LEONICE MANRIQUE FAUSTINO TRESVENZOL

ESTUDO MORFOANATÔMICO, AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE BIOLÓGICA E COMPOSIÇÃO QUÍMICA E VARIABILIDADE DO ÓLEO ESSENCIAL DA *Memora nodosa* (SILVA MANSO) MIERS - BIGNONIACEAE

Goiânia/GO

2008

LEONICE MANRIQUE FAUSTINO TRESVENZOL

ESTUDO MORFOANATÔMICO, AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE BIOLÓGICA E COMPOSIÇÃO QUÍMICA E VARIABILIDADE DO ÓLEO ESSENCIAL DA *Memora nodosa* (SILVA MANSO) MIERS - BIGNONIACEAE

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Goiás como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Biologia, área de concentração Biologia Celular e Molecular.

Orientador: Professor Doutor José Realino de Paula

Goiânia/GO

2008

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

(GPT/BC/UFG)

Tresvenzol, Leonice Manrique Faustino.

T799e Estudo morfoanatômico, avaliação da atividade biológica e composição química e variabilidade do óleo essencial da *Memora nodosa* (Silva Manso) Miers Bignoniaceae [manuscrito] / Leonice Manrique Faustino Tresvenzol. – 2008.

143 f.: il., figs., tabs.

Orientador: Prof. Dr. José Realino de Paula.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Goiás, Instituto de Ciências Biológicas, 2008.

Bibliografia.

Inclui lista de figuras, tabelas e de abreviaturas e siglas.

1. Plantas medicinais 2. Atividade biológica 3. Anatomia vegetal 4. *Memora nodosa* 5. Cicatrização de feridas 6. Atividade antimicrobiana 7. Óleos essenciais I. Paula, José Realino de. II. Universidade Federal de Goiás, **Instituto de Ciências Biológicas** III. Título.

CDU: 615.32

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
COORDENAÇÃO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA

SESSÃO PÚBLICA DE DEFESA DE TESE

TÍTULO DO TRABALHO:" **ESTUDO MORFOANATÔMICO, AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE BIOLÓGICA E COMPOSIÇÃO QUÍMICA E VARIABILIDADE DO ÓLEO ESSENCIAL DA Memora nodosa (SILVA MANSO) MIERS – BIGNONIACEAE**".

AUTOR(A): **LEONICE MANRIQUE FAUSTINO TRESVENZOL.**

TESE Nº 005, DEFENDIDA E APROVADA EM SESSÃO PÚBLICA, NA DATA DE 18 de DEZEMBRO de 2008, ÀS 14:30 hs, no MINI-AUDITÓRIO DO INSTITUTO DE PATOLOGIA TROPICAL E SAÚDE PÚBLICA, DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS, CUJA BANCA EXAMINADORA ESTEVE CONSTITUÍDA DOS SEGUINTES PROFESSORES:

Prof.Dr. José Realino de Paula
Instituição: FF /UFG

Profª Dra. Conceição Eneida dos Santos Silveira
Instituição : UNB/DF

Prof Dr.Tanus Jorge Nagem
Instituição : UFOP/MG

Profª.Dra. Clévia Ferreira Duarte Garrote
FF/UFG

Profª. Dra. Maria Teresa Freitas Bara
Instituição: FF/UFG

Ao Emilson e à Thaís o meu carinho e muito obrigada por estarem comigo em mais esta etapa de minha vida.

Aos meus pais, irmãos e cunhados pelo incentivo.

Aos meus queridos amigos Tatiana, Leila e Daniel companheiros de todas as horas.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho foi realizado sob a orientação do Professor Doutor José Realino de Paula a quem expresso minha gratidão pela paciência, dedicação e suporte científico.

Aos amigos e companheiros de bancada Tatiana de S. Fiuza, Leila Maria L. Parente e Daniel T. Zatta pela amizade, companheirismo e colaboração na realização de várias etapas desta pesquisa.

Ao Professor Heleno Dias Ferreira, pelo auxílio na identificação do material botânico, e à Professora Maria Helena Rezende, pela revisão do trabalho morfoanatômico.

À Professora Fabiana Cristina Pimenta e à sua aluna Ana Beatriz Mori Lima, do Laboratório de Microbiologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública/UFG, pelo suporte técnico na realização dos testes microbiológicos.

Ao Professor Ruy de Souza Lino Júnior, do Departamento de Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública/UFG, pela valiosa colaboração nas análises histológicas.

Ao Professor Pedro Henrique Ferri, do Instituto de Química/UFG, pela contribuição no estudo dos óleos essenciais.

Ao Professor Luiz Carlos da Cunha do Núcleo de Ensino e Pesquisa Tóxico-farmacológicas (NEPET) da Faculdade de Farmácia/UFG e à colega de pós-graduação Liuba Laxor Pucci, pelo auxílio nos experimentos toxicológicos.

À Professora Laila Salmen Espindola do Laboratório de Farmacognosia da Universidade de Brasília, pelos ensaios com *Leishmania*.

Ao Professor José Daniel G. Vieira do Laboratório de Microbiologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública/UFG e sua aluna Ariana Alves Rodrigues pelo experimento com *Artemia salina.*

À Professora Inês Sabioni Resck, do Departamento de Química da Universidade de Brasília, pelos espectros de Ressonância Magnética Nuclear de ^{1}H e de ^{13}C.

À Professora Maria Teresa Freitas Bara, pelo incentivo e pela colaboração nas revisões dos textos.

À Professora Clévia Ferreira Duarte Garrote, pela amizade e apoio em todos os momentos.

À Professora Joana D`Arc Ximenes Alcanfor, e à amiga-irmã Lílian de Souza (*in memorian*) pela colaboração nos momentos necessários.

Às minhas orientandas Débora Cabral Queiroz, Vanessa Sicorra da Rosa, Emmelline Flor Ribeiro, Rosineide Ribeiro de Sousa Santos, Clarice Iomara Silva e Simone de Fátima Cruz pelo auxílio no desenvolvimento de algumas etapas deste trabalho.

Aos amigos e companheiros de pós-graduação Lilia Cristina de Souza Barbosa, Maria Tereza Faria, Joelma Abadia Marciano de Paula, Alexandre Pereira dos Santos, Giovana Cristina de Barros, Tiago Branquinho de Oliveira, Leslivan Ubiratan de Morais pela solidariedade e pelos momentos agradáveis no Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais da Faculdade de Farmácia.

Ao Professor Luís Antonio Violin, pela revisão gramatical.

Ao Professor Egídio Turchi, pela tradução do texto em latim.

Aos técnicos Hamilton Sousa Bastos e Otávio Cavalcante Barros, pelos cortes histológicos.

E a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, muito obrigada.

"Do meu telescópio eu via Deus caminhar! A maravilhosa disposição e harmonia do universo só pode ter tido origem segundo o plano de um Ser que tudo sabe e que tudo pode. Isto fica sendo minha última e mais elevada descoberta."

Isaac Newton

"O que sei é uma gota diante do oceano que desconheço."

Isaac Newton

RESUMO

A *Memora nodosa* (Silva Manso) Miers é uma planta nativa do Cerrado e utilizada popularmente na cicatrização de feridas (folhas e caules) e no tratamento de dores abdominais e sarnas (raízes). Este trabalho objetivou realizar o estudo morfoanatômico, determinar a composição química e a variabilidade dos constituintes do óleo essencial obtido das folhas e avaliar a atividade antimicrobiana, leishmanicida e cicatrizante e a toxicidade dos extratos e frações da *M. nodosa*. Morfologicamente, observou-se que a *M. nodosa* é um arbusto com caules retos ou escandentes reunidos em touceiras. A raiz é pivotante, profunda e apresenta, na parte superior, uma estrutura em candelabro de onde se originam os caules. As folhas são opostas cruzadas, recompostas, bipinadas, imparipinadas, com foliólulos lanceolados. A inflorescência é racemosa com flores de cor amarelo-ouro. O fruto é do tipo cápsula septífraga com abertura longitudinal e sementes aladas. Anatomicamente, as folhas são hipoestomáticas, com estômatos predominantemente paracíticos. A epiderme é unisseriada, com cutícula espessa em todas as estruturas das folhas. Tricomas glandulares e tectores são observados nas folhas e caules jovens. O óleo essencial das folhas da *M. nodosa* coletadas em sete localidades diferentes do Cerrado brasileiro foi analisado por CG (DIC) e CG/EM. Cinco substâncias foram identificadas, sendo o benzaldeído e o 1-octen-3-ol os principais constituintes. A análise dos componentes principais e dos agrupamentos possibilitou a distinção de duas classes diferenciadas em relação ao local da amostragem e aos constituintes. As atividades antimicrobianas dos extratos etanólicos das folhas, dos caules e das raízes, do óleo essencial das folhas e das frações obtidas das raízes foram avaliadas usando teste de difusão em poço e o método de diluição em ágar. O extrato etanólico das raízes apresentou atividade antimicrobiana fraca, enquanto as frações hexano e diclorometano, obtidas desse extrato, mostraram atividade de forte a moderada contra várias bactérias Gram-positivas e contra o fungo *Candida albicans*. O óleo essencial obtido das folhas apresentou CIM de 0,78 mg/mL a 1,56 mg/mL contra bactérias Gram-positivas e *Candida albicans*. Constatou-se que a atividade antimicrobiana do óleo essencial se deve a ação sinérgica entre o benzaldeído, o 1-octen-3-ol, o 1-octanol, o linalol e a mandelonitrila, constituintes do óleo essencial. A atividade cicatrizante dos extratos etanólicos das folhas e raízes foi avaliada em feridas cutâneas de ratos e observou-se uma aceleração na reepitelização apenas no grupo tratado com solução aquosa a 2% do extrato etanólico das raízes. Essa ação pode estar relacionada com a alantoína, isolada do extrato etanólico das raízes. Na avaliação da atividade leihsmanicida, empregaram-se culturas com formas promastigotas de *Leishmania chagasi* e

verificou-se que o extrato etanólico das folhas apresentou IC_{50} de 93,2 µg/mL e as raízes IC_{50} de 95,87 µg/mL. A fração hexano obtida das raízes apresentou IC_{50} de 13,51 µg/mL. Da fração hexano obtida do extrato etanólico das raízes foi isolado e identificado uma mistura de β-sitosterol e estigmasterol. Essa mistura foi testada contra *L. chagasi*, obtendo-se IC_{50} de 69,79 µg/mL. A avaliação da toxicidade aguda dos extratos etanólicos das folhas, das raízes e da fração hexano obtidas das raízes empregando como modelos experimentais ratos e camundongos e o teste de citotoxicidade utilizando *Artemia salina* mostraram que essa planta não é potencialmente tóxica. Conclui-se que os melhores resultados foram obtido com extrato etanólico das raízes, que apresentou atividade antimicrobiana, cicatrizante e leishmanicida.As frações hexano e diclorometano, obtidas das raízes, apresentaram bom potencial antimicrobiano contra bactérias Gram-positivas e o fungo *C. albicans* e a fração hexano forte atividade leishmnicida.

Palavras-chave: Plantas medicinais. Morfoanatomia. Cicatrização de feridas. Atividade leishmanicida. Atividade antimicrobiana. Óleos essenciais.

ABSTRACT

Memora nodosa (Silva Manso) Miers is a native savannah plant popularly used for wound cicatrization (leaves and stems) and for treating abdominal pains and scabies (roots). The purpose of this work is to study the morphoanatomy and determine the composition and variability of the constituents of the essential oil obtained from the *M. nodosa* leaves, as well as its antimicrobial, leishmanicidal, cicatrizing activity and toxicity. Morphologically, *M. nodosa* is a bush with clumps of straight or curved stems. It has a deep, pivoting root and presents a chandelier shaped structure in the upper part from where the stems sprout. It presents compound, bipinnate, imparipinnate, oppositely crossed leaves. The inflorescence is racemose with golden-yellow flowers. It is characterized by septifrague capsule type fruit with replum and winged seeds. Anatomically the leaves are hypostomatic with predominantly paracytic stomates. The epidermis is uniseriate with a thick cuticle and glandular trichomes throughout the structure of the young leaves. The essential oil from the *M. nodosa* leaves collected from seven different locations in the Brazilian savannah was analyzed by GC(FID) and GC/MS. Five substances were identified, benzaldehyde and 1-octene-3-ol were the main constituents. Two different classes regarding sampling location and constituents were identified by means of the principal component and grouping analyses. The antimicrobial activity of the ethanolic extracts from leaves, stems, roots and of essential oil from leaves, and the fractions obtained from the roots, were assessed against Gram-positive and Gram-negative bacteria, as well as the *Candida albicans* fungus, using well diffusion test and the agar dilution method. The ethanolic extract from the roots presented small antimicrobial activity while the hexane and dichloromethane fractions obtained from this extract presented MIC 0.39 mg/mL and 0.78 mg/mL against a number of Gram-positive bacteria and the *Candida albicans* fungus. The essential oil presented MIC 0.78 mg/mL to 1.56 mg/mL. The antimicrobial activity of the essential oil was the result of synergic action between the benzaldehyde, 1-octene-3-ol, 1-octanol, linalool and the mandelonitrile, constituents of the essential oil. Promastigote forms of *Leishmania chagasi* were used for the leishmanicidal assessment and it was verified that the ethanol extract from the leaves presented an IC_{50} of 93.2 μg/mL and from the roots presented an IC_{50} of 95.87 μg/mL. The hexane fraction from the roots presented an IC_{50} of 13.51μg/mL. A mixture of β-sitosterol and stigmasterol was isolated and identified in the hexane fraction obtained from the ethanol extract from the roots. This mixture was tested against *L. chagasi* resulting in an IC_{50} of 69.79 μg/mL. The cicatrizing activity of the ethanol extract from the leaves and roots was

assessed on skin wounds in rats, and it be noted reepithelization occurred faster only in the group treated with a 2% aqueous solution of the ethanol extract from the roots. This action may be related to the alantoine isolated in the ethanol extract from the roots. The toxicity assessment of the ethanol extracts from roots, leaves and hexane fraction obtained from *M . nodosa* roots, tested on rats, mice and *Artemia salina* proved that this plant is not potentially toxic. In conclusion, according to the tests performed, the best results were obtained with ethanolic extract and it presented antimicrobial, wound cicatrization and leishmanicidal activities. Hexane and dichloromethane fractions obtained from roots extract presented antimicrobial activity against Gram-positive bacteria and the *Candida albicans* fungus and hexane fraction strong leishmanicidal activity.

