



ARTIGO

## Toxicidade e avaliação de atividade moluscicida de folhas de *Turnera ulmifolia* L.

Natália Cardoso Santos<sup>1</sup>, Clarice Noleto Dias<sup>2</sup>, Denise Fernandes Coutinho-Moraes<sup>3\*</sup>,  
Crisálida Machado Vilanova<sup>3</sup>, José de Ribamar Santos Gonçalves<sup>3</sup>,  
Nêuton da Silva Souza<sup>4</sup> e Ivone Garros Rosa<sup>5</sup>

Recebido: 31 de outubro de 2009

Recebido após revisão: 26 de setembro de 2010

Aceito: 15 de outubro de 2010

Disponível on-line em <http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs/index.php/rbb/article/view/1416>

**RESUMO:** (Toxicidade e avaliação de atividade moluscicida de folhas de *Turnera ulmifolia* L.). *Turnera ulmifolia* L. (Turneraceae) é uma erva nativa da América tropical, que ocorre espontaneamente em terrenos baldios. Na medicina popular, é utilizada no combate à bronquite, leucorréia, dores em geral, febre, má digestão, reumatismo e hemorragias. O extrato hidroalcoólico das folhas de *T. ulmifolia* foi submetido a testes para avaliar sua atividade moluscicida contra indivíduos adultos da espécie *Biomphalaria glabrata*, sua citotoxicidade geral através do ensaio de letalidade contra *Artemia salina* e para a detecção do seu perfil fitoquímico. O extrato testado foi ativo contra larvas de *A. salina* com DL<sub>50</sub> de 224,56 µg/mL e inativo contra caramujos adultos da espécie *B. glabrata*, não havendo mortalidade até 72 horas do início do experimento. Observou-se resultados positivos para glicosídeos cianogênicos, taninos hidrolisáveis, flavonóides, esteróides e alcalóides. Estes resultados mostram o potencial das folhas de *T. ulmifolia* para a obtenção de substâncias bioativas, principalmente com atividade antitumoral.

**Palavras-chave:** *Turnera ulmifolia*, *Biomphalaria glabrata*, *Artemia salina*, fitoquímica, chanana.

**ABSTRACT:** (Toxicity and evaluation of molluscicidal activity of leaves of *Turnera ulmifolia* L.) *Turnera ulmifolia* L. (Turneraceae) is an indigenous herb from tropical America, occurring naturally in empty urban lands. In folk medicine, it is used for treating pains, fever, rheumatism, bleeding and digestive disorders. The hydroalcoholic extract of leaves of *T. ulmifolia* was analysed for molluscicidal activity against adult snails of *Biomphalaria glabrata*, for cytotoxicity potential with brine shrimp assay and for phytochemistry characterization. The hydroalcoholic extract was active in the brine shrimp lethality bioassay (LC<sub>50</sub> = 224.56 µg/mL) and did not show any activity against adult snails of *B. glabrata* after 72 hours from treatment onset. The results indicated the presence of secondary metabolites as cyanogenic glycosides, hydrolysable tannins, flavonoids, steroids and alkaloids. These results suggest the potential of *T. ulmifolia* leaves for obtaining actives compounds, mainly with antitumoral activity.

**Key words:** *Turnera ulmifolia*, *Biomphalaria glabrata*, *Artemia salina*, phytochemistry, chanana.

### INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença parasitária causada pelo helminto *Schistosoma mansoni*, considerada endêmica em 74 países tropicais. No Brasil, existem de cinco a seis milhões de pessoas infectadas, distribuídas desde o Maranhão até Minas Gerais, com ocorrências no Espírito Santo e focos isolados no Pará, Santa Catarina, São Paulo, Rio de Janeiro, Tocantins, Rio Grande do Sul e Goiás (Chitsulo 2000, Marone 2006).

Para completar seu ciclo de vida, este parasita requer a participação de um hospedeiro intermediário, sendo no Brasil representado por caramujos pertencentes ao gênero *Biomphalaria*, especialmente *Biomphalaria glabrata*, considerado o vetor principal na América do Sul e Central (Alves *et al.* 2000).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o método mais eficiente para o controle desta doença é associar a quimioterapia ao uso de moluscicidas nas

áreas de ocorrência dos hospedeiros intermediários. A substância sintética chamada niclosamida é o moluscicida padrão, reconhecido pela OMS por ter provado que é eficiente no controle dos caramujos e menos prejudicial ao meio ambiente e ao homem. No entanto, seu alto custo e a facilidade de decompor-se sob ação da luz solar vêm limitando seu uso nos locais de ocorrência, principalmente em países em desenvolvimento, os quais geralmente apresentam sérios problemas de saneamento básico (Delgado *et al.* 2002, Giovanelli *et al.* 2002).

