

Efeito de *Petiveria alliacea* L. na secreção e motilidade intestinal de roedores

Fontoura, M.C.P.¹, Silva, S. do N.¹, Abreu, I.C.¹, Gonçalves, J.R. dos S.², Borges, M.O. da R.¹, Borges, A.C.R.¹

¹Departamento de Ciências Fisiológicas, ²Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Maranhão-UFMA, São Luís, Maranhão, Brasil, 65.085-850, e-mail: romao@ufma.br

RESUMO: O presente trabalho teve por objetivo investigar a ação do extrato etanólico (EE) e frações aquosa (FA) e clorofórmica (FC) das folhas de *Petiveria alliacea* L. (Tipi) na secreção e motilidade intestinal de roedores, uma vez que esta planta é utilizada como antiespasmódica pela população. Além disso, foi avaliada a toxicidade aguda, determinado o perfil fitoquímico do EE e realizada a análise cromatográfica do EE e frações. Os testes fitoquímicos revelaram a presença de esteróides, cumarinas e taninos. A análise cromatográfica indicou a presença de esteróides e cumarinas no EE e FC. Na fração aquosa (FA), foram detectados cumarinas e taninos em menor proporção. Nos testes farmacológicos o EE 0,25 ou 0,5 g/kg, administrado por via oral (v.o.) em camundongos (*Mus musculus*), diminuiu a secreção intestinal induzida por óleo de rícino, em 24,1 e 14,4%, respectivamente. O trânsito intestinal, em camundongos, foi reduzido pelo EE nas doses de 0,5; 1,0 e 4,0 g/kg (v.o.), em 17,6; 31,5 e 29,4%, respectivamente. Em preparações de jejuno isolado de rato (*Rattus norvegicus*), as curvas concentração-efeito de acetilcolina (ACh), na presença do EE 2,0 ou 4,0 mg/mL, foram deslocadas para a direita em 2,7 e 5,6 vezes, com redução do efeito máximo para as concentrações de 0,5; 2,0 ou 4,0 mg/mL, de 13,9; 32,1 e 47,3%, respectivamente. Na presença da FA 0,5; 1,0 ou 2,0 mg/mL houve contração tônica inicial das preparações e as curvas de ACh foram deslocadas de forma não paralela, para a direita, em 1,7; 2,6 e 7,3 vezes, com redução do efeito máximo em 16,7; 23,2 e 16,6%, respectivamente. A FC (1,0 mg/mL) deslocou a curva de ACh, para a direita, em 2,5 vezes; nas concentrações de 0,5 e 1,0 mg/mL de FC, houve redução do efeito máximo em 16,5 e 26,2%, respectivamente. Os resultados, em conjunto, revelam que as folhas de *Petiveria alliacea* L. contêm substâncias que promovem diminuição da secreção e motilidade intestinais, indicando propriedade antiespasmódica.

Palavras-Chave: *Petiveria alliacea* L., tipi, antiespasmódica, plantas medicinais.

ABSTRACT: Effect of *Petiveria alliacea* L. in the intestinal secretion and motility of rodents.

This article investigated the action of ethanolic extract (EE), aqueous (AF) and chloroformic (CF) fractions of *Petiveria alliacea* L. (tipi)'s leaves in the intestinal secretion and motility of rodents. The local population uses this plant as antispasmodic. The acute toxicity, the phytochemistry and chromatography profiles of the EE and fractions were evaluated. The EE's phytochemistry tests revealed the presence of steroids, coumarins and tannins. The EE and CF's chromatography analysis indicated the presence of steroids and coumarins; in AF, coumarines and tanines were detected in a minor quantity. In the pharmacological tests, the EE (0.25 or 0.5 g/kg), by oral administration (p.o.), in mice (*Mus musculus*), reduced the intestinal secretion induced by castor oil, in 24.1 and 14.4%, respectively. The intestinal transit, in mice, was reduced by EE 0.5, 1.0 or 4.0 g/kg (p.o.), in 17.6; 31.5 and 29.4% respectively. In preparations of the isolated rat (*Rattus norvegicus*) jejunum, acetylcholine (ACh) cumulative concentration-effect curves, in the presence of the EE (2.0 or 4.0 mg/mL), were displaced, to right, in 2.7 and 5.6 times. The concentrations of 0.5; 2.0 or 4.0 mg/mL of EE reduced the maximum effect in 13.9; 32.1 and 47.3%, respectively. In the presence of the AF (0.5; 1.0 or 2.0 mg/mL) there was initial tonic contraction and the ACh cumulative curves were displaced no-parallelly to right, in 1.7; 2.6 and 7.3 times, with reduction of the maximum effect of the agonist in 16.7; 23.2 and 16.6%, respectively. The CF (1.0 mg/mL) displaced the ACh cumulative curves, to right, in 2.5 times; in the 0.5 or 1.0 mg/mL concentrations of CF, there was reduction of the maximum effect in 16.5 and 26.2%, respectively. These results indicated that the leaves of *Petiveria alliacea* L. possess active substances that can inhibit the intestinal secretion and motility, suggesting antispasmodic properties.