Key words: Medical plants. Morphoanatomy. Wound cicatrization. Leishmanicidal activity. Antimicrobial activity. Essential oils.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO GERAL 12

OBJETIVOS 26

ARTIGO 1: ESTUDO MORFOANATÔMICO DA *Memora nodosa* (SILVA MANSO) MIERS (BIGNONIACEAE) 35

ARTIGO 2: COMPOSIÇÃO E VARIABILIDADE QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL DAS FOLHAS DA *Memora nodosa* (SILVA MANSO) MIERS (BIGNONIACEAE) 69

ARTIGO 3: COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO ESSENCIAL E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA *Memora nodosa* (SILVA MANSO) MIERS 81

ARTIGO 4: AVALIAÇÃO DOS EXTRATOS DA *Memora nodosa* (SILVA MANSO) MIERS NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS EM RATOS. 101

ARTIGO 5: AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LEISHMANICIDA E DA TOXICIDADE DA *Memora nodosa* (SILVA MANSO) MIERS 123

CONCLUSÕES GERAIS 140

INTRODUÇÃO GERAL

PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS AO LONGO DO TEMPO

A utilização de plantas medicinais é um dos traços culturais mais característicos da espécie humana e é tão antiga quanto o próprio homem. Registros sobre a utilização de plantas no tratamento de doenças podem ser encontrados em todas as civilizações antigas que habitaram a Mesopotâmia, o Egito, a China e a Índia (ALONSO, 1998; BOTSARIS, 1999). No mundo ocidental, os gregos contribuíram significativamente para o conhecimento sobre as propriedades das plantas medicinais, destacando-se estudiosos como Hipócrates (460-377 a.C.), Aristóteles (384-322 a.C), Teofrasto (372-286 a.C.) e Galeno (129-199 a.C.) (CORRÊA, et al., 2006).

Na Europa, durante a Idade Média, os monastérios mantiveram viva a bibliografia sobre o uso de plantas medicinais e apesar da proibição da Igreja Católica, os monges exerciam a prática médica e usavam as propriedades medicinais das plantas para curar os enfermos. Nesse mesmo período, o mundo árabe conservou e ampliou o legado da cultura grega e um grande acervo sobre o uso popular de plantas com fins medicinais foi compilado e conservado nas bibliotecas desse império. No final da Idade Média, ocorreram a fusão da medicina oriental com a ocidental e a fundação de várias universidades, o que proporcionou uma abordagem mais abrangente e científica para o ensino médico (ELDIN; DUNFORD, 2001).

No século XVI foi publicada "*De historia stirpium*" (A história das plantas) de Leonhard Fuch, com desenhos de plantas feitos com base na observação da natureza, o que viria diminuir os erros na identificação das plantas, inclusive de espécies comercializadas. Nesse período, o interesse pelos remédios à base de plantas intensificou-se em razão das explorações realizadas no Novo Mundo. O ensino da botânica medicinal passou a ser mais formalizado e os jardins botânicos passaram a ser implantados em centros-chave de ensino como Pádua (1545) e Leyden (1587) (ELDIN; DUNFORD, 2001). A preocupação em catalogar, identificar e classificar as plantas de acordo com a procedência e as características culminou com a publicação, em 1735, do "**Sistema Naturae**", de Lineu (TESKE; TRENTINI, 2001).

Na Europa, durante o Renascimento, surgiram as primeiras farmacopéias com o objetivo de padronizar a composição e as formas de preparação das fórmulas prescritas pelos médicos da época. No princípio do século XVII, foi criada, na Inglaterra, a **Farmacopéia Londinense**, que deu origem à atual **Farmacopéia Britânica,** e, na França, foi publicado o **Codex medicamentarius gallicus**. Essas obras, com as Farmacopéias Portuguesa e

Espanhola, foram referências no saber médico em muitas regiões, inclusive no novo continente, e descreviam muitas ervas medicinais, embora sem dados sobre as doses terapêuticas e tóxicas (ALONSO, 1998).

Com o desenvolvimento das técnicas fitoquímicas de isolamento, várias drogas vegetais, até então somente empregadas na forma bruta, foram objetos de estudos visando à obtenção de substâncias puras. Assim, alguns potentes fármacos foram descobertos, destacando-se a morfina, a codeína e a papaverina (*Papaver somniferum* L.), a efedrina (*Ephedra sinica* Stap.), a hiosciamina (*Atropa belladona* L.), os ésteres do ácido valérico (*Valeriana officinalis* L.), o digital (*Digitalis purpurea* L.), a quinina (*Chinchona calisaya* Wedell), a emetina e a cefaelina [*Cephaelis ipecacuanha* (Brotero) A. Richard]. Esse fato provocou uma mudança no enfoque da medicina que passou a se interessar mais pelos constituintes químicos puros que pelas plantas e seus extratos. Em 1860, Kolbe e Lauteman sintetizaram o ácido salicílico e seu sal sódico a partir do fenol, propiciando a primeira produção de salicilatos em 1874. Posteriormente, Hofman sintetizou o ácido acetilsalicílico (AAS), com custo 10 vezes menor que o da salicina, extraída da *Salix alba* (YUNES; CALIXTO, 2001).

No século XX, o panorama da medicina ocidental passou a ser configurado pela presença de grandes indústrias farmacêuticas, que se fortaleceram em razão de maciço investimento na pesquisa de novos fármacos e no *marketing* para a sua comercialização. Nesse período, também se iniciaram os avanços na área de síntese. A produção de fármacos pela via sintética, o ganho econômico com esses produtos pelas indústrias farmacêuticas e a ausência de comprovação científica sobre a eficácia de vários produtos de origem vegetal, aliada às dificuldades no controle químico, físico-químico, farmacológico e toxicológico dos extratos vegetais conhecidos, impulsionaram a substituição desses produtos por fármacos de origem sintética (RATES, 2001). Com essa nova visão, as plantas medicinais passaram a ser consideradas sem valor científico, principalmente nos países ocidentais desenvolvidos, e as grandes empresas farmacêuticas, particularmente as dos EUA, estagnaram suas pesquisas com plantas medicinais entre 1965 e 1980 (KINGSTON, 1996).

O uso abusivo de medicamentos constituídos principalmente por princípios ativos sintetizados e purificados tem provocado graves problemas, entre os quais se destacam as doenças iatrogênicas e o aumento da resistência aos antimicrobianos. Isso levou os órgãos sanitários responsáveis pela fiscalização de medicamentos a exigir maior rigor nos testes de eficácia e segurança desses fármacos, obrigando as indústrias a investirem mais recursos em pesquisas. Esse fato provocou a instalação de empresas multinacionais em vários países, e a

conseqüente desnacionalização desse setor, gerando para grande parcela da população, dificuldades de acesso aos medicamentos industrializados (LEITE, 2008).

Como resposta à dificuldade de acesso aos medicamentos industrializados ressurgiu o interesse pelas terapias alternativas, bem como por sistemas médicos antigos, como a medicina tradicional chinesa, a medicina indiana (ayurvédica), e a reabilitação de medicinas populares ou *folk*. Esse movimento obteve forte repercussão no campo da saúde e culminou com a orientação da Organização Mundial de Saúde (OMS) para a utilização da fitoterapia como prática alternativa, principalmente em países em desenvolvimento, de modo a se amenizarem os impactos negativos e excludentes resultantes do dispendioso sistema de saúde que se desenvolveu na maioria dos países (WHO, 1978, 1987).

Paralelamente ao incentivo da OMS à utilização de medicamentos derivados de vegetais, observou-se também acentuado interesse pelos fitoterápicos na Europa e América do Norte, originado pela busca de medicamentos mais "naturais", com eficácia terapêutica para várias patologias, principalmente doenças crônicas, e com menos efeitos colaterais. Essa exigência do mercado internacional incentivou os estudos na área, e os produtos derivados de plantas passaram a apresentar maior número de informações sobre os constituintes ativos e suas propriedades farmacológicas, novas formas farmacêuticas, melhor controle de qualidade da matéria-prima e do produto acabado, além de legislação adequada na maioria dos países desenvolvidos (CUNHA et al., 2005).

A utilização de fitoterápicos é uma estratégia para aumentar a opção terapêutica dos profissionais de saúde, uma vez que eles podem ter equivalência de efeitos e espectro de ação mais adequado ou com indicações terapêuticas complementares às medicações existentes no mercado. Além disso, essa utilização valoriza as tradições populares e fornece substrato autóctone para o desenvolvimento da indústria farmacêutica local, possibilitando o desenvolvimento de fitoterápicos de fabricação nacional, com menor custo para os programas de saúde pública (CASTRO, 2005).

Atualmente, existe uma grande quantidade de pesquisas buscando moléculas biologicamente ativa a partir de plantas, organismos marinhos, insetos e microrganismos. Isso pode ser evidenciado tanto na área acadêmica como na industrial, mostrando que existe ligação ou retroalimentação entre ambas. Na área científica, esse fato pode ser constatado pelo aumento das publicações científicas, enquanto, na área industrial, pela observação de que, das 42 moléculas novas descobertas em 1992, 18 eram oriundas de produtos naturais ou de seus derivados (YUNES; CECHINEL FILHO, 2007). Nos últimos anos, os produtos naturais mostraram-se mais eficientes no desenvolvimento de novos medicamentos com atividades

antitumorais (50%), antivirais (15%), antibióticas (5%) e hipocolesterolêmicas (10%) (YUNES; CECHINEL FILHO, 2007).

A transformação da matéria-prima vegetal em medicamento deve visar à preservação da integridade química e farmacológica da planta, bem como, garantir a constância de sua ação biológica e a segurança de sua utilização pelo homem. Portanto, esse estudo envolve várias etapas e exige uma abordagem multidisciplinar que engloba áreas do conhecimento como a botânica, a agronomia, a toxicologia, a farmacologia, a química, a farmacotécnica, entre outras (DI STASI, 1996; MACIEL et al, 2002; MIGUEL; MIGUEL, 2004; SONAGLIO et al., 2004).

Se considerarmos que existem aproximadamente 350.000 plantas sobre a superfície da Terra que não foram objeto de nenhum tipo de estudo fitoquímico ou farmacológico, a seleção de plantas com atividades biológicas interessantes para o desenvolvimento de medicamentos pode ser uma tarefa muito difícil (HOSTETTMANN; QUEIROZ; VIEIRA, 2003). Assim, várias abordagens para a seleção de espécies vegetais têm sido apresentadas e, dentre elas, três tipos são alvos de maiores investigações: a) abordagem randômica, onde a escolha é realizada considerando a disponibilidade da planta; b) abordagem quimiotaxonômica ou filogenética, na qual a seleção é feita pelo interesse por uma dada classe de substâncias em um gênero ou família; c) abordagem etnofarmacológica, na qual a planta é selecionda de acordo com o uso terapêutico evidenciado por um determinado grupo étnico (ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2006; MACIEL et al, 2002). Todos os métodos citados são interessantes e a escolha de um deles depende dos objetivos do pesquisador.Entretanto, a literatura mostra, com freqüência, que os resultados são mais satisfatórios quando a seleção é realizada com base em estudos etnofarmacológicos, nos quais vários aspectos relacionados aos usos populares são considerados (ALBUQUERQUE, 2005; CALIXTO, 2001). A seleção da planta com base em informações da medicina tradicional ou popular pode conduzir à descoberta de novas moléculas com potencial terapêutico, especialmente quando se trabalha com plantas de regiões tropicais e subtropicais, devido à grande diversidade botânica e química. Outra vantagem é que a etnofarmacologia não se baseia em determinado perfil químico, o que poderia indicar interação com um determinado alvo biológico. Assim, essa abordagem é particularmente útil no caso de doenças cuja fisiopatologia não é bem conhecida (ELIZABETSKY, 1990).

