

Toxicologia

• A administração oral ou intravenosa do extrato de equinácia durante quatro semanas, mesmo em doses muito acima daquelas consideradas terapêuticas, não apresenta efeitos tóxicos a ratos e camundongos. Testes de mutagenicidade com microorganismos e células de mamíferos *in vitro* e com camundongos demonstram resultados negativos. Testes de carcinogenicidade *in vitro* demonstram que o extrato de equinácia não causa transformações malignas em embriões de hamsters. A DL₅₀ do extrato varia de 2.500 a 5.000mg/kg em ratos (Mengs et al., 1991).

• O extrato de *Echinacea angustifolia* (500mg/kg) mostra-se inócuo sobre linfócitos humanos, quando submetido ao teste Ames de mutagenicidade (*Salmonella typhimurium* TA98 e TA100; microssomos de fígado de rato) (Schimmer et al., 1994).

• Quando utilizada por mais de oito semanas, a equinácia pode causar hepatotoxicidade e, portanto, não deveria ser utilizada com outras drogas hepatotóxicas, tais como esteróides anabólicos, amiodarona, metotrexato e cetoconazole. Por ser imunoestimulante, a equinácia não deve ser administrada com imunossupressores – corticoesteróide e ciclosporina (Miller, 1998b).

Outras propriedades

As flores são bastante ornamentais, podendo ser cultivadas em jardins e vasos.

Espécies relacionadas

Echinacea angustifolia (D.C.) Heller.; *Echinacea pallida* (Nutt.) Britt.; *Echinacea laevigata*; *Echinacea tennessensis*; *Echinacea paradoxa*.

16.12 Espinheira-santa

Nome científico

Maytenus ilicifolia Mart. ex Reissek.

Família botânica

Celastraceae.

Sinonímia científica

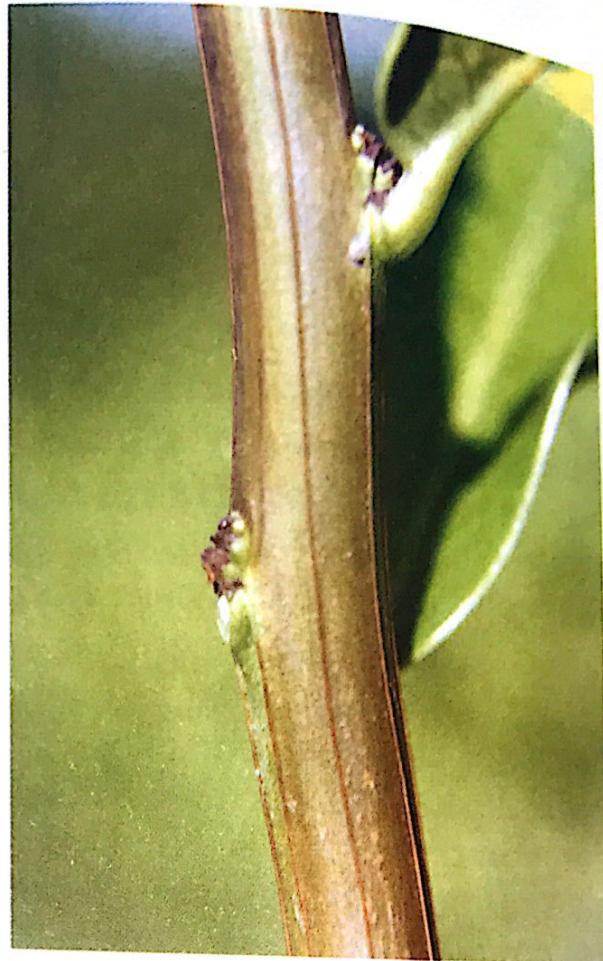
Maytenus buchananni Loes.

Sinonímia popular

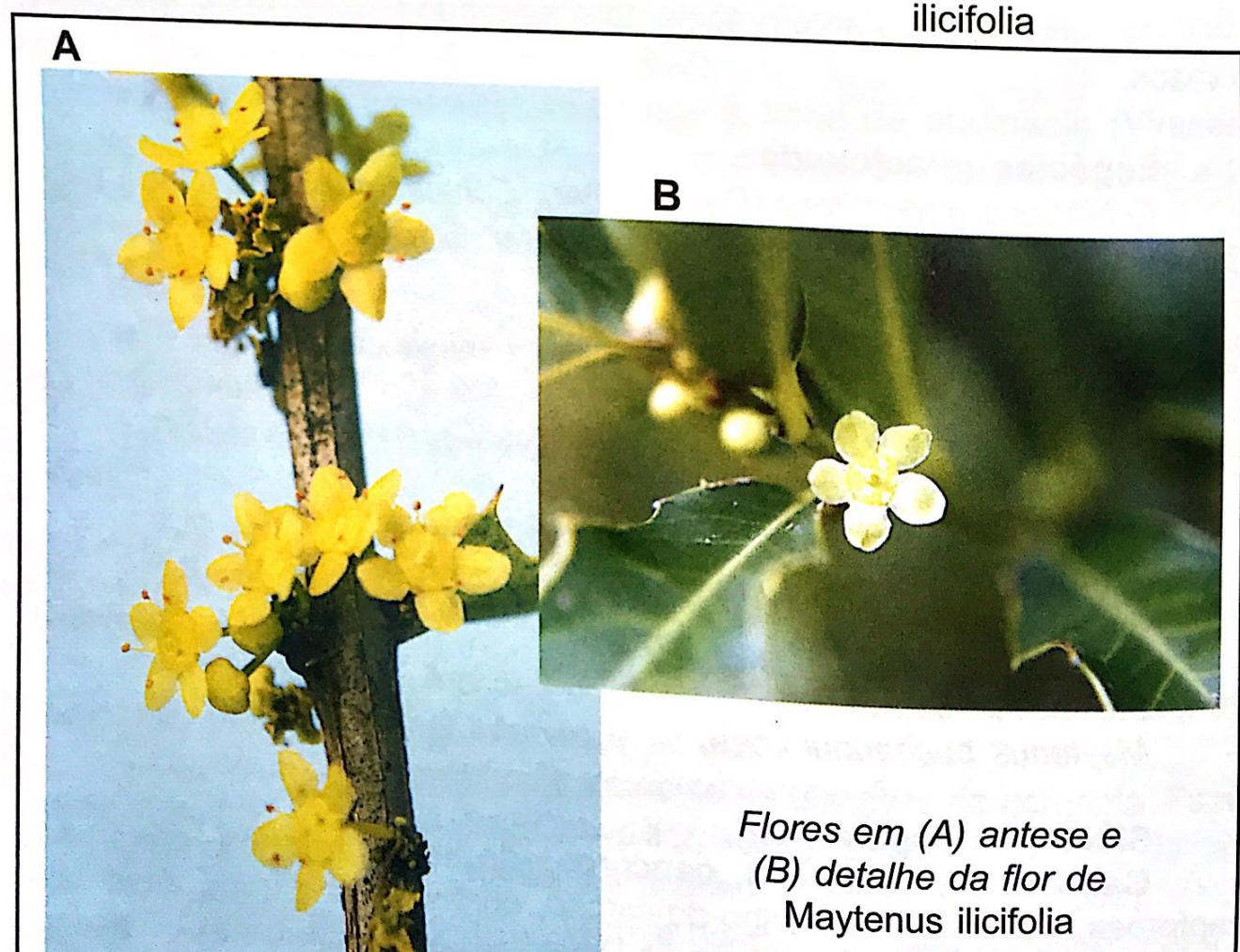
Cancerosa, cancerosa, cancerosa-de-sete-espinhos, cancrosa, canforosa, congorça, coromilho-do-campo, coronilho-do-campo, erva-canforosa, espinheira-divina, espinho-de-Deus, janaguba, limãozinho, maiteno, merteno, pau-josé, salva-vidas, sombra-de-touro.



