

Propriedades terapêuticas do gênero cleome, familia cleomaceae**Therapeutic properties of the cleome gender, cleomaceae family**

DOI:10.34117/bjdv6n7-041

Recebimento dos originais: 02/06/2020

Aceitação para publicação: 02/07/2020

Pármegas Edson de Medeiros Soares

Graduando em Farmácia, Centro Universitário do Vale do Ipojuca, UNIFAVIP | Wyden

Endereço Av. Adjar da Silva Casé, 800 - Indianópolis - 55024-740

Caruaru, PE - Brasil

E-mail: parmenas_soares@hotmail.com

João Eduardo Souza Silva

Graduando em Farmácia, Centro Universitário do Vale do Ipojuca, UNIFAVIP | Wyden

Endereço Av. Adjar da Silva Casé, 800 - Indianópolis - 55024-740

Caruaru, PE - Brasil

E-mail: joaoeduardoss1996@hotmail.com

José Israel Guerra Junior

Mestrando em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Pernambuco, UFPE

Pesquisador do laboratório de Farmacognosia - Núcleo de Desenvolvimento analítico e

Tecnológico de Fitoterápicos - NUDATEF

Endereço: Av. Prof. Arthur Sá, S/N, Cidade Universitária - 50740521 - Recife, PE - Brasil

E-mail: israel.guerra@ufpe.br

Gabriela Cavalcante da Silva

Doutora em Bioquímica e Fisiologia pela Universidade Federal de Pernambuco, UFPE. Professor

pelo Centro Universitário do Vale do Ipojuca, UNIFAVIP | Wyden

Endereço Av. Adjar da Silva Casé, 800 - Indianópolis - 55024-740

Caruaru, PE - Brasil

E-mail: gabriela.cavalcante@unifavip.edu.br

RESUMO

Contendo mais de 200 espécies de plantas, o gênero *Cleome* (Cleomaceae) demonstra ser uma vasta fonte de ervas com propriedades medicinais. Dentre as atividades terapêuticas encontradas no gênero está o efeito hepatoprotetor, anti-inflamatório, em neoplasias e infecções. A *Cleome spinosa* é uma planta pertencente ao gênero *Cleome* e que pode ser encontrada no Brasil. Extratos da planta foram testados para diversos problemas de saúde como é o caso das infecções, neoplasias e lesões hepáticas. O objetivo desta pesquisa foi o de realizar um levantamento na literatura sobre as propriedades terapêuticas do gênero *Cleome* com ênfase na *Cleome spinosa*. O presente estudo, trata-se de uma revisão literária, que se utilizou de 36 artigos, publicados nas bases de dados SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde, MEDLINE e LILACS, com recorte temporal entre os anos 2003 até 2020. Foram descritas predominantemente as propriedades terapêuticas das plantas, dados dos ensaios e em menor proporção os aspectos etnofarmacológicos e botânicos. Em sumo, o gênero *Cleome*, detém de uma vasta variedade de constituintes químicos em sua composição, que por sua vez detém de diversas atividades biológicas, que podem servir como base para desenvolvimento de

novos produtos para a terapêutica, entretanto se faz necessários mais estudo para elucidação dos mecanismos de ação e da atividade toxicológica.

Palavras-chave: Fitoterapia, Compostos Fitoquímicos, Cleome.

ABSTRACT

Containing more than 200 species of plants, the genus *Cleome* (Cleomaceae) proves to be a vast source of herbs with medicinal properties. Among the therapeutic activities found in the genus is the hepatoprotective effect, anti-inflammatory, in neoplasms and infections. *Cleome spinosa* is a plant belonging to the genus *Cleome* and can be found in Brazil. Plant extracts have been tested for various health problems such as infections, neoplasms and liver damage. The objective of this research was to carry out a survey in the literature on the therapeutic properties of the genus *Cleome* with an emphasis on *Cleome spinosa*. The present study is a literary review, in which 38 articles were used, published in the databases SciELO, Virtual Health Library, MEDLINE and LILACS, with a time frame between the years 2003 to 2020. They were predominantly described the therapeutic properties of the plants, test data and to a lesser extent the ethnopharmacological and botanical aspects. In summary, the genus *Cleome*, has a wide variety of chemical constituents in its composition, which in turn has several biological activities, which can serve as a basis for the development of new products for therapy, however further study is needed to elucidation of mechanisms of action and toxicological activity.