Key words: *Petiveria alliacea* L., tipi, antispasmodic, medicinal plants.

INTRODUÇÃO

Petiveria alliacea L. (Phytolaccaceae) é uma planta originária da Amazônia e da América Tropical, sendo largamente distribuída em outras áreas, incluindo América Central (Caribe), África, Sri Lanka e sudoeste dos Estados Unidos; cresce em todas as regiões do Brasil. Popularmente é conhecida por amansa senhor, caá, cagambá, cangambá, gambá, erva de tipi, raiz do Congo e raiz de tipi (Hoehne, 1978; Pio Corrêa, 1984; Kubek & Musah, 2001). A folha da planta é usada como antiespasmódica, antipirética, abortiva, anti-reumática, sedativa, diurética, vermífuga e no tratamento de doenças venéreas (Pio Corrêa, 1984; Morton, 1980; Camargo, 1985; Schultz, 1990).

Estudos químicos realizados com as folhas e as raízes de *Petiveria alliacea* L. revelaram a presença de esteróides, terpenóides, saponinas, polifenóis e taninos; óleo essencial – petiverina (Le Coint, 1947; Segelman & Segelman, 1975); glicosídeo saponínico e triterpenos, alcalóides, flavonóides, lipídeos, ácidos: linoléico, palmítico, lignocérico, nonadecanóico, oléico e esteárico; pinitol e beta citosterol, identificados em diferentes partes da planta (Kice *et al.*, 1960; Block, 1992; Furakawa *et al.*, 1976; White & Dellinger, 1985).

Estudos farmacológicos demonstraram que *P. alliacea* L. apresenta atividades antiinflamatória e analgésica (Di Stasi *et al.*, 1988; Robineau, 1991; Germano *et al.*, 1993), assim como antitumoral e antimicótica (Von Szczepanski *et al.*, 1975).

Apesar de haverem estudos científicos comprovando determinadas atividades farmacológicas de *Petiveria alliacea* L., não foi encontrada nenhuma investigação da atividade antiespasmódica desta planta. Portanto, o presente estudo teve por objetivo avaliar a ação das folhas de *P. alliacea* L. na função secretora e na contração do músculo liso intestinal.

MATERIAL E MÉTODO

1 - Animais

Os experimentos foram realizados com ratos Wistar (*Rattus norvegicus*, 160-180 g) e camundongos Suíços (*Mus musculus*, 26-30 g), da variedade *albinus*, de ambos os sexos, provenientes do Biotério Central da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

2 - Coleta e identificação da planta

Folhas de *Petiveria alliacea* L. (tipi), da família Phytolaccaceae, foram coletadas no mês de janeiro de 2001, no horto medicinal do Herbário Ático Seabra do Departamento de Farmácia da UFMA, situado no Campus do Bacanga, sendo identificadas pela Dr^a. Terezinha de Jesus Almeida Silva Rêgo,

catalogadas e registradas com o número 01007.

3 - Preparo do extrato bruto etanólico e das frações

As folhas frescas de *Petiveria alliacea* L. (1.800 g) foram trituradas em processador e extraídas por maceração com etanol a 95%, na proporção 1:3 (v/v). O macerado foi filtrado e concentrado, resultando no extrato bruto etanólico (EE). O fracionamento do EE de *P. alliacea* L. foi realizado por extração exaustiva com clorofórmio e com água destilada, resultando nas frações clorofórmica - FC e aquosa - FA (Simões *et al.*, 2000). As soluções do EE e frações, utilizadas para os testes farmacológicos, foram evaporadas sob corrente de ar quente (55°) e, posteriormente, solubilizadas em água destilada ou solução fisiológica 0,9% (conforme os experimentos fossem realizados *in vitro* ou *in vivo*).

4 - Estudo fitoquímico do EE

Uma amostra do EE foi submetida à prospecção fitoquímica geral, para a detecção das principais classes de compostos químicos existentes: fenóis, taninos, antocianinas, antocianidinas, flavonas, flavonóis, xantonas, chalconas, auronas, flavononóis, leucoantocianidinas, catequinas, esteróides, triterpenos, resinas, saponinas, cumarinas e alcalóides (Matos, 1997; Simões *et al.*, 2000).

