

CALENDULA OFFICINALIS : CARACTERÍSTICAS, PROPRIEDADES QUÍMICAS E TERAPÊUTICAS.

Leila Maria Leal Parente *
José Realino de Paula **
Elson Alves Costa ***
Nusa de Almeida Silveira ****

PARENTE, L.M.L.; PAULA, J.R.; COSTA, E.A.; SILVEIRA, N.A. *Calendula officinalis*: Características, propriedades químicas e terapêuticas. *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 6(2): 165-169, 2002.

RESUMO: As plantas medicinais vêm sendo utilizadas pelo homem há muito tempo. Baseado no uso popular das plantas é que pesquisas científicas são desenvolvidas para comprovar seus efeitos terapêuticos. A *Calendula officinalis* é uma planta de origem mediterrânea sobre a qual existem muitas pesquisas. Portanto, uma revisão bibliográfica foi feita para compilar dados sobre essa planta.

PALAVRAS CHAVES: *calendula officinalis*; plantas medicinais.

CALENDULA OFFICINALIS: CHARACTERISTICS, CHEMICAL AND THERAPEUTIC PROPERTIES

PARENTE, L.M.L.; PAULA, J.R.; COSTA, E.A.; SILVEIRA, N.A. *Calendula Officinalis*: Characteristics, Chemical and Therapeutic Properties *Arq. Ciênc. Saúde Unipar*, 6(2): 165-169, 2002.

ABSTRACT: Summary: The medicinal plants come being used by the man for long time. Based on the popular use of the plants it is that research scientific they are developed to check its therapeutic effects. The *Calendula officinalis* is a plant of Mediterranean origin on which exist many researches. Therefore, a bibliographical revision was made to compile data on that plant.

KEY WORDS: *calendula officinalis*; medicinal plants.

Introdução

Acredita-se que o uso de plantas medicinais pelo homem remonte à época da pré-história. Como a busca por alimentos era um processo contínuo, foi através da observação dos efeitos que algumas plantas exerciam tanto sobre o organismo humano quanto animal, que cada grupo de pessoas pôde desenvolver uma medicação herbácea própria para cada tipo de doença. Essa informação foi passada para as outras gerações por transmissão oral. Assim toda cultura, tribo e todo local geográfico passou a ter um conhecimento específico sobre o uso de plantas medicinais (STEIN, 1998).

Paracelso pode ser considerado o precursor da Medicina Natural. Acreditava que o papel do médico era o de estimular a resistência do organismo e isso poderia ser feito através do uso de remédios naturais, os quais atuam de forma a desenvolver a capacidade de autocura do doente. Como o conhecimento e o uso das propriedades das ervas foram inicialmente restrito a um grupo de filósofos, feiticeiros e iniciados, relacionou-se por muito tempo o uso e o poder de cura das plantas a efeitos milagrosos, mágicos e sobrenaturais (WEIL, 1990).

Na época da Inquisição Européia, mulheres curadoras que detinham conhecimento sobre o uso das plantas em várias enfermidades foram acusadas de bruxas e executadas nas fogueiras. Assim, o conhecimento adquirido

durante tanto tempo e transmitido ao longo de gerações foi perdido e parte desse conhecimento que permaneceu foi ridicularizado e desacreditado (STEIN, 1998).

A partir do século XIX começou a ocorrer um abandono do uso das plantas medicinais. Os cientistas passaram a reproduzir em laboratórios somente os principais princípios ativos das plantas. Foi assim que descobriram a penicilina e a aspirina. Apenas nos anos 60 é que o uso das plantas medicinais foi redescoberto nos EUA e a partir daí, por todo o Ocidente (FRÓES, 1998).