Keywords: Phytotherapy, Phytochemicals, *Cleome*

1 INTRODUÇÃO

A terapia com plantas medicinais não é algo novo na história e continua crescendo com o passar dos anos. Os povos antigos como os mesopotâmicos exploraram os efeitos de diversas ervas medicinais e quando descobriram que estas eram detentoras da capacidade de promover a cura passaram a utilizá-las com tal finalidade. Esta experiência na utilização de plantas em agravos à saúde foi passada por diversos povos através do intercâmbio de conhecimentos culturais e tornando-se uma valiosa ferramenta terapêutica (ARIAS et al., 2020). O papiro de Ebers foi uma das mais importantes formas de registrar centenas de substâncias com potencial tanto terapêutico, como tóxico principalmente de origem vegetal (CRAGG; NEWMAN, 2013).

A contribuição de plantas medicinais na saúde da população é grandiosa, diversas espécies vegetais representam objeto de estudo por deter ação frente à diversas patologias, entre elas o câncer e processos oxidativos (JALILI-NIK et al., 2019), como também processos infecciosos (SANTOS et al., 2013). O diabetes e a obesidade demonstraram ser uma boa área de pesquisa envolvendo a atuação dessas ervas (JARADAT et al., 2019).

Diferentemente dos medicamentos alopáticos que são em sua grande maioria compostos por ativos isolados, as plantas podem conter centenas de substâncias, sejam elas terapêuticas ou não (GEORGE, 2011). Os benefícios encontrados nas ervas medicinais decorrem de um grandioso

acervo de moléculas farmacologicamente ativas e que são produzidas pelo metabolismo secundário (GAO et al., 2020). Quando o objetivo é encontrar plantas com potencial terapêutico os estudos etnofarmacológicos constituem uma das ferramentas mais eficazes e foram através destes que a ação biológica de muitos compostos bioativos foi elucidada (SÜNTAR et al., 2020).

Efeitos tóxicos também são observados na utilização de espécies vegetais, mas, apesar deste fato, ainda existem muitas pessoas que acreditam na nulidade dos riscos por se tratar de algo natural. Os agentes tóxicos podem pertencer a diversas classes de metabólitos secundários (KHARCHOUFA et al., 2018). Os prejuízos à saúde causados são diversos, podendo levar até à morte. A ricina é um exemplo de proteína encontrada na *Ricinus communis L* e que possui a capacidade de bloquear a síntese proteica (MAŁAJOWICZ; KUŚMIREK, 2019). Os sinais e sintomas gerados por estas substâncias muitas vezes assemelham-se às síndromes colinérgicas causadas por inseticidas organofosforados (OGUNMOYOLE et al., 2019).

Amadi et al. (2018) em seus estudos, avaliou a atividade toxicológica dos extratos das espécies *Duranta repens*, *Parmelia caperata* e a *Polytrichum juniperinum* frente a células sanguíneas, em seus resultados é presumível que a hematotoxicidade pode desencadear anemia microcíticas, observou-se alteração nos parâmetros de Hemoglobina corpuscular média e hematócrito, esses dados corroboram com os dados encontrados por Gahan et al. (2005), em seus resultados ele concluiu que animais que consumiam esses vegetais tinham um comprometimento no transporte de oxigênio pelas células sanguíneas.

Dentre todos os gêneros existentes na família Cleomaceae o gênero *Cleome* é o mais significativo em termos numéricos, contendo mais de 200 espécies. Em sua grande maioria, as plantas pertencentes ao gênero *Cleome* são consideradas herbáceas e de ciclo anual ou perene (CASTRO et al., 2014), estudos de análise filogenética tem contribuído para a segregação do gênero (TAMBOLI et al., 2016). A *Cleome spinosa* ou mussambê é uma planta pertencente à família Cleomaceae e ao gênero *Cleome*. Dos 18 gêneros encontrados na família Cleomaceae, nove podem ser encontrados no território brasileiro (CARNEIRO et al., 2018). Classificadas como plantas herbáceas, as plantas pertencentes a essa família são facilmente encontradas em regiões temperadas, tropicais quentes e desérticas de todos os continentes (BERGH; HOFBERGER; SCHRANZ, 2016).

