

Arrabidaea chica (Humb. & Bonpl.) B. Verlot (Bignoniaceae)

***Maria Dutra Behrens; Carla J. Moragas Tellis; Maria do Socorro Chagas**

Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia de Fármacos – Farmanguinhos/FIOCRUZ – Laboratório de Química de Produtos Naturais. Rua Sizenando Nabuco, 100 – Manguinhos CEP. 21041-250 – Rio de Janeiro, RJ – Brasil.

***Correspondência:** *e-mail: mbehrens@far.fiocruz.br

Palavras chave:

Arrabidaea, cajiru, antocianidinas, antiinflamatório, cicatrização de feridas.

Keywords:

Arrabidaea, cajiru, anthocyanidins, anti-inflammatory, wound healing.

Resumo

As folhas de *Arrabidaea chica* são empregadas popularmente no tratamento de cólica intestinal, diarreia, anemia, inflamação uterina e de feridas cutâneas como cicatrizante. Tradicionalmente são usadas também na produção de matéria corante devido à presença de 3-desoxiantocianidinas, constituintes químicos característicos da espécie. *A. chica* é descrita no presente trabalho em termos de botânica, farmacognosia, farmacologia e toxicologia com vistas ao desenvolvimento de um fitoterápico.

Abstract

The leaves of *Arrabidaea chica* are popularly used in the treatment of intestinal pain, diarrhea, anemia, uterine inflammation and for the healing of skin wounds. Traditionally they are also used to produce a red pigment derived from the 3-deoxyanthocyanidines, characteristic of the species. *A. chica* is here described in terms of its botany, pharmacognosy, pharmacology and toxicology, with a view to developing a phytherapeutic medicine.



Arrabidaea chica (Bonpl.) B. Verlot. Fotografia de A. Gentry, do acervo de plantas tropicais do Missouri Botanical Garden



Taxonomia

Arrabidaea chica (Humb. & Bonpl.) B. Verlot pertence à família Bignoniaceae, que compreende cerca de 100 gêneros e 800 espécies predominantemente neotropicais (Fischer et al., 2004). Taxonomicamente, a espécie foi classificada por Cronquist (1981) como pertencente à divisão Magnoliophyta, classe Magnoliopsida, subclasse Asteridae, ordem Scrophulariales, família Bignoniaceae, gênero *Arrabidaea*.

Sinonímia

Adenocalyma portocalymma A. Stahl; *Arrabidaea acutifolia* A. D C; *Arrabidaea cuprea* (Charm.) Bornm.; *Arrabidaea larensis* Pittier; *Arrabidaea rosea* D C; *Bignonia chica* Humb. & Bonpl.; *Bignonia cuprea* Cham., *Bignonia erubescens* S. Moore; *Bignonia triphylla* Willd. Ex D C; *Lundia chica* (Humb. & Bonpl.) Seem.; *Temnocydia carajura* Mart. Ex D C.; *Vasconcellia acutifolia* C. Mart. Ex D C.

Nomes comuns

Crajiru, carajiru, carajuru, cajuru, crejeru, carajunu, chica, china, cipó-cruz, coá-piranga, cuica, guajuru, guajuru-piranga, guarajuru, oajuru, oajuru-piranga, pariri, paripari, crejer (Mors et al., 2002; Van den Berg, 1993; Von-Poser, 2000; Corrêa, 1984).

Descrição botânica

Descrição macroscópica

A espécie apresenta-se como uma liana lenhosa, arbustiva ou arbórea e também trepadeira (Joly, 1993). Possui folhas compostas, bi ou trifolioladas, penaticompostas do tipo imparipenadas, de folíolos glabros, oblongo-lanceolados, com glândulas esparsas e com fitotaxia tipo oposta dística. Sua cutícula é estriada e os estômatos são anisocíticos. As flores são campanuladas róseo-lilacinas dispostas em panículas terminais, medindo entre 18 e 20 cm de comprimento. O fruto tem o aspecto de uma cápsula linear, alongada, aguda em ambos os lados, glabra e castanho-ferrugínea, com uma nervura média saliente nas valvas e sementes ovóides (Albuquerque, 1980; Corrêa, 1984; Sandwich, 1974; Vázquez-Yanes & Segovia, 1993; Vieira & Silva, 2002). A fixação ao substrato é feita através de folhas modificadas denominadas gavinhas, consideradas órgãos de suporte do vegetal (Corrêa, 1984). O caule apresenta estrutura reticulada de parênquima e esclerênquima junto aos tecidos condutores e aos cristais prismáticos na medula (Puhl et al., 2007).