Povos primitivos ainda possuem curandeiros nos dias de hoje, que em seus rituais utilizam plantas medicinais e produtos derivados dessas. No entanto, mesmo nas populações mais industrializadas, o uso de plantas para fins terapêuticos está ocorrendo com maior frequência. Dois fatores estão envolvidos nesse processo. Um deles são razões sócio-econômicas as quais levam a substituição de fármacos industrializados por plantas medicinais. Segundo o OMS, 80% da população mundial não tem acesso à medicina ocidental. O outro fator é o desconhecimento científico, sendo a planta considerada pura, apesar de sua biodiversidade e forma de obtenção, seja por extração da planta ou síntese laboratorial. Relatos afirmam que uma substância natural pode apresentar citotoxicidade mesmo em uma ínfima quantidade em solução aquosa. Para investigar e minimizar os efeitos colaterais dos

* Aluna do curso de Mestrado em Biologia Instituto de Ciências Biológicas - Universidade Federal de Goiás.

** Prof. Dr. da Faculdade de Farmácia - Universidade Federal de Goiás.

*** Prof. Ms. do Instituto de Ciências Biológicas - Universidade Federal de Goiás.

**** Prof. Dr. do Instituto de Ciências Biológicas - Universidade Federal de Goiás.

Endereço: Nusa de Almeida caixa postal 131, 74001-970: e-mail: nusa@icb2.ufg.br

produtos naturais bioativos, deve-se : extrai-los das plantas, realizar sua purificação e submetê-los a testes rigorosos e sucessivos, no sentido de otimizar a sua ação, tornando-os mais potentes e menos tóxicos, através da derivação química. A partir desses procedimentos, poder-se-ia prescrever a planta inteira ou seu extrato bruto, pois haveria um rigoroso controle de qualidade (GOTTLLEB & KAPLAN, 1993).

Análises laboratoriais indicam que todos os elementos químicos constituintes do organismo humano podem ser encontrados em estado natural nas diversas partes das plantas. Assim, cada família de plantas extrai da terra um certo grupo de elementos minerais, sintetizando princípios ativos que podem atuar de várias formas, como: laxantes, adstringentes, tônicos, sedativos e outras, contribuindo então para o bem-estar geral do organismo (WEIL, 1990).

De uma forma geral, é a partir do uso popular ou etnomédico das plantas medicinais que iniciam-se pesquisas as quais podem levar a descoberta de novos princípios ativos. Estudos que visam a comprovação da autenticidade das informações populares estão sendo continuamente desenvolvidos, de forma que ao longo do tempo, uma gama de drogas de origem vegetal, inicialmente restritas ao uso popular e consideradas até mesmo tóxicas, estão sendo incorporadas ao arsenal terapêutico (FREIRE, 1992).

Aproximadamente 120 drogas são obtidas de plantas e essas atuam mediando um grande número de atividades terapêuticas. Exemplos incluem : cardiotônicos glicosídeos (*Digitalis glycosides*), anticolinérgicos (*Belladonna*), antihipertensivos (reserpina), colinérgicos (pilocarpina e fisostigmina), anestésico (cocaína) e relaxantes da musculatura esquelética (tubocurarina) (PEZZUTO, 1997).

SILVA *et al* (1995) fez a descrição botânica da *Calendula officinalis*, pertencente à família Astereaceae (Compositae), uma erva anual com cerca de 50 cm de altura. As folhas são grossas, verdes, inteiras e pilosas. As flores são amarelas e encontram-se reunidas em inflorescência do tipo capítulo, auxiliares e terminais. O fruto é seco e do tipo aquênio. Para o plantio é necessário um solo com alto teor de matéria orgânica, bem drenado, principalmente na formação de mudas e na fase do surgimento de botões florais. Propaga-se por sementes e é muito sensível a temperaturas elevadas. Realiza-se a coleta de subunidades florais 3 meses após o plantio. A secagem é feita na sombra. Como composição química, apresenta calendulina, ácido málico, mucilagem, resinas, óleo essencial, carotenóides, flavóides, tanino, saponina triterpênica e ácido salicílico.

Pesquisas dos aspectos fitoquímicos e farmacológicos de 15 espécies de plantas da família Compositae foram realizados por AKIHISA *et al* (1996). Demonstrou-se a presença de alguns esteróides e triterpenos com consideráveis efeitos antiinflamatórios em camundongos. O triterpeno alcoólico predominante dos 11 triterpenos isolados das flores dessas espécies de plantas foi o helianol, o qual pode ser considerado um potente agente antitumoral. Da *C. officinalis* também foi isolado outro triterpeno alcoólico, o taraxast-20-em- β -ol, o qual apresentou um potente efeito antiinflamatório em camundongos, quando comparado a drogas comerciais, como a hidrocortisona e indometacina .