É possível observar a utilização da *Cleome spinosa* em problemas de saúde como a asma, tosse, bronquite e a febre na forma de chás. Seu potencial terapêutico frente a problemas de saúde como as infecções, lesões hepáticas, em neoplasias e no sistema nervoso central já pode ser evidenciado na literatura (SINGH et al., 2018). O (Z) - fitol, a integerrimina e o incensole numa ordem decrescente de concentração estão presentes nos óleos voláteis de partes superiores da

Cleome spinosa. Estes óleos essenciais possuem ação antimicrobiana e atividade inseticida moderada comprovada (MCNEIL et al., 2010). Nesse contexto, o objetivo desta pesquisa foi o de realizar um levantamento na literatura sobre as propriedades terapêuticas do gênero *Cleome* com ênfase na *Cleome spinosa*.

2 METODOLOGIA

Para o estudo, utilizou-se das bases de dados: SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde, MEDLINE e LILACS. O recorte temporal foi delimitado entre o período de 2003 até 2020 em que se embasou nas literaturas que abordassem a temática de estudo. Os 37 artigos foram filtrados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, sendo os critérios de inclusão: artigos científicos originais e revisões da literatura disponíveis na língua inglesa dentro do recorte temporal estabelecido. Os critérios de exclusão foram: artigos científicos incompletos e artigos fora do recorte de tempo, utilizando os descritores: Fitoterapia. Compostos Fitoquímicos. *Cleome*.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aspectos botânicos e etnofarmacológicos do gênero Cleome

Em sua grande maioria, as plantas pertencentes ao gênero *Cleome* são consideradas herbáceas e de ciclo anual ou perene (CASTRO et al., 2014). Além de plantas herbáceas, o gênero *Cleome* também possui plantas arbóreas, arbustivas e eventualmente lianas (PEREIRA; BRITO; AMARAL, 2007). As espécies pertencentes à família Cleomaceae são consideradas plantas herbáceas e são encontradas com facilidade nas zonas temperadas, tropicais quentes e desérticas de todo o continente Americano (BERGH; HOFBERGER; SCHRANZ, 2016). A *Cleome spinosa* é pertencente à família Cleomaceae que possui cerca de 350 tipos de plantas e 18 gêneros, dos quais nove estão presentes no Brasil (CARNEIRO et al., 2018). As sementes da *Cleome spinosa* além de pequenas possuem um formato que lembra a morfologia renal e apresentam uma coloração que vai do amarelo pálido ao marrom escuro. A germinação de sua semente é positivamente influenciada pela utilização de temperatura alternativa (CASTRO et al., 2014). A planta desenvolve-se bem em ambientes com boa incidência solar, pode chegar a dois metros de altura e suas flores apresentam antese noturna (ZAPATA, 2006).

É notório, que tratando-se da medicina tradicional podemos encontrar o valor terapêutico do gênero *Cleome*. Povos antigos, por meio do conhecimento adquirido de forma empírica sobre a utilização de plantas medicinais, desenvolveram conhecimento acerca das diversas propriedades terapêuticas existentes nesse gênero. Plantas do gênero como a *Cleome gynandra* e a *Cleome viscosa*

possuem grande aplicabilidade na medicina tradicional, sendo empregada nos manejos de dor de cabeça, reumatismo e irritações (APARADH; MAHAMUNI; KARADGE, 2012).

Em se tratando do território brasileiro, é possível constatar a utilização de extratos de folhas de *Cleome spinosa*, obtidos por maceração, sendo administrados na pele por conter ação rubefaciente, a fim de participar da terapêutica da otite, além disso, é corriqueiro a aplicação das raízes no manejo da bronquite, além da sua aplicação para proteção gástrica (LEAL et al., 2007).

Atividades biológicas do gênero *Cleome*

O extrato aquoso de partes aéreas de *Cleome droserifolia* foi ensaiado *in vivo*, a fim de verificar a atividade hipoglicemiante em ratos diabéticos induzidos por aloxano (120mg/kg). A administração via oral de 28,5mg/kg do extrato duas vezes ao dia propiciou aumento da produção de insulina e redução da glicemia em ratos diabéticos (HELAL et al., 2015).