Descrição microscópica

De acordo com Alves (2008), o corte transversal do caule evidencia as porções da casca e cilindro central em estrutura secundária. Ambos apresentam-se envolvidos por uma periderme que contém algumas lenticelas em sua superfície além de um felogênio bem característico e feloderme. Estão presentes ainda algumas fibras isoladas e calotas de fibras no parênquima cortical externo, enquanto o parênquima cortical interno apresenta faixas esclerenquimáticas contínuas entre as células do parênquima. O floema secundário apresenta-se estreito, comprimido entre o parênquima cortical interno e o xilema secundário. O câmbio vascular mostra grande diferenciação entre o floema e a camada mais externa de crescimento do xilema. As folhas em corte transversal apresentam pecíolo com formato plano-convexo ou levemente côncavo-convexo em toda a sua extensão, epiderme uniestratificada apresentando tricomas e cutícula delgada. O colênquima angular é observado subjacente à epiderme em toda a extensão do pecíolo. As folhas são hipoestomáticas e dorsiventrals, com mesófilo heterogêneo, formado por dois estratos de parênquima paliçádico abaixo da epiderme adaxial e por seis estratos de parênquima lacunoso abaixo da epiderme abaxial.

Variedades

A espécie apresenta diversas variedades, algumas descritas na literatura. São estas: *acutifolia* (*Arrabidaea acutifolia* DC., *Arrabidaea rosea* DC., *Temnocydia carajuru* M., *Vasconcellia acutifolia* M.) de folhas maiores (até 15 cm de comprimento), com reticulado purpúreo e corola menor (até 2cm); *angustifolia*, de porte menor, folhas lanceoladas e menores (até 5cm de comprimento); *cuprea* (*Bignonia cuprea* Cham.), de folhas menores, estreitas, curto-obtusos-acuminadas, com reticulado cor de cobre na página inferior; *thyrsioidea* (*Bignonia chica* HBK., *Bignonia thyrsioidea* DC.), de folhas maiores, agudíssimas (até 10 cm de comprimento e 6 cm de largura), panícula maior e corola de 3cm (Corrêa, 1984).

Distribuição geográfica

Os principais centros de distribuição geográfica de *Arrabidaea chica* são o continente africano (Von Poser et al., 2000) e as Américas Central, desde o México, Belize, Guianas, Porto Rico e Trinidad e Tobago, e do Sul, destacando-se o Peru e Brasil Central, com prevalência desde a Região Amazônica até o Rio Grande do Sul, incluindo regiões de Cerrado e de Mata Atlântica (Lorenzi et al., 2002; Paulteti et al., 2003; Sandwich & Hunt, 1974).





Parte usada

Folhas (frescas ou secas)

Propriedades organolépticas

Coloração rósea a avermelhada, sabor levemente adstringente.

Uso popular e tradicional

As folhas de *Arrabidaea chica* são empregadas popularmente no tratamento de cólica intestinal, diarreia com sangramento, anemia, inflamação uterina e de feridas cutâneas como cicatrizante. Na medicina tradicional são usadas também no tratamento de enfermidades da pele como psoríase, impingem, úlceras e piodermites. Segundo relatos, algumas tribos indígenas faziam uso do infuso das folhas no tratamento da conjuntivite aguda e sob a forma de cataplasma contra o ataque de insetos. *A. chica* é utilizada na Amazônia como anti-inflamatória, adstringente e na desinfecção das partes íntimas da mulher (Borrás, 2003; Chapman et al., 1927; Corrêa, 1984; Oliveira et al., 2009; Kalil Filho et al., 2000). No Maranhão, é usada no controle da pressão arterial (Rego, 1995). As folhas de *A. chica*, ricas em pigmentos de coloração vermelho-escuro a vermelho-tijolo, produzem matéria corante empregada no tingimento de fibras artesanais, enfeites, utensílios e vestuários, bem como para fazer tatuagens, como repelente de insetos e protetor solar. Também usada por comunidades indígenas na sua pintura corporal. Os pigmentos obtidos das folhas de *A. chica* tiveram alto valor comercial em épocas anteriores. Atualmente, vários cosméticos e produtos contendo esses pigmentos são industrializados e comercializados, principalmente na região do norte do Brasil. Tais produtos exploram a cor vermelho-acastanhada dos extratos das folhas da espécie, bem como as suas propriedades anti-infectante e adstringente (Schiozer, 2012).