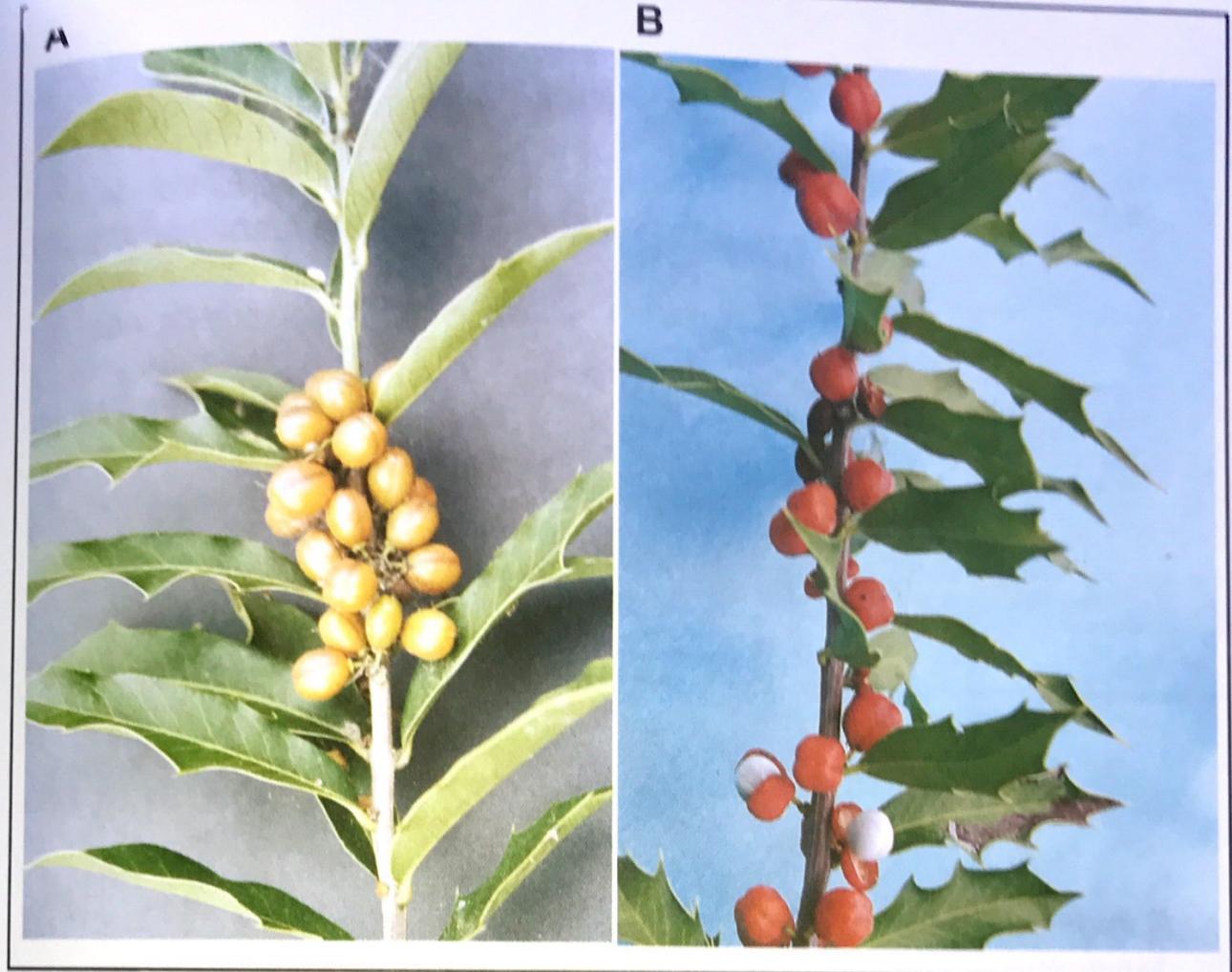
Mudas de *Maytenus ilicifolia*



Detalhe das caneluras
longitudinais de *Maytenus ilicifolia*



Flores em (A) antese e
(B) detalhe da flor de
Maytenus ilicifolia



Disposição dos frutos no ramo: (A) frutos imaturos; (B) frutos maduros com início da abertura das cápsulas de *Maytenus ilicifolia*



Folhas de *Maytenus ilicifolia*



Variabilidade no tamanho, formato e número de espinhos nas folhas de *Maytenus ilicifolia*



Ramos de *Maytenus aquifolia*



Ramo de *Maytenus robusta* em frutificação

Gradiente de maturação de frutos de Maytenus robusta



A



B



Folhas de Zollernia ilicifolia: (A) no ramo; (B) detalhe das folhas



Ramo florido de
Zollernia ilicifolia



Inflorescência de
Zollernia ilicifolia



Frutos de
Zollernia ilicifolia

Ramo frutífero
de *Sorocea*
bonplandi



Frutos de
Sorocea
bonplandi



Ramo com
folhas e
inflorescência
de *Mahonia*
sp.