FRANCO (1996) descreve a *C. officinalis* como uma planta originária do Mediterrâneo que se adapta a qualquer clima, também conhecida por margarida dourada, malmequer

ou maravilha. Suas flores se abrem quando o sol nasce e se fecham ao pôr do sol e apresentam odor desagradável. Como componentes químicos apresenta: óleo essencial, saponinas, ácidos graxos, ácidos fenólicos, esteróides, carotenóides, mucilagens, taninos, flavóides, calendina, ácido salicílico e alcoóis terpênicos (linolol). Seu uso é indicado nos casos de eczema seborreico, crosta láctea, brotoeja, foliculite, vulvovaginite, dermatite por monília e estreptococos, feridas de mamas, queimaduras, úlceras gástricas e duodenais. Atua no equilíbrio do sistema nervoso central e vegetativo, apresentando ainda ação sedativa.

IATSYNO *et al* (1978) isolou dos rizomas da *C. officinalis* o ácido oleonólico e calendulozida-B triosida. Esses compostos em doses específicas apresentaram uma ação antiulcerativa em três tipos de úlceras de diferentes origens, bem como uma certa ação antiflogística e sedativa. Efeitos sobre o sistema cardiovascular, tônus da musculatura lisa intestinal e diurese renal na excreção de eletrólitos não foram observados. Os compostos são destituídos de propriedades irritativas locais e de toxicidade, mesmo em administração crônica.

Preparações tópicas de *C. officinalis* são usadas tanto em dermatologia quanto em cosméticos, nas formulações de infusões, tintura e unguento. Os unguentos podem ser usados no tratamento de doenças dermatológicas severas, como feridas, úlceras, eczemas, queimaduras, contusões, veias varicosas e hemorróidas. A ação antiinflamatória e cicatrizante da planta já foi documentada em alguns experimentos e em estudos clínicos. Atribui-se o efeito antiinflamatório a componentes lipídicos, hidroalcoólicos e extratos de CO₂. Os componentes lipídicos constituem-se basicamente de triterpendiols, formados principalmente por 3-monoésteres os quais ocorrem quase exclusivamente nos cloroplastos. O efeito antiinflamatório foi testado levando-se em conta todos os componentes presentes em suas flores. O isolamento dos ésteres e o estudo de suas propriedades tópicas anti-edematosas foi realizado por ZITTERL-EGLSCHER *et al* (1997).

O óleo calêndico é o principal componente das sementes da *C. officinalis* . Esse ácido é um isômero do triacilglicerol encontrado em sementes e por biossíntese torna-se o ácido α -linoléico, encontrado na membrana dos cloroplastos. Esse óleo é de interesse das indústrias de cosméticos (FRITSCHER *et al*).

Segundo CAHOON *et al* (2001), o acúmulo de ácido calêndico é temperatura dependente, pois ocorre aumento de acúmulo do ácido nas sementes em temperaturas em torno de 16°C.

A separação e o isolamento do éster genuíno a partir das flores foram realizados por cromatografia em coluna (CC) e HPLC, num primeiro momento. Depois, foi feita a identificação dos compostos em ésteres faradiol mirístico, éster faradiol palmítico e φ -taraxasterol. A ação anti-edematosa desses componentes foi testada através da inibição da indução de edema na orelha de ratos (cróton oil-induced), sendo testada ainda, a ação do faradiol, da indometacina e de uma mistura de faradiolmonoésteres. Concluiu-se que o maior efeito anti-edematoso foi observado no faradiol, depois nos ésteres, no φ -taraxasterol e por fim na indometacina. (ZITTERL-EGLSCHER *et al*, 1997).

Das flores da *C. officinalis* foram isolados três

polissacarídeos, através do fracionamento em etanol e filtração em gel. Essa porção polissacarídea da planta apresentou atividade antitumoral (Manolov apud VARLIJEN, 1989).