Durante as expedições para a coleta das plantas, as observações do terreno são importantes. Uma espécie que cresce em ambiente hostil, como as florestas tropicais, onde insetos, fungos, vírus e bactérias são abundantes, terá de se proteger, sintetizando compostos

inseticidas, antifúngicos e/ou antivirais. Isso também é interessante quando se estudam as raízes, pois o solo é rico em fungos, muitos deles patogênicos para a planta, a qual precisa desenvolver substâncias para sua proteção. Essas substâncias podem ter efeito similar em fungos que provocam doenças no homem. Atualmente, pesquisas visando descobrir novas moléculas antifúngicas têm sido incentivadas devido à forte incidência de micoses sistêmicas em portadores de HIV e em pacientes que utilizam medicamentos imunossupressores como no caso de transplantes de órgãos (HOSTETTMANN; QUEIROZ; VIEIRA, 2003). O potencial microbicida de compostos extraídos de plantas também tem despertado o interesse na investigação de novas moléculas para o tratamento de doenças infecciosas transmitidas por protozoários, como a leishmaniose, a malária e a doença de Chagas, que acometem principalmente a população de países em desenvolvimento e que, por não proporcionarem retorno financeiro, não recebem a devida atenção das grandes indústrias farmacêuticas (FUNARI; FERRO, 2005).

Após a seleção da planta, o estudo botânico é fundamental, pois, durante anos, a falta de rigor técnico-científico levou à publicação de trabalhos sem a correta identificação taxonômica das espécies utilizadas nas pesquisas. A identificação taxonômica possui caráter universal no que se refere à real caracterização da espécie que foi objeto do estudo (DI STASI, 1996). Em geral, a identidade botânica de uma espécie vegetal é definida por meio da análise de suas características morfológicas, por comparação com material depositado em herbário e identificado por especialista e pelo estudo de monografias do gênero, da tribo ou da família. A identificação correta, com a nomenclatura atualmente válida, muitas vezes só pode ser realizada por um especialista em determinada família ou gênero (MENTZ; BORDIGNON, 2004). Da mesma forma, é importante o estabelecimento de características botânicas comparativas que permitam detectar a presença de uma ou mais espécies adulterantes. A identificação macroscópica e microscópica é uma exigência da legislação brasileira na avaliação da autenticidade de droga de origem vegetal (BRASIL, 2004a).

Outro ponto importante a ser avaliado no estudo de plantas medicinais é a toxicidade. Os princípios ativos presentes nas plantas e utilizados como medicinais são estranhos ao organismo do homem e dos animais e, até que se prove sua inocuidade, devem ser considerados potencialmente tóxicos. Portanto, o uso popular e mesmo o tradicional, embora sinalizem bons resultados, não são suficientes para validar as plantas medicinais como medicamentos eficazes e seguros (BRAGGIO, 2003). A toxicidade pré-clínica deve indicar o grau de confiança a ser depositada no medicamento a ser administrado à espécie humana. No Brasil, a Resolução RE nº 90 da ANVISA, dá as diretrizes para a realização de estudos de

toxicidade pré-clínica de fitoterápicos e recomenda testes que avaliem a toxicidade aguda, a toxicidade de longa duração e a genotoxicidade (BRASIL, 2004b).

A avaliação da toxicidade é realizada com o objetivo de determinar o potencial de novas substâncias e produtos em causar danos à saúde do homem. Testes que avaliam a toxicidade sistêmica aguda são utilizados para classificar e apropriadamente rotular substâncias de acordo com seu potencial de letalidade ou toxicidade, como estabelecido pela legislação. Além da letalidade, o potencial tóxico em órgãos específicos, a identificação da toxicocinética e a relação dose-resposta podem ser investigados com testes de toxicidade sistêmica aguda. Esses testes também possibilitam os indicativos do mecanismo de ação tóxica, o estabelecimento de doses para estudos adicionais de toxicidade, a comparação de toxicidade entre substâncias de mesma classe, bem como a avaliação da reversibilidade da ação tóxica (VALADARES, 2006). Diversos sistemas testes têm sido empregados e muitos outros têm sido propostos com o objetivo de propiciar maior confiabilidade na extrapolação dos dados para o homem. Os métodos tradicionais de ensaio amplamente utilizados estão detalhados em protocolos publicados principalmente pela Organização para Cooperação Econômica e Desenvolvimento (OECD) e pela Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA). Atualmente, novos protocolos foram estabelecidos visando à redução do número de animais utilizados nos experimentos, o refinamento dos ensaios e à substituição dos estudos *in vivo* por outras metodologias. Os novos protocolos foram publicados pela OECD e denominados: Método de doses fixas (OECD 420), Toxicidade aguda de classe (OECD 423) e Procedimento de *up-and-down* (OECD 425) (CAZARIN; CORRÊA; ZAMBRONE, 2007).

No estudo de toxicidade aguda os animais são tratados uma única vez com o produto em testes ou com dose fracionada e administrada no período de 24 horas. O teste deve ser acompanhado de um *screening* hipocrático e, embora várias espécies de mamíferos possam ser utilizadas, os roedores são os animais de escolha (BRITO, 1996). Os estudos de toxicidade com doses repetidas são divididos, em razão do tempo de duração, em testes subcrônicos (mínimo de 30 dias) ou crônicos (mínimo de 90 dias) que correspondem ao tempo em que a amostra em estudo deverá ser administrada ininterruptamente aos animais. Testes que avaliam embriofetotoxicidade, fertilidade e capacidade reprodutiva, carcinogenicidade e mutagenicidade são estudos de toxicidade complementares (LAPA, 2004). A metodologia que utiliza a *Artemia salina*, um camarão de água salgada, para determinar os efeitos citotóxicos de extratos vegetais tem sido utilizada nos mais diversos campos de pesquisa como método alternativo ao uso de animais de laboratório (ARIAS et al. 1995; JIMÉNEZ et al., 2001).

Nos últimos tempos a avaliação da atividade biológica assumiu papel primordial nas pesquisas com plantas medicinais, direcionando os estudos posteriores, principalmente o estudo fitoquímico. Em geral, essa investigação farmacológica preliminar utiliza modelos experimentais relevantes relacionados às ações terapêuticas sugeridas pelos dados etnofarmacológicos. Os animais mais utilizados nesses estudos são ratos, camundongos, cobaias, coelhos, cães e, em alguns casos, macacos e porcos. Dependendo da atividade biológica pesquisada, os experimentos podem envolver órgãos ou tecidos isolados, sistemas enzimáticos, cultura de células, cultura de bactérias, vírus e protozoários. Posteriormente, estudos farmacológicos com as frações, substâncias isoladas e/ou formulações farmacêuticas a serem comercializadas, deverão ser realizados para subsidiar os estudos clínicos (LAPA, 2004).

Quanto aos estudos químicos, eles compreendem as etapas de isolamento, elucidação da estrutura molecular e identificação dos constituintes mais importantes ou majoritários do vegetal, responsáveis ou não pela ação biológica. Nos estudos envolvendo extratos vegetais, a diversidade molecular representa desafio para o químico que pretende isolar e determinar a estrutura de compostos ativos, uma vez que um extrato pode conter centenas ou milhares de compostos. Assim, numerosos métodos de extração e estudos de compostos oriundos de plantas têm sido sugeridos pela literatura. Não se trata de isolar todos os compostos ou um composto em particular nem caracterizar exaustivamente o perfil químico da espécie vegetal, e, sim, identificar os compostos responsáveis pela atividade farmacológica ou pelo efeito terapêutico. A identificação desses constituintes possibilita também o estabelecimento de marcadores químicos, indispensáveis ao planejamento e monitoramento das ações de transformação tecnológica e de controle de qualidade químico-biológico, além de fundamentar futuros estudos farmacológicos com seus derivados semi-sintéticos (SONAGLIO, 2004).

As plantas representam, portanto um rico material de investigação nos mais variados campos de pesquisa e mobilizam diferentes interesses econômicos. O foco dos países desenvolvidos, em particular, das grandes indústrias farmacêuticas é descobrir novas moléculas com potencial atividade biológica visando à produção de fármacos que atendam às necessidades do seu mercado. Aos países em desenvolvimento interessa reconhecer todas as potencialidades de seus recursos naturais, com vista ao desenvolvimento de sistemas de produção tecnologicamente apropriados, baseados em recursos próprios e direcionados às suas necessidades. Esse conhecimento contribui para a diminuição da dependência econômica

e técnica desses países e para a valorização dos seus recursos naturais e tem como consequência incentivar a adoção de políticas de conservação e gestão da natureza (GOMES, 2005).

O Brasil possui grande variedade climática e de solos e isso possibilita a existência de vários tipos de bioma, como a Floresta Amazônica, o Cerrado, a Mata Atlântica, o Pantanal, a Caatinga. Essa grande biodiversidade estimula o estudo de sua flora na busca de substâncias com atividades biológicas visando ao desenvolvimento de novos fármacos.

BIOMA CERRADO

O Cerrado é o segundo maior bioma da América do Sul e e excluindo pequenas áreas do Paraguai e da Bolívia, está totalmente inserido no território nacional. Sua flora é riquíssima e estimada em 10 mil espécies, entre arbóreas, arbustivas e herbáceas, sendo parte dela ainda não catalogada (FRANCO; UZUNIAN, 2004).

Embora existam subvariações, é possível caracterizar alguns tipos fisionômicos da vegetação predominante nessa região: campos limpos, com vegetação rasteira e ausência de árvores e arbustos; campos sujos com vegetação campestre onde predominam as plantas rasteiras; cerradão, com grande número de árvores (mata); cerrado "*senso restrito*", que ocupa posição intermediária entre campo sujo e cerradão. As veredas, os palmeirais e os campos rupestres ocorrem com menos freqüência; as matas de galeria e as matas ciliares encontram-se ao longo dos cursos de água (PIRES, 1999).

O Cerrado vive sob continua oscilação entre a época das chuvas e a época das secas. Com a estiagem que pode durar até seis meses, a grama e a vegetação rasteira secam e as queimadas são freqüentes, mas as plantas desse bioma têm adaptações para suportar as secas e as queimadas. A maioria das árvores do cerrado tem raízes profundas, as cascas dos caules são grossas, com espessa camada de súber que protege os troncos da ação do fogo. A presença de xilopódios, bulbos, rizomas e gemas subterrâneas que resistem dormentes, mesmo quando toda a parte aérea da planta já desapareceu, possibilitam o rebrotamento com as primeiras chuvas da primavera (PROENÇA; OLIVEIRA; SILVA, 2000).

O Cerrado brasileiro abriga ampla diversidade de espécies medicinais. A utilização dessas espécies pela comunidade nativa é prática antiga e baseia-se em conhecimentos transmitidos oralmente, de geração em geração, sendo as plantas obtidas por extrativismo. Sobre a exploração comercial, são escassos os dados sobre o volume de espécies medicinais

comercializadas no Brasil, em particular as coletadas no Cerrado brasileiro. Entretanto, é comum encontrar, em farmácias magistrais, em ervanarias e no comércio informal (raizeiros) plantas extraídas desse bioma, das quais as mais comuns: arnica (*Lychnophora ericoides* Less.), assa-peixe (*Vernonia ferruginea* Less.), barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* Coville), catuaba da Bahia (*Trichilia catigua* A. Juss.), jaborandi-do-cerrado (*Pilocarpus trachylophus* Holmes) e macela (*Achyryocline satureoides* DC.) (SILVA, 1998; MORAIS, 2005).

No entanto, a exploração dessas espécies tem levado à redução drástica das populações naturais, seja pelo processo predatório de exploração, seja pelo desconhecimento dos mecanismos de sua perpetuação. Outra ameaça a esse bioma é o desmatamento provocado pela expansão das áreas destinadas à agricultura e pecuária. A devastação do bioma Cerrado, além de causar a perda da diversidade genética, provoca a perda do conhecimento acumulado durante milhares de anos, sobre o uso medicinal tradicional das plantas pelas populações a elas associadas, devido à migração dessas comunidades para os centros urbanos. Isso reforça a importância de políticas que promovam o desenvolvimento sustentado e a geração de riquezas baseada nesses componentes, a conservação da biodiversidade remanescente e a restauração da biodiversidade das áreas degradadas (IORIS, 1999).

Com o aumento da demanda pela utilização de plantas medicinais na cura ou prevenção de doenças, o cultivo e/ou extrativismo dessas plantas tornaram-se alternativas importante na agricultura nacional. Contudo, para que ocorra a conservação desses ecossistemas é necessário criar condições para o retorno econômico por meio de produtos que possam ser repostos pelo próprio ecossistema num ciclo definido e possibilitem a obtenção de matéria-prima de espécies em diferentes graus de domesticação e também daquelas não-domesticadas (REIS, 1996).