5 - Perfil cromatográfico do EE e frações FA e FC

A análise cromatográfica comparativa do EE e das frações FC e FA de *Petiveria alliacea* L. foi realizada em placas de sílica gel G-60 de 20 x 10 cm, com 2 mm de espessura, com procedimento ascendente unidimensional em ambiente de saturação total, utilizando-se eluentes em proporções variadas, escolhidos de acordo com as características dos constituintes detectados no vegetal pelos testes fitoquímicos gerais (Wagner & Bladt, 1996).

6 - Testes de atividade farmacológica

6.1 - Avaliação da toxicidade aguda

A avaliação da toxicidade aguda foi realizada pela determinação da DL₅₀ do EE das folhas de *P. alliacea* L., em camundongos, por via oral (v.o) ou intraperitoneal (i.p.), nas doses de 0,5; 1,0; 5,0 ou 10,0 g/kg. O índice de mortalidade foi verificado até o 14º dia após a administração do EE (Larini, 1999).

6.2 - Avaliação da secreção intestinal em camundongos

Camundongos mantidos em jejum durante 6 horas foram inicialmente tratados, por via oral (v.o.),

com solução salina 0,9% (0,1 mL/10 g, controle negativo), clorpromazina (30,0 mg/kg, controle positivo) ou EE (0,25; 0,5 ou 1,0 g/kg). Após 45 minutos, os animais foram tratados com óleo de ricino (0,2 mL/animal, v.o.). Decorridos 30 minutos, os animais foram sacrificados para dissecação do intestino delgado. A seguir, os órgãos foram pesados em balança analítica e os valores apresentados como médias de grupos de 7 a 8 animais (Rao *et al.*, 1997).

6.3 - Avaliação da propulsão intestinal em camundongos

Seguindo metodologia estabelecida por Rao *et al.* (1997), camundongos em jejum por 6 horas foram tratados (v.o.) com solução salina 0,9% (0,1 mL/10 g, controle negativo), atropina (1,0 mg/kg, controle positivo) ou EE nas doses de 0,5; 1,0 ou 4,0 g/kg. Após o período de 60 minutos, todos os animais foram administrados com uma suspensão de carvão ativado a 10%, em solução de goma arábica a 5% (0,1 mL/10 g, v.o.). Passados 15 minutos, os animais foram sacrificados para a retirada do intestino delgado para posterior determinação da migração do carvão em centímetros. Os valores foram apresentados como média da percentagem de deslocamento do carvão em relação ao grupo controle negativo.

6.4 - Avaliação da reatividade do jejuno isolado de rato

Segmentos de jejuno (2 cm de comprimento) isolados de ratos foram fixados em câmaras de contração muscular contendo solução nutritiva aerada de Tyrode ([mM]: NaCl = 135,5; KCl = 5,0; MgCl₂ = 1,0; NaH₂PO₄ = 1,0; NaHCO₃ = 15,0; CaCl₂ = 2,0 e glicose = 11,1), a 37°C, pH=7,4. Com o auxílio de linhas, a extremidade inferior do músculo foi fixada a uma haste de vidro e a extremidade superior, a uma alavanca de inscrição frontal, submetida à tensão de 1 g. As preparações foram estabilizadas por 30 minutos e lavadas a cada 10 minutos. Após a estabilização, curvas concentração-efeito cumulativas de acetilcolina (ACh, 10⁻⁹ a 10⁻⁴ M) foram realizadas na ausência ou na presença de EE (0,5; 2 ou 4 mg/mL), FA (0,5; 1 ou 2 mg/mL) ou FC (0,5 ou 1 mg/mL). As variações de tensão das preparações foram registradas em cilindros esfumados, adaptados a um sistema de registro isotônico – quimógrafo (Van Rossum, 1963).

7 - Análise Estatística

Os resultados foram expressos como média $\pm$ erro padrão das médias. A análise dos dados dos experimentos *in vivo* e *in vitro* foi realizada por meio do teste *t* de Student ou análise de variância (One-way ANOVA) seguida do teste de Newman-Keuls,

utilizando-se o software GrafPad Prism, Inc, Versão 3.00. As diferenças foram consideradas significantes quando a $p < 0,05$ (Sokal & Rohlf, 1969).

RESULTADO

1 - Perfil fitoquímico do EE de *Petiveria alliacea* L.

A análise fitoquímica do EE revelou a presença de esteróides e cumarinas com reações fortemente positivas (+++) e de taninos por reação fracamente positiva (+). As outras classes de substâncias não foram detectadas através da metodologia aplicada.

2 - Perfil cromatográfico do EE e frações de *Petiveria alliacea* L.