O efeito de cinco plantas medicinais que crescem em diferentes partes do Irã, incluindo a *C. officinalis*, na proliferação de linfócitos humanos foi investigado por AMIRGHOFAN *et al* (2000). Como estudos anteriores relataram o uso do extrato dessas plantas em doenças infecciosas e reações inflamatórias, foi realizada a investigação de possíveis efeitos imunomodulatórios em termos de resposta imuno celular. Foi demonstrado que algumas plantas testadas apresentaram reação imune por sua ação antiinflamatória, no entanto, se o efeito terapêutico é influenciado por uma resposta imune, não ficou bem esclarecido. O extrato da *C. officinalis* bem como o da *Cichorium intyhus* apresentaram ação antiinflamatória. Foi relatado ação granulocítica e antitumoral da *C. officinalis*.

C. officinalis é uma planta anual nativa da região do Mediterrâneo. Foi cultivada com propósitos ornamentais e medicinais tanto na Europa quanto na América. Mais de 35 propriedades foram atribuídas à decocção e tintura de suas flores, dentre as quais, efeitos colerético, antiinflamatório, analgésico, antitumoral, bactericida, diurético, cicatrizante de feridas e erupções cutâneas. Um extrato de *C. officinalis* apresentou propriedades genotóxicas quando testado por RAMOS *et al* (1998), por segregação mitótica em heterozigotos diplóides de *Aspergillus nidulans*. O efeito tóxico e genotóxico para *Aspergillus* é dependente da dose. Esse extrato é uma mistura complexa que apresenta uma quantidade significativa de saponinas, como carotenos e flavóides, com efeitos antimutagênicos. A ação tricomonocida atribuída à calêndula é devida a presença de terpenos oxigenados, os quais apresentam também efeito antibiótico.

ELIAS (1990) isolou e identificou treze saponinas da *C. officinalis* e outras plantas. Todas as saponinas não apresentaram ação citotóxica e mutagênica em doses de 400 µg.

Estudos fitofarmacológicos de um extrato de flores da *C. officinalis* confirmaram a presença de metabólitos bioativos secundários, glicosídeos flavonóis e triterpenoides. Como os flavonóides que ocorrem de forma natural são conhecidos como drogas que apresentam um variado espectro de ação antiviral contra certos RNA e DNA virais que provocam doenças, KALVATCHEV *et al* (1997) resolveram testar o efeito do extrato aquoso e orgânico das flores da calêndula na inibição da imunodeficiência provocada pelo vírus HIV tipo 1 (HIV-1). Os dois tipos de extratos não apresentaram ação tóxica em linfócitos humanos em concentrações abaixo de 1,0 µg/ml. Demonstrou-se que o extrato orgânico apresentou um efeito inibidor da transcriptase reversa do HIV-1 no sistema de células livres. Assim, esse extrato apresentou uma ação antiviral significativa. Isso confirma que a melhor estratégia para descobrir novos agentes antivirais com uma menor citotoxicidade é realizar pesquisas a partir de substâncias naturais.

A homeopatia é uma prática médica que cura a doença com o seu semelhante, pois a considera uma perturbação da energia vital, indicando que o equilíbrio dinâmico e funcional do organismo foi alterado. Então, essa prática médica procura restabelecer a harmonia da energia vital que foi perturbada, corrigindo ou diminuindo a

susceptibilidade do indivíduo à doença. ALEIXO (2002) descreve várias formulações homeopáticas à base da *C. officinalis* e suas respectivas aplicações.

