

Separata de

**ACTUALIDADES  
BIOLÓGICAS**

Vol. XLIX

**Quelidónia : um dom de Deus  
dos alquimistas**

**Leonor Pavão**

**(Conferência *Kurt Jacobsohn* – realizada no Instituto Rocha  
Cabral em 8 de Maio de 2001)**

**LISBOA  
2001**

## Quelidónia, um Dom de Deus dos alquimistas

*É verdade, sem mentira, certo e muito verdadeiro. O que está em baixo é como o que está em cima e o que está em cima é como o que está em baixo para cumprir o milagre da unidade.*

“Tábua de Esmeralda”, atribuída a Hermes Trismegisto

“Celidónia (erva das verrugas) - *Chelidonium majus*, L.- família das Papaveráceas. Erva rasteira, de folhas lobadas, com látex amarelo. Espontânea em muros, caminhos e incultos. O seu látex é usado em golpes e feridas recentes, como antisséptico e cicatrizante.”

Este foi o meu primeiro contacto com a quelidónia (mais propriamente chamada), tirado de um artigo intitulado “Plantas empregadas na medicina popular nas ilhas dos Açores”, da autoria de S. A. Pereira, publicado em 1953 no Boletim da Comissão Reguladora dos Cereais do Arquipélago dos Açores (1). Estávamos no início dos anos 80 e a Universidade dos Açores, como tal, tinha dois anos de existência. Eu acabara de optar por ficar na Universidade, com vínculo precário e futuro incerto, abandonando em definitivo o ensino secundário e a segurança que já tinha de um lugar de professora efectiva do 7º grupo de disciplinas, como então se dizia, do Liceu Nacional de Ponta Delgada. O Professor Ruy Pinto aceitara essa árdua tarefa de orientar à distância os meus trabalhos para doutoramento, numa instituição nascente, com pouquíssimos recursos de investigação, mormente em domínios e áreas de dependência experimental, num tempo em que as passagens aéreas e os telefonemas pesavam nos orçamentos e em que o correio electrónico

nem sonho era. Ingenuidade minha, talvez, “destino ou fatalidade”, mas também uma vontade muito forte de ambos em participar na construção de algo verdadeiramente novo e arrojado para os Açores – uma Universidade - hoje incontestavelmente reconhecida por todos, mesmo pelos mais incrédulos dos primeiros tempos, como factor insubstituível e determinante para a afirmação da identidade açoriana, bem como para o progresso social, económico e cultural das suas gentes.

A supervisão de trabalhos para doutoramento, entenda-se, implicava desde logo a selecção da área e, depois, a definição do objecto dos estudos, já que estávamos de facto no início da vida da Universidade e não havia qualquer enquadramento desenhado por temas ou trabalhos com particular desenvolvimento que limitassem ou orientassem a escolha. Liberdade, alguma, mas também grande responsabilidade e angústia! E digo apenas alguma liberdade, porque era preciso conciliar vários aspectos, numa perspectiva, que era a nossa, de que só o trabalho desenvolvido *in loco* contribuiria de forma efectiva para a implantação e desenvolvimento da Instituição. Química Orgânica no sentido da Bioquímica, com certeza, era a minha formação, o meu interesse de base e a área que estava à minha conta na Universidade, em termos de ensino! Um tema que envolvesse interesse particular para os Açores, talvez como potencial recurso, e cujo estudo fosse exequível, pelo menos parcialmente, nas condições de insularidade e de pioneirismo em que se vivia - e eis-nos chegados à quelidónia – em cuja “potência oculta”, no dizer de Umberto Eco, “tal como no movimento do Sol e da Lua e dos outros planetas, ou no fogo subterrâneo no centro da Terra, os homens acreditam há mil e mil anos”.

Sem mais consultas bibliográficas e a fim de verificar os efeitos antissépticos referidos, experimentou-se, *in vitro*, a acção do látex da planta sobre culturas de *Staphylococcus* desenvolvidas a partir de um inóculo de pús de uma pequena lesão cutânea sobre culturas puras de *Bacillus subtilis*. Com efeito, foram

observados indícios de uma acção antibacteriana superior à das tetraciclinas e do cloranfenicol. Além disso, comprovou-se inúmeras vezes a sua acção cicatrizante, pela aplicação directa do látex do caule e da raiz sobre feridas cutâneas infectadas e até já tratadas sem sucesso por antibiótico (lembro-me de uma do Professor Ruy Pinto, aquando da sua primeira visita a S. Miguel para conhecer as condições de trabalho de que dispúnhamos, e recorro o fascínio, quem sabe mágico, que a quelidónia sobre ele exerceu, levando-o a transportar uns pèzinhos da dita para plantar no seu quintal). Em todos os casos se notou o desaparecimento do edema em pouco tempo e uma cicatrização rápida, sem deixar marcas.