Dessa forma, a busca por moluscicidas a partir de plantas de ocorrência nas áreas endêmicas, que apresentem fácil propagação e ciclo evolutivo rápido, vem ganhando destaque no cenário mundial, visando obter produtos mais baratos, biodegradáveis, seguros, eficientes e disponíveis para o controle das populações de caramujos (Luna *et al.* 2005, Ruiz *et al.* 2005).

Visando minimizar a utilização de animais de labora-

1. Farmacêutico-Bioquímico graduado pela Universidade Federal do Maranhão. Bolsista FAPEMA (2007-2008).

2. Estudante de Graduação em Farmácia. Bolsista de Iniciação Científica-CNPq. Universidade Federal do Maranhão, São Luís, MA, Brasil.

3. Professor do Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Maranhão. Campus do Bacanga, Av. dos Portugueses, s/n, Bacanga, CEP 65085-580, São Luís, MA, Brasil.

4. Professor do Departamento de Química e Biologia, Universidade Estadual do Maranhão. Cidade Universitária Paulo VI, Caixa Postal 09, Tirirical, São Luís, MA, Brasil.

5. Professor do Departamento de Patologia, Universidade Federal do Maranhão. Campus do Bacanga, Av. dos Portugueses, s/n, Bacanga, CEP 65085-580, São Luís, MA, Brasil.

\* Autor para contato: E-mail: [deniseufma@yahoo.com.br](mailto:deniseufma@yahoo.com.br)

tório para estabelecer a segurança de produtos naturais, o ensaio de letalidade com as larvas do microcrustáceo *Artemia salina* vem sendo amplamente utilizado em centros de pesquisa, podendo, na busca de moluscicidas naturais, determinar possível toxicidade contra organismos não-alvo como os peixes e pequenos crustáceos, que podem ocorrer nas mesmas áreas do caramujo (Ruiz *et al.* 2005, Oliveira-Filho & Paumartten 2000). O teste de letalidade com *A. salina* é um método eficiente, relativamente rápido, economicamente viável e exige pequenas quantidades de amostras. Este bioensaio, além de determinar a toxicidade geral, apresenta uma boa correlação com atividade citotóxica em alguns tipos de tumores sólidos, podendo também determinar possível propriedade larvicida e tóxica contra alguns tipos de protozoários. Dessa forma, este teste pode servir como indicador de compostos bioativos para atividades como antineoplásica, antimalárica, tripanossomicida e inseticida (McLaughlin *et al.* 1993, 1998, Parra *et al.* 2001).

A família Turneraceae D.C. apresenta 10 gêneros e aproximadamente 190 espécies, distribuídas em regiões tropicais e subtropicais do mundo, possuindo como principal centro de diversidade o continente Americano (Arbo 2004). O gênero *Turnera* L. constitui o mais representativo da família, com cerca de 120 espécies. A espécie *Turnera ulmifolia* L., conhecida popularmente por chanana, albina ou damiana, é uma erva anual que encontra-se distribuída desde a América até a região sul do Brasil. É considerada uma planta com potencial ornamental, por possuir flores amarelas vistosas e como invasora, pois ocorre espontaneamente em terrenos baldios e em beira de estradas (Urban 1883, Arbo 2005). Na medicina popular, é empregada como antiinflamatório, expectorante e no combate a leucorréia, dores em geral, febre, asma, má digestão, reumatismo e hemorragias (Pio Corrêa 1984, Hosamani 1993).

Estudos demonstraram algumas atividades farmacológicas comprovadas para *Turnera ulmifolia*, como antiinflamatória, antiulcerogênica (Galvez *et al.* 2006, Antônio & Brito 1998), antioxidante (Nascimento *et al.* 2006). No entanto, existem poucos estudos químicos sobre esta espécie, estando frequentemente relacionados à descrição da presença de glicosídeos cianogênicos e seu processo de síntese (Schappert & Shore 1995, Spencer & Seigler 1980). Outros estudos descrevem a presença de flavonóides nas frações com atividade antiinflamatória e antiulcerogênica sem, no entanto, isolar e identificar esses compostos (Galvez *et al.* 2006, Antônio & Brito 1998). Hosamani (1993) demonstrou a presença de um ácido graxo raro nas sementes desta espécie, chamado de ácido vernólico.