A análise cromatográfica utilizando tanto o revelador específico para a detecção de cumarinas (luz UV 254 nm), quanto o revelador específico para esteróides e triterpenos (H₂SO₄ - 50%) e posteriormente, revelação com vapores de iodo, demonstrou que a FC possui um perfil cromatográfico semelhante ao do EE. A FA também parece conter cumarinas e taninos, mas em pequenas concentrações (Figuras 1 e 2).

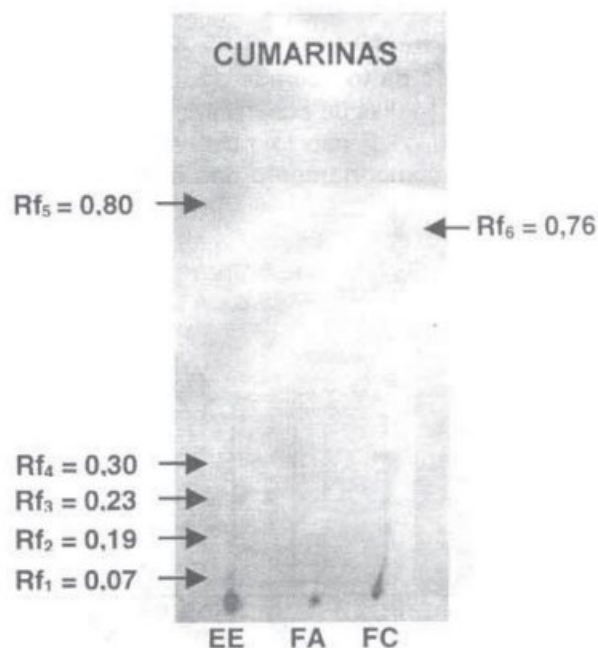


FIGURA 1 - Cromatografia em camada delgada do extrato bruto etanólico (EE) e frações aquosa (FA) e clorofórmica (FC) de *P. alliacea* L., utilizando-se revelador específico para a detecção de cumarinas. **Eluente:** Acetato de etila/ Metanol (95:5) v/v. **Revelador:** Luz ultravioleta 254 nm. **Eluição:** 15,0 cm. R_f = Rateio de fluxo.

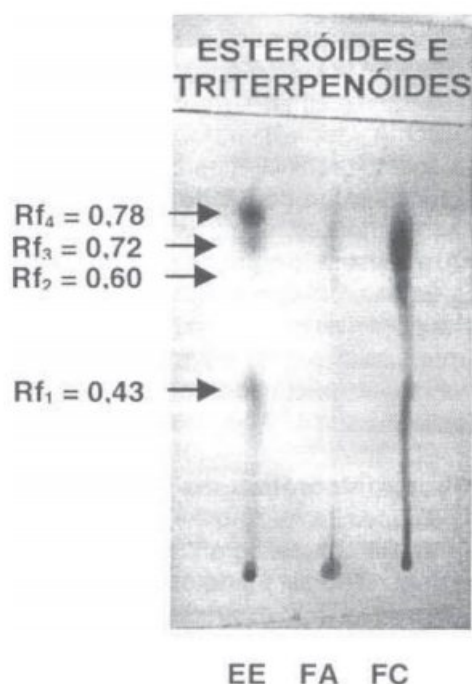


FIGURA 2 - Cromatografia em camada delgada do extrato bruto etanólico (EE) e frações aquosa (FA) e clorofórmica (FC), utilizando-se revelador específico para esteróides e triterpenóides. **Eluente:** Acetato de etila/Metanol (95,5:4,5). **Revelador:** ácido sulfúrico 50%, seguido por vapores de iodo. **Eluição:** 15 cm. R_f = Rateio de fluxo.

3 - Testes farmacológicos

3.1 - Avaliação da toxicidade aguda

Após 14 dias da administração do EE (0,5; 1,0; 5,0 ou 10 g/kg) não foi observado nenhuma alteração no comportamento dos animais ou na

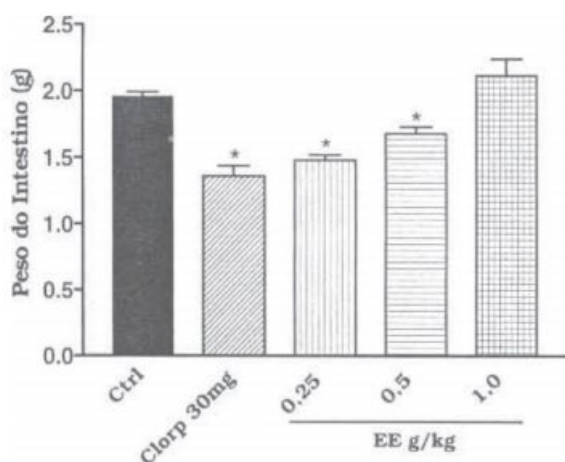


FIGURA 3 - Peso do intestino delgado de camundongos tratados por via oral com salina (Ctrl), clorpromazina (Clorp, 30 mg/kg) ou EE de *Petiveria alliacea* L (0,25; 0,5 ou 1,0 g/kg). As colunas e barras verticais representam as médias $\pm$ erro padrão das médias de 7 a 8 animais. *significa $p < 0,05$ versus controle, teste t de Student.

