de paliçada, que são colunares. Pequenos feixes vasculares atravessam a lâmina e a mesofila esponjosa estão firmemente embaçados com pequenos espaços intercelulares.

Secção transversal da raiz

A secção transversal da raiz mostra uma grande camada de células de cortiça seguida por uma secção de células de parênquima, que possuem cristais de oxalato de cálcio. O câmbio é constituído por células de parênquima, formando uma demarcação distinta. Após o câmbio, a secção do câmbio mostra grandes vasos de xilema e é atravessada por raios medulares.

Material vegetal em pó

Pó da Raiz

Consiste em fragmentos de fibras em feixes e isoladamente, grandes elementos de peneira e grandes recipientes de xilema reticulado. Ocorrem fragmentos de células de cortiça tanto na vista de superfície como na vista transversal. Há grupos de fibras com cristais de oxalato de cálcio.

Pó da Folha

Consiste em muitos fragmentos da folha mostrando células poligonais de estomas superiores e anomocíticas da superfície inferior; fibras e veias.

Acções terapêuticas

Antipirético, antimicrobiano, antiparasitário, antinociceptivo, antitumoral, antiulcerogénico.

Indicações terapêuticas

Gonorreia, gangrena, reumatismo, doenças parasitárias, disenteria.

Dados de segurança

O LD₅₀ por via oral foi estimado em mais de 3000 mg/kg. Não houve sinais de depressão/estimulação do SNC ou efeitos autonómicos até à dose mais elevada de 1000 mg/kg. Em estudos de toxicidade subaguda, a anatomia geral (grosseira) do fígado, rim, coração e pulmões não foram alterados. As proporções relativas de órgão para corpo do baço, timo, e adrenais não foram significativamente afectadas pelo tratamento. Não teve efeitos significativos nas hemácias, leucócitos e plaquetas.

O tratamento aumentou a AST embora estatisticamente insignificante. Em geral, o tratamento teve efeitos inibidores sobre as proteínas do soro. As globulinas e albuminas diminuíram embora não estatisticamente significativas. A bilirrubina era normal. A ureia sérica foi reduzida de forma significativa, mas não a creatinina. Também diminuiu a razão ureia/cri creatinina. Embora a *Ximenia* tenha mostrado LD₅₀ elevado, o extracto pode ser tóxico. Tem geralmente efeitos insignificantes sobre o sistema heamatopoiético. A sua toxicidade está nas proteínas do soro e nas enzimas hepáticas. Houve um aumento de AST, mas não de ALT.

Precauções de utilização

Dever ser exercida cautela nas doenças activas do fígado e dos rins.

Efeitos adversos

Inquietude

Formas de dosagem

Decocção, infusão, tintura

Dosagem

Decocção: 30 g de material vegetal seco em 900 mL de água; cozinhar em lume brando até ser reduzido para 600 mL; 1-3 colheres de sopa diariamente

Infusão: 30 g de parte aérea seca em 600 mL de água; 3-4 chávenas de chá por dia

Tintura: 1:5, 45% etanol; 5 ml três vezes por dia

Armazenamento

Armazenar num local fresco e seco, longe da luz

Referências

Abdalla, A., Shyaula, S. L., Ishak, C.Y., Ayoub, S.M.H. (2013). Bioassay and phytochemical studies on *Ximenia Americana* L. bark ethanolic extract. *Journal of Forest Products & Industries*, 2(3), 63-68.

Aragão, T.P., dos Prazeres, L.D.K.T., Brito, S.A., Neto, P.J.R. et al.(2018). Contribution of secondary metabolites to the gastroprotective effect of aqueous extract of *Ximenia americana* L. (Olacaceae) Stem Bark in Rats. *Molecules*, 23(1) : 112.

Arbonnier, M. (2002). *Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'Ouest*. 2e édition. CIRAD-MNHN, Montpellier /Paris.

Fatope, M.O., Adoum, O.A. & Takeda, Y. (2000). Oleanene Palmitate from *Ximenia Americana*, *Pharmaceutical Biology*, 38(5): 391-393.

Fern, K. (2018). Tropical plants database, Ken Fern. tropical.theferns.info. Available at <http://tropical.theferns.info/viewtropical.php?id=Ximenia+americana>. Accessed 2018-11-16.

Geyid, A., Abebe, D., Debella, A., Makonnen, Z. et al.(2005). Screening of medicinal plants of Ethiopia for their anti-microbial properties and chemical profiles. *Journal of Ethnopharmacology*, 97: 421-427.