Considerando a importância do controle da esquistossomose, este trabalho foi desenvolvido com o objetivo de realizar a avaliação da atividade moluscicida do extrato hidroalcoólico das folhas de *Turnera ulmifolia*, bem como determinar sua toxicidade frente à *Artemia salina* e o seu perfil fitoquímico, para direcionar estudos futuros visando o isolamento e caracterização química dos seus compostos bioativos.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Coleta do material

As folhas de *Turnera ulmifolia* L. foram coletadas no mês de maio de 2008 no campus do Bacanga, São Luís, MA. Uma exsiccata foi preparada e depositada no Herbário "Ático Seabra" (HSL) da Universidade Federal do Maranhão, onde encontra-se classificada e catalogada sob número 1.198.

### Preparo do extrato bruto

O extrato bruto foi preparado com folhas frescas, fragmentadas e submetidas à maceração com etanol 70% (extrato hidroalcoólico) na proporção de 1:5 (m/v). O material vegetal permaneceu em maceração por 10 dias, em câmara refrigerada a 17°C, realizando ao final do quinto dia, filtração em pressão reduzida e renovação de solvente. Após esse período, o material da segunda extração foi adicionado ao primeiro e parte desse extrato foi submetido ao rotaevaporador para a obtenção do resíduo seco e determinação do rendimento.

### Ensaio de atividade moluscicida

O ensaio foi realizado segundo a metodologia descrita por Coutinho *et al.* (2007), empregando caramujos da espécie *Biomphalaria glabrata*. Os animais adultos (12 a 18 mm de diâmetro), livres de infecção por *S. mansoni* foram coletados no Bairro do Barreto, São Luís, MA, e mantidos no Núcleo de Imunologia Básica e Aplicada (UFMA) em aquários com água desclorada, renovada a cada 3 dias e alimentados com folhas de alface. O extrato bruto das folhas de *T. ulmifolia* foi testado em soluções, obtidas com água desclorada, nas concentrações de 100, 80, 60 e 20 µg/mL. Em recipientes adequados, os grupos de 10 caramujos adultos de *B. glabrata* foram colocados em contato com 500 mL das soluções do extrato. Para o controle negativo, grupos de caramujo foram mantidos apenas em água desclorada. Após 24 horas, os caramujos foram lavados com água limpa e desclorada e, em seguida, transferidos para recipientes com 500 mL de água preparada da mesma forma. A mortalidade dos caramujos foi observada após 24, 48 e 72 horas do início do experimento. Os testes foram realizados em triplicata.

### Bioensaio com *Artemia salina*

A toxicidade do extrato bruto frente a larvas de *Artemia salina* foi determinada de acordo com a metodologia proposta na literatura (Meyer *et al.* 1982, McLaughlin *et al.* 1993). O extrato hidroalcoólico foi testado a partir de soluções de 10, 100 e 1000 µg/mL, obtidos a partir de salina sintética (38 g/L) e o resíduo seco do extrato. Dez larvas desse microcrustáceo (24 horas após eclosão dos ovos) foram colocadas em recipientes contendo 5 mL das soluções do extrato. Para o controle negativo, as larvas foram mantidas apenas em salina sintética. Após 24 horas de contato, foi feita a leitura das larvas sobreviventes. O teste foi realizado em triplicata e a DL<sub>50</sub> foi calculada por regressão linear.

### Testes fitoquímicos

Os testes fitoquímicos foram realizados segundo metodologia proposta por Matos (1997). O teste para detecção de glicosídeos cianogênicos (teste do papel de picrato de sódio) foi realizado com as folhas frescas, levemente fragmentadas, e com o extrato hidroalcoólico. Parte do resíduo do extrato hidroalcoólico foi ressuspensionado com solventes adequados e submetido a testes para verificação de fenóis e taninos (reação com cloreto férrico), flavonóides (teste de variação de pH, com hidróxido de sódio e ácido sulfúrico), esteróides e triterpenos (teste de Liebermann-Burchard), saponinas (teste de espuma e teste de precipitação), cumarinas (teste com luz UV), resinas (teste de turvação do extrato) e alcalóides (identificação com Dragendorff, Hager e Mayer e confirmação com a obtenção da fração de alcalóides terciários totais a partir do método de extração ácida, alcalinização e separação por partição com clorofórmio).

### RESULTADOS E DISCUSSÃO

No ensaio biológico para verificação da atividade moluscicida, o extrato hidroalcoólico das folhas de *T. ulmifolia* mostrou-se inativo em todas as concentrações analisadas (20, 40, 80 e 100 µg/mL) após 24, 48 e 72 horas do início do experimento, havendo 100% de sobrevivência dos caramujos (dados não mostrados).