análise macroscópica de seus órgãos vitais (pulmões, fígado, rins e coração) durante a autópsia, por comparação com o grupo controle. O EE não provocou a morte de animais quando administrado pelas vias oral ou intraperitoneal até a dose de 10 g/kg, não permitindo a determinação da DL_{50} de *P. alliacea* L.

3.2 - Efeito do extrato bruto etanólico (EE) na secreção intestinal de camundongos

O EE de *Petiveria alliacea* L 0,25 ou 0,5 g/kg (v.o.) reduziu a secreção intestinal de camundongos em 24,1 e 14,4%, respectivamente, em relação ao controle. A clorpromazina (30 mg/kg) reduziu a secreção em 30,3% ($p < 0,05$; Figura 3).

3.3 - Efeito do EE na propulsão intestinal de camundongos

O EE nas doses de 0,5; 1,0 e 4,0 g/kg (v.o.) inibiu a propulsão intestinal de camundongos em 17,6; 31,5 e 29,4%, respectivamente, quando comparados ao controle ($p < 0,05$; Figura 4). A propulsão intestinal dos animais tratados com atropina foi inibida em 36,5%.

3.4 - Efeito do EE de *P. alliacea* L. na reatividade da musculatura lisa intestinal

As preparações de jejuno isolado de rato responderam à adição de ACh em concentrações crescentes de 10^{-9} a 10^{-4} M, com contrações proporcionais às concentrações. O EE 2,0 ou 4,0 mg/mL promoveu deslocamento das curvas concentração-efeito de ACh, para a direita, em 2,7 e 5,6 vezes, respectivamente, com redução do efeito máximo (E_{max}) da ACh em 32,1 e 47,3%,

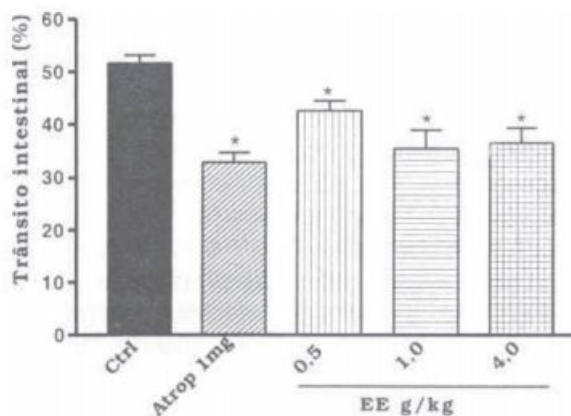


FIGURA 4 - Trânsito intestinal de camundongos tratados por via oral com salina (Ctrl), atropina (Atrop, 1,0 mg/kg) ou EE de *Petiveria alliacea* L (0,5; 1,0 ou 4,0 g/kg). As colunas e barras verticais representam a média $\pm$ erro padrão das médias de 7 a 10 animais. * significa $p < 0,05$ versus controle, teste t de Student.

respectivamente. Na concentração de 0,5 mg/mL do EE houve apenas redução do E_{max} em 13,9% ($p < 0,05$; Figura 5).

3.5 - Efeito da FA de *P. alliacea* L. na reatividade da musculatura lisa intestinal

Na presença da FA de *P. alliacea* L. (0,5; 1 ou 2 mg/mL), as curvas concentração-efeito cumulativas de ACh foram deslocadas de forma não paralela, para a direita, em 1,7; 2,6 e 7,3 vezes, com redução do E_{max} do agonista em 16,7; 23,2 e 16,6%, respectivamente ($p < 0,05$; Figura 6).

3.6 - Efeito da FC de *P. alliacea* L. na reatividade da musculatura lisa intestinal

Na presença da FC (1,0 mg/mL) houve deslocamento da curva concentração-efeito cumulativa de ACh, para a direita, em 2,5 vezes. Nas concentrações de 0,5 ou 1,0 mg/mL, a contração máxima de ACh foi reduzida em 16,5 e 26,2%, respectivamente, em relação à curva controle ($p < 0,05$; Figura 7).