Estes e outros ensaios simples sobre algumas propriedades do látex da planta, nomeadamente de solubilidade em água e solventes orgânicos, foram suficientemente animadores para justificarem uma investigação bibliográfica sobre o assunto (2).

Celidónia, ou erva “sidónia”(por corruptela) ou erva das verrugas, é como é conhecida a quelidónia nos Açores. Na língua portuguesa tem outros sinónimos – Ceruda, Leitaria, Cedronha (na ilha da Madeira) ou Erva Andorinha – aliás é este o significado etimológico de uma grande parte das designações que toma noutras línguas da Europa. De facto, e segundo Dioscórides (3), “parece que lhe deram o nome de Celidónia, que significa erva andorinha, porque nasce quando vêm as andorinhas e quando vão seca e cessa o crescimento. Escrevem alguns que as andorinhas, quando alguns dos seus filhos cegam, logo lhes restituem a vista, tocando-lhes com a celidónia nos olhos”. Na realidade, esta é uma crença popular antiquíssima, com diversas variantes, que alguns referem como revelada por Aristóteles. Citando ainda Dioscórides “o sumo de celidónia cozido com mel em vaso de cobre, sobre lume de carvão, é útil para clarificar a vista. Espreme-se o sumo das folhas, do talo e das raízes quando vem o verão, e depois seca-se à sombra e distribui-se em pastilhas. A raiz bebida com vinho branco e anis, cura o mal da icterícia; sara as chagas, se se aplica misturada com vinho; e mastigada tira

as dores de dentes”. A isto, junta Laguna (4) o seguinte: “Não há homem que não conheça a Celidónia, a qual sabem os alquimistas chamar Dom de Deus porque, segundo dizem, lhes serve muito para a sua quinta essência. É muito quente a Celidónia e tem grande virtude de mundificar, com a qual o seu sumo não apenas clarifica a vista e desfaz toda a espécie de opilações, mas quando empregada também sobre as verrugas adelgadas, consome-as e extirpa-as”. Acrescente-se ainda que, durante a Idade Média, na qual vigorava a teoria dos sinais, segundo a qual se cria na afirmação de Paracelso - “tudo o que a natureza cria, ela forma-o à imagem da virtude que entende aí esconder”- a quelidónia era considerada como um medicamento para as icterícias, devido à cor amarela do seu látex (5).

A primeira referência que encontrei da quelidónia em língua portuguesa foi na célebre obra renascentista “Colóquio dos Simples e Drogas da Índia” (6). No 18º Colóquio, ao referir-se ao conhecimento do “açafão da terra” pelo filósofo e médico Avicena (930-1037 a.c.), um dos expoentes máximos da alquimia árabe, Garcia da Orta é de opinião que aquele confunde o açafão e outras espécies com a quelidónia. E cito “...porque Avicena, quando duvidava de huma cousa, fazia della dous capítulos...porque nestes dous capítulos faz esta mézinha amarella, e diz aproveitar muyto aos olhos; e porque estas cousas convém à cilidónia, deixarão ser esta mézinha cilidónia; mas muyto maior rezão será qualquer destes simples conteudos nestes capítulos ser açafam da terra”. Como se depreende do excerto transcrito, Orta conhecia bem as virtudes da quelidónia, embora ela não seja objecto de nenhum dos Colóquios como sendo utilizada na Índia.