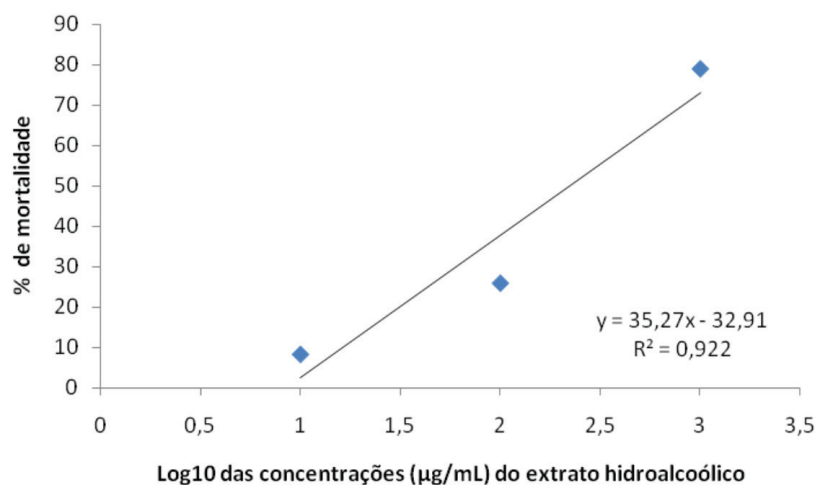
Testes realizados com o Bayluscide (niclosamida), droga padrão de ação moluscicida, reconhecida pela OMS (Gasparoto *et al.* 2005), com caramujos selvagens da ilha de São Luís, tem demonstrado doses letais 50% (DL<sub>50</sub>) superiores (dados não publicados) às relatadas na literatura para este composto (Luna *et al.* 2005), comprovando a maior resistência desses caramujos selvagens. Apesar de não termos obtido resultados significantes, nos propomos a continuar os experimentos com caramujos selvagens, visto que estes representam melhor, o hospedeiro intermediário no ciclo da transmissão da equistossomose

para o homem e que devem ser controlados a partir de compostos naturais eficazes e seguros.

Os resultados obtidos no ensaio com *Artemia salina* indicam que o extrato hidroalcoólico de *T. ulmifolia* é ativo contra as larvas desse microcrustáceo, apresentando DL<sub>50</sub> de 224,56 µg/mL (Fig. 1). Esse resultado segue o critério adotado por Meyer *et al.* (1982), que descreve como produtos ativos aqueles com DL<sub>50</sub> menor que 10<sup>3</sup> µg/mL. O bioensaio com *A. salina* tem demonstrado eficiência na avaliação do potencial biológico de extratos de plantas (Leite *et al.* 2009). A literatura indica correlações entre a toxicidade geral para esse microcrustáceo e a citotoxicidade para linhagens de células humanas de tumores sólidos (McLaughlin *et al.* 1998). Outras correlações já foram também determinadas para atividades inseticida (Meyer *et al.* 1982) e anti-tripanosoma (Alves *et al.* 2000). Assim, os dados obtidos no bioensaio com *A. salina* revelam o extrato hidroalcoólico das folhas de *T. ulmifolia* como fonte promissora de substâncias anticancerígenas, inseticidas e tripanomicidas.

Na prospecção fitoquímica das folhas desta espécie, observou-se a presença de alcalóides, taninos hidrolisáveis, glicosídeos cianogênicos, flavonóides e esteróides (Tabs. 1 e 2).

No teste para detecção de glicosídeos cianogênicos, verificou-se a presença desse metabólito pelo aparecimento da coloração vermelho-tijolo no papel impregnado por picrato de sódio, indicando a formação de cianeto de sódio que apresenta essa coloração característica (Tokarnia *et al.* 1999). Plantas que apresentam glicosídeos cianogênicos na sua composição são consideradas tóxicas, pois o cianeto liberado desses compostos inibe a enzima citocromoxidase, essencial no processo de respiração celular (Nóbrega Júnior *et al.* 2006). Existem mais de 2.500 espécies vegetais que apresentam glicosídeos cianogênicos e estes funcionam como uma defesa química dessas plantas (Bak *et al.* 2006). Quando plantas que contêm estas substâncias são atacadas por herbívoro-



**Figura 1.** Porcentagem de larvas de *A. salina* mortas em relação às concentrações do extrato hidroalcoólico (µg/mL) de *Turnera ulmifolia* L., nos valores de logaritmo de base dez.