DISCUSSÃO

Petiveria alliacea L. é uma espécie vegetal muito utilizada popularmente no Brasil com várias finalidades terapêuticas como antiespasmódica, sudorífera, diurética, anti-reumática, abortiva, inseticida e, ainda é utilizada contra doenças venéreas. É considerada como uma planta mágica em Minas Gerais e usada em rituais religiosos afro-brasileiros (Gupta, 1995).

O EE de *P. alliacea* L., administrado por via oral ou intraperitoneal, não apresentou toxicidade aguda em camundongos.

Em nosso estudo, os principais constituintes químicos encontrados no extrato alcoólico dessa planta foram cumarinas, esteróides e taninos. Nos testes fitoquímicos realizados por Germano & Sertié (1995) com *Petiveria alliacea* L. foram detectados alcalóides, antraquinonas, flavonóides, taninos, saponinas, óleo essencial, cumarinas e glicosídeos cardíacos. Contudo, o papel destes constituintes na atividade antiespasmódica ainda não foi bem estabelecido.

A administração oral de *Petiveria alliacea* L. (0,25 ou 0,5 g/kg) reduziu a secreção intestinal em relação ao grupo controle (Figura 3). Contudo, a menor dose utilizada (0,25 g/kg) promoveu redução da secreção intestinal de forma mais intensa (24,1%) do que a observada com a dose superior (0,5 g/kg), não demonstrando uma relação dose-efeito do EE. Tal fato sugere que com o aumento da dose do EE predomina a ação dos outros constituintes, que estão em concentração superior aos taninos, resultando em menor inibição da secreção intestinal.

Ao analisarmos os resultados dos testes fitoquímicos realizados com o EE de *P. alliacea* L., observamos que cumarinas e esteróides estão, aproximadamente, três vezes mais concentrados que os taninos. O resultado obtido com a dose de 0,25 g/kg do EE mostra uma redução da secreção em 24,1%, superior ao ocorrido com a dose de 0,5 (14,4%).

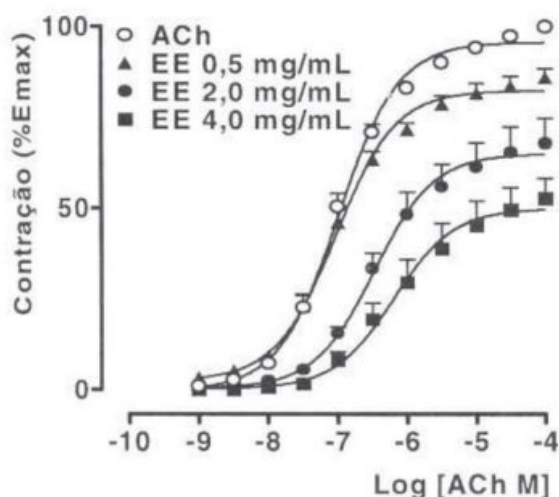


FIGURA 5 – Curvas concentração-efeito cumulativas de ACh obtidas em jejuno isolado de rato, na ausência ou presença do extrato bruto etanólico (EE) de *P. alliacea* L. (0,5; 2,0 ou 4,0 mg/mL). Os pontos e barras verticais indicam a média $\pm$ erro padrão das médias de 5 experimentos. * significa $p < 0,05$ versus controle (teste *t* de Student).

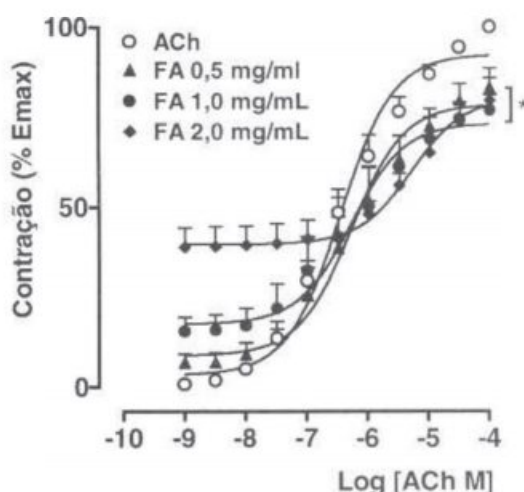


FIGURA 6 – Curvas concentração-efeito cumulativas de ACh obtidas em jejuno isolado de rato, na ausência ou presença da fração aquosa (FA) de *Petiveria alliacea* L. (0,5; 1,0 ou 2,0 mg/mL). Os pontos e as barras verticais representam, respectivamente, a média $\pm$ erro padrão das médias de 6 experimentos. *significa $p < 0,05$ versus controle (teste *t* de Student).