Extrato metanólico de partes superiores da *Cleome ramosíssima* foi testada para a atividade hipoglicemiante em ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina, o mesmo demonstrou ser capaz de reduzir de maneira relevante os níveis de glicose plasmática, conseguiu aumentar os níveis da insulina. O referido extrato também foi capaz de reduzir o colesterol total em 42,2%, LDL em 48% e aumentou o HDL em 81% demonstrando ação antilipêmica (EZZAT et al., 2014).

Estudo prévio comparou o sistema antioxidante frente ao estresse de *Cleome gynandra* e de *Cleome spinosa* através da observação da formação de ERO e enzimas antioxidantes. Os resultados sugeriram que sob condições de controle, os níveis constitutivos de todas as enzimas antioxidantes foram consistentemente mais altos em *C. spinosa* do que em *C. gynandra*, em seus ensaios sob estresse hídrico, as atividades das enzimas antioxidantes geralmente aumentaram, diminuíram e permaneceram inalteradas em *C. spinosa* e *C. gynandra*, dependendo da duração do tratamento do estresse, ainda foi possível concluir que *C. spinosa* produzem H₂O₂ aumentando a atividade da glicolato oxidase através da fotorrespiração, enquanto que *C. gynandra* geralmente não fotorrespiram (UZILDAY et al., 2012).

As partes aéreas da *Cleome droserifolia* possuem em sua composição moléculas bioativas como a quercetina-3'-metoxi-3-O- (4"-acetilrhamnósido) -7-O- α -rhamnósídeo e que podem atuar em células do câncer mamário MDA-MB-231. Verificou-se efeito anticarcinogênico pela supressão da expressão das isoformas 2 e 3 da óxido nítrico sintetase que resulta na inibição da produção de óxido nítrico, envolvido na metástase de células tumorais do tecido mamário, o estudo ainda associou o efeito antitumoral aos flavonóides constituintes da planta (YOUNESS et al., 2018).

A *Cleome arábica* é uma erva do deserto facilmente encontrada na África do norte. As folhas são úteis na medicina tradicional pelo efeito sedativo em doenças abdominais e reumáticas. O efeito anticarcinogênico do extrato hidrometanólico de suas folhas foi testado em cinco tipos de células cancerígenas, dentre elas, estão o adenocarcinoma mamário, neuroblastoma, hepatoma, carcinoma do cólon e carcinoma do colo do útero. Evidenciou-se que o extrato hidrometanólico promoveu a redução do número de células neoplásicas testadas e o efeito foi considerado dose-dependente, com DE₅₀ de aproximadamente 175mg/ml. Nas doses 100mg/ml e 200mg/ml o extrato foi capaz de aumentar em 3 vezes a cascata apoptótica (TIGRINE et al., 2013).

Devi et al. (2003) em seus ensaios compararam a atividade antipirética do extrato metanólico da *Cleome viscosa* a do paracetamol (150mg/kg), seus resultados comprovaram a atividade antipirética do extrato em temperaturas normais e em estado de pirexia estimulado por leveduras em ratos albinos. As doses 200, 300 e 400mg/kg de peso corporal foram suficientes para o efeito redutor da temperatura.

Andrade e colaboradores (2014) realizaram estudo com o extrato hidroalcoólico da raiz da *Cleome spinosa* apresentando efeito ovicida favorável sobre ovos de *Haemonchus contortus*. Em se tratando de toxicidade o extrato foi classificado como de grau moderado quando ocasionou a morte de 50% dos náuplios num intervalo de concentração de 80µg/ml a 250µg/ml utilizando como modelo a *Artemia salina*.

Atividade Antimicrobiana de espécies do gênero *Cleome*

O valor terapêutico do gênero *Cleome* está presente em várias demandas de saúde como os problemas hepáticos, lesões teciduais, inflamação, no sistema nervoso central, em infecções e neoplasias. As espécies do gênero possuem diversas classes de compostos bioativos como os diterpenos, triterpenos, flavonóides e óleos essenciais (SINGH; MISHRA; MISHRA, 2018).