Assim, a discussão atual sobre o desenvolvimento de fitoterápicos ultrapassa questões científicas e assume dimensão política e econômica. O avanço das políticas, dos programas e projetos do governo na área de plantas medicinais e fitoterápicos demandaram a elaboração de uma Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, contemplando toda a cadeia produtiva, objetivando um projeto conjunto entre órgãos governamentais e não-governamentais para desenvolvimento do setor. O objetivo dessa política é garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional (BRASIL, 2006, 2008).

Espera-se que o uso das plantas medicinais na produção de fitoterápicos, no Brasil, possa garantir maior universalidade de acesso ao medicamento, como também o aproveitamento sustentável dos recursos naturais e a geração de trabalho e renda. A utilização racional de recursos naturais para a obtenção de medicamentos fitoterápicos oriundos da flora brasileira pode representar para o país uma vantagem competitiva no mercado global, devido à grande biodiversidade dessa flora e proporcionar benefício para a saúde com o desenvolvimento de medicamentos seguros e eficazes (LEITE, 2008).

FAMILIA BIGNONIACEAE

A família Bignoniaceae, de acordo com a APG II (Angiosperm Phylogeny Group II) pertence à ordem Lamiales, subclasse Euasteridae I (CHASE, 2003). Essa família está dividida em oito tribos, das quais apenas a Bignonieae, Tecomeae e Crescentiae têm representantes na flora brasileira. A tribo Coleeae inclui, entre outros, o gênero *Kigelia,* da África continental, que tem espécies cultivadas no Brasil (GENTRY, 1980). A família Bignoniaceae compreende 120 gêneros e cerca de 800 espécies, de ampla distribuição nas regiões tropicais de todo o mundo, principalmente na América do Sul e África, e inclui árvores, arbustos, trepadeiras e plantas herbáceas (JOLY, 2002; VON POSER et al., 2000).

Os gêneros mais importantes dessa família, com ampla distribuição nas regiões tropicais são *Tabebuia* e *Jacaranda.* No Brasil, os gêneros mais comuns são *Tabebuia* (ipê amarelo e ipê roxo), *Jacaranda* (caroba, carobinha-do-campo, jacarandá-mimoso), *Anemopaegma* (catuaba), *Pyrostegia* (flor-de-são-joão), *Bignonia* (unha-de-gato) e várias espécies do gênero *Zeyhera* (HIRUMA-LIMA; DI STASI, 2002; JOLY, 2002).

Nessa família os caules frequentemente apresentam o lenho com organização anômala. As formas escandentes apresentam gavinhas de origem foliar, às vezes modificadas em fixadores semelhantes a unhas ou a ventosas. As flores são geralmente grandes, vistosas, solitárias ou reunidas em inflorescência de diferentes tipos, hermafroditas, zigomorfas e pentâmeras. O androceu apresenta quatro estames didínamos e um estaminódio. O ovário, composto de dois carpelos, é bilocular e multiovular e encontra-se acentado sobre um disco nectarífero ou imerso nele. O fruto geralmente é seliquiforme, septicido e às vezes em forma de cápsula loculicida. Na maioria das espécies dessa família as sementes são aladas (GEMTCHÚNICON, 1976).

A família Bignoniaceae tem grande importância econômica na ornamentação devido à beleza de suas flores, no fornecimento de madeira para a indústria madeireira, na produção de instrumentos musicais e artesanatos (GENTRY, 1992; LORENZI, 1988). Essa família também se destaca pela grande indicação na medicina tradicional como afrodisíaco, no tratamento de artrite, reumatismo, doenças na pele, leucemia, leishmaniose, malária, infecções crônicas, doenças venéreas, alergias, AIDS, diabetes, hepatite e conjuntivite (GENTRY, 1992; SILVA, 1998; SIQUEIRA, 1988; LORENZI; MATOS, 2008).

No Brasil, várias espécies da família Bignoniaceae são utilizadas popularmente por suas propriedades medicinais. Macedo e Ferreira (2004) relataram a utilização de espécies dos gêneros *Jacaranda* e *Tabebuia* e a *Zeyheria montana* Mart. no tratamento de doenças na pele em comunidades tradicionais da Bacia do Alto Paraguai, Mato Grosso. Siqueira (1988), em estudo sobre plantas medicinais do Cerrado, descreveu o uso da *Cybistax antisyphilitica* Mart. como depurativo e no tratamento de cancros venéreos, em erupções na pele e úlceras; da *Jacaranda brasiliana* Pers. em afecções cutâneas, reumatismo e sífilis e da *Zeyhera digitalis* (Vell.) Hoehne nas moléstias de pele. Agra, Freitas e Barbosa-Filho (2007), estudando plantas do Nordeste brasileiro utilizadas como medicinais ou tóxicas, destacaram as Bignoniaceae: *Anemopaegma laeve* DC., como afrodisíaca; *Crescentia cujete* L., como diurética; *Jacaranda brasiliana* (Lam.) Pers. no tratamento de doenças genito-urinárias; *Jacaranda caroba* (Vell.) A. DC., no tratamento de sífilis e úlceras; *Tabebuia avellanedae* Lorenz ex Griseb no tratamento de câncer, inflamações da pele e mucosas. Algumas espécies dessa família vêm sendo objetos de estudos, que buscam a comprovação das propriedades terapêuticas relatadas pelo uso popular.

No levantamento bibliográfico foram encontrados estudos enfocando a atividade antimicrobiana das espécies *Kigelia africana* (Lam.), *Jacaranda decurens* Cham., *Catalpa bignonioides* Walt. e *Tabebuia avellanedae*. Os resultados mostraram que, de forma geral, essas espécies apresentaram maior atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-positivas e fungos (GAFNER et al., 1996; HAQUE et al., 2006; MUÑOZ-MINGARRO, 2003; RASADAH; HOUGHTON, 1998; OWOLABI; OMOGBAI; OBASUYI, 2007; WAGNER et al., 1989; ZATTA et al., 2007). Em relação a *T. avellanedea* (ipê-roxo) foram confirmados os benefícios do uso local em casos de inflamações da pele e mucosas (gengivas, garganta, vagina, colo do útero e ânus) (SOUSA et al, 2004) e de atividade antitumoral (PLANCHON et al., 1995); a *Catalpa bignonioides* mostrou atividade antiinflamatória e antinoceptiva (MUÑOZ-MINGARRO, 2003); e a *Arrabidade chica* atividade antitumoral (PAULETTI; BOLZANI; YOUNG, 2003). A ação tripanossomicida de *Arrabidaea triplinervia* (Mart. ex

DC.) Baill. ex Bureau foi relatada por Leite et al. (2001) Propriedades inseticidas foram observadas no óleo essencial da *Tanaecium nocturnum* (Barb. Rodr.) Bur. & K. Shum. (FAZOLIN et al., 2007a, 2007b).

Quanto aos estudos fitoquímicos, embora a família Bignoniaceae seja relativamente grande, um número limitado de espécies foi estudado quimicamente. Nos levantamentos bibliográficos foram relatados presença de naftoquinonas, principalmente o lapachol e seus derivados, glicosídeos iridóides e fenólicos, monoterpenos, triterpenos, quinonas, flavonóides, ácidos cinâmicos e benzóicos, lignanas (BLATT; SANTOS; SALATINO, 1998; FERREIRA et al., 2000; LISIEUX; JACOME; OLIVEIRA,1999; RAMOS et al.,2003). Iridóides foram detectados em 18 espécies encontradas no Brasil principalmente entre os representantes das tribos Bignonieae e Tecomeae (VON POSER et al., 2000).

O gênero *Memora* pertence a tribo Bignonieae e está constituído de 72 espécies, pouco estudadas até o momento. A espécie *Memora peregrina* (Miers) Sandw., conhecida popularmente como ciganinha, é nativa do Cerrado brasileiro. Essa planta vem infestando grandes áreas de pastagem na região Centro-Oeste, causando prejuízos econômicos, devido à dificuldade na sua erradicação (NUNES, 1999). A *Memora allamandiflora* Bur. ex K. Schum também tem-se destacado como invasora de pastagens em regiões do Pará (RODRIGUES et al., 2002). No Peru e na região do rio Xingú, a *Memora allamandiflora* e a *Memora cladotricha* Sandw. são utilizadas na pesca, como veneno ou "vinho"para peixes (GENTRY, 1992).

Segundo Vidal (1978) no gênero *Memora* são encontrados arbustos eretos ou escandentes, com ramos cilíndricos ou subcilíndricos, estriados ou lisos, glabros ou pubescentes; gemas persistentes, cujos catáfilos externos, muitas vezes foliáceos são pseudo-estipulares. Folhas opostas, glabras ou pubescentes, imparipinada e às vezes com a pina terminal modificada em gavinha. A variação foliar é muito acentuada, mas raramente observam-se na mesma espécie folhas paripinadas e imparipinadas, mas ocorrem tipos de pinados a bipinado com ramificação tripinada na base. O número de pinas varia de dois, nas bipinado-pinadas a binado-bipinadas e de três, nas ternado-pinadas e de cinco a nove, nas bipinadas. Raques com 2 cm a 23 cm de comprimento, subcilíndricas, nodosas no ponto de inserção das pinas, na porção abaxial e canaliculadas na adaxial, retas ou com leve inclinação na altura dos nós, estriadas ou lisas, glabras ou pubescentes. Pecíolo com 1 cm a 6,5 cm de comprimento, raramente com 10 cm. Raque de segunda ordem com 0,5 cm a 22 cm de comprimento com nodosidade no ponto de inserção dos foliólulos, na face abaxial e canaliculadas na face adaxial, glabas ou pubescentes. Folíolos ou folólulos opostos, de sésseis

a quase sésseis, com 1 cm a 13 cm de comprimento e 0,3 cm a 6,5 cm de largura, de simétricos a levemente assimétricos, de elípticos a oblongos, lanceolados, lineares ou ovados, papiráceos ou subcoriáceos, de glabros a pubescentes; base de aguda a cuneada e atenuada no pecíolo, ou de obtusa a arredondada, às vezes, levemente oblíqua; bordos em geral inteiros; ápice variável, de agudo a mucronado ou acuminado e de obtuso e emarginado, podendo se dar a variação dentro de mesma espécie. Padrão de venação broquidódromo.

Em relação à atividade biológica desse gênero, Gentry (1992), em estudo etnobotânico, relatou a utização da *Memora flavida* (DC.) Bareau & Schumann no tratamento da dor por três diferentes grupos étnicos do Suriname. Siqueira (1988), catalogando plantas medicinais do Cerrado, citou o uso popular das folhas e dos caules da *Memora nodosa* (Silva Manso) Miers como cicatrizante de úlceras e feridas externas, enquanto Silva (1998) relatou a utilização das raízes da *M. nodosa*, internamente, para dores abdominais e externamente, para sarnas. Relatos populares informais reportam a utilização das raízes da *M. nodosa* para o alívio da dor de dente.

Segundo Marston, Msonthi e Hostettmann (1984) dados etnobotânicos descrevendo plantas utilizadas no tratamento de feridas são interessantes objetos de pesquisa, pois podem indicar a presença de substâncias com atividade antimicrobiana, adstringente e hemostática. A cicatrização é essencial para a manutenção da integridade do organismo e envolve uma série de eventos celulares e moleculares que interagem para que ocorra a repavimentação e reconstituição do tecido (MALDELBAUM; DI SANTIS; MALDELBAUM, 2003). Alterações provocadas por infecções ou distúrbios metabólicos como o diabetes, podem dificultar a cicatrização, levando à feridas crônicas. Essas feridas diminuem a qualidade de vida do doente e geram alto custo para a sociedade (KRISHNAN, 2006). Assim, plantas medicinais apresentando relatos de atividade cicatrizante têm sido investigadas na busca de terapias mais eficazes no tratamento de feridas, bem como, na avaliação de seu potencial contra bactérias, fungos e outros parasitas.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Realizar o estudo morfoanatômico, atividades biológicas e toxicidade de extratos e frações e a composição química e variabilidade do óleo essencial da *Memora nodosa* (Silva Manso) Miers.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

♦ Estudar a morfoanatomia das partes aéreas e subterrâneas da *M. nodosa*.

♦ Verificar a composição química e a variabilidade populacional dos constituintes do óleo essencial das folhas da *M. nodosa.*

♦ Investigar a atividade antimicrobiana do óleo essencial, dos extratos etanólicos das folhas, dos caules e das raízes, bem como das frações obtidas do extrato etanólico das raízes.

♦ Avaliar a capacidade de cicatrização dos extratos etanólicos brutos das folhas e raízes sobre feridas cutâneas de ratos.

♦ Avaliar a atividade leishmanicida e toxicidade aguda e citotoxicidade de *M. nodosa*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisons in Northeast of Brazil**. Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.17, n. 1, p. 114-140, 2007.