Ramo de
Colletia
exserta



Folha de *Iodina rhombifolia*

Habitat

Espécie nativa da América do Sul, sobretudo do sul do Brasil, Uruguai, Paraguai e Leste da Argentina, cuja ocorrência é mais generalizada nos sub-bosques de remanescentes da Floresta Ombrófila Mista (Carvalho-Okano, 1992). Na Floresta Ombrófila Densa está restrita às formações superiores da Serra do Mar (Klein, 1968). É encontrada nas beiradas de matas de araucária, sub-bosques, capões e em matas ciliares onde o solo é rico em matéria orgânica, com umidade de média a alta. Em Santa Catarina, Brasil, é encontrada principalmente no Planalto e na Mata Atlântica de altitude.

Fitologia

Planta subarbórea, de pequeno porte (1,5 a 5,0m de altura), perene, multicaule, formando touceiras densas com perfis oriundos das raízes. Raízes fortes e numerosas, avermelhadas externamente e amareladas internamente. Os ramos novos são angulosos, verdes, eretos, glabros, apresentando estrias longitudinais (tetra ou multicarenado). As folhas, que medem cerca de 3 a 9cm de comprimento por 1,5 a 3,5cm de largura, são inteiras, simples, alternas, congestas, glabras, persistentes, lanceoladas, oblongas, peninérveas, curto-pecioladas, coriáceas, verde-escuras e brilhantes na face ventral e verde-claras e foscas na dorsal, margens com dois a seis pares de dentes espinhosos e ápice e base agudos a obtusos, mucronadas ou aristadas; raramente os bordos são lisos. A nervura mostra-se proeminente na face abaxial das folhas. As folhas de plantas que crescem expostas totalmente ao sol são geralmente menores, mais coriáceas e espessas, com menor número de espinho, maior espessura de cutícula e com uma linha cartilaginosa evidente orlando o limbo (Bernardi & Wasicky, 1959). Flores hermafroditas, muito pequenas, diclamídeas, pentâmeras, sésseis, actinomorfas, amarelo-esverdeadas, com sépalas semicirculares e ciliadas, com pétalas ovais e inteiras. As flores agrupam-se em número de três a vinte, em inflorescências do tipo fascículo, dispostas nas axilas das folhas. Fruto tipo cápsula, seco, ovóide, bivalve, inicialmente amarelo-esverdeado passando a alaranjado e depois a vermelho-castanho. Semente elipsóide, castanho-avermelhada, coberta por um arilo branco, suculento, pouco espesso e adocicado. Ocorrem em média de uma a duas sementes por fruto. Rosa (1998) informa que 78,5% dos frutos contêm apenas uma semente, 17,4% duas sementes e 3,9% até três sementes, em média. Raramente ocorrem frutos com quatro sementes. Cristais de oxalato de cálcio ocorrem no tecido epidérmico de *Maytenus ilicifolia* e *M. aquifolia*. Outras características que diferenciam *Maytenus ilicifolia* e *M. aquifolia* são apresentadas na Tabela 40. Em Itajaí, SC, Brasil, as folhas medem cerca de 5,3cm de comprimento por 2,3cm de largura, pesando em média 0,28g. Embora o número de espinhos varie desde 0 até 15, a média é de 10 espinhos por folha. O florescimento ocorre de agosto a novembro e a frutificação de outubro a março, sendo que as frutificações mais precoces ocorrem nos estados sulinos.

Maytenus aquifolia é uma espécie de maior altura (até 12m) que *M. ilicifolia*. *Maytenus robusta* é uma árvore de porte médio, de rápido crescimento e cujas folhas não apresentam espinhos nos bordos. *Zolernia ilicifolia* é considerada uma planta adulterante de produtos feitos à base de *M. ilicifolia*. Além de possuir flores dispostas em rácemos vistosos, *Z. ilicifolia* apresenta estípulas, o que não ocorre com a *M. ilicifolia*. *Sorocea bonplandi* é considerada uma planta adulterante de produtos feitos à base de *M. ilicifolia*. Difere desta por liberar látex quando os ramos são rompidos ou as folhas são destacadas, além de apresentar tricomas tectores, glandulares e

laticíferos. *Iodina rhombifolia* caracteriza-se pelas folhas em forma de losango, com arestas em forma de espinho. *Mahonia aquifolia* é um arbusto de 1 a 1,5m, cujas folhas assemelham-se às da espécie *Zollernia ilicifolia*.

Tabela 40 – Diferenças morfológicas básicas entre *Maytenus ilicifolia* e *M. aquifolia*

Características	<i>Maytenus ilicifolia</i>	<i>Maytenus aquifolia</i>
Altura média	1,5 a 2,5m	6 a 8m
Hábito	Arbustivo	Arbóreo
Disposição das folhas no caule	Helicoidal	Pareada
Estrias longitudinais no caule e ramos	Tem Grandes	Não tem Pequenas
Folhas	Bastante sinuoso	Pouco sinuoso
Limbo		

Clima

Prefere clima subtropical, com temperaturas amenas, e meia-sombra. É seletiva esciófila e seletiva higrófita. A planta apresenta crescimento muito lento sob altas temperaturas e radiação solar. Plantas que crescem diretamente sob a luz solar acumulam maiores teores de taninos do que aquelas sob sombra. Sob sombra, as plantas acumulam maiores teores de nitrogênio, potássio, boro e silício (Radomski et al., 1997). A luminosidade favorece a frutificação (Sscheffer & Araújo, 1998).

Solo

Os solos profundos, areno-argilosos, humosos, permeáveis e bem aerados são os mais indicados. Não tolera solos muito úmidos e quentes. Tolera solos levemente ácidos. Em locais altos, só vegeta à beira de cursos d'água.