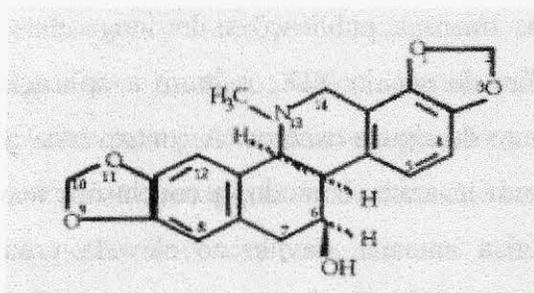
E para terminar estas notas iniciais sobre o conhecimento antiquíssimo da quelidónia, e agora particularmente nos Açores, cito Accurcio Garcia Ramos, na sua obra “Notícia do Archipelago dos Açores e do que ha de importante na sua Historia Natural”, datada de 1871 (7): “ Com a seguinte enumeração de plantas notáveis, pelas suas propriedades alimentares ou medicinaes, pelo seu emprego nas artes, e pelos materiaes que fornecem ao commercio e industria, temos em vista

fazer sentir não só os recursos d'este paiz, mas o que d'elle se pode esperar. (...)  
Celidonium majus de Lin. Herva andorinha. Contém esta planta um succo côr de laranja, amargo e mordente, aconselhado nas obstrucções, ulceras antigas, manchas da cornea, verrugas e outras excrescencias cutaneas”.

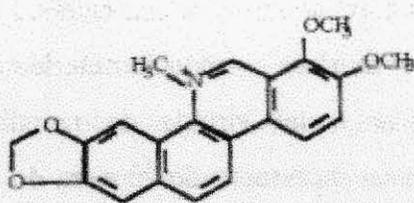
Como disse, nos Açores a quelidónia cresce espontaneamente, encontrando-se também no continente europeu, parte da Ásia e da América do Norte, estando de há muito referenciadas na bibliografia científica as suas propriedades. Primeiro, de extractos e preparações, mais recentemente dos seus componentes principais. Assim, efeitos narcóticos, anti-espasmódicos e hipotensores foram atribuídos a extractos da planta administrados ao homem por via oral. Os efeitos colarético e colagogo de extractos do látex tornaram recomendada pela Farmacopeia francesa a ingestão de infusões alcoólicas e hidroalcoólicas para o tratamento de patologias do fígado e da vesícula. Imensas publicações de longa data, nomeadamente de cientistas russos no fim do século XIX, referem a aplicação de preparados de quelidónia no tratamento de alguns cancros. A controvérsia gerada e os inúmeros estudos que se seguiram levaram, contudo, a conclusões mais cautelosas na sua aplicação em terapêutica humana, devido ao elevado grau de toxicidade dos componentes respectivos em doses eficazes. No entanto, a “Ukraína”, que é um preparado de derivados tiofosfóricos de componentes do látex, é recomendada pelas suas propriedades antitumorais e pelo seu efeito analgésico e calmante. As propriedades fungistáticas, antibacterianas e antivíricas têm sido referidas por diversos autores. Inclusivamente, e a realçar a tal virtude de mundificar reconhecida pelos alquimistas, ou ainda a busca incessante do homem de uma panacea que acuda a todos os males de que padece, foi proposta a utilização de preparados do látex da planta para o tratamento da SIDA (1990).

Actualmente, atribuem-se as propriedades farmacológicas da planta aos alcalóides que, em número elevado, existem no seu látex. Até hoje, foram identificados cerca de 30, a partir da raiz, caule, folhas e frutos. No entanto, há que

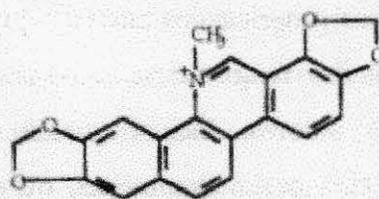
realçar que aqueles diferem bastante na sua identidade e, sobretudo, na sua proporção relativa, com o clima, época do ano, estado vegetativo e órgão da planta. Sob o ponto de vista químico, pertencem fundamentalmente a três grupos - os derivados de fenantridina, os derivados de protoberberina e os que têm núcleo de protopina. Referir-me-ei apenas aos mais importantes e representativos de cada classe, que foram também os alcalóides identificados em todos os extractos aquosos do látex da raiz de quelidónia colhida, ao longo de um ano, na ilha de S. Miguel. A quelidonina, cujo nome reflecte bem a sua abundância relativa (constituiu, de facto, 70% ou mais dos alcalóides quantificados nas soluções aquosas) é uma base terciária de fenantridina, com o anel C reduzido. Ainda dentro do derivados de fenantridina, mas com estrutura de sal quaternário, surgem a queleritrina e a sanguinarina (Fig. 1).