A *C. officinalis* é uma planta da família das Compostas que apresenta flores alaranjadas das quais, por maceração, pode-se extrair um óleo. Esse pode ser de uso externo e interno e apresenta propriedades anti-sépticas, promovendo uma rápida cicatrização, evitando a supuração, e ainda, é antiinflamatório, calmante, podendo ainda ser usado para aliviar cólicas, dores no estômago e resfriados. A planta apresenta uma composição química variada, sendo formada por carotenos, manganês, glicosídeos, saponosídeos, esteróides, polifenóis, álcoois triterpênicos e triterpenos pentacíclicos. BALDUCCI-ROSLINDO *et al* (1999) estudaram o efeito de um medicamento homeopático, composto por *Symphytum officinale* (confrei) e *Calendula officinalis* nas potências 6CHI e 3CHI, respectivamente, no processo de reparo em fendas de extração dentária em camundongos. Uniu-se dois medicamentos com propriedades químicas semelhantes que foram usados no pré e pós-operatório na extração dentária de camundongos, para observar seus efeitos na organização do osso alveolar. Concluiu-se que ocorreu aceleração na maturação do tecido ósseo neoformado em animais que receberam o medicamento composto.

O lado místico e mágico da *C. officinalis* foi ressaltado por UYLDERT (1995). Ela é considerada uma planta da vida e da morte e do conflito entre elas. O unguento da planta é indicado no tratamento de ferimentos sujos, com inflamação e supuração, bem como em feridas cancerosas e com mau cheiro. Por apresentar força lunar, ela cria novas células que devem substituir as células danificadas. Com sua força solar, ela forma um plano para novas estruturas, um padrão para elaboração de células saudáveis. Os maiores poderes curativos podem ser observados na variedade da *C. officinalis* que cresce em vinhedos da França. Essa planta tem o poder de fortalecer o coração, o fígado, estimular os rins e a eliminação de toxinas por transpiração. Atua combatendo o enjôo, a constipação, debilidade do sistema nervoso e auxilia na menstruação. No jardim de um asilo para idosos na Holanda foi encontrado a *C. officinalis*. Embora essa planta não ocorra freqüentemente no país, ela continuou a aparecer nesse jardim durante duas primaveras. Das pessoas que moravam ali, três delas apresentavam câncer. Após a morte dessas pessoas, a planta não mais apareceu. Assim, segundo a medicina popular, quando o ciclo se completou para o homem a planta desapareceu.

SILVA (2002) considera a *C. officinalis* uma planta européia aclimatada ao cerrado. Apresenta ação anti-séptica, podendo ser usada para a limpeza de feridas, acnes, assaduras, sendo considerada um poderoso filtro solar, por neutralizar os raios solares nocivos. Internamente atua aliviando gripes, catarros pulmonares, combatendo dores viscerais e úlceras gástricas. De acordo com esse autor é uma erva rejuvenecedora das células.

SHAW (1999) atribui à *C. officinalis* as seguintes propriedades: desobstrutor linfático (por atuar desinchando os glândlios linfáticos), atua nas congestões pélvicas, infecções e inflamações em geral. É antisséptico, antifúngico, antiespasmódico e previne dores menstruais. Não apresenta nenhuma contra-indicação.

ROCA (2001) relata um estudo realizado pela equipe

de Jonh Pezzuto para avaliar o efeito antitumoral de um medicamento composto pela *C. officinalis*. Dessa planta foi isolada uma molécula denominada PF₂, que pode ser a responsável pelo efeito antitumoral atribuído à planta. Médicos da Policlínica Miramar, um dos principais hospitais da Espanha, estão administrando, de forma controlada, o novo fármaco a portadores de câncer. O medicamento experimental é administrado na forma de um xarope. Os resultados obtidos são muito animadores, mesmo em pacientes com estágio avançado da doença. A molécula de PF₂ apresenta uma provável capacidade de estimulação dos linfócitos humanos, o que permite ativar as defesas naturais do organismo na luta contra o câncer. Essa molécula parece apresentar um efeito parecido com o transplante de medula, no entanto, sem os efeitos colaterais, sendo mais segura e de fácil administração. O medicamento pode ser considerado um imunomodulador indireto, apresentando estabilidade, sendo destituído de toxicidade e efeitos secundários como no caso da quimioterapia e radioterapia.