Maikai, V. A., Kobo, P. I. & Adaudi, A. O. (2008). Acute toxicity studies of aqueous stem bark extract of *Ximenia Americana*. *African Journal of Biotechnology*, 7(10):1600-1603.

Monte, F.J.Q., de Lemos, T.L.G., de Araújo, M. R. S and Edilane de Sousa Gomes (2012). *Ximenea americana*: Chemistry, Pharmacology and Biological Properties, a Review, Phytochemicals - A global perspective of their role in nutrition and health, Dr Venketeshwer Rao (Ed.), ISBN: 978-953-51-0296-0, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/phytochemicals-a-globalperspective-of-their-role-in-nutrition-and-health/ximenea-americana-chemistry-pharmacology-and-biologicalproperties-a-review>.

Omer, M. E. F. A. & Elnima, E. I. (2003). Antimicrobial activity of *Ximenea americana*. *Fitoterapia*, 74:122-126.

Orwa C., Mutua, A., Kindt, R., Jamnadass, R., Anthony, S. (2009). Agroforestry Database: a tree reference and selection guide version 4.0 <http://www.worldagroforestry.org/sites/treedbs/treedatabases>.

Parker, M. E., Chabot, S., Ward, B. J. & Johns, T. (2007). Traditional dietary additives of the Maasai are antiviral against the measles virus. *Journal of Ethnopharmacology*, 114:146-152.

Shettar, A. K., Kotresha, K., Kaliwal, B.B., Vedamurthy, A. B. (2015). Evaluation of *in vitro* antioxidant and anti-inflammatory activities of *Ximenea americana* extracts. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 5(11): 918-923.

Siddaiah, M., Jayavcera, K. N., Mallikarjuna, R. P., Ravindra, R. K. et al. (2009). Phytochemical screening and analgesic activity of methanolic extract of *Ximenea americana*. *Journal of Pharmacy and Chemistry*, 3(1): 23-25.

Soro, T.Y., Traoré, F., Datte, J.Y. and Nene-Bi A. S. (2009). Activité antipyrétique de l'extrait aqueux de *Ximenea americana*. *Phytothérapie*, 7 (6): 297–303.

Stahl, E. (1969) Apparatus and general techniques. In: Stahl, E., Ed., *TLC in thin layer chromatography: A Laboratory Handbook*, 2nd Edition, Springer-Verlag, New York.

ANEXO 1: Lista dos Membros do Comité de Desenvolvimento da Farmacopeia

Nome	Endereço /País	Especialização
Dr. Kofi BUSIA	Directorate of Health Care Services, West African Health Organisation, 01 BP 153, Bobo Dioulasso 01, BURKINA FASO Tel: +22676746289/+22620975775/ +2265759090 Email: kbusia@wahooas.org	Director, Serviços de Saúde
Dra. Aissa Adopção BOUWAYE	Directorate of Health Care Services, West African Health Organisation, 01 BP 153, Bobo Dioulasso 01, BURKINA FASO Tel:+22620975775/+2265759090 Email: abouwaye@wahooas.org	Oficial de Programa, Medicina Tradicional
Prof. Charles ANSAH	Kwame Nkrumah University of Science and Technology, Kumasi-GHANA E-mail: charlesansah88@yahoo.com cansah.pharm@knust.edu.gh	Toxicólogo
Prof. Roch HOUNGNIHIN	Coordonnateur du Programme National de la Pharmacopée et de la Médecine Traditionnelles 01 BP 882 Cotonou-BENIN Tél. +229 21 33 45 83/95 06 13 35 Email : roch_houngnihin2001@yahoo.fr	Socio-antropólogo
Dr. Pierre AGBANI	University of Abomey-Calavi, BENIN E-mail: pagbani@yahoo.fr	Botânico
Dr. Evance Brice ZOUNGRANA	Ministère de l'Environnement, de l'Eco- nomie verte et de changement climati- que, Ouagadougou-BURKINA FASOE- mail: Isanou2001@yahoo.fr	Farmacêutico
Dra. Lassina SANOU	Ministério do Ambiente, Economia Verde e Alterações Climáticas, Ouagadougou- BURKINA FASOEmail: Isanou2001@ yahoo.fr	Etnobotanista
Dr Ehoule KROA	Directeur Coordonnateur du Programme National de Promotion de la Médecine Traditionnelle, COTE D'IVOIRE Tel: 00 22505688623/20332781 Email: ekroa2002@yahoo.fr	Médico de Saúde Pú- blica