Química

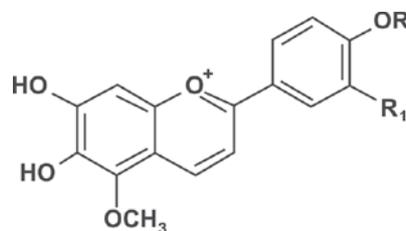
O gênero *Arrabidaea* é conhecido como fonte de flavonóides, particularmente antocianidinas. *Arrabidaea chica*, por exemplo, caracteriza-se pela ocorrência de 3-desoxiantocianidinas. Na espécie foram identificados também outros fenólicos, antraquinonas, esteróides, triterpenos e saponinas (Harborne, 1967; Takemura et al., 1995; Zorn et al., 2001; Alcerito et al., 2002; Devia et al., 2002; Pauletti et al., 2003).

3-desoxiantocianidinas

Chapman e cols. (1927) foram os primeiros a estudar as folhas de *Arrabidaea chica*, isolando dois pigmen-

tos denominados carajurina (1) (6,7-diidroxi-5,4'-dimetoxiflavílio) e carajurona (2) (6,7,4'-triidroxi-5-metoxiflavílio), cuja estrutura foi completamente elucidada por Zorn e cols. (2001), como os principais responsáveis por conferir coloração avermelhada característica dos extratos deste vegetal. Harbone (1967) e Scogin (1980) propuseram que a ocorrência na família Bignoniaceae destes pigmentos raros era provavelmente restrita à espécie *A. chica*. A partir de suas folhas, Zorn e cols. (2001) isolaram e caracterizaram espectrometricamente quatro antocianidinas (Figura 1): carajurina; carajurona; 6,7,3'-triidroxi-5,4'-dimetoxiflavílio (3) e 6,7,3',4'-tetraidroxi-5-metoxiflavílio (4). O isolamento das 3-desoxiantocianidinas 1, 3 e 4, sua determinação estrutural, incluindo a análise de carajurina por cristalografia de raios-x, também foi efetuado por Devia e cols. (2002).

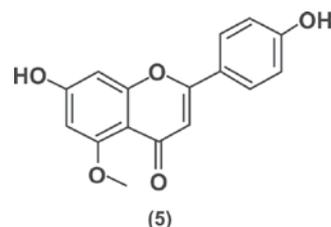
Figura 1. Estruturas químicas das substâncias 1 a 4.

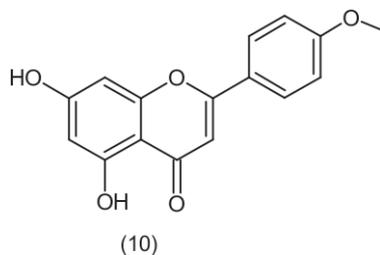
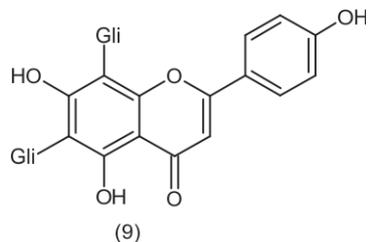
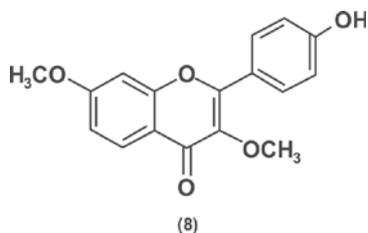