VILASERÓ (2001) entrevistou Jonh Pezzuto, e esse ressaltou que a molécula PF₂ abriu novas perspectivas na luta contra o câncer, por reforçar o sistema imunológico natural do organismo, agindo com maior força do que outro medicamento disponível no mercado. A partir de estudos *in vitro*, comprovou-se que a molécula de PF₂ é destituída de toxicidade, podendo ser administrada junto com a quimioterapia. Pezzuto ainda admite que, essa molécula pode apresentar um efeito profilático contra o câncer. Como o sistema imunológico humano não possui uma agressividade suficiente para se defender de células tumorais, se uma imunoterapia originada de produtos como este fosse aplicada, o organismo estaria reforçado e preparado para combater e eliminar por si só, a primeira célula neoplásica tumoral, impedindo a ocorrência do câncer.

O câncer basicamente resulta de em uma alteração nos limites de crescimento celular, que passam a não ser mais controlados pelos mecanismos normais de *feedback* do organismo. Admite-se que há diferenças nos perfis genéticos entre as células cancerosas e células normais, onde as primeiras apresentam alterações no número de cromossomos. Pode-se concluir, portanto, que o câncer quase que invariavelmente resulte de uma mutação de parte do sistema genético do núcleo celular. Essa mutação de parte do genoma é a responsável pela eliminação dos mecanismos de *feedback* normais que atuam no crescimento e reprodução celular. Uma célula cancerosa poderá crescer e proliferar-se indefinidamente e seu número irá crescer de modo exponencial (GUYTON & HALL, 2002).

Considerações Finais

Vários métodos podem ser usados para descobrir novos agentes antineoplásicos derivados de plantas. Alguns desses agentes já são usados na clínica médica, como os alcalóides da *Vinca rosea*, que são a vincristina e a vinblastina. A vincristina ocorre na forma de sulfato, cujo nome comercial é Oncovin (*Eli Lilly*), atuando na mitose celular, produzindo parada em metáfase. A vinblastina também atua na mitose, no entanto, produz parada em prófase. Os dois alcalóides também possuem alguma atividade no ciclo celular em altas doses (SILVA, 1989).

A descoberta de drogas a partir de produtos naturais

deve ser um ponto de investigação importante, pois representa um rico e vasto recurso a ser explorado com aplicação potencial para o tratamento de doenças que afligem o homem (PEZZUTO, 1997).

Referências

- ALEIXO, Fernanda Diniz. A cura pela semelhança. Disponível em: file:///D:/Trabalho/florais_14.htm. Acesso: 19 jan. 2002.
- AMIRGHOFAN, Zahra; AZADBAKHT, Mohammed; KARIMI, Mohammed H. Evaluation of the immunomodulatory effects of five herbal plants. *Journal of Ethnopharmacology*. Shiraz, 72: 167-172, 2000.
- AKIHISA, Toshihiro *et al.*. Triterpene alcohols from the flowers of Compositae and their anti-inflammatory effects. *Phytochemistry*. Yamagata, 43 (6): 1255-1260, 1996.
- BALDUCCI-ROSLINDO, Eleny; SILVÉRIO, Karina Gonzales; MALAGOLI, Daniela Mercaldi. Processo de reparo em feridas de extração dentária em camundongos tratados como complexo *Symphytum officinale* e *Calendula officinalis*. *Revista Odontológica da Universidade de São Paulo*. São Paulo, 13(2): 181-187, 1999.
- CAHOON, Edgar *et al.* Formation of Conjugated D⁸, D¹⁰ – Double Bonds by D¹² -Oleic-acid Desaturase-related Enzymes. *The Journal of Biological Chemistry*. 276(4): 2637-2643, 2001.
- ELIAS, R. DE MÉO. Antimutagenic activit of some saponins isolated from *Calendula officinalis* L., *C. Arvensis* L and *Hedera helix* L. *Mutagenesis*.5(4): 327-331, 1990.
- FRANCO, Lelington Lobo. *As Sensacionais 50 Plantas Medicinais campeãs de poder curativo*. Curitiba: Editora Santa Mônica, 1996. 241 p.
- FREIRE, Sonia Maria de Farias. *Atividades analgésica, antiinflamatória e cardiovascular da Scoparia dulcis L. (vassourinha)*. Estudos químicos e farmacológicos. São Paulo: UNIFESP, 1992. 120 p. Dissertação (Mestrado em Ciências), Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo..
- FRITSCHKE, Kathrin *et al.* Isolation and characterization of a calendic acid producing (8-11) -linoleoyl desaturase. *FEBS Letters*. Ludwigshafen, 462: 249-253, 1999.
- FRÓES, Vera. *Alquimia Vegetal*. 2. ed. Rio de Janeiro: Record: Nova Era, 1998. 200 p.
- GOTTLEB, Otto; KAPLAN, Maria Auxiliadora. Das plantas medicinais aos fármacos naturais. *Ciência Hoje*, São Paulo, 15(89): 51-54, 1993.
- GUYTON, Arthur C.; HALL, Jonh E. *Tratado de Fisiologia Médica*. Editora: Guanabara Koogan, 2002. 973 p.
- IATSYNO, A. I. *et al.* Pharmacology of calendulose B, a new triterpene glycoside from the roots *Calendula officinalis*. *Farmakologija i Toksikologija*. 41(5): 556-560, 1978.
- KALVATCHEV, Z.; WALDER, R.; GARZARO, D. Anti-HIV activity of extracts from *Calendula officinalis* flowers. *Biomed & Pharmacother. Venezuela*, 51: 176-180, 1997.
- PEZZUTO, Jonh M. Plant-Derived Anticancer Agents. *Biochemical Pharmacology*. Chicago, 57: 121-133, 1997.