**Tabela 1.** Resultados do teste para glicosídeos cianogênicos realizado na folha fresca e no extrato hidroalcoólico de *Turnera ulmifolia* L. Legenda: +++ = fortemente positivo, += fracamente positivo.

| Amostras               | Teste para Glicosídeos Cianogênicos |
|------------------------|-------------------------------------|
| Folhas Frescas         | +++                                 |
| Extrato Hidroalcoólico | +                                   |

ros, seus tecidos injuriados liberam enzimas capazes de hidrolisar os compostos cianogênicos e formar o ácido cianídrico o qual é tóxico (Zagrobely *et al.* 2008).

Apesar da presença considerável de glicosídeos cianogênicos nas folhas frescas de *T. ulmifolia*, o teste realizado no extrato hidroalcoólico, mostrou resultado fracamente positivo, o que pode ser explicado pelo processo de fragmentação mais intenso na etapa preliminar da obtenção do extrato e pelo tempo da extração. Para a quebra dos glicosídeos cianogênicos e conseqüente liberação do ácido cianídrico é necessário um processo conhecido como compartimentalização, onde esses metabólitos entram em contato com as hidrolases, capazes de hidrolisar essas moléculas (Sayre *et al.* 1995). Dessa forma, a fragmentação de um vegetal, que tenha glicosídeos cianogênicos na sua composição, pode facilitar a eliminação de sua parte tóxica na forma de gás cianeto, mimetizando o que ocorre após a ingestão dessas plantas por herbívoros. Este fato explicaria inexistência de relatos na literatura sobre os efeitos tóxicos, típicos dos glicosídeos cianogênicos após a utilização de folhas *T. ulmifolia* com fins medicinais (Pio Corrêa 1984, Hosamani 1993).

No ensaio para flavonóides, empregou-se o teste com variação de pH, e foi detectada a presença de flavonas, flavonóis e xantonas, corroborando as hipóteses de Galvez *et al.* (2006) e Antônio & Brito (1998), que indicaram essa classe como a possível responsável pelas ações anti-inflamatórias, analgésica e antiulcerogênica da planta.

Taninos hidrolisáveis foram detectados no extrato hidroalcoólico analisado a partir da formação de precipitado azul após adição de cloreto férrico. Os compostos fenólicos são incluídos na categoria de bloqueadores de radicais livres, sendo muito eficientes na prevenção da auto-oxidação (Shahidi *et al.* 1992). Assim tanto os flavonóides como os taninos hidrolisáveis podem ser os responsáveis pela ação antioxidante das folhas de *T. ulmifolia*, descrita por Nascimento *et al.* (2006).

O teste de Liebermann-Burchard, utilizado para detecção de esteróides e triterpenos, indicou apenas a presença de esteróides, com resultado fortemente positivo. Os esteróides podem apresentar diversas ações farmacológicas, destacando-se as atividades anti-inflamatória e analgésica (Silva 2005). Plantas ricas em esteróides podem também ser empregadas pelas indústrias farmacêuticas como moléculas de partida para a obtenção de fármacos esteroidais semi-sintéticos, como os anticoncepcionais, anti-inflamatórios esteroidais e anabolizantes (Oliveira 2007).

Outra classe detectada neste experimento foi a dos alcalóides, também nunca antes registrada para esta espécie. Os alcalóides foram detectados no extrato bruto,

**Tabela 2.** Resultados dos testes para fenóis, taninos, flavonóides, esteróides, triterpenos, saponinas, resinas, cumarinas e alcalóides realizados no extrato hidroalcoólico das folhas de *Turnera ulmifolia* L. Legenda: +++ = fortemente positivo, ++ = moderadamente positivo, += fracamente positivo e - = negativo.

| Metabólitos Secundários |                                  | Extrato Hidroalcoólico das Folhas |
|-------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| Taninos                 | Hidrolisáveis                    | ++                                |
|                         | Condensáveis                     | -                                 |
| Fenóis                  |                                  | -                                 |
| Flavonóides             | Antocianinas e Antocianidinas    | -                                 |
|                         | Flavonas, Flavonóis e Xantonas   | ++                                |
|                         | Flavononóis, Chalconas e Auronas | -                                 |
|                         | Catequinas e Leucoantocianidinas | -                                 |
|                         | Saponinas                        | -                                 |
|                         | Esteróides                       | +++                               |
| Triterpenos             | -                                |                                   |
| Cumarinas               | -                                |                                   |
| Resinas                 | -                                |                                   |
| Alcalóides              | +                                |                                   |

com reação fracamente positiva, indicada na tabela por apenas um sinal positivo, tendo-se observado formação de precipitado nos tubos analisados, com reagente de Draggendorff, Hager e Mayer. Para confirmação da presença desta classe, realizou-se o teste confirmatório com o isolamento da fração alcaloídica total (FAT) e a obtenção de testes positivos dessa fração com os reagentes de identificação de alcalóides empregados.