ALBUQUERQUE, A. P. **Introdução à etnobotânica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Interciência, 2005.

ALBUQUERQUE, U. P.; HANAZAKI, N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.16, supl., p. 678-689, 2006.

ALONSO, J. R. **Tratado de fitomedicina**: bases clínicas y farmacológicas. Buenos Aires: ISIS Ediciones, 1998.

ARIAS, A. R. et al. Mutagenicity, inseticidal and trypanocidal activity of some Paraguayan Asteraceae. **Journal of Enthomophology**, v. 45, p. 35-41, 1995.

BLATT, C. T. T.; SANTOS, M. D.; SALATINO, A. Flavonoids of Bignoniaceae from the "cerrado"and their possible taxonomic significance. **Plant Systematics and Evolution**, v. 210, p. 289-292, 1998.

BOTSARIS, A. S. **Memento terapêutico fitoterápico**. Rio de Janeiro: Flora Medicinal, 1999.

BRAGGIO, M. M. Plantas medicinais: noções básicas e aplicações na agropecuária. **Biológico**, v.65, n.1/2, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 48, de 16 de março de 2004. **Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.** Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 18 de mar., 2004a.

_____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RE nº 90, de 16 de março de 2004. **Guia de realização de estudos de toxicidade pré-clínica de fitoterápicos**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 18 de mar., 2004b.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisas em Plantas Medicinais da Central de Medicamentos.** Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Portaria Internministerial nº 2960 de 9 de dezembro de 2008. **Aprova o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e cria o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 10 de dez. de 2008.

BRITO, A. R. M. S. Toxicologia pré-clínica de plantas medicinais. In: DI STASI, L. C. (Org.) **Plantas medicinais**: arte e ciência. São Paulo: Ed. da Universidade Estadual Paulista, 1996.

CALIXTO, J. B. Estudo farmacológico pré-clínico de plantas medicinais. In: YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B. (Orgs.) **Plantas medicinais sob a ótica da química medicinal moderna**. Chapecó: Argos, 2001

CASTRO, M. S. Farmacologia de produtos naturais. In: FRANCISCHI, A. et al. **Farmacologia em nossa vida**. Editora UFMG: Belo Horizonte, 2005.

CAZARIN, K. C. C.; CORRÊA, C. L.; ZAMBRONE, F. A. D. Toxicidade aguda: a contribuição dos novos métodos de ensaio. **International Life Sciences Institute, ILSI-Brasil**, v. 15, n. 3, p. 4-7, 2007.

CHASE, M. An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: AGP II. **Botanical Journal of the Linnean Society**, London, v. 141, p. 399-436, 2003.

CORRÊA, A. D. et al. *Similia similibus curentes*: revisando aspectos históricos da homeopatia nove anos depois. **História, Ciência e Saúde-Manguinhos**, v.13, n.1, p.13-31, 2006.

CUNHA, A. P. et al. **Farmacognosia e fitoquímica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbekian, 2005.

DI STASI, L. C. (Org.). **Plantas medicinais:** arte e ciência. Um guia de estudo interdisciplinar. São Paulo: Editora da Universidade Estadual Paulista, 1996.

ELDIN, S; DUNFORD, A. **Fitoterapia**: na atenção primária à saúde. São Paulo: Manole, 2001.

ELIZABETSKY, E. Sociopolitical, economic and ethical issues in medical plant research. **Journal of Ethnopharmacology**, v 32, p. 235-239, 1990.

FASOLIN, M. et al. Atividade inseticida do óleo essencial de *Tanaecium nocturnum* (Barb. Rodr.) Bur& K. Shum (Bignoniaceae) sobre *Sitophilus zeamais* Motsch. (Coleoptera: Culculinidae). **Acta Amazônica**, v.37, n.4, p.599-604, 2007a.

FASOLIN, M. et al. Propriedade inseticida dos óleos essenciais de *Piper hispidinervum* C. DC.; *Piper aduncum* L. e *Tanaecium nocturnum* (Barb. Rodr.) Bur. & K. Shum sobre *Tenebrio mollitor* L., 1758. **Ciências e Agrotecnologia**., v.31, n.1., p. 1-9, 2007b.

FERREIRA, T. F. et al. Constituintes químicos das raízes de *Pyrostegia venusta* e considerações sobre a sua importância medicinal. **Química nova**, v. 23, n. 1, p. 42-46, 2000.

FRANCO, J. M. V.; UZUNIAN, A. **Cerrado brasileiro**. São Paulo: Habra, 2004.

FUNARI, C. S; FERRO, V. O. Uso ético da biodiversidade brasileira: necessidade e oportunidade. **Revista Brasileira de Farmacognosia,** v. 15, n. 2, p. 178-182, 2005.

GAFNER, S. et al. Antifungical and antibacterial naphthoquinones from *Newbouldia laevis* roots. **Phytochemistry**, v.42, p.1315-1320, 1996.

GEMTCHÚNICON, I. D. **Manual de taxonomia vegetal**. São Paulo: Ed. Agronômica Ceres, 1976.

GENTRY, A. H. Bignoniaceae – Part I (Crescentieae and Tecomeae) **Flora Neotropica**. Monogr. 25. The New York Botanical Garden, New York, 1980.

_____.A synopsis of Bignoniaceae ethnobotany and economic botany. **Annals of the Missouri Garden**, v. 79, n. 1, p. 53-64, 1992.

HAQUE, M. R. et al. Antimicrobial and cytotoxic activities of *Stereospermum chelonoides*. Dhaka University**, Journal Pharmaceutical Sciences**, v.5, p. 71-72, 2006.

HIRUMA-LIMA, C. A.; DI STASI, L. C. Scrophulariales medicinais. In: **Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica**. São Paulo: Ed. UNESP, 2002.

HOSTETTMANN, K.; QUEIROZ, E. F.; VIEIRA, P. C. **Princípios ativos de plantas superiores**. São Paulo: Ed. UFSCcar, 2003.

IORIS, E. (Coord.). **Plantas medicinais do Cerrado**: perspectivas comunitárias para a saúde, o meio ambiente e o meio sustentável. In: WORKSHOP PLANTAS MEDICINAIS DO CERRADO. Anais... Mineiros, GO: Fundação Integrada da Municipal de Ensino Superior, 1999.

JIMÉNEZ, G. et al. Biological screening of plants of the Venezuelan Amazons. **Journal of Enthomophology**., v.77, p. 777-83, 2001.

JOLY, A. B. **Botânica***:* introdução à taxonomia vegetal. 13. ed. São Paulo: Companhia Editora Nacional, 2002.

KINGSTON, D. G. I. **The practice of medicinal chemistry**. Wermuth, USA: Ed. C. C., 1996.

KRISHNAN, P. The scientific study of herbal wourd healing therapies: Current state of play.

Current Anaesthesia & Critical Care. Disponível em: <www.sciencedirect.comlocate.cacc> Acesso em set. 2006.

LAPA, A. J. et al. Farmacologia e toxicologia de produtos naturais. In. SIMOES, C. M. O et al. **Farmacognosia:** da planta ao medicamento. PortoAlegre/Florianópolis: Ed. UFRGS/Ed. UFSC, 2004.

LEITE, J. P. V. et al. Isolamento biomonitorado de uma substância tripanossomicida de Arrabidaea triplinervia (Bignoniaceae), o ácido ursólico. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 11, p. 77-87, 2001.

LEITE, J. P. V. **Fitoterapia**: bases científicas e tecnológicas. São Paulo: Atheneu, 2008.

LISIEUX, R.; JÁCOME, R. P.; OLIVEIRA, A. B. Analise de naftoquinonas em extratos brutos de raízes de *Zehyheria montana* M. (Bolsa-de-pastor). **Química Nova**, v. 22, n. 2, p. 175-177, 1999.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras** I. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 1988.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil**: nativas e exóticas. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2008.

MACEDO, M; FERREIRA, A. R. Plantas medicinais para tratamentos dermatológicos, em comunidades da Bacia do Alto Paraguai, Mato Grosso. **Revista Brasileira de Farmacognosia,** v. 14, supl.1, p. 40-44, 2004.

MACIEL, M. A. et al. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, v.25, p. 429-438, 2002.

MALDELBAUM, S. H; DI SANTIS, E. P.; MALDELBAUM, M. H. S. Cicatrização: conceitos atuais e recursos auxiliares. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 78, n.4, p. 393-410, 2003.

MARSTON, A.; MSONTHI, J. D.; HOSTETTMANN, K. Phytochemistry of African medicina plants. 1. Naphtoquinones of *Diospyros usambarensis* – Their molluscicidal and fungicidal activities. **Planta Medica**, v. 50, p. 279-283, 1984.

MENTZ, L. A.; BORDIGNON, S. A. L. Nomenclatura, botânica, classificação e identificação de plantas medicinais. In: **Farmacognosia**: da planta ao medicamento. Porto Alegre: Ed. UFRGS: Florianópolis: Ed. UFSC, 2004.

MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. **Desenvolvimento de fitoterápicos**. Ribeirão Preto, SP: Tecmedd, 2004.

MORAIS, I. C. et al. Levantamento sobre plantas medicinais comercializadas em Goiânia: abordagem popular (raízeiros) e abordagem científica (levantamento bibliográfico). **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 2, n. 1, p. 13-15, 2005.

MUÑOZ-MINGARRO, D. Biological activity of extracts from *Catalpa bignonioides* Walt. (Bignoniaceae). **Journal of Ethonopharmacology**. v. 87, p. 163-167, 2003.

NUNES, S.G. ***Memora peregrina* (Miers) Sandw** nova planta invasora de pastagem, EMBRAPA,1999. Disponível em <http://www.cnpgc.embrapa.br/~rosana/ciganinha/.htlm> Acesso em: nov. 2005.

OWOLABI, O.J.; OMOGBAI, E. K. I.; OBASUYI, O. Antifungal and antibacterial activities of the ethanolic and aqueous extract of *Kigelia africana* (Bignonicaceae) stem bark. **African Journal of Biotechnology**, v.6, n. 14, p. 1677-1680, 2007.

PAULETTI, P. M.; BOLZANIM V. S.; YUNG, M. C. M. Constituintes químicos de *Arrabidae samydoides* (Bignoniaceae). **Química nova**, v. 26, n.5, p. 220-225, 2003.

PIRES, M. O. Cerrado: sociedade e biodiversidade. In: IORIS, E. (Coord.) **Plantas medicinais do cerrado: perspectivas comunitárias para a saúde, o meio ambiente e o desenvolvimento sustentável.** Mineiros (GO): Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior-Projeto Centro Comunitário de Plantas Medicinais, 1999.

PLANCHON, S. M.. et al. β-Lapachone mediated apoptosis in human promyelocytic leukemia (HL-60) and human prostate cancer cells: a p53-independent response. **Cancer Research**., v. 55, n. 17, p. 3706-3711, 1995.

PROENÇA, C; OLIVEIRA, R. S.; SILVA, A. P. **Flores e frutos do cerrado**. Brasília: Ed. da Universidade de Brasília/São Paulo: Imprensa Oficial do Estado, 2000.

RAMOS, M. P. P et al. Computer-aided identification of chemical constituents isolated from Cybistax antisyphilitica. **Internet Eletronic Journal of Molecular Design**, v. 2, 2003. Disponível em: < http://www.biochempress.com> Acesso em: jun. 2006.

RASADAH M. A.; HOUGHTON, P. J. (1998). Antimicrobial activity of same species of Bignoniaceae. ***ASEAN*** *Review of Biodiversity and Environmental Conservation* (ARBEC), article III.

RATES, S. M. K. Plants as source of drugs. **Toxicon**, v.39, p. 603-613, 2001.

REIS, M. S. Manejo sustentado de plantas medicinais em ecossistemas tropicais. In: DI STASI, L. C. (Org.) **Plantas medicinais**: arte e ciência. Um guia de estudos interdisciplinares. São Paulo: Ed. UNESP, 1996.

RODRIGUES, S. T. et al. Características morfo-anatomicas de plantas invasoras. I-*Memora allamandiflora* Bur. Es K. Schum. (Bignoniaceae). **Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi, série Botânica**, v. 18, n. 2, p. 331-347, 2002.

SILVA, S. R. **Plantas do cerrado utilizadas pelas comunidades de região do Grande Sertão Veredas.** Brasília: FUNATURA, 1998.

SIQUEIRA, J. C. **Plantas medicinais:** identificação e uso das espécies do cerrado. São Paulo: Ed. Loyola, 1988.

SONAGLIO, D. et al. Desenvolvimento tecnológico e produção de fitoterápicos. In.: SIMÕES et al. **Farmacognosia:** da planta ao medicamento. Porto Alegre:Ed.UFRGS/ Florianópolis: Ed.UFSC, 2004.

SOUSA M. P. et al. **Constituintes químicos ativos e propriedades biológicas de planttas medicinais brasileiras**. Fortaleza: Ed. UFC, 2004.

TESKE, M; TRENTINI, A. M. M. **Herbarium compendium de fitoterapia**. 4. ed. Curitiba: Herbarium Laboratório Botânico, 2001.