Agrologia

- Espaçamento: 1,5 x 1m.
- Propagação vegetativa: ocorre por alporquia, mergulhia e por rebentos das raízes. A alporquia é feita em ramos novos com cerca de 1 a 2cm de diâmetro. Faz-se um corte anelar parcial em volta do ramo, removendo-se a casca, deixando o lenho exposto numa faixa de 0,5cm. Sobre o anelamento e uns 4 a 5cm acima dele, recobre-se o ramo com esfagno ou musgo encharcado com água. Isolar a alporquia com um filme plástico e

amarra as extremidades com barbante. Se houver um período de estiagem prolongado, convém injetar água na bolsa de alporquia utilizando uma seringa com agulha. O enraizamento deve ocorrer em 40 dias. O ramo é então cortado abaixo da bolsa de alporquia. Retira-se o substrato sob água corrente para não danificar as raízes e procede-se a um raleio de folhas dos ramos, retirando-se um terço, antes do ramo ser colocado em saquinhos plásticos perfurados contendo substrato organo-mineral. A mergulhia consiste em enterrar um dos ramos flexíveis e basais da planta matriz para que ao longo de 30 a 40 dias possa enraizar. A parte do ramo que ficará sob o solo deve ser raspada ou anelada parcialmente numa extensão de 1 a 2cm.

- Propagação por sementes: 1g contém cerca de 40 a 50 sementes. As sementes são consideradas ortodoxas, devendo ser conservadas em câmara de germoplasma (Eira et al., 1993a), com baixa temperatura e umidade. O índice de germinação em areia, a 25°C, varia de 42% a 72% (Scheffer et al., 1997). Segundo Negrelle et al. (1999), 1g contém 37 sementes. Rosa (1998) informa que o peso de mil sementes (recém-colhidas, com 41% de umidade) é de 99,1g. A germinação ocorre num período de 15 a 35 dias, em temperaturas favoráveis de 20 a 30°C, sendo favorecida pela presença de luz, embora a ausência desta não impeça a germinação. Acima de 30°C aumenta o percentual de sementes mortas. A melhor condição para a germinação das sementes é a alternância de temperaturas, com 8 horas a 30°C e 16 horas a 20°C. O índice de germinação das sementes mantém-se em 85%, em câmara fria (5°C, com 85% de umidade), mesmo após 120 dias. Em condições ambientais cai para 28% (Rosa & Barros, 1997). A semeadura pode ser feita em bandejas de isopor de células grandes, contendo substrato organo-mineral. As sementes coletadas em janeiro apresentam melhor germinação. O uso de ácido giberélico (1.000ppm por 4 horas) pode promover a antecipação da germinação (Tabela 41).

Tabela 41 – *Efeito de diferentes épocas de colheita de frutos de espinheira-santa e ácido giberélico (GA_3) sobre o índice de germinação das sementes avaliadas aos 30 e 60 dias*

Tratamentos	30 dias (%)	60 dias (%)
Janeiro	27,75	65,00
Janeiro – GA_3	50,75	59,00
Fevereiro	11,00	40,75
Fevereiro – GA_3	27,75	39,00
Março	7,75	27,50
Março – GA_3	13,75	31,50

Fonte: Figueira et al. (2000).

• Repicagem: após a formação das primeiras três a quatro folhas, as mudas são repicadas para saquinhos plásticos com capacidade mínima de 400ml. O crescimento das plântulas é considerado lento, atingindo cerca de 5, 9 e 40cm de altura aos 2, 6 e 18 meses de idade, respectivamente (Rosa, 1998). Magalhães et al. (1992) verificaram uma evolução no crescimento das mudas de 2, 4, 15 e 25cm em altura em um período de 1, 5, 10 e 12 meses, respectivamente.

• Micropopulação: A propagação via explantes (estacas, microestacas, folhas, meristemas, etc.) requer o uso de reguladores de crescimento rizogênicos (ANA, AIA, AIB). A estquia pode ser feita nos meses de abril a julho, utilizando estacas com cerca de 15cm de comprimento e embebição em ácido indol-butírico (Zanco et al., 1996). Obtém-se maior proliferação de brotos de *Maytenus ilicifolia* e de *Maytenus aquifolia* com a utilização de 3,0mg/L de benzil amino purina (BAP), enquanto que 0,4mg/ml de BAP + 0,2mg/L de ácido indol acético (AIA) induz o crescimento em altura *in vitro*. Os explantes com maior potencial para produção *in vitro* são as gemas axilares obtidas de ramos juvenis, mais afastadas da gema apical e mais próximas do caule. Maiores índices de enraizamento (40%) podem ser obtidos através da combinação de 1mg/L de IBA + 2mg/L de ácido naftaleno acético (ANA) em meio de cultura contendo 10mg/L de ácido nicotínico e 80mg/L de floroglucinol. O tempo necessário para a indução do enraizamento *in vitro* é de 33 dias (Pereira, 1998). Um índice de enraizamento de 51% foi obtido com a espécie *Maytenus aquifolia*, utilizando-se estacas caulinares tratadas com 100mg/L de ácido naftaleno acético + 50mg/L de paclobutrazol + 150 μ g/ml de ácido bórico. Estacas não tratadas apresentam um índice de enraizamento de 11,45% no inverno (Silva & Pedras, 2000).

• Cultura de células: a associação de ácido naftaleno acético ou ANA (2mg/L) + 2,4D (2mg/L) + cumarina (0,1mg/L) promove maior acúmulo de fitomassa de células de *Maytenus aquifolia*. O mais alto teor de 22- β -hidroximaitenina (0,0004%) pode ser obtido em células induzidas por 5mg/L de ANA. O mais alto nível de maitenina (0,0173%) é obtido através da indução com 2mg/L de ANA + 2mg/L de 2,4D + 1,0mg/L de cumarina. Maior teor de celastrol (0,0075%) é produzido na presença de dicamba (5mg/L). A condição *in vitro* mais produtiva, seja pela produção de fitomassa, seja pela produção de quinonometídeos, pode ser estabelecida com o meio MS suplementado com 2mg/L de ANA + 2mg/L de 2,4D + 0,1mg/L de cumarina. Os teores de 22- β -hidroximaitenina, celastrol e maitenina obtidos *in vitro* a partir de células de *M. aquifolia* correspondem a uma, quatro e dez vezes, respectivamente, àqueles obtidos em plantas intactas de *Maytenus ilicifolia* (Pereira et al., 2000).