Estudo sobre o potencial antimicrobiano dos óleos essenciais de partes superiores da *Cleome spinosa* comprovou a ação em 8 cepas bacterianas testadas, sendo elas, *Salmonella spp*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus pyogenes grupo A*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Coli*, *Pseudonomas aeruginosa* e *Shigella spp* que foram sensíveis aos óleos voláteis e os halos de inibição dos óleos diluídos em DMSO a 10% foram de 8-27mm. A *Cândida albicans* demonstrou ser mais resistente aos óleos voláteis com um halo de inibição de 7mm. O estudo ainda descartou o poder antioxidante dos óleos essenciais (MCNEIL et al., 2010).

Ação contra bactérias e leveduras foi descrita em estudo in vitro utilizando vários extratos das folhas e raízes da *Cleome spinosa*, que apresentaram concentrações inibitórias mínimas no

intervalo de 0,09mg/ml a 25mg/ml, frente a cepas de bactérias como *Enterococcus faecalis*, *Micrococcus luteus* e *Escherichia coli*, e cepas de leveduras como *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* e *Candida parapsilosis*. (SILVA et al., 2016).

Rodrigues et al. (2019) ensaiaram a capacidade de extratos das folhas de *Cleome spinosa* em inibir o crescimento dos fungos *Cândida albicans* (INCQS 40,006), *Cândida tropicalis* (INCQS 40,042) e *Cândida krusei* (INCQS 40,095), seus resultados foram promissores, e foi possível obter a concentração mínima antifúngica, em que, a concentração fungicida mínima $\geq 16.384\mu\text{g/mL}$. A IC50 alternou de 5-12,53 $\mu\text{g/mL}$ no extrato etanólico e de 10,5-12,06 $\mu\text{g/mL}$ no extrato aquoso, além de que ao ser associado a fármacos antifúngicos, como fluconazol, observou-se uma atividade sinérgica, potencializando a ação do fluconazol, conseqüentemente aumentando a sua atividade biológica.

A *Cleome rutidosperma*, utilizada no manejo da tuberculose, erupções cutâneas e infecções no ouvido, foi objeto de estudo de atividade de seus óleos essenciais encontrados em partes superiores da planta. No teste para atividade antibacteriana e antifúngica em *Cândida albicans* os óleos demonstraram efeito antimicrobiano moderado. As cepas bacterianas testadas e sensíveis aos óleos voláteis foram *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *S. pyogenes* grupo A, *S. Aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa*, os testes de difusão em disco, demonstraram halos de inibição que alternaram de 9-17mm para o óleo não diluído e de 8-15mm para o óleo diluído. O extrato demonstrou ainda a capacidade de inibir a N-acetil-transferase (NAT), importante na proliferação do *Mycobacterium tuberculosis* (MCNEIL et al., 2018).

A *Cleome viscosa* é uma integrante da família Cleomaceae que demonstrou ser capaz de inibir diversas cepas bacterianas *in vitro* através da metodologia da difusão em disco, dentre as cepas testadas estão *Shigella sonnie*, *Staphylococcus aureus* e *Vibrio cholera*. O efeito antibacteriano foi considerado relevante e os halos de inibição variaram de 10,76 a 16,34mm para *Cleome viscosa* e 28,90 a 44,88 no controle (BOSE et al., 2011). Sua utilização tem sido direcionada a diversos problemas de saúde como é o caso da inflamação, problemas hepáticos, diarreia e febre. Observa-se ainda na medicina tradicional a sua utilização como anti-helmíntica e antimicrobiana. Dentre as partes da planta utilizadas podemos encontrar as folhas, sementes e raízes (MALI, 2009).

Ensaio demonstraram que *Cleome gynandra* apresentou resultados promissores, os extratos aquosos e etanólicos foram ensaiados *in vitro* para *Tinea capitis*, uma micose cutânea que acomete os cabelos e é causada por três fungos principais: *Microsporum canis*, *Trichophyton rubrum* e *Trichophyton mentagrophytes*. No extrato aquoso, o intervalo de concentração inibitória mínima foi de 0,125 a 0,25 mg/ml para *M. canis* e *T. mentagrophytes*, 0,0625 a 0,125 mg/ml para *T. rubrum*.