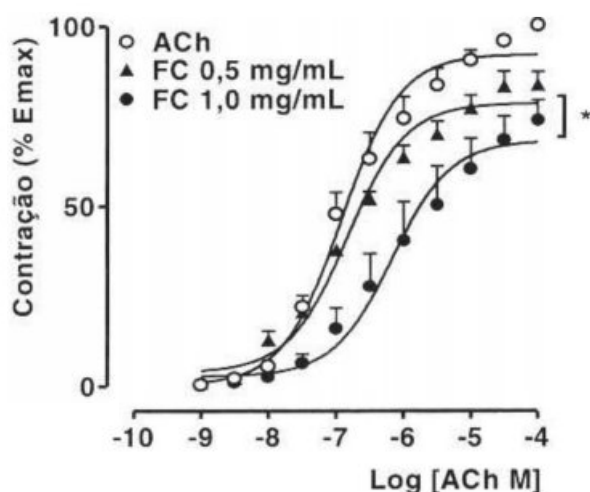


FIGURA 7 – Curvas concentração-efeito cumulativas de ACh obtidas em jejuno isolado de rato, na ausência ou presença da fração clorofórmica (FC) de *P. alliacea* L. (0,5 ou 1,0 mg/mL). Os pontos e as barras verticais representam a média $\pm$ erro padrão das médias de 6 experimentos. * significa $p < 0,05$ versus controle (teste *t* de Student).

Além disso, a presença de cumarinas poderia ser uma das causas dessa baixa inibição da secreção intestinal devido sua ação irritante bastante conhecida, produzindo estimulação da atividade secretória do intestino, em decorrência de mudanças na permeabilidade da mucosa intestinal (Zavala, 1998).

O EE de *P. alliacea* (0,5; 1,0 ou 4,0 g/kg, v.o.) inibiu o trânsito intestinal a valores semelhantes aos observados para a atropina, antagonista competitivo de receptores colinérgicos muscarínicos.

O efeito inibidor do EE de *P. alliacea* L. observado na propulsão intestinal, por comparação com o efeito produzido pela solução salina no grupo controle (Figura 4), foi confirmado nos ensaios *in vitro* realizados em jejuno isolado de ratos (Figura 5).

Nestes ensaios, o EE (2,0 ou 4,0 mg/mL) promoveu deslocamento, não paralelo para a direita e de forma dependente de concentração, das curvas concentração-efeito cumulativas de ACh, sugerindo que o EE contém substâncias antagonistas não competitivas de receptores colinérgicos muscarínicos.

Em continuação ao nosso estudo, na tentativa de esclarecer os efeitos do EE, observados *in vivo* e *in vitro*, optou-se pela purificação parcial do EE através do fracionamento em clorofórmio e água, resultando em duas frações: aquosa (FA) e clorofórmica (FC).

Nas preparações de jejuno isolado de rato, a FA (0,5; 1,0 ou 2,0 mg/mL) promoveu contração tônica e dependente de concentração (Figura 6), com deslocamento não paralelo das curvas concentração-efeito cumulativas de ACh, para a direita, indicando

que na FA existem substâncias com atividade agonista parcial de receptores colinérgicos muscarínicos. Este efeito poderia justificar a redução da inibição da secreção intestinal observada com o aumento da dose do EE de *P. alliacea*. Por outro lado, a FC de 1,0 mg/mL promoveu deslocamento não paralelo, para a direita, das curvas concentração-efeito cumulativas de ACh (Figura 7), indicando que a FC contém substâncias que atuam como antagonistas competitivos e não competitivos de receptores muscarínicos.

CONCLUSÃO

Em conclusão, os dados preliminares obtidos no presente estudo revelam que as folhas de *Petiveria alliacea* L. contém substâncias que promovem redução da secreção e da motilidade intestinais, indicando propriedade antiespasmódica. Em continuidade a este trabalho, o estudo químico biomonitorado será realizado a fim de se determinar o mecanismo de ação e o (s) composto (s) responsável (eis) por esta atividade farmacológica.