• Aclimatação: as mudas necessitam de cobertura de sombrite 70% e irrigação intermitente, de preferência por nebulização, para o melhor pegamento.

• Plantio: outono-inverno (sementes) e primavera (rebentos). A planta

cresce em média 20 a 25cm/ano. O transplante para o campo é feito quando as mudas atingem cerca de 35 a 40cm de altura.

- Consórcio: o consórcio com árvores leguminosas rústicas, fixadoras de nitrogênio e de rápido crescimento, permite o sombreamento parcial da espinheira-santa sem afetar o seu desenvolvimento. Pode-se utilizar o feijão-guandu.

- Pragas: procurar combater as formigas cortadeiras de folhas. Ocorrem ainda ácaros e cochonilhas de carapaça.

- Colheita: deve iniciar só após o quarto ano de cultivo, procedendo-se apenas a uma colheita por ano e retirando-se apenas um terço das folhas por planta. A colheita é feita na primavera ou no verão.

- Produtividade de folhas secas: 670kg/ha de folhas secas, no espaçamento de 3 x 1m (Magalhães, 1997).

- Secagem: à sombra ou em secadores com fluxo de ar contínuo, em temperaturas de 40 a 45°C.

- Padrão comercial: folhas limpas e isentas de fungos e matéria orgânica estranha (Correa Júnior et al., 1991b).

- Produção de sementes: a maturação do fruto inicia a partir da coloração verde e passa pelas cores verde-amarelada, amarelo-alaranjada, laranja-vermelhada, vermelho-castanha e castanha. O rompimento do epicarpo (tegumento externo), com exposição das sementes revestidas pelo mesocarpo branco e membranoso (arilo), ocorre quando o fruto adquire coloração vermelho-acastanhada. A coloração castanha é indicativa da maturação do fruto, assegurando uma germinação de 98%, enquanto que em sementes esverdeadas ou imaturas o índice cai para 28%. A exposição das sementes ariladas atrai pássaros que disseminam as sementes (Negrelle et al., 1999). Os frutos devem ser colhidos com as cápsulas recém-abertas, ou que pelo menos em um terço dos frutos do ramo estejam abertas (Scheffer & Araújo, 1998). O atraso na colheita favorece a perda de sementes que caem junto à planta matriz ou são coletadas diretamente do fruto por pássaros. A colheita das sementes é dificultada pela desuniformidade de maturação, pela fragilidade dos ramos, que tendem a lascarem-se quando manuseados, e pelos espinhos que causam ferimentos às mãos desguarnecidas. Antes de armazenar as sementes, deve-se retirar o arilo que as envolve. As sementes mantêm alta capacidade de germinação por 60 dias, tanto em condições ambientais quanto em câmara seca (15°C e 45% de umidade relativa) ou em câmara fria (5°C e 85% de umidade) (Rosa e Barros, 1997). As sementes podem ser conservadas em geladeira (10°C) durante 180 dias, com índices de germinação de 63% (Scheffer et al., 1994). Três dias após a colheita das sementes, o teor de umidade é de 41%. Após 30 dias armazenadas no meio ambiente ou em câmara seca, as sementes perdem cerca de 33% de umidade, enquanto que em câmara fria a perda é de apenas 19,4%. Após 60 dias, as sementes estabilizam com 7% de umidade em condições de câmara seca e 12% em câmara fria, permanecendo nesse valor até os 120

dias após a colheita das sementes. Sementes armazenadas em câmara fria por 120 dias apresentam o mesmo índice de germinação que sementes armazenadas no meio ambiente ou câmara seca por 30 dias. Regiões com umidade relativa alta (acima de 70%) não asseguram a conservação das sementes em condições ambientais. Os fungos do gênero *Pythium* e *Aspergillus* são os principais responsáveis pela redução do poder germinativo das sementes e da morte do embrião. Os testes de germinação em areia devem ser feitos por um período mínimo de 35 dias, com a primeira contagem aos 15 dias. Quando o teste é feito em rolo de papel, o tempo de avaliação pode ser menor (Rosa, 1998).

• Armazenamento: as folhas de *Maytenus aquifolia* podem ser mantidas durante 20 meses em ambiente seco, dentro de plásticos, vidro ou papel, sem que haja perdas no teor de fenóis totais, os quais, juntamente com os triterpenos, são os principais componentes antiulcerogênicos (Pereira et al., 1996).

Partes utilizadas

Folhas e ramos. Mais raramente são utilizados raiz, casca e caule.

Fitoquímica

Nas folhas ocorrem os triterpenos friedelina e friedelan-3-ol (Queiroga et al., 1998), hentriacontano, queracetina, campferol (Oliveira et al., 2000), o alqueno ilicifolinosídeo A, os alcanóis ilicifolinosídeos B e C, leucoantocianidinas (Steenbock, 1999), maitensinóides (Tabela 42) (Ahmed et al., 1981), ácidos tânicos, clorogênico, maitenóico, salasperônico e salicílico, δ-amirina, taninos, ansamacrólidos tipo maitenosídeos, glicosídeos, triterpenos quinóides e dímeros (maitensina, maitomprina, cangorosina A e B, pristimerina, isopristemerina III (também encontrados na raiz), tingenona, isotingenona III, congoaronina, congorosina A e B, friedoleanan-5-en-3, β-29-diol D, friedoleanan-29-ol-3-ona D, ilicifolina, maitenina, maitolidina), diterpenos (dispermol, dispermona, maitenoquinona) (Gupta, 1995), 20α-hidroximaitenina, 22β-hidroximaitenina e celastrol (Buffa Filho, 2002), flavonóides, mucilagens, açúcares livres e sais de ferro, sódio, cálcio e enxofre (Martins et al., 1994). As raízes contêm maitenina, pristimerina (Lima et al., 1971), cangoaronina, ácido friedolean-5-en-24-al-3-en-3-ol-2-on-29-óico, friedolean-29-ol-3-ona, friedolean-5-en-3-β-29-diol, friedolean-29-ol-3-ona, ilicifolina, ácido maitenóico, isopristimira III, ácido salastérnico, tingenol, 6-oxo, tingenona e isotingenona III, sesquiterpenos cangorina A a J, alcalóides sesquiterpenos cangorinina E-1, cangorinina W-1 e W-2 (Steenbock, 1999). As sementes contêm 10% a 12% de óleo fixo (Corrêa, 1978), cafeína (Gupta, 1995), α-aceto-triacilglicerídeo e ácidos palmítico, esteárico, oléico, linoléico e linolênico (Oliveira & Spitzer, 1996). O conteúdo de fenóis totais é de 17% e de taninos é de 3% (Pereira et al., 1998), podendo chegar a 4,6% (Martins et al., 1997). O teor de substâncias tânicas é maior

em folhas de plantas expostas ao sol (3,79%) do que em folhas de plantas à sombra (2,34%) (Bernardi & Wasicky, 1959).