A



B



C

Fig. 1 – Alcalóides derivados de fenantridina: A- quelidonina; B – queleritrina; C - sanguinarina

A sua concentração total nas soluções foi máxima nos meses de Inverno e mínima em Junho. Dos alcalóides derivados de protoberberina, foram identificados a berberina e a coptisina (Fig. 2). Tal como as duas bases anteriores, possuem carga positiva sobre o átomo de azoto. A sua concentração conjunta foi praticamente constante ao longo do ano, com um máximo em Julho.

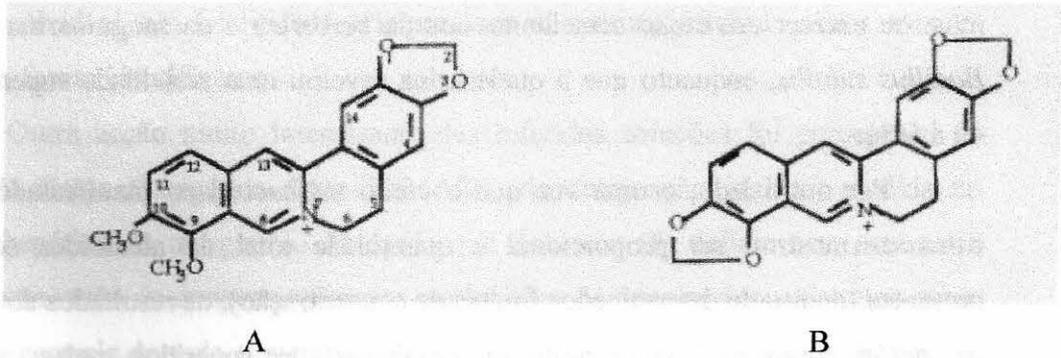


Fig.2 – Alcalóides derivados da protoberberina: A- berberina; B - coptisina

Finalmente, do terceiro grupo referido, fazem parte a protopina e a alocriptopina (Fig.3), cujo teor nos extractos aquosos atingiu o valor máximo em Dezembro.

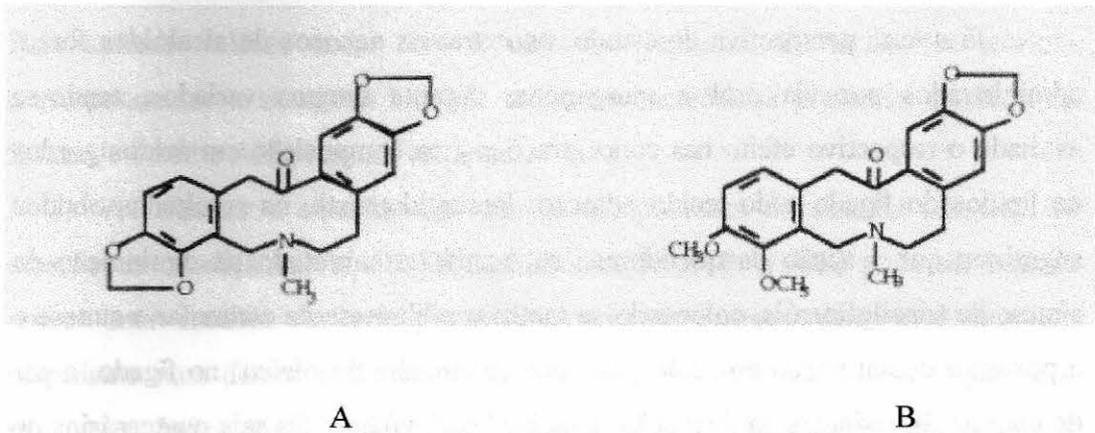


Fig.3 – Alcalóides com núcleo de protopina: A – protopina; B – alocriptopina

Dos alcalóides detectados, e reportando-me já aos efeitos estudados,

verificou-se que a quelidonina, a protopina e a alocriptopina, que não eram referidos na bibliografia como possuindo actividade antibacteriana, também não apresentaram qualquer acção sobre *Bacillus subtilis*. Pelo contrário, quer os sais quaternários de fenantridina, quer os de protoberberina, ou seja, os alcalóides que possuem carga, apresentaram actividade contra aquele microrganismo. Em particular, a coptisina, não referenciada como possuindo actividade antibacteriana, mostrou exercer um efeito semelhante aos da berberina e da sanguinarina contra *Bacillus subtilis*, enquanto que a queleritrina revelou uma actividade superior em 40 a 50%.