Para o extrato etanólico, as concentrações inibitórias mínimas ficaram entre 0,125 a 0,25mg/ml em *M. canis* e *T. mentagrophytes*, 0,0156 a 0,0313 mg/ml em *T. rubrum* (IMANIRAMPA; ALELE, 2016).

Ensaio realizado com o óleo essencial de partes aéreas da *Cleome droserifolia*, frente a cepas de bactérias gram-positivas e gram-negativas, analisaram o potencial antimicrobiano por meio do teste de difusão em disco, os resultados demonstram frente à *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 12228) um halo de inibição equivalente à 36 mm, em se tratando das cepas gram-negativas, a *Escherichia coli* (ATCC 25922) apresentou a maior zona de inibição, com halo de 19,3mm, seus resultados demonstram que o óleo essencial da *C. droserifolia* detém constituintes, com potencial atividade antibacteriana, dentre eles, carotol, beta-eudesmol e delta- cadinene (MUHAIDAT et al., 2015).

4 CONCLUSÃO

É notório a relevância terapêutica do gênero *Cleome*, o que pode ser evidenciado pelos estudos pré-clínicos. Nesse contexto, processos patológicos como as infecções, inflamações, processos oxidativos e até mesmo o câncer podem ser vistos como áreas promissoras para a atuação dessas ervas. Os estudos pré-clínicos descritos também podem servir como base para o desenvolvimento de novos compostos farmacologicamente ativos. Entretanto ressalta-se que é essencial a realização de mais estudos, principalmente estudos clínicos a fim de correlacionar as propriedades terapêuticas e avaliar o potencial toxicológico.

REFERÊNCIAS

- AMADI, P.u. et al. Toxicities of selected medicinal plants and floras of lower phyla. **Alexandria Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 54, n. 4, p.587-596, dez. 2018. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajme.2018.05.001>.
- ANDRADE, Fabio D. et al. Ação anti-helmíntica do extrato hidroalcolólico da raiz da *Tarenaya spinosa* (Jacq.) Raf. no controle de *Haemonchus contortus* em ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [s.l.], v. 34, n. 10, p.942-946, out. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-736x2014001000003>.
- APARADH, Vishal T.; MAHAMUNI, Rahul J.; KARADGE, B. A.. TAXONOMY AND PHYSIOLOGICAL STUDIES IN SPIDER FLOWER (CLEOME SPECIES): A CRITICAL REVIEW. **Plant Sciences Feed**, Kolhapur, v. 2, n. 3, p. 25-46, abr. 2012.
- ARIAS, Daniela M. Robles et al. Non-random medicinal plants selection in the Kichwa community of the Ecuadorian Amazon. **Journal Of Ethnopharmacology**, [s.l.], v. 246, p.1-8, jan. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2019.112220>.
- BERGH, Erik van Den; HOFBERGER, Johannes A.; SCHRANZ, M. Eric. Flower power and the mustard bomb: Comparative analysis of gene and genome duplications in glucosinolate biosynthetic pathway evolution in Cleomaceae and Brassicaceae. **American Journal Of Botany**, [s.l.], v. 103, n. 7, p.1212-1222, 16 jun. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.3732/ajb.1500445>.
- BOSE, Utpal et al. Antinociceptive, cytotoxic and antibacterial activities of *Cleome viscosa* leaves. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s.l.], v. 21, n. 1, p. 165-169, fev. 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-695x2011005000023>.
- CARNEIRO, José Arthur Arcanjo et al. Flora do Ceará, Brasil: Cleomaceae. **Rodriguésia**, [s.l.], v. 69, n. 4, p.1659-1672, dez. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/2175-7860201869413>.
- CASTRO, Tatiana Carvalho de et al. Morphological aspects of fruits, seeds, seedlings and in vivo and in vitro germination of species of the genus *Cleome*. **Journal Of Seed Science**, [s.l.], v. 36, n. 3, p.326-335, set. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/2317-1545v36n31013>.
- CRAGG, Gordon M.; NEWMAN, David J.. Natural products: A continuing source of novel drug leads. **Biochimica Et Biophysica Acta (bba) - General Subjects**, [s.l.], v. 1830, n. 6, p.3670-3695, jun. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbagen.2013.02.008>.
- Devi BP, Boominathan R, Mandal SC (2003): Evaluation of antipyretic potential of *Cleome viscosa* Linn. (Capparidaceae) extract in rats. *J Ethnopharmacol* 87: 11–13.
- EZZAT, Shahira M. et al. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of the methanol extracts of *Cleome ramosissima* Parl., *Barleria bispinosa* (Forssk.) Vahl. and *Tribulus macropterus* Boiss. **Bulletin Of Faculty Of Pharmacy, Cairo University**, [s.l.], v. 52, n. 1, p. 1-7, jun. 2014. Egypt's Presidential Specialized Council for Education and Scientific Research. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bfopcu.2013.12.002>.
- GAHAN, P. B. et al. Life: the science of biology (7th edn) w. k. purves, d. sadava, g. h. orians and h. c. heller, w. h. freeman & co, 1121 pp., isbn 0-7167-9856-5 (2004). : the science of biology (7th edn) W. K. Purves, D. Sadava, G. H. Orians and H. C. Heller, W. H. Freeman & Co, 1121 pp., ISBN 0-7167-9856-5 (2004). **Cell Biochemistry And Function**, [s.l.], v. 23, n. 3, p. 221-221, 2005. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/cbf.1179>