Tabela 42 – Teor de maitensinóides (alcalóides) em diferentes órgãos da espinheira-santa

Maitensinóides	Folhas + brotos (%)	Caule + raiz (%)
Maitensina	0,0002162	0,0002360
Maitenprina	0,0002377	0,0002343
Maitenbutina	0,0000792	0,0002278
Total	0,0005331	0,0006981

Fonte: Ahmed et al. (1981) (adaptado).

Maytenus robusta apresenta perfil cromatográfico similar a *Maytenus ilicifolia*, porém apresenta uma concentração de friedelina três vezes mais alta que *M. ilicifolia* (Niero et al., 2001). Contém ainda sesquiterpenos, ésteres metílicos, diterpenos, triterpenos, esteróis, 3-oxo-friedelina, 3- α -hidroxifriedelina e 3,7-dioxofriedelina (Krogh et al., 1996).

A espécie *Maytenus aquifolia* contém triterpenos quinonametídeos ou celastróides - 22- β -hidroximaitenina, celastrol e maitenina (Pereira et al., 2000), flavonóide tetrassacarídeo, campferol-3-O- α -L-ramnopiranossil (1—>6)-O-[α -L-arabinopiranossil (1—>3)-O- α -L-ramnopiranossil (1—>2)]-O- β -D-galactopiranossídeo (Leite et al., 2001). As espécies *Maytenus salicifolia* e *M. gonoclada* contêm rutina, proantocianidinas, flavonóides e fenóis (Mendonça et al., 1996). A espécie *Maytenus truncata* contém friedelina, friedelinol e 7-oxo-3-friedelinol nas folhas e galhos, abruslactona-A e sitosterol nas raízes, sitosterol glicosidado só nas folhas, galactiol em todas as partes da planta, 4-O-metilepigalocatequina e pro-antocianidina A nas folhas e raízes (Meléndez Salazar et al., 2000). Os frutos de *Maytenus ovata* contêm o alcalóide sesquiterpênico maitolonina (Kupchan et al., 1970) e o ansamacrolídeo denominado maitensina (Kupchan et al., 1972). *Maytenus chuchuhuasca* contém maitenina (Englert et al., 1973). As raízes de *Maytenus laevis* contêm fenoldienona (tingenono 22-hidro-xitingenona), catequina (4B-metil (-) epigalocatequina), proantocianidinas (ouratea-proantocianidins A e B) (González et al., 1982) e laevisinas A e B (Piacente et al., 1999). *Maytenus serrata* contém o diéster maitenbutacina e alguns maitensinóides (Kupchan et al., 1977). *Maytenus emarginata* contém os alcalóides maitensina, emarginatina A, B (Kuo et al., 1990), F e G (Kuo et al., 1994). *Maytenus diversifolia* contém os triterpenos maitenfólico, maitenfoliol (Ahmed et al., 1981), ácidos 3-oxofriedelan-28-óico 28, 3-oxofriedelan-29-óico e 28,29

di-hidroxi-3-friedelanona (Nozaki et al., 1990). *Maytenus buchananii* contém normaitensina (Sneden & Beemsterboer, 1980), ácido polpunônico, sitosterol, tingenona, 22B-hidroxitingenona (Kutney et al., 1981), 2'-N-dimetilmaitenbutina e maitenbiciclinol (Larson et al., 1999). As raízes de *Sorocea bonplandi* contêm soroceína (Calixto et al., 1993) e soroceína I (Ferrari & Delle Monache, 2001). A planta contém ainda flavonóides di e triglicosilados (Andrade et al., 2002).

Composição bromatológica

As sementes contêm em média 6% de umidade, 54% de lipídeos, 11,7% de proteínas, 7% de amido e 2,8% de cinzas (Rosa, 1998).

Propriedades terapêuticas

Antidispepsica, antiulcerogênica (Matos, 1990), antiasmática, analgésica, diurética, cicatrizante, contraceptiva, anti-séptica, antiespasmódica, adstringente, antitumoral, vulnerária, sialogoga (Gupta, 1995), reguladora da fertilidade, emenagoga (Arenas & Moreno Azorero, 1977), febrífuga (Schultz, 1963), depurativa, hipotensora (Steenbock, 1999), tonificante (Teske & Trentini, 1997), antiinflamatória, antiácida, laxativa, diurética fraca (Martins et al., 1994), desinfetante (Korbes, 1983), carminativa, estomáquica, tônica e balsâmica (Franco, 1996).

Maytenus communis e *Maytenus boaria* são utilizadas como febrífugas (Bérenger et al., 1996). *Maytenus chuchuhuasca* é utilizada no Equador (vale do Masahualii) no tratamento de câncer de pele (Englert, 1973). A casca da raiz de *Maytenus laevis* é utilizada como antitumoral e antiinflamatória (González et al., 1982).

Indicações

Eficiente no combate de úlceras pépticas e gastrite crônica. Externamente utilizada com sucesso no tratamento de feridas (Schultz, 1963), úlceras varicosas (Bernardi & Wasicky, 1959), acnes, eczemas, ulcerações, herpes (Franco, 1996). A casca do tronco é utilizada como anticancerígena, preparada em decocção. A decocção das folhas é usada para lavar feridas; por via oral é usada como febrífuga (González-Torres, 1992). Utilizada no tratamento de câncer do estômago (Corrêa, 1978), alcoolismo (Manfred, 1940), displasia (Conceição, 1987), atonia gástrica, hiperacidez, gastralgias, afecções hepáticas, renais e intestinais, afecções de pele de origem intestinal (Caribé & Campos, 1991), fermentações gástricas, asia, afecções renais e hepáticas (Franco, 1997).