Por outro lado, e uma vez que o efeito antibacteriano manifestado pelos extractos mostrou ser proporcional à quantidade total de alcalóides solúveis presentes (dentro de determinados limites de concentração), os resultados do estudo da acção antibacteriana permitiram confirmar os sugeridos pelas análises espectrofotométricas e densitométricas realizadas. Isto é, o total de alcalóides solúveis em água da raiz de quelidónia com actividade contra *Bacillus subtilis* - sanguinarina, queleritrina, berberina e coptisina - foi máximo nos meses de Inverno.

Já noutra perspectiva de estudo, os extractos aquosos de alcalóides foram administrados por via oral a murganhos, durante tempos variados, tendo-se avaliado o respectivo efeito nas concentrações e na composição em ácidos gordos de lípidos do fígado e do tecido adiposo. Resumidamente, os resultados obtidos sugeriram que a acção da quelidonina se manifesta sobretudo na diminuição da síntese de triacilgliceróis, colocando-se também a hipótese de estimular a síntese e a posterior dessaturação do ácido palmítico (e também do oleico) no fígado, a par de uma acção redutora da formação de ácidos polienólicos. Os sais quaternários de fenantridina, particularmente a queleritrina, pareceram interferir na acção da quelidonina de modo diverso, consoante as respectivas proporções. Finalmente, às bases de protoberberina, em especial à coptisina, foi atribuída uma acção contrária

à dos restantes alcalóides sobre a síntese dos acilgliceróis, nomeadamente para concentrações de quelidonina suficientemente baixas relativamente à daqueles alcalóides.

Naturalmente que é difícil responsabilizar com segurança um alcalóide, ou mesmo um grupo de alcalóides de uma classe específica, por um determinado efeito. Tratando-se da administração de uma mistura de alcalóides, é possível que a acção individual seja modificada pela presença de outros, incluindo a dos menores que não foram identificados.

Outra acção muito interessante das referidas soluções foi perceptível ao nível da Carga Energética Adenilica (AEC, da designação inglesa) medida no tecido hepático do murganho. Recordo que Atkinson (8) definiu este parâmetro como uma razão de concentrações dos nucleótidos de adenina (considerados como núcleos centrais de todo o metabolismo energético), expressa na forma de fracção molar:

$$AEC = \frac{ATP + \frac{1}{2}ADP}{ATP + ADP + AMP}$$

Esta assume valores entre zero e um, que representam os limites teóricos correspondentes a situações em que todos os nucleótidos presentes estariam na forma de AMP e ATP, respectivamente.

Ao traduzir a extensão em que os componentes do sistema adenílico se afastam da condição de equilíbrio da hidrólise do ATP, a AEC pode ser tomada como uma medida da energia química potencialmente disponível por um organismo num determinado momento. Ou seja, em termos práticos, e quando o seu valor baixa significativamente em relação ao observado em condições consideradas como não limitantes para o organismo, a AEC constitui um primeiro indicador bioquímico de stresse subletal daquele, naturalmente inespecífico em relação às causas que lhe estão na origem.

Sem querer desenvolver o outro significado que é atribuído a este parâmetro - o de regulador parcial do metabolismo, direi apenas que, nos estudos realizados, o valor da carga energética adenílica, medida no fígado, apresentou um decréscimo significativo nos animais tratados com os extractos de alcalóides de quelidónia, em relação aos de controlo, decorrente sobretudo de uma descida acentuada da concentração de ATP. Pareceu traduzir, portanto, a situação de stresse a que ficaram aqueles sujeitos pela ingestão dos alcalóides.

Relembro novamente que todos os ensaios realizados e dos quais selecionei os mais importantes (9), foram levados a cabo com extractos aquosos de alcalóides, constituindo um "teatro químico" em que eram actores de primeiro plano a quelidonina, a queleritrina, a sanguinarina, a coptisina, a berberina, a protopina e a alocriptopina.

Como consequência, foi inevitável passar-se a uma fase de estudos *in vitro* das acções individuais das bases identificadas, de preferência num sistema simples, os quais levaram já à elaboração de uma outra tese de doutoramento (10), cujas principais conclusões referirei de seguida.

O sistema escolhido foi a respiração mitocondrial do fígado de murganho, essencialmente ao nível dos complexos I e II. Isto é, foram estudados fundamentalmente os efeitos dos principais alcalóides da quelidónia no consumo de oxigénio por mitocôndrios intactos e, posteriormente, sobre as actividades do NADH desidrogenase e do succinato desidrogenase, em partículas submitocondriais.