- RAMOS, A. *et al.* Genotoxicity of an extract of *Calendula officinalis*. *Journal of Ethnopharmacology*. Havana, 61: 49-55, 1998.
- ROCA, Juan Riera. La Policlínica participa en las pruebas clínicas de un nuevo y existoso fármaco contra el câncer. Disponível em : [http:// www.elmundo-eldia.com/2001/10/17_balears/1003183220](http://www.elmundo-eldia.com/2001/10/17_balears/1003183220) htp. Acesso: 17 oct. 2001
- SHAW, Non. *Fitoterapia: Guia Prático*. São Paulo: Avatar, 1999. 58 p.
- SILVA, Inocência Batista da. Chapada dos Guimarães. Disponível em: [http:// www.terra.com.br/chapadadosguimaraes/cerrado.htm](http://www.terra.com.br/chapadadosguimaraes/cerrado.htm) . Acesso: 27 jan. 2002.
- SILVA, Irene; FRANCO *et al.* *Noções sobre organismo humano e utilização de Plantas Mediciniais*. 4. ed. Cascavel: Assoeste, 1995. 203 p.
- SILVA, Penildo. *Farmacologia*. 3 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara, 1989. 1322 p.
- STEIN, Diane. *A Cura Natural para cães e gatos*. São Paulo: Editora Ground, 1998. 330 p.
- UYLDERT, Mellie. *A Magia das Plantas: As plantas e seu Relacionamento Esotérico com o Homem*. São Paulo: Editora Pensamentos, 1995. 172 p.
- VARLJEN, Jadranka; LIPPTAK, Andras; WAGNERT, Hildebert. Structural analysis a rhamnoarabianogalactatan and arabinogalactans with immuno-stimulating activity from *Calendula officinalis*. *Phytochemistry*. 28(9): 2379-23383, 1989.
- VILASERÓ, Manuel. Jonh Pezzuto INVESTIGADOR: " La molécula de PF2 será una gran arma contra el câncer. Disponível em [http/ www.elperiodico.com/EDICION/ED011021/CAS/ CARP01/ tex036.asp](http://www.elperiodico.com/EDICION/ED011021/CAS/ CARP01/ tex036.asp). Acesso: 27 jan. 2001.
- ZITTERL-EGLSCHER, K. *et al.* Anti-oedematous activities of the main triterpendiol esters of marigold (*Calendula officinalis* L.). *Journal Ethnopharmacology*. 57: 139-144, 1997.
- WEIL, Roberto. *As ervas que curam: um reencontro com "a memória perdida" da farmacologia natural*. Rio de Janeiro: Ediouro, 1990 132p.

Recebido em: 9/04/02

Aceito em: 28/02/03