VALADARES, M. Avaliação da toxicidade aguda: estratégias após a era do teste DL50. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 3, n. 2, p. 93-98, 2006.

VON POSER, G. L. et al. The distribution of iridoids in Bignoniaceae. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 28, p. 351-366, 2000.

WAGNER, H. Et al. Structure determination of new isomeric naphtho (2, 3b) furan-4, 9 – diones from *Tabebuia avellanedae* by the selective-INEPT tecnhique. **Helvetica Chimica Acta**, v.72, p. 659-667, 1989.

WHO (WORLD HEALT ORGANIZATION). World Health Assembly Resolutions: Resolution 40:33 (1987) Traditional Medicine. [S.l.], 1987. Disponivel em: <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/trm_assembly_doc/en/index.htlm>. Acesso em: fev. 2006.

WHO (WORLD HEALT ORGANIZATION). **Basic document for the selection and caracterization of medicinal plants (vegetal drugs).** Genebra: WHO, 1978.

YUNES, R. A.; CECHINEL FILHO, V. (Orgs.). **Química de produtos naturais, novos fármacos e a moderna farmacognosia.** Itajaí, SC: UNIVALI, 2007.

YUNES, R. A; CALIXTO, J. B. (Orgs**.) Plantas medicinais sob a ótica da química medicinal moderna.** Chapecó, SC: Argos, 2001.

ZATTA, D. T. et al. Evaluation of antibacterial acrivity of ethanolic extract of leaves from *Jacaranda decurrens* Cham. Bignoniaceae. CIFARP: INTERNATIONAL CONGRESS OF PHARMACEUTICAL SCIENCES 6. **Resumos eletrônicos**, 2007.

ARTIGO 1

MORFOANATOMIA DA *Memora nodosa* (SILVA MANSO) MIERS (BIGNONIACEAE)

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi realizar o estudo morfoanatômico das partes aéreas e subterrâneas da *Memora nodosa* (Silva Manso) Miers, uma planta encontrada no Cerrado brasileiro e utilizada popularmente como medicinal. A análise morfológica mostrou que a *M. nodosa* é um arbusto com caules retos ou escandentes reunidos em touceiras. A raiz é pivotante, profunda e apresenta, na parte superior, uma estrutura em candelabro de onde originam-se os caules. As folhas são opostas cruzadas, recompostas, bipenadas, imparipenadas, com foliólulos lanceolados. A inflorescência é do tipo racemosa com flores infundibuliformes, apresentando cálice tubuloso-turbinado, cinco dentado, com glândulas nectaríferas pequenas e proeminentes, no terço superior das nervuras; corola amarelo-ouro com grande quantidade de tricomas glandulares, internamente, na região de inserção dos estames, no tubo e nos lobos; androceu com quatro estames férteis, epipétalos, didínamos e um estaminódio reduzido; gineceu com ovário súpero, bicarpelar, assentado sobre um disco nectarífero. O fruto é do tipo cápsula septífraga achatada, muito comprimida, com abertura longitudinal; sementes aladas. Anatomicamente verificou-se que os foliólulos, as raques, os pecíolos e peciólulos das folhas apresentam epiderme unisseriada, com cutícula mais espessa na face adaxial. Os estômatos são predominantemente paracíticos e observados apenas na face abaxial dos foliólulos. O mesofilo é dorsiventral com parênquima paliçadico ocupando mais da metade do mesofilo. Tricomas glandulares e tectores podem ser observados nas folhas e caules jovens. O sistema vascular de todas as estruturas está circundado por calotas ou bainhas esclerificadas. No caule observa-se grande quantidade de cristais no parênquima cortical e medular. A raiz, em crescimento primário, é poliarca; na raiz em crescimento secundário, observam-se estrias de Caspary, cristais estilóides e amido.

Palavras-chave: Plantas medicinais. Cerrado. Bignonieae. Morfonatomia.

INTRODUÇÃO

A família Bignoniaceae compreende 120 gêneros e cerca de 800 espécies distribuídas nas regiões tropicais de todo o mundo, principalmente na América e na África, e apresenta plantas lenhosas, arbustivas, arbóreas e trepadeiras (JOLY, 2002; VON POSER et al., 2000).

No Brasil, várias espécies dessa família são utilizadas na medicina tradicional como depurativo do sangue, antiinflamatório e afrodisíaco e no tratamento de erupções e úlceras na pele, vitiligo, cancros venéreos, reumatismo, sífilis e câncer (AGRA; FREITAS; BARBOSA-FILHO, 2007; MACEDO; FERREIRA, 2004; SIQUEIRA, 1988).

O gênero *Memora*, família Bignoniaceae, tribo Bignonieae, apresenta 72 espécies, até o momento, pouco estudadas. A morfologia e algumas características anatômicas das folhas do gênero *Memora* foram relatadas por Vidal (1978). Rodrigues et al. (2002) realizaram o estudo morfoanatômico da *Memora allamandiflora* Bur. ex K. Schum. e Grassi et al. (2005) fizeram o estudo fitoquímico da *Memora peregrina* (Miers) Sandw. Essas duas espécies são descritas como invasoras de pastagens, de difícil controle.

Dentro desse gênero, encontra-se a espécie *Memora nodosa* (Silva Manso) Miers, planta típica do Cerrado, que ocorre nos estados de Goiás, Minas Gerais e Mato Grosso. *M. nodosa* é um arbusto, com folhas apresentando folíolos pequenos, flores amarelas e frutos semelhantes a vagens com várias sementes aladas (PROENÇA; OLIVEIRA; SILVA, 2000).

A *M. nodosa*, conhecida popularmente como bambuzinho, carobinha-do-campo e caroba-amarela, é utilizada como planta medicinal. O infuso das folhas e caules da *M. nodosa* é empregado, na forma de banho, para cicatrização de feridas e úlceras externas (SIQUEIRA, 1988) e o infuso das raízes, por via oral, para dores abdominais e, na forma de banho no tratamento de sarnas (SILVA, 1998).

A única descrição morfológica dos órgãos aéreos de *M. nodosa* encontrada na literatura foi realizada há mais de cem anos (BUREAU; SCHUMANN, 1897). Na literatura pesquisada, não há relatos de estudos anatômicos das partes aéreas e subterrâneas, nem dados sobre a morfologia do órgão subterrâneo dessa planta. Considerando esses fatos, este trabalho teve como objetivo contribuir com o estudo morfológico dos órgãos vegetativos e reprodutivos da *M. nodosa* e caracterizar anatomicamente esses órgãos vegetativos.

MATERIAL E MÉTODOS

Material botânico

Para o estudo morfoanatômico foram utilizados exemplares da *M. nodosa* (Silva Manso) Miers coletados em regiões de Cerrado dos municípios de Senador Canedo-GO, Brasil (16°45'01''S, 49°07'50,6''W, altitude de 717 m) e de Nerópolis-GO, Brasil (16°25'15,6''S, 49°10'07,8'', altitude de 818 m), e espécimes cultivados de sementes dos exemplares nativos desses municípios, no Horto de Plantas Medicinais da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás (UFG), com dois, seis e doze meses. O material botânico foi identificado pelo Professor MSc. Heleno Dias Ferreira e as exsicatas, depositadas no Herbário da UFG sob os registros 29981 (Senador Canedo) e 29982 (Nerópolis).

Caracterização morfológica

A caracterização macroscópica das folhas, dos caules e das raízes da *Memora nodosa* foi realizada à vista desarmada e a das flores à vista desarmada e com o auxílio de microscópio estereoscópico, seguindo os parâmetros de Gonçalves e Lorenzi (2007), Judd et al. (1999) e Vidal e Vidal (2000). As imagens dos órgãos estudados foram registradas por máquina digital Sony (MPEG).

Caracterização anatômica

Para o estudo anatômico da *M. nodosa* empregando microscopia óptica, foram utilizados amostras de folhas, caules e raízes e, para a microscopia eletrônica de varredura (MEV), amostras da lâmina dos foliólulos.

Microscopia Óptica

Folhas completamente expandidas, provenientes do quinto nó de plantas nativas e folhas jovens, do primeiro e segundo nó, a partir do ápice, foram coletadas de plantas nativas e de plantas cultivadas. Dessas folhas, foram retirados fragmentos da região mediana e do bordo da lâmina dos foliólulos e das regiões medianas da raque principal, da raque secundária, do peciólulo e do pecíolo.

As gavinhas foram retiradas da região superior dos ramos e os fragmentos obtidos do seu terço médio.

Os caules e as raízes foram coletados de plantas cultivadas, em diferentes fases de desenvolvimento, e de plantas nativas. Do caule das plantas cultivadas foram retiradas amostras da região entre o segundo e terceiro e entre quinto e sexto entrenós e da região basal (rente ao solo). Do caule de plantas nativas foram retirados fragmentos da região entre o quinto e sexto entrenós. Da raiz principal das plantas cultivadas foram retirados fragmentos das regiões superior, média e inferior e da raiz lateral, fragmentos do terço superior e inferior (próximo ao ápice). Da raiz das plantas nativas foram retirados fragmentos do terço superior.

As secções à mão livre foram realizadas em material fresco. As lâminas histológicas foram confeccionadas utilizando secções paradérmicas e transversais da lâmina dos foliólulos; secções transversais do pecíolo, do peciólulo, da raque primária e secundária, da gavinha, dos caules e das raízes. As secções foram submetidas à dupla coloração com azul de Alcian/safranina (BUKATSHC[1], 1972, apud KRAUS; ARDUIN, 1997) ou azul de astra/fucsina básica (LUQUE; SOUSA; KRAUS, 1996) e montadas em glicerina 50%.

Para as secções em micrótomo o material botânico (caule e raízes) foi fixado em FPA 70% (formaldeído, ácido propiônico e etanol) (BERLYN; MIKSCHE[2], 1976 apud KRAUS; ARDUIN, 1997), desidratado em série butílica terciária (JOHANSEN, 1940) e incluído em parafina. As secções, com cerca de 3µm de espessura, foram tratadas com uma série xilol: etanol, coradas com azul de astra/fucsina básica, de acordo com o método de Bukatsch (1972) apud Kraus e Arduin (1997), e montadas em verniz vitral (Acrilex) (PAIVA et al., 2006).

A dissociação da epiderme foi realizada segundo Ghouse e Yunus (1972) e as amostras submetidos à coloração com azul de Alcian e safranina, azul de metileno 1% ou safranina a 1%. Para os testes microquímicos, as secções foram coradas com cloreto férrico a 1% e reagente de Sudan IV (COSTA, 2001).

As fotomicrografias foram realizadas em fotomicroscópio ZEISS Axioskop, utilizando-se filme Kodacolor ASA 100.

---

[1] BUKATSCH, F. Bemerkungen zur doppelfarburg astrablau-safranin. **Microkosmos**, v. 61, n. 8, p. 255, 1972.
[2] BERLIN, G. P.; MIKSCHE, J. P. **Botanical microtechnique and cytochemistry**. Ames: The lowa State Press, 1976.

Microscopia Eletrônica de Varredura

Amostras da porção mediana da lâmina dos foliólulos da *M. nodosa* foram fixadas em solução de Karnovsky modificada, por 24 horas. Posteriormente, essas amostras foram transferidas para um tampão cacodilato de sódio e tetróxido de ósmio (1:1) por 1 hora, lavados em água destilada, desidratados em série etanólica crescente (30%, 50%, 70% e 90%) durante 15 minutos e em etanol absoluto durante 10 minutos (BOZZOLA; RUSSEL, 1992). Em seguida, os fragmentos foram levados à secagem ao ponto crítico de CO_2, em aparelho de secagem ao Ponto Crítico da Balzers CPD30, fixados com fita adesiva de dupla face em pequenos 'stubs' e metalizados em ouro, com camada de cobertura de aproximadamente 40 nm por 2 minutos, em Aparelho Metalizador Zeiss DSM-962. As etapas de secagem, metalização e análise da superfície foram realizadas no laboratório de Microscopia Eletrônica da Universidade de Brasília (UnB).

A análise foi realizada em Microscópio de Varredura JEOL-JSM 840A e as eletromicrografias obtidas em filme FUJI NEOPAN Asa 100.

RESULTADOS

No presente estudo, observou-se que a *M. nodosa* é encontrada de forma esparsa na região do Cerrado de Goiás. Em áreas abertas e ensolaradas, a planta propaga-se rapidamente e é facilmente visualizada às margens de rodovias, em terrenos baldios e em áreas desmatadas para práticas agropecuárias. Um rebrotamento rápido e vigoroso, muitas vezes seguido de floração, é observado quando a planta é submetida a poda (parcial ou total) e à ação do fogo.

A planta, em seu habitat natural, geralmente floresce de março a agosto, mas exemplares floridos podem ser encontrados à margem de rodovias e em terrenos baldios praticamente durante todo o ano.