Os alcalóides são metabólitos secundários estruturalmente bastante diversificados e caracterizam-se por apresentar uma ampla gama de atividades biológicas como anti-colinérgica, emética, antimalárica, anti-hipertensiva, hipnoanalgésica, amebicida, estimulante do SNC, antiviral, miorelaxante, anestésica, antitumoral, antitussígeno, colinérgica, dentre outras (Barbosa-Filho *et al.* 2006). Plantas contendo alcalóides devem ser consideradas potencialmente tóxicas (Robbers *et al.* 1997).

Resinas, antraquinonas, taninos condensados, cumarinas e saponinas não foram detectados nesta prospecção fitoquímica do extrato hidroalcoólico das folhas de *T. ulmifolia* (Tab. 1).

Correlacionando os resultados do perfil fitoquímico e do bioensaio com *A. salina*, pode-se propor quais classes de metabólitos poderiam ser responsáveis pela ação tóxica a esse microcrustáceo e, dessa forma, avaliar quais metabólitos poderiam apresentar ações biológicas, como antitumoral e antitripanomicida.

Segundo Cuadra *et al.* (2005) e Pimenta *et al.* (2003), plantas ricas em flavonóides e alcalóides têm demonstrado ação tóxica frente a larvas de *A. salina*. Padmaja *et al.* (2002), avaliando plantas indianas, demonstrou que outros metabólitos, como taninos e esteróides, podem apresentar essa mesma ação tóxica, com DL<sub>50</sub> variando

de 6,9 a 579 µg/mL. Esses metabólitos estão presentes na espécie em estudo e poderiam ser os responsáveis pela toxicidade verificada no bioensaio. No entanto, é importante ressaltar que para a confirmação desses resultados serão necessários testes complementares.

## CONCLUSÕES

O extrato hidroalcoólico das folhas de *Turnera ulmifolia* L. mostrou apresentar ação tóxica frente às larvas de *Artemia salina*, indicando possível presença de substâncias bioativas, principalmente com ação antitumoral. Quanto à ação moluscicida, o extrato foi inativo. Os testes fitoquímicos indicaram a presença de glicosídeos cianogênicos, taninos hidrolisáveis, flavonóides, esteróides e alcaloides.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Estado do Maranhão (FAPEMA) e ao Conselho Nacional de Pesquisa Científica (CNPq), pelas bolsas de iniciação científica concedidas.