Dr. Isaac Kingsley AMPONSAH	Senior Lecturer, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, KNUST, Kumasi, GHANA. Tel: +233-3220-60366/ +233-243-888337/+233269683709 Email: akila.amponsah@gmail.com & ikamponsah.pharm@knust.edu.gh	Farmacognocista
Prof. Mamadou Aliou BALDE	Centre de Recherche et de Valorisation des Plantes Médicinales – Dubréka, B.P. 6411 Conakry, Guinée Département de Pharmacie, Faculté de Méd.-Pharm.-Odonto, Université de Conakry, GUINEE Tél: +22460255882 Email: bmaliou2002@yahoo.fr	Farmacognocista
Prof. Rokia SANOGO	Chef du Département Médecine Traditionnelle, Université de Bamako, Faculté de Pharmacie - USTTB Département Médecine Traditionnelle B.P. 1746 Bamako-MALI Tél: +223 20214623; +22366746534 E-mail: rosanogo@yahoo.fr & aide-met@afribonemali.net	Farmacognocista
Prof. Olanrewaju Rita-Marie AWOTONA	Faculty of Pharmacy, Niger Delta University. Wilberforce Island Bayesa State-NIGERIA Tel : +2347035629791 Email: olanrewajuadegbola@gmail.com & olanrewaju@ndu.edu.by	Farmacognocista
Charles KATY	Freelance Traditional Medicine Expert, Sicap Liberté II n°1538 DAKAR-SENEGAL Tel: +221 77 277 30 76 Email: ngel_10@yahoo.fr / ngeljuuf@gmail.com	Socioantropólogo
Prof. Kwashie EKLUGADE-GBEKU	CEO, Centre Omnithérapeutique Africain COA, TOGO Faculté des Sciences/Université de Lomé-TOGO, BP 1515 Email: coa@coa-ag.com	Toxicólogo
Gbekley Efui HOLALY	Tradipraticien au TOGO Email: egbekley@gmail.com	Etnobotanista, Etnopharmacologista
Prof. Koffi KOUDOUVO	Associate Professor of Universities (CAMES), Faculty of Sciences, University of Lomé-TOGO; Tel : +22822255094/ +22890055204 Email: kkoudouvo@gmail.com	Etnobotanista-etnopharmacologista

Membros ex-officio

Dr. Ossy MJ KASILO	Technical Officer for Traditional Medicine and Focal Point for Medical Products and Medical Devices; Health Technologies and Innovation, Health Systems and Services Cluster, World Health Organization, Regional Office for Africa, PO. Box 6, Brazzaville, REPUBLIC OF CONGO Tel: +242055384162/+255712822289 Email: kasiloo@who.int
Charlesetta S. BEN	University of Liberia, Monrovia-LIBERIA Phone : +231886455991 Email: charlesettas.ben@gmail.com
Dr. Edwin S. QUOIBIA	Director, Complementary Medicine Division Ministry of Health Monrovia-LIBERIA Tel. : +231880333460 Email: edwinquoibia@yahoo.com
Dr. Sami Aichatou GUERO ARZIKA	Chef de Division Médecine Traditionnelle, à la Direction de la Pharmacie, des Laboratoires et de la Médecine Traditionnelle, NIAMEY-NIGER Tél : +227 96 89 57 21 E-mail : samiaicha61@yahoo.fr idrissa2005@gmail.com
Essossiminam LAKASSA	Phytothérapeute, Président du Réseau Togolais pour la Promotion de la Phytothérapie(RT2P), Secrétaire Général de la Fédération Togolaise des Praticiens de la Médecine Traditionnelle (FTPMT), TOGO Tél: +22890104213 and +22899297530 E-mail : lakassae@gmail.com
Dr. Jules AFFODJI	Journaliste d'investigation et scientifique Communicateur de Développement Philo-Anthropologue spécialiste des questions de santé, Cotonou-BENIN E-mail: affodji@yahoo.fr
Sra. Alice Baloitcha HOUMASSE	Programme National de la Pharmacopée et de la Médecine Traditionnelles, 01 BP 882 Cotonou-BENIN Email: alsbaloitcha@yahoo.fr
Josephine OWUSU-SECHERE	Ghana College of Pharmacists, No. 12 Gamel ABDUL Nasser Avenue, Ridge-Accra, GHANA Tel: +233244254062 Email: jossysechere@gmail.com