Caracterização morfológica

A *M. nodosa* é um arbusto perene, em geral, com 1,5 m a 2,0 m de altura, e pode atingir 3,0 m cujos caules se agrupam formando touceiras (Figura1A).

O caule é cilindrico e sua cor varia do verde ao marron-esverdeado, é flexível, escandente, glabro e ceroso, piloso quando jovem. O caule de plantas adultas apresenta lenticelas organizadas em fileiras longitudinais no terço inferior (Figura 1B). Quando jovens,

os caules são eretos e não-ramificados (Figura 1C); quando adultos, apresentam-se fletidos, com várias ramificações no terço superior (Figura 1D). As gavinhas, presentes nos ramos jovens, podem fixar-se as plantas vizinhas.

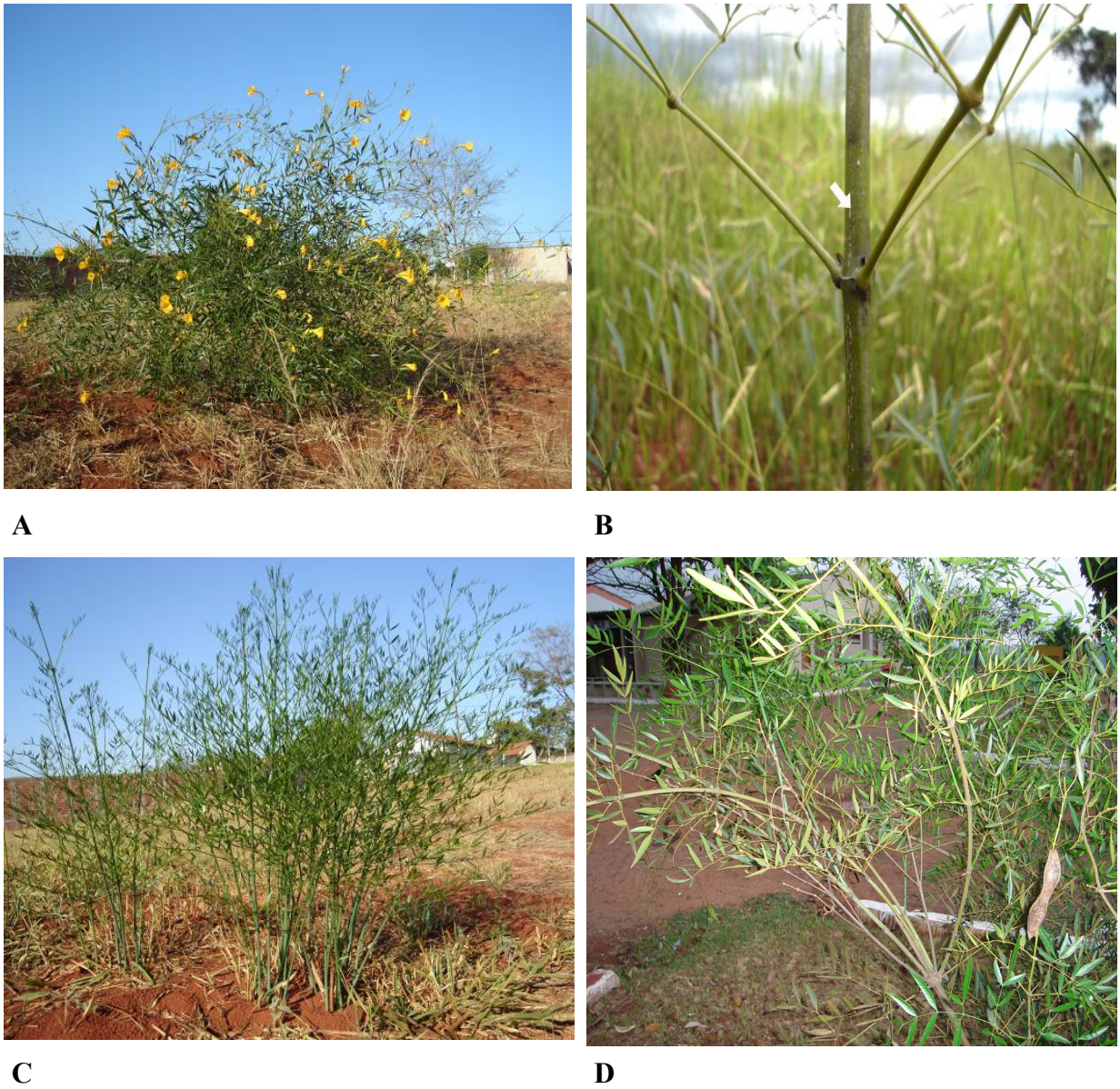

Figura 1 - Aspecto geral do arbusto e detalhes do caule da *Memora nodosa* (Silva Manso) Miers. Figura 1A - Aspecto geral do arbusto, com caules reunidos em touceira. Figura 1B – Detalhe do caule onde se observam lenticelas (seta). Figura 1C - Aspecto geral dos caules jovem, retos e não-ramificados. Figura 1D – Detalhe das ramificações do caule.

A raiz é pivotante, profunda (Figura 2A), e pode atingir mais de 1,5 m de comprimento e cerca de 15 cm de diâmetro. Na parte superior da raiz encontra-se uma estrutura dilatada, arredondada ou alongada, semelhante a um candelabro (Figura 2B), de

onde se originam os caules. A raiz da planta nativa é rugosa, pardo-amarelada e com lenticelas (Figura 2C). Raramente observam-se raízes com ramificações. A raiz principal da planta cultivada tem cor branca ou amarelo-clara, e alguns espécimes apresentam raiz lateral (Figura 2D).

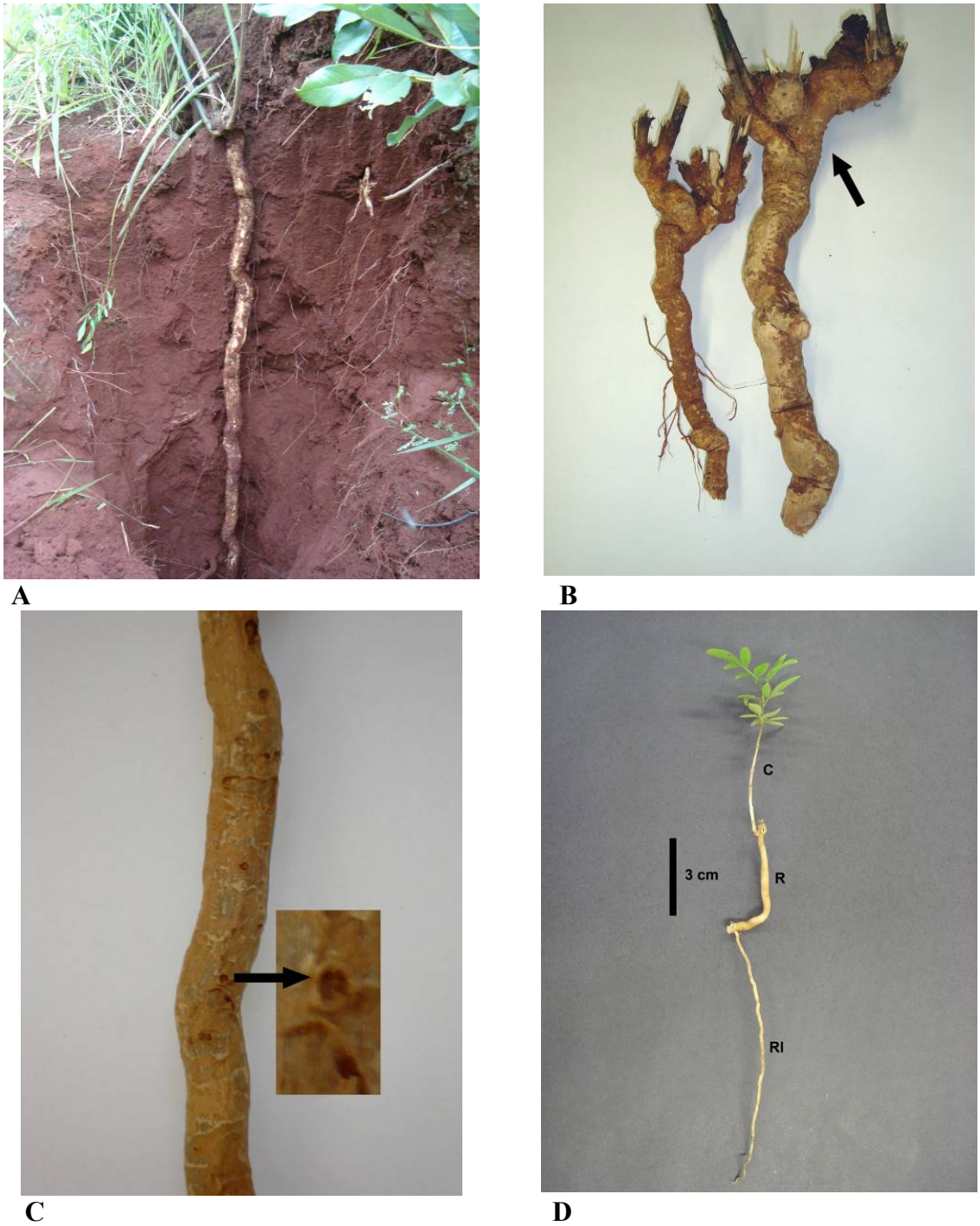

Figura 2 - Raiz da *Memora nodosa* (Silva Manso)Miers. Figura 2A - Aspecto geral da raiz, *in loco*. Figura 2B - Detalhe da estrutura dilatada na porção superior da raiz (seta). Figura 2C - Detalhe da raiz de planta adulta evidenciando lenticela (seta). Figura 2D - Aspecto geral de uma planta cultivada com 12 meses. C: caule; R: raiz principal; Rl: raiz lateral.

As folhas da *M. nodosa* são opostas cruzadas, raramente verticiladas, recompostas, bipinadas com dois a três pares de folíolos (Fig. 3A), mais raramente quatro ou cinco pares, que se subdividem geralmente em cinco a sete foliólulos, mas podem chegar a se subdividirem em nove a onze. As folhas coletadas do quinto nó possuem 32 cm a 57 cm de comprimento e 33 cm a 75 cm de largura. Os folíolos são opostos e imparipinados. Os foliólulos são cartáceos, glabros, verde-escuros na face adaxial e verde-claros na face abaxial, muito brilhantes nas folhas jovens, ovalados-lanceolados ou lanceolados, de base assimétrica, subarredondada ou cuneada, ápice agudo, margens inteiras (Figura 3A e 3B), nervuras peninérveas mais proeminentes na face abaxial, com padrão de venação camptódromo-broquidódromo (Figura 3B). Os foliólulos apresentam 2,0 cm a 8,5 cm de comprimento por 0,2 cm a 1,2 cm de largura. A variação foliar é muito freqüente em *M. nodosa* e verifica-se que, em geral, as folhas coletados no topo da planta apresentam foliólulos menores e mais delicados que os coletados na base. A presença de foliólulos bipinados ou tripinados também é bastante comum (Figura 3C). Foliólulos terminais modificados em gavinhas podem ser observados nas folhas que apresentam um ou dois pares de folíolos, no terço superior dos caules e ramos jovens (Figura 3D) e nas folhas cujas axilas apresentam inflorescência.

A raque principal é subcilíndrica, sulcada superiormente, glabra, com 8 cm a 30 cm de comprimento. A raque secundária também é subcilíndrica, sulcada superiormente, glabra, com 3 cm a 17 cm de comprimento. As raques principal e secundária apresentam nodosidades na face abaxial, no ponto de inserção dos folíolos e dos foliólulos, respectivamente. O pecíolo é subcilíndrico, reto ou sulcado na face superior, alargado na base, glabro, medindo de 2,0 cm a 12,5 cm.

A inflorescência é racemosa (Figura 4A), terminal ou axilar, contendo, em geral, de 10 a 16 flores hermafroditas, às vezes moderadamente ramificadas formando panículas e com brácteas caducas. As flores possuem pedicelos curtos de cor verde-claro, glabros, com brácteas caducas. O cálice da *M. nodosa* é tubuloso-turbinado, de cor verde-claro, com 0,9 cm a 1,3 cm de comprimento, cinco dentado (dentes com 0,1 cm), glabro ou com pêlos minúsculos nos bordos; glândulas nectaríferas pequenas e proeminentes são observadas sobre as nervuras, no terço superior do cálice (Figura 4B). A corola é infundibuliforme, com 6,3 cm a 7,3 cm de comprimento, cor amarelo-ouro, com tonalidade mais escura nos lobos (Figura 4C), externamente glabra e internamente com tricomas glandulares, em grande quantidade, na base dos estames e na metade superior do tubo e nos lobos. O gineceu apresenta estilete com 3,0 cm a 4,0 cm de comprimento, estigmas bilamelados, ovário súpero, com 0,3 cm a 0,4 cm, bicarpelar, bilocular com 12 óvulos, sendo seis por lóculo. Presença de disco nectarífero na

base do ovário. O androceu com quatro estames férteis, epipétalos, didínamos e um pequeno estaminódio (0,4 cm a 0,5 cm), anteras amarelas com tecas de 0,3 cm de comprimento. Essa espécie é constantemente visitada por insetos, principalmente pelas formigas (Figuras 4B, 4C).