Estabelecendo desde já a relação entre as acções observadas e a estrutura química dos responsáveis, foi perfeitamente claro que os alcalóides com carga positiva sobre o átomo de azoto (berberina, coptisina, queleritrina e sanguinarina) provocaram uma diminuição significativa no consumo de oxigénio por mitocôndrios intactos (embora de forma diversa), em contraposição aos alcalóides sem carga (quelidonina, protopina e alocriptopina), que praticamente não

apresentaram efeito na respiração daqueles organitos. Foi patente, contudo, uma diferença entre as acções exercidas pelos vários alcalóides do primeiro grupo - enquanto que os derivados de protoberberina inibiram mais fortemente a respiração dependente de malato/glutamato, os sais quaternários de fenantridina inibiram preferencialmente a respiração dependente de succinato.

Todavia, quando se testaram os respectivos efeitos ao nível da actividade dos enzimas referidos em partículas submitocondriais, as bases sem carga mostraram ser inibidores mais fortes do NADH desidrogenase do que a berberina e a coptisina, e muito mais fortes do que os sais de fenantridina, que praticamente não afectaram a actividade daquele enzima, inibindo antes a do succinato desidrogenase.

Este facto sugeriu, pois, que a carga sobre o átomo de azoto quaternário pode ser importante para vencer as barreiras de permeabilidade apresentadas pela membrana interna do mitocôndrio. No entanto, esta característica, por si só, não pareceu suficiente para conferir às moléculas a capacidade inibitória em causa. Na realidade, outros compostos não aromáticos possuindo um átomo de azoto quaternário não apresentaram qualquer efeito, enquanto que o fenantreno, um hidrocarboneto aromático sem grupos polares, se revelou inibidor do NADH desidrogenase. Então, a capacidade inibitória dos alcalóides com átomo de azoto quaternário em relação ao NADH desidrogenase será devida à restante estrutura dos alcalóides, parecendo plausível que uma das características relevantes seja a existência de, pelo menos, dois ciclos aromáticos adjacentes, unidos por uma aresta com um átomo de azoto, ou seja, um resíduo de arenopiridina. No respeitante aos alcalóides com núcleo de protopina, a sua actividade inibidora do NADH desidrogenase poderá estar associada ao grupo carbonilo, que poderá interagir com grupos tiol com importância catalítica na molécula enzimática.

Por sua vez, a inibição do succinatodesidrogenase poderá requerer a existência na molécula do alcalóide de quatro ciclos aromáticos consecutivos

(resíduo de areno[c]fenantridina), como acontece com a sanguinarina e a queleritrina, os dois únicos alcalóides testados que inibiram aquele enzima do Complexo II, em partículas sub mitocondriais. Convém contudo notar que, diversamente do que ocorre com a inibição manifestada em relação ao NADH desidrogenase, a existência de um átomo de azoto quaternário deve ser importante para a inibição do succinatodesidrogenase, uma vez que o fenantreno, que não o possui, não exerceu qualquer acção.

A necessidade de compreender algumas aparentes discrepâncias entre o efeito das moléculas de alcalóides na respiração de mitocôndrios intactos e nas actividades enzimáticas referidas, levantou a hipótese de a acção inibidora dos alcalóides se estender a outras zonas da cadeia respiratória mitocondrial, nomeadamente ao nível dos citocromos. Tendo-se seleccionado um alcalóide de cada grupo para investigar tal hipótese, foi de facto a berberina que provocou uma menor redução do citocromo aa<sub>3</sub>. Assim, e embora os estudos ainda prossigam neste domínio, ficou já bem evidenciada a existência de efeitos inibidores destes alcalóides noutros pontos da cadeia respiratória, para além dos enzimas NADHdesidrogenase e succinatodesidrogenase.

Finalmente, vou referir, ainda que de forma necessariamente breve, aquele que considero, até ao momento, como o resultado mais promissor das virtudes já reveladas pela quelidónia, enquanto passível de uma aplicação geral que ultrapassa, em muito, as utilizações várias da planta e dos seus *arcana*. Diz respeito ao estudo da inibição enzimática, um dos fenómenos essenciais, porque centrais (não sei se com estatuto de “quinta essência” ou se de alguma forma tradutor do grande princípio da “unidade da matéria” subjacente a todas as teorias alquímicas) na regulação da actividade molecular, inerente a qualquer forma de vida.