GAO, Shanshan et al. Effects of drought stress on growth, physiology and secondary metabolites of Two Adonis species in Northeast China. **Scientia Horticulturae**, [s.l.], v. 259, p.1-10, jan. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scienta.2019.108795>.

GEORGE, Philomena. Concerns regarding the safety and toxicity of medicinal plants: Uma visão geral. **Journal Of Applied Pharmaceutical Science**. Coimbatore, p. 40-44. 3 jul. 2011.

HELAL, Eman G.e. et al. Hypoglycemic and Antioxidant Effects of Cleome Droserifolia (Samwah) in Alloxan-Induced Diabetic Rats. **The Egyptian Journal Of Hospital Medicine**, [s.l.], v. 58, p. 39-47, jan. 2015. Egypts Presidential Specialized Council for Education and Scientific Research. <http://dx.doi.org/10.12816/0009359>.

IMANIRAMPA, Lawrence; ALELE, Paul E.. Antifungal activity of Cleome gynandra L. aerial parts for topical treatment of Tinea capitis: an in vitro evaluation. : an in vitro evaluation. **Bmc Complementary And Alternative Medicine**, [s.l.], v. 16, n. 1, p. 1-8, 8 jul. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12906-016-1187-9>.

JALILI-NIK, Mohammad et al. Cytotoxic Effects of Ferula Latisecta on Human Glioma U87 Cells. **Drug Research**, [s.l.], p.1-6, 9 set. 2019. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/a-0986-6543>.

JARADAT, Nidal Amin et al. Carlina curetum plant phytoconstituents, enzymes inhibitory and cytotoxic activity on cervical epithelial carcinoma and colon cancer cell lines. **European Journal Of Integrative Medicine**, [s.l.], v. 30, p.1-9, set. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eujim.2019.100933>.

KHARCHOUFA, Loubna et al. Profile on medicinal plants used by the people of North Eastern Morocco: Toxicity concerns. **Toxicon**, [s.l.], v. 154, p.90-113, nov. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2018.09.003>.

LEAL et al. Perfil etnobotânico e Atividade Antioxidante de Cleome spinosa (Brassicaceae) e Pavonia varians (Malvaceae). **Revista Fitos**, Natal, v. 3, n. 3, p. 25-31, set. 2007.

MAŁAJOWICZ, Jolanta; KUŚMIREK, Sabina. Struktura i właściwości biologiczne rycyny – toksycznego białka rącznika pospolitego. **Postępy Biochemii**, [s.l.], v. 65, n. 2, p.103-108, 6 jun. 2019. Polskie Towarzystwo Biochemiczne (Polish Biochemical Society). http://dx.doi.org/10.18388/pb.2019_249.

MALI, Ravindra G.. **Cleome viscosa (wild mustard)**: A review on ethnobotany, phytochemistry, and pharmacology. **Pharmaceutical Biology**, [s.l.], v. 48, n. 1, p.105-112, 29 dez. 2009. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/13880200903114209>.