Atividade farmacológica

– Atividade antiulcerogênica

• Segundo resultados da Central de Medicamentos do Brasil –

Ceme –, a espinheira-santa apresenta um marcante efeito protetor de úlceras

induzidas por indometacina e reserpina em ratas administradas com a infusão e o liofilizado da planta, via oral e intraperitoneal. O efeito é comparável ao da cimetidina e ranitidina. O efeito protetor persiste por um mínimo de 16 meses após a coleta da planta (Carlini & Braz, 1988). O efeito antiulcerogênico deve-se principalmente aos triterpenos friedelina e friedelanol (Oliveira et al., 1992).

- O extrato aquoso das folhas de *Maytenus ilicifolia* + *Maytenus aquifolia* (1:1), administrado oral e intraperitonealmente, apresenta atividade antiulcerogênica em modelos experimentais de úlceras induzidas por indometacina e estresse em ratos. O extrato incrementa o pH do suco gástrico, em nível comparável à cimetidina (Souza-Formigoni et al., 1991). O efeito antiulcerogênico está relacionado a dois grupos de substâncias – os taninos e os triterpenos (Pereira et al., 1993).

- O extrato das folhas (300mg/kg) reduz sensivelmente as ulcerações gástricas em estômago de cobaias (Carvalho et al., 1997).

- O extrato bruto aquoso liofilizado das folhas inibe a secreção gástrica de mucosas isoladas de rãs em câmara hiperbárica ou em câmara de Ussing, além de inibir a secreção gástrica induzida por histamina. O extrato atua apenas quando colocado sobre o lado seroso da mucosa (Ferreira et al., 1996).

- Observa-se uma redução no índice de ulceração gástrica de 38,7% e 47,6% utilizando-se as doses de 70mg/kg e 140mg/kg do preparado farmacêutico. Observa-se também redução da atividade motora dos camundongos testados (Tabach et al., 1998).

- Frações do extrato aquoso das folhas (23mg/kg) reduzem a secreção de ácido clorídrico em glândulas gástricas estimuladas pelos secretagogos histamina e betanecol, sugerindo uma ação inibitória da fração na bomba de prótons (Bossolani et al., 1998). Estudos posteriores confirmam que o mecanismo de ação anti-secretora gástrica do extrato aquoso está relacionado à inibição da bomba de próton (Bossolani et al., 2000).

- O extrato aquoso das folhas previne lesões crônicas da mucosa gástrica (Dalla Torre et al., 1998). A ocorrência dos triterpenos friedelanol (0,45%) e friedelina (0,20%) sugere o papel relevante destes compostos na proteção ulcerogênica (Couto et al., 1998).

- A maitenina apresenta atividade antineoplásica (Lima et al., 1969) e antitumoral (Englert et al., 1973).

- A planta apresenta atividade diurética, analgésica, antitumoral e antiulcerosa em ratas com úlceras induzidas por indometacina, utilizando-se 170mg/kg i.p. do extrato aquoso (Gupta, 1995).

- Atividade antitumoral e antioxidante

- O alcalóide maitensina apresenta atividade antitumoral (Kupchan, 1976) e citotóxica sobre células Leuk-P 388, CA-9KB e V79 (Fox, 1991).

- Alguns triterpenos aromáticos quinóides existentes na planta apresentam atividade citotóxica (Shirota et al., 1994).

• A pristimerina e a maitenina possuem atividade antitumoral comprovada (Estrella, 1995).

• Liofilizados das folhas apresentam significativa atividade antioxidante, sugerindo uma proteção em nível celular (Mattei & Carlini, 1998).

• O extrato da planta protege culturas de *Escherichia coli* raça AB 1157 da ação oxidativa do cloreto estanoso (SnCl_2), substância considerada tóxica e genotóxica. O extrato da planta pode agir através de quelatização e/ou oxidação dos íons de estanho (Melo et al., 2001).

– Outras atividades

• O extrato aquoso das folhas apresenta atividade depressora do sistema nervoso central e hipnótica em ratos e camundongos, apenas quando administrado intraperitonealmente. Não se constataram efeitos teratogênicos do extrato aquoso (Oliveira et al., 1991).

• O extrato etanólico, na dose de 200mg/kg/dia, intraperitonealmente, por 20 dias, e oralmente, na dose de 800mg/kg/dia, por 30 dias, não impede a espermatogênese (Montanari et al., 1998).

• A administração do extrato hidroalcoólico liofilizado das folhas (1g/kg/dia, via oral) a camundongas entre o primeiro e o nono dia de gravidez resulta em uma perda embriônica pré-implantação, mas não afeta a implantação ou a organogênese. O extrato não causa alterações morfológicas no sistema reprodutivo, nem efeito embriotóxico. A atividade estrogênica do extrato, exibida através do efeito uterotrófico, sugere que o extrato pode interferir na receptividade uterina do embrião (Montanari & Bevilacqua, 2002).

– Outras espécies de espinheiras

• Extratos de *Maytenus aquifolium*, *Sorocea bomplandii* ou *Zolernia ilicifolia* (1g/kg, via oral) apresentam atividade analgésica (teste de contorção e de cauda) e antiulcerogênica. *Maytenus aquifolium* apresenta ação antiulcerogênica em modelos experimentais de indução de úlcera com etanol, mas incrementa o efeito ulcerogênico no modelo indometacina/betanecol. *Sorocea bomplandii* produz efeito antiulcerogênico em ambos os modelos experimentais, enquanto que *Zolernia ilicifolia* apresenta significativo efeito antiulcerogênico apenas no modelo indometacina/betanecol. O pré-tratamento dos animais com o extrato de *Zolernia ilicifolia* produz alguns efeitos tóxicos (Gonzalez et al., 2001).

• A emarginatina B, isolada de *Maytenus emarginata*, apresenta potente atividade citotóxica sobre células cancerosas humanas KB, com uma dose efetiva de 0,4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (Kuo et al., 1990). Emarginatina F apresenta citotoxicidade contra células tumorais de carcinoma epidermóide nasofaringeano (KB), adenocarcinoma ileocecal (HCT-8), melanoma (RPMI-7951), meduloblastoma (TE-671) e contra leucemia murina P-388 (Kuo et al., 1994).