AGRADECIMENTO

Agradecemos o apoio financeiro da UFMA e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- BLOCK, E. The organosulfur chemistry of genus *Allium* – Implications for the organic chemistry of sulfur. **Angewandte Chemie**, v. 31, p. 135-78, 1992.
- CAMARGO, M.P.L.A. **Medicina popular: aspectos metodológicos para pesquisa**, garrafada, objeto de pesquisa, componentes medicinais de origem vegetal, animal e mineral. São Paulo: Almed, 1985. 130 p.
- DI STASI, L.C.; COSTA, M.; MENDACOLLI, S.L., *et al.* Screening in mice of some medicinal plants used for analgesic purposes in the state of São Paulo. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 24, n. 2/3, p. 205-11, 1988.
- FURAKAWA, M.; TSUIJI, S.; HOJIMA, Y., *et al.* The reaction of benzyl phenylmethanesulfonate with amines. **Chemical and Pharmaceutical Bulletin**, v. 21, p. 2391-5, 1976.
- GUPTA, M.P. **Plantas Medicinais Iberoamericanas**. Santa Fé de Bogotá: Ed. Presencia, 1995. p. 428-34.
- GERMANO, D.H.P.; GERMANO, D.H.P.; CALDEIRA, T.T.O., *et al.* Topical anti-inflammatory activity and toxicity of *Petiveria alliacea*. **Fitoterapia**, v. 64, n. 5, p. 459-62, 1993.
- GERMANO, D.H.P.; SERTIÉ, J.A.A. Pharmacological assay of *P. alliacea* root extract. II: oral anti-inflammatory activity and gastrotoxicity of a

- hydroalcoholic root extract. **Fitoterapia**, v. 66, n. 3, p. 195-202, 1995.
- HOEHNE, F.C. **Plantas e substâncias vegetais tóxicas e medicinais**. São Paulo: Instituto de Botânica, 1978. v. 2.
- KICE, J.L.; PARHAM, F.M.; SIMONS, R.M. The thermal decomposition of thiosulfonates. **Journal of American of Chemistry Society**, v. 82, p. 834-42, 1960.
- KUBEK, R.; MUSAH, R.A. Cysteine sulfoxide derivatives in *Petiveria alliacea*. **Phytochemistry**, v. 58, p. 981-5, 2001.
- LARINI, L. **Toxicologia**. 3. ed. São Paulo: Manole Ltda. [1999]. 301p.
- LE COINT, P. **Árvores e plantas úteis**. 2. ed. Brasília: Ed. Nacional, 1947 (Série Brasileira).
- MATOS, F.J. **Introdução à fitoquímica experimental**. 2.ed. Fortaleza: Ed. UFC, 1997. 741 p.
- MORTON, J.F. Caribbean and latin american folk medicine and its influence in the United States. **Quarterly Journal of Crude Drug Research**, v. 18, n. 2, p. 57-75, 1980.
- PIO CORRÊA, M. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Ministério da Cultura, 1984. v. 5.
- RAO, V.S.N.; SANTOS, F.A.; SOBREIRA, T.T., *et al.* Investigations on the gastroprotective and antidiarrhoeal properties of termatin, a tetramethoxyflavona from *Eglaetes viscosa*. **Planta Médica**, v. 63, n. 2, p. 146, 1997.
- ROBINEAU, L. **Hacia una farmacopea caribeña**. Santo Domingo: Enda-Caribe y Universidad Nacional Autónoma de Honduras, 1991. p. 278-82.
- SCHULTZ, A. **Introdução à botânica sistemática**. 6. ed. Porto Alegre: Ed. Universidade do Rio Grande do Sul, 1990. 562 p.
- SEGELMAN, F.P.; SEGEMAN, A.B. Constituents of *Petiveria alliacea*. Phytolaccaceae. Part I. Isolation of isoarborinol, isoarborinol acetate and isoarborinol cinamate for the leaves. **Lloydia**, v. 38, p. 537, 1975.
- SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G., *et al.* **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 2. ed. Porto Alegre: Ed. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2000. 821p.
- SOKAL, R.R.; ROHLF, F.J., **Biometry: the principle and practice of statistic**. San Francisco: Ed. W. H. Freeman, 1969. p. 175-205.
- VAN ROSSUM, J.M., Cumulative dose-response curves. II. Technique for the marking (Dose-response curves in isolated organs and the evaluation of drug parameters). **Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie**, v. 143, p. 299-330, 1963.
- VON SZCZEPANSKI, C.; ZGORZELAK, P.; HOYER, G.A., Isolation, structure, determination and synthesis of an antimicrobial substance from *Petiveria alliacea*. **Arzneimittel-Forschung** (Drug Research), v. 22, p. 143-8, 1975.
- WAGNER, H.; BLADT, S., **Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas**. 2. ed. Berlin: Springer, 1996. 384 p.
- WHITE, R.C.; DELLINGER, D.J., Phytolysis of benzyl toluene- α -thiosulphonate. **Journal of Chemical Research**, n. 2, p. 64-5, 1985.
- ZAVALA, M.A.; PEREZ, S.; PEREZ, C., *et al.* Antidiarrhoeal activity of *Waltheria americana*, *Commelin celestis* and *Althernanthera repens*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 61, p. 41-7, 1998.