MCNEIL, Megil J. et al. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils from Cleome Spinosa. **Natural Product Communications**, [s.l.], v. 5, n. 8, p.1-6, ago. 2010. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1934578x1000500833>.

MCNEIL, Megil J. et al. Chemical composition and biological activities of the essential oil from Cleome rutidosperma DC. **Fitoterapia**, [s.l.], v. 129, p. 191-197, set. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2018.07.006>.

MUHAI DAT, Riyadh et al. Phytochemical investigation and in vitro antibacterial activity of essential oils from Cleome droserifolia (Forssk.) Delile and C. trinervia Fresen. (Cleomaceae). **South African Journal Of Botany**, [s.l.], v. 99, p. 21-28, jul. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sajb.2015.03.184>.

OGUNMOYOLE, Temidayo et al. Multiple organ toxicity of *Datura stramonium* seed extracts. **Toxicology Reports**, [s.l.], v. 6, p.983-989, 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.09.011>.

PEREIRA, Douglas de Almeida; BRITO, Ana Carla; AMARAL, Cláudio Lúcio Fernandes. Biologia floral e mecanismos reprodutivos do *Mussaenda sp.* (Cleome spinosa Jacq) com vistas ao melhoramento genético. **Revista Biotemas**, Jequié-ba, v. 4, n. 20, p. 27-34, dez. 2007. Trimestral.

RODRIGUES, Felicidade Caroline et al. Chemical composition and anti-*Candida* potencial of the extracts of *Tarenaya spinosa* (Jacq.) Raf. (Cleomaceae). **Comparative Immunology, Microbiology And Infectious Diseases**, [s.l.], v. 64, p.14-19, jun. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cimid.2019.02.005>.

SANTOS, F.m. et al. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil from the leaves and flowers of *Aloysia gratissima*. **Revista Brasileira de Plantas Medicináveis**, [s.l.], v. 15, n. 4, p.583-588, 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-05722013000400015>.

SILVA, Ana P. Sant'anna da et al. Antimicrobial Activity and Phytochemical Analysis of Organic Extracts from *Cleome spinosa* Jacq. **Frontiers In Microbiology**, [s.l.], v. 7, p.1-10, 28 jun. 2016. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2016.00963>.

SINGH, Harpreet et al. The chemistry and pharmacology of *Cleome* genus: A review. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s.l.], v. 101, p.37-48, maio 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2018.02.053>.

SÜNTAR, Ipek et al. Healing effects of *Cornus mas* L. in experimentally induced ulcerative colitis in rats: From ethnobotany to pharmacology. **Journal Of Ethnopharmacology**, [s.l.], v. 248, p.1-36, fev. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2019.112322>.

TAMBOLI, Asif Shabodin et al. Phylogenetic analysis, genetic diversity and relationships between the recently segregated species of *Corynandra* and *Cleoserrata* from the genus *Cleome* using DNA barcoding and molecular markers. **Comptes Rendus Biologies**, [s.l.], v. 339, n. 3-4, p. 123-132, mar. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.crv.2016.02.005>.

TIGRINE, Chafia et al. *Cleome arabica* leaf extract has anticancer properties in human cancer cells. **Pharmaceutical Biology**, [s.l.], v. 51, n. 12, p. 1508-1514, 18 jul. 2013. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/13880209.2013.796563>.

UZILDAY, B. et al. Comparison of ROS formation and antioxidant enzymes in *Cleome gynandra* (C4) and *Cleome spinosa* (C3) under drought stress. **Plant Science**, [s.l.], v. 182, p. 59-70, jan. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.plantsci.2011.03.015>.

YOUNESS, R. et al. Halting triple-negative breast cancer progression through repressing NO machinery by a novel methoxylated flavonol glycoside isolated from *Cleome droserifolia*. **European Journal Of Cancer**, [s.l.], v. 92, p. 1-1, abr. 2018. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0959-8049\(18\)30616-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0959-8049(18)30616-6).

ZAPATA, Thirza Ruiz. *Cleome* L. (Capparaceae) no estado de Aragua, Venezuela. **Acta Botánica Venezolana**, [s.l.], v. 29, n. 2, p. 315-334, 2006.