• Os triterpenos de *Maytenus diversifolia* (maitenfólico e maitenfoliol) apresentam atividade antileucêmica (Ahmed et al., 1981). Os triterpenos de *Maytenus diversifolia* – ácidos 3-oxofriedolan-28-ícos-38, 3-oxofriedelan-29-

-óico e 28,29 di-hidroxi-3-friedelanona – apresentam citotoxicidade sobre células de carcinoma de pulmão A-549, com DE50 de 0,21; 1,18 e 0,64 μ g/ml, respectivamente (Nozaki et al., 1990).

• O extrato metanólico (25-100 μ g/ml), bem como a soroceína (15 a 60 μ g/ml) isolada das raízes de *Sorocea bonplandii* apresentam ação antagônica à contração de útero isolado de rato e íleo de cobaia, mediada por bradicinina, *in vitro* (Calixto et al., 1993).

Atividade biológica

- A maitenina apresenta atividade antimicrobiana (Lima et al., 1969; Gupta, 1995).
- O extrato da planta inibe o desenvolvimento de microrganismos Gram positivo e negativo, habilitando-a como vulnerária (Amani et al., 1997).
- A pristimerina (25mMol) obtida da raiz da espinheira-santa apresenta atividade parasiticida sobre *Tripanossoma cruzi*, com índices de inibição acima de 50% (Morello et al., 1997).

Atividade clínica

- O tratamento de voluntários humanos, portadores de úlceras e dispepsia, com liofilizados de abafados das folhas de espinheira-santa (200mg, duas vezes ao dia) revelou uma completa recuperação em 28 dias, estatisticamente superior ao grupo que não recebeu o tratamento com a planta (Geocze et al., 1988).
- A planta apresenta atividade antineoplásica, pela ação da maitenina. A maitenina, na dose de 2,2mg/kg/dia, inibe em 87,76% o sarcoma 180 e em 58,76% o sarcoma de Yoshida. Em ensaios clínicos com pacientes portadores de neoplasias avançadas e resistentes a quimioterápicos, a maitesina, na dose de 150 μ g/kg/dia, reduz em 40% a 60%, num período de 15 a 25 dias, as lesões resultantes de carcinoma epidermóide dos pilares da amígdala, base da língua e laringe (Delle Monachi et al., 1972; Steenbock, 1999).

Formas de uso

- Infusão:
 - 2 colheres das de sopa de folhas secas picadas ou 12 folhas frescas grandes em 1L de água. Tomar antes das principais refeições.
 - 20g de folhas em 1L de água quente. Tomar 3 a 4 xícaras ao dia.
- Pó: 400mg/dia. Tomar 1 a 2 vezes ao dia (Teske & Trentini, 1997).
- Aplicar o pó topicalmente sobre lesões dérmicas (Bernardi & Wasicky, 1993).
- Decocção: 30g de folhas picadas em meio litro de água. Ferver e, após esfriar, tomar 3 xícaras ao dia (úlcera interna).
- Compressas: ferver 10 folhas em meio litro de água. Esfriar e aplicar topicalmente em feridas (Franco, 1996).
- Tintura: 2 colheres das de sopa a cada 8 horas (Martins et al., 1994).

Toxicologia

• A administração por via oral de infusos e liofilizados de folhas, na forma aguda, não mostra qualquer efeito tóxico em doses até 1.600 vezes superiores àquelas utilizadas normalmente por uma pessoa (Carlini & Frochtengarten, 1988; Carlini et al., 1988).

• A administração do extrato aquoso a ratos e camundongos, durante três meses, não resulta em quaisquer alterações bioquímicas e hematológicas, bem como em qualquer indício de teratogênese, anomalias patológicas nos órgãos ou influências deletérias à reprodução (Oliveira et al., 1991).

• O extrato aquoso das folhas (50% peso/volume), submetido ao teste de Ames, linhagens TA98 e *Salmonella typhimurium*, em presença e ausência de mistura de ativação microssomal S9 (fígado de ratos pré-tratados com 3-metilcolantreno), na dose de 100mg de planta seca/placa, não apresenta quaisquer indícios de atividade mutagênica *in vitro* (Vargas et al., 1989).

• Doses diárias de maitensinóides variando de 0,5 até 128µg/kg, administradas a camundongos durante nove dias, não causam quaisquer efeitos colaterais adversos nos animais (Suffness, apud Ahmed et al., 1981).

• O extrato aquoso da planta não apresenta genotoxicidade quando avaliado pelo teste Ames (*Salmonella/microssoma*) (Vargas et al., 1991).

• O extrato aquoso é abortifaciente em ratas grávidas (100mg/kg i.p.) e citotóxica em células Leuk-P 388, CA9kb e V79 (Gupta, 1995).

• Pode reduzir a produção de leite em mulheres lactantes (Shima & Fragata, 1996).

Outras propriedades

• Folhas de espinheira-santa são adicionadas às da erva-mate, em algumas moageiras, na proporção de 10 a 15%, como preventivo de asias e gastralgias (Barnardi & Wasicki, 1959).

Espécies relacionadas

Maytenus aquifolia Mart.; *Maytenus robusta* Reiss.; *Maytenus truncata* Reiss.; *Maytenus ovatus* Loes.; *Maytenus communis*; *Maytenus boaria* Mol.; *Maytenus rigida* Mart. (bom-nome, pau-de-colher); *Maytenus dasyclada*; *Maytenus vitis-idaea* Griseb.; *Maytenus serrata*; *Maytenus cassiniformis*; *Maytenus gonoclada*; *Maytenus salicifolia*; *Maytenus laevis* Reiss in Martius; *Maytenus buchananii*; *Maytenus canariensis* (Loes) Kunk & Sund.; *Maytenus chuchuhuasca*; *Zolernia ilicifolia* (Bronniart) Vogel. (família Caesalpiniaceae) (chincho); *Sorocea bonplandii* (Bavillon) Burger, Lanjouw. & W. Boer (família Moraceae); *Iodina rhombifolia* Hook et Arn. (família Santalaceae) (sombra-de-touro ou cancerosa); *Mahonia aquifolia* Nutt. (Família Berberidaceae) (uva-de-óregon); *Colletia exserta* Klotzsch ex Reissek (família Rhamnaceae) (espinheira-cruzeiro).