## REFERÊNCIAS

- ANTÔNIO, M.A. & BRITO, A.R.M. 1998. Oral anti-inflammatory and anti-ulcerogenic activities of hydroalcoholic extract and partitioned fractions of *Turnera ulmifolia* (Turneraceae). *J. Ethnopharmacol.*, 61: 215-228.
- ALVES, T.M.D., SILVA, A.F., BRANDÃO, M., GRANDI, T.S.M., SMÂNIA, E.F.A., SMÂNIA, A. & ZANI, C.L. 2000. Biological screening of Brazilian medicinal plants. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 95: 367-373.
- ARBO, M.M. 2005. Estudos sistemáticos em *Turnera* (Turneraceae). III Series *Anomalae* y *Turnera*. *Bonplandia*, 14: 115-318.
- ARBO, M.M. 2004. Turneraceae (*Turnera* Family). In: SMITH, N. (Ed.) *Flowering Plants of Neotropics*. The New York Botanical Garden. Princeton University Press.
- BAK, S., PAQUETTE, S.M., MORANT, M., RASMUSSEN, A.V., SAITO, S., BJARNHOLT, N., ZAGROBELNY, M., JORGENSEN, K., HAMANN, T., OSMANI, S., SIMONSEN, H.T., PÉREZ, R.S., VAN HESSWIJCK, T.B., ORGENSEN, B. & MOLLER, B.L. 2006. Cyanogenic glycosides: a case study for evolution and application of cytochromes P450. *Phytochem. Rev.*, 5: 309-329.
- BARBOSA-FILHO, J. M., PIUVEZAM, M. R., MOURA, M. D., SILVA, M. S., LIMA, K. V. B., CUNHA, E. V. L. da, FECHINE, I. M. & TAKEMURA, O. S. 2006. Antiinflammatory activity of alkaloids: a twenty-century review. *Rev. Bras. Farmacol.*, 16: 109-134.
- CHITSULO, L., ENGELS, D., MONTRESOR, A. & SAVIOLI L. 2000. The global status of schistosomiasis and its control. *Acta Trop.*, 77: 41-51.
- COUTINHO, D. F., DIAS, C. S., BARBOSA-FILHO, J.M., AGRA, M. F., MARTINS, R. M., SILVA, T.M.S., CUNHA, E. V.L. da, SILVA, M. S. & CRAVEIRO, A.A. 2007. Composition and molluscicidal activity of the essential oil from the stem bark of *Ocotea bracteosa* (Meisn.) Mez. *J. Essen. Oil Res.*, 19: 482-484.
- CUADRA, P.; FURRIANCA, M.; URRIANCA, M.; OYARZÚN, A.; YÁÑEZ, E.; GALLARDO, A.; FAJARDO, V. 2005. Biological activity of some Patagonian plants. *Fitoterapia*, 76: 718-721.
- DELGADO, V.S., SUÁREZ, D.P., CESARIS, I.M. & ICANI, R.N. 2002. Experimental chemotherapy of *Schistosoma mansoni* with praziquantel and oxamniqué. *Parasitol. Res.*, 78: 648-654.
- GALVEZ, J., GRACIOSO, J. de S., CAMUESCO, D.; GALVEZ, J., VILEGAS, W., BRITO, A.R.M.S. & ZARZUELO, A. 2006. Intestinal antiinflammatory activity of a lyophilized infusion of *Turnera ulmifolia* in TNBS rat colitis. *Fitoterapia*, 77: 515-520.
- GASPAROTO, A.J., BRENZAN, M.A., PILOTO, I.C. & CORTEZ, D.A.G. 2005. Estudo fitoquímico e atividade moluscicida do *Callophyllum brasiliensis* Camb. (Clusiaceae). *Quím. Nova*, 28: 575-78.
- GIOVANELLI, A., SILVA, C.L.P.A.C., MEDEIROS, L. & VASCONCELLOS, M. 2002. The molluscicidal activity of niclosamide (Bayluscide WP70®) on *Melanoides tuberculata* (Thiaridae), a snail associated with habits of *Biomphalaria glabrata* (Planorbidae). *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 97: 743-745.
- HOSAMANI, K.M. 1993. Fatty acids in seed oil from *Turnera ulmifolia*. *Phytochemistry*, 35: 1363-1365.
- LEITE, J.J.G., BRITO, E.H.S., CORDEIRO, R.S., BRILHANTE, R.S.N., SIDRIM, J.J.C., BERTINI, L.M., MORAIS, S.M. de & ROCHA, M.F.G. 2009. Chemical composition toxicity and larvicidal and antifungal activities of *Persea americana* (avocado) seed extracts. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* [on line], 42(2): 110-113.
- LUNA, J. DE S., SANTOS, A.F. dos, LIMA, M.R.F. de, OMENAB, M.C. de, MENDONÇA, F.A.C. de, BIEBERA, L.W. & SANT'ANA, A.E.G. 2005. A study of the larvicidal and molluscicidal activities of some medicinal plants from northeast Brazil. *J. Ethnopharmacol.*, 97: 199-206.
- MATOS, F. J. de A. 1997. *Introdução à fitoquímica experimental*. 2. ed., Fortaleza: EUFC. 141 p.
- MARONE, L. de C. 2006. *Cinética do comprometimento do sistema citocromo P-450 microsomal hepático na equistossomose mansônica murina*. 98f. Dissertação (Mestrado em Patologia), Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2006.
- McLAUGHLIN J.L., ROGERS L.L. & ANDERSON J.E. 1998. The use of biological assays to evaluate botanicals. *Drug Inf. J.*, 32: 513-524.
- McLAUGHLIN, J.L., CHANG, C.J. & SMITH, C.J. 1993. Simple bench-top bioassays (brine shrimp and potato discs) for the discovery of plant antitumor compounds: Review of recent progress. In KING-HORN, A.D. & BALANDRIN, M.F. (Eds). *Human Medicinal Agents from Plants*. Washington, DC: American Chemical Society, p.112-134.
- MEYER, B.N., FERRIGNI, N.R., PUTNAM, J.E., JACOBSEN, L.B., NICHOLS, D.E. & McLAUGHLIN, J.L. 1982. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Med.*, 45: 31-34.
- NASCIMENTO, M.A., SILVA, A.K., FRANCA, L.C.B., QUIGNARD, E.L.J., LÓPEZ, J.A. & ALMEIDA, M.G. 2006. *Turnera ulmifolia* L. (Turneraceae): preliminary study of its antioxidant activity. *Bioresource Technol.*, 97: 1387-1391.
- NÓBREGA JÚNIOR, E. da, RIET-CORREA, F., MEDEIROS, R. M. T. & DANTAS, A. F. M. 2006. Intoxicação por *Sorghum halepense* (Poaceae) em bovinos no semi-árido. *Pesq. Vet. Bras.*, 26: 201-204.
- OLIVEIRA, B. H. de. 2007. Obtenção de novos fármacos através da bio-transformação de produtos naturais. In: YUNES, R. A. & CHECHINEL FILHO, V (Org.). *Química de produtos naturais, novos fármacos e a moderna farmacognosia*. 1. ed. Itajaí: UNIVALI, 303 p.
- OLIVEIRA-FILHO, E.C. & PAUMARTTEN, F.J.R. 2000. Toxicity of *Euphorbia milii* látex and niclosamide to snails and nontarget aquatic species. *Ecotox. Environ. Safe*, 46: 342-350.
- PADMAJA, R.; ARUN, P.C.; PRASHANTH, D.; DEEPAK, M.; AMIT, A.; ANJANA, M. 2002. Brine Shrimp lethality bioassay of selected Indian medicinal plants. *Fitoterapia*, 73: 508-510.
- PARRA, L.A., YHEBRA, R.S., SARDIÑAS, G.I. & BUELA, I.L. 2001. Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. *Phytomedicine*, 8: 395-400.
- PIMENTA, L.P.S.; PINTO, G.B.; TAKAHASHI, J.A.; SILVA, L.G.F.; BOAVENTURA, M.A.D. 2003. Biological screening of Annonaceous Brazilian Medicinal Plants using *Artemia salina* (Brine Shrimp Test). *Phytomedicine*, 10: 209-212.