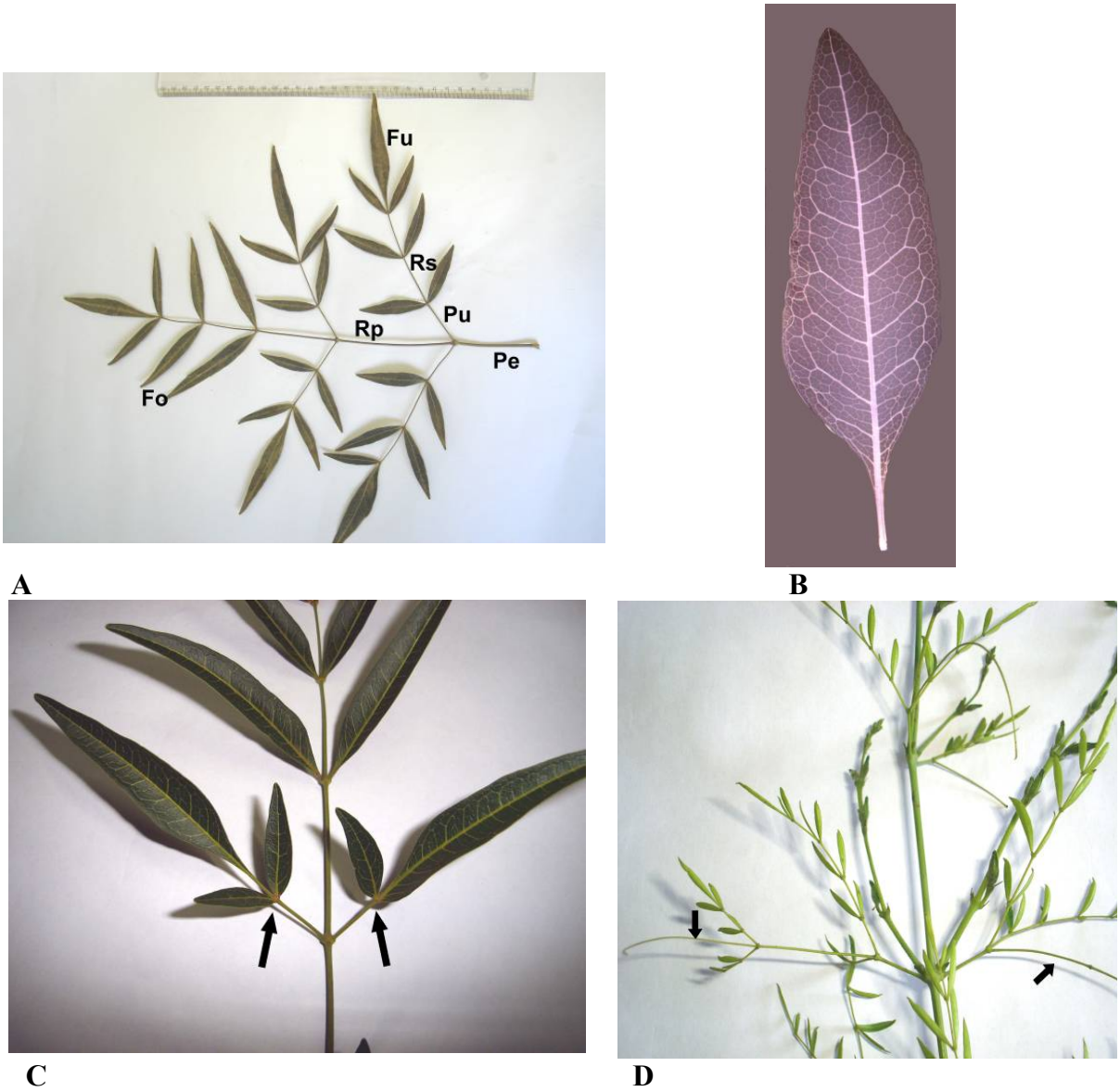

Figura 3 - Folha da *Memora nodosa* (Silva Manso) Miers. Figura 3A, - Aspecto geral de uma folha evidenciando suas estruturas. Figura 3B - Detalhes da venação. Figura 3C - Detalhe de um folíolo com variação nos foliólulos (setas). Figura 3D - Detalhe das gavinhas (setas). Fo: folíolo; Fu: foliólulo; Rp: raque principal; Rs: raque secundária; Pe: pecíolo; Pu: peciólulo. Coloração: Figura 3B - Folha diafanizada e corada com safranina 1%.

A

B

C

Figura 4. Flores da *Memora nodosa* (Silva Manso) Miers. Figura 4A - Aspecto geral da inflorescência. Figura 4B - Aspecto geral do cálice e destaque das glândulas no terço superior do cálice (seta) . Figura 4C - Aspecto geral da flor.

O fruto da *M. nodosa* é do tipo cápsula septífraga com 8 cm a 33 cm de comprimento e 1,1 cm a 3,0 cm de largura, linear ou ligeiramente ondulado, achatado, fortemente e uniformemente comprimido, agudo nas duas extremidades, margens sub-onduladas e espessadas e glabro (Figura 5A). O fruto seco é escuro externamente e quando se abre, mostra duas valvas e uma coluna seminífera presa pela base e circundada por dois filamentos

(réplum) (Figura 5B). As sementes (Figura 5B), em número de 2 a 12 por fruto, são aladas e estão aderidas à coluna seminífera pelo hilo e alas.

A B

Figura 5 - Frutos da *Memora nodosa* (Silva Manso) Miers. Figura 5A - Aspecto geral dos frutos verdes. Figura 5B - Detalhe do fruto seco evidenciando coluna seminífera (cabeça de seta), réplum (setas) e as sementes aladas.

Caracterização anatômica

Lâmina do foliólulo

Em vista frontal, as células epidérmicas, em ambas as faces, são poligonais com paredes anticlinais retas ou curvas (Figuras 6A e 6B). As células da epiderme da face adaxial são maiores e apresentam cutícula mais espessa que as da face abaxial. A lâmina do foliólulo de *M. nodosa*, em secção transversal, evidencia epiderme inisseriada com cutícula delgada (Figura 6C). A folha é hipoestomática , com estômatos predominantemente paracíticos, mais raramente anisocíticos e ciclocíticos (Figura 6B e 6D). Tricomas glandulares e tectores são observados com mais freqüência nas folhas jovens. Células da epiderme organizadas radialmente, em formato de roseta, podem ser observadas em cicatrizes de tricomas (Figura 6D).

A eletromicrografia da lâmina do foliólulo, face adaxial, mostra células epidérmicas com paredes espessadas (Figura 7A). A face abaxial tem relativo denso de estômatos (Figura 7B) e evidencia células estomáticas com paredes internas espessadas (Figura 7C). Cicatriz de

tricoma com célula central refrigente e células epidérmicas dispostas radialmente, bem como tricoma glandulares podem ser observados na face abaxial (Figura 7D).

A lâmina foliar, em corte transversal, é dorsiventral. O parênquima paliçadico com até seis camadas de células retangulares e justapostas, ocupa mais da metade do mesofilo; o parênquima lacunoso é plurisetratificado com células de formatos variados (Figura 8A). Os feixes vasculares de pequeno e médio porte estão envoltos por bainha esclerenquimática; os de médio porte apresentam extensão de bainha na face adaxial (Figura 8B).

O bordo dos foliólulos da folha adulta, em secção transversal, é agudo, a epiderme está revestida por cutícula espessa e observa-se colênquima com duas a quatro camadas de células (Figura 8C). Na folha jovem o bordo é arredondado.

A região da nervura central, em secção transversal, é convexa nas duas faces. As células epidérmicas, em ambas as faces, são semelhantes no formato, mas as células da face adaxial são relativamente maiores e revestidas por cutícula mais espessa com flange cuticular; sob a epiderme, vê-se o colênquima angular com três a quatro camadas de células. O feixe vascular é do tipo colateral e o sistema vascular está disposto em forma de arco aberto, com pequenos feixes de floema na face adaxial. Espessa bainha esclerenquimática envolve o sistema vascular (Figura 8D).

Nas secções transversais da lâmina do foliólulo e da nervura central, coradas com cloreto férrico a 1% e Sudan III evidenciam-se, respectivamente, compostos fenólicos nos parênquimas paliçádico, lacunoso e cortical e cutícula espessa.

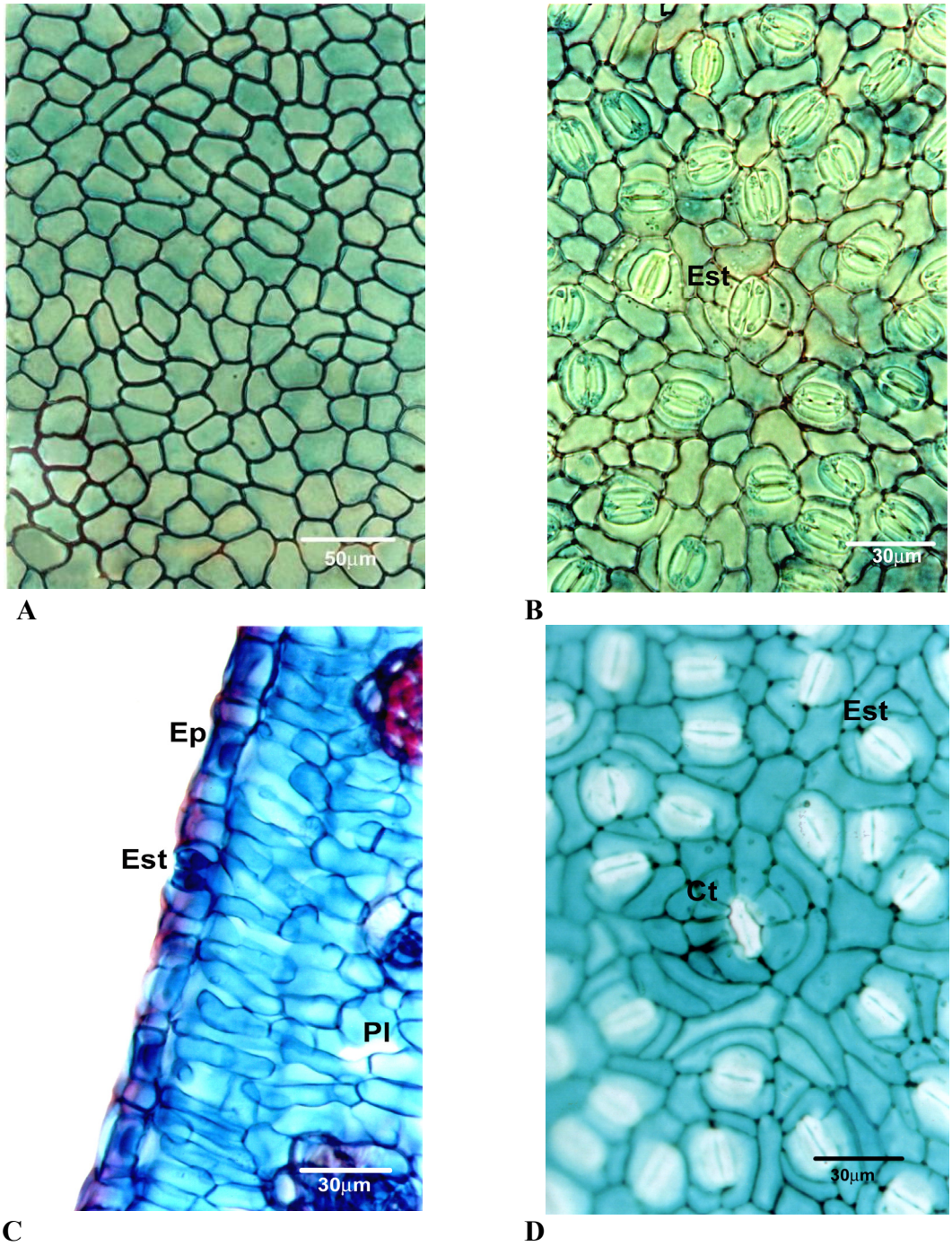

Figura 6 - Epiderme do foliólulo da planta adulta da *Memora nodosa* (Silva Manso) Miers em secção transversal e paradérmica, planta adulta. Figura 6A - Epiderme da face adaxial, em vista frontal. Figura 6B - Epiderme da face abaxial, em vista frontal, evidenciando estômatos. 6C – Destaque para a epiderme da face abaxial em corte transversal. Figura 6D - Detalhe de uma cicatriz de tricoma. Ct: cicatriz de tricoma; Ep:epiderme; Est:estômato; Pl: parênquima lacunoso. Coloração: Figuras 6A, 6B e 6C azul Alcian/safranina; Figura 6D: azul metileno 1%.