Com efeito, a necessidade de se ultrapassar a questão incontornável da variabilidade das actividades enzimáticas em diferentes preparações de partículas submitocondriais levou a que se utilizassem as inibições relativas ou graus de

inibição, em vez das habituais velocidades absolutas das reacções, para avaliar os efeitos dos alcalóides já referidos. Tendo-se posto a hipótese, a partir dos dados experimentais, de que a variação do grau de inibição com a concentração do inibidor teria um carácter hiperbólico, semelhante ao das clássicas curvas de variação da velocidade da reacção com a concentração do substrato de Michaelis-Menten, foram feitas simulações teóricas para cada um dos casos de inibição com cinética hiperbólica. Foi assim desenvolvida uma nova metodologia de análise da inibição enzimática, que permite não apenas diagnosticar a natureza e o tipo, mas também determinar os parâmetros de inibição. Ou seja, é possível concluir, de forma expedita, se se está em presença de uma inibição total ou parcial, pura ou mista, ou ainda se é competitiva, não competitiva ou incompetitiva.

Tendo-se aplicado a metodologia ao estudo da inibição do NADHdesidrogenase pelos dois inibidores mais fortes testados - a protopina e a alocriptopina - concluiu-se que em ambos os casos se tratava de processos do tipo incompetitivo puro, o qual constitui um caso de inibição muito pouco frequente na natureza.

E o trabalho prossegue. Temos esperança de que as nossas especulações de “biblioteca” e “práticas” no laboratório acerca da “Matéria-prima” escolhida há vinte anos - não propriamente para realizar a “Grande Obra” em busca da Pedra Filosofal que transmutaria em nobre todo o metal cru e até o próprio Homem - possam contribuir um pouco para o Saber da Vida. Afinal, tal como os alquimistas de quem somos herdeiros como químicos, continuamos avidamente curiosos dos Mistérios da Natureza e intuímos ou acreditamos numa unidade subjacente a tudo o que é. Só que, por desgraça, pusemos Deus de lado nos pressupostos!

Por mim, e tal como mais fiéis Adeptos, tenho como Dons ou Dádivas de Deus muito do que sou ou do que me tem sido dado na vida, e a quelidónia não é certamente o menor.

## Referências

- (1) Pereira, S.A. (1953) Plantas empregadas na medicina popular nas ilhas dos Açores. *Boletim da Comissão Reguladora dos Cereais do Arquipélago dos Açores* 17, 111-116.
- (2) Medeiros, M.L.P.A.Pavão S. (1984) Revisão das propriedades de *Chelidonium majus*, L. (Papaveraceae), planta existente nas ilhas dos Açores. *Arquipélago*, Série Ciências da Natureza V, 33-45.
- (3) Dioscórides (séc. I) *Matéria médica*, Livro II, cap.171. In Quer, P. F. (1982) *Plantas Medicinalis, El Dioscórides renovado*, Editorial Labor, S.A., Barcelona, pp.245-248.
- (4) Laguna, A. (1555). In Quer, P. F. (1982), *ibidem*.
- (5) Pelt, J. M. (1979) Les plantes médicinales : un savoir à réinventer. *Le Courier de l'UNESCO* 32 (7), 8-13 e 16.
- (6) Garcia da Orta (1891) *Colóquio dos simples e drogas da Índia*, Vol 1, Imprensa Nacional, Lisboa, pp.279 e 284.
- (7) Ramos, A. G. (1871) *Noticia do Archipelago dos Açores e do que há de mais importante na sua Historia Natural*, 2ª edição, Typographia Universal, Lisboa.
- (8) Atkinson, D. E. (1968) The energy charge of the adenylate pool as a regulatory parameter. Interaction with feedback modifiers. *Biochemistry* 7 (11), 4030-4034.
- (9) Medeiros, M.L.P.A.Pavão S. (1990) Contribuição para o estudo dos principais alcalóides solúveis em água de *Chelidonium majus* L. da ilha de S. Miguel e sua influência em alguns parâmetros bioquímicos relativos ao murganho. Dissertação de doutoramento, Universidade dos Açores.
- (10) Barreto, M.C. 1999. Contribuição para o estudo dos efeitos de alcalóides de *Chelidonium majus* L. na respiração de mitocôndrios de fígado de murganho e na inibição de enzimas da cadeia respiratória (NADH e succinato desidrogenase). Dissertação de doutoramento, Universidade dos Açores.