- PIO CORREA, M. 1984. *Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas*. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, 687 p.
- ROBBERS, J. E., SPEEDIE, M.K. & TYLER, V. E. 1997. *Farmacognosia e Farmacobiotechnologia*. São Paulo: Premier, 372 p.
- RUIZ, A.L.T.G., MAGALHÃES, E.G., MAGALHÃES, A.F., FARIA, A.D., AMARAL, M.C.E., SERRANO, D.R., ZANOTTI-MAGALHÃES, L.A. & MAGALHÃES, L.A. 2005. Avaliação da atividade tóxica em *Artemia salina* e *Biomphalaria glabrata* de extratos de quatro espécies do gênero *Eleocharis* (Cyperaceae). *Rev. Bras. Farmacog.*, 15: 98-102.
- SAYRE, R.T., WHITE, W.L.B. & McMAHON, J.M. 1995. Cyanogenesis in cassava (*Manihot esculenta* Crantz). *J. Exp. Bot.*, 46: 731-741.
- SCHAPPERT, P.J. & SHORE, J.S. 1995. Cyanogenesis in *Turnera ulmifolia* L. (Turneraceae). I. phenotypic distribution and genetic-variation for cyanogenesis on Jamaica. *Heredity*, 74: 92-404.
- SHAHIDI, F., JANITHA, P.K. & WANASUNDARA, P.D. 1992. Phenolic antioxidants. *Crit Ver. Food Sci. Nutr.*, 32: 67-103.
- SILVA, M. M. da C. 2005. *Transformações químico-enzimáticas em esteróides*. 228f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) - Faculdade de Farmácia. Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, 2005.
- SPENCER, K.C & SEIGLER, D.S. 1980. Deidaclin from *Turnera ulmifolia*. *Phytochemistry*, 14: 1863-1864.
- TOKARNIA, C. H., PEIXOTO, P. V., BRITO, M. F., DUARTE, M. D. & BRUST, L. A. C. 1999. Estudos experimentais com plantas cianogênicas em bovinos. *Pesq. Vet. Bras.*, 19: 84-90.
- URBAN, I. 1983. Monographie der familie der Turneraceen. *Jahrb Königl Bot. Gart. Berlin*, 2: 1-155.
- ZAGROBELNY, M., BAK, S. & MOLLER, B.L. 2008. Cyanogenesis in plants and arthropods. *Phytochemistry*, 69: 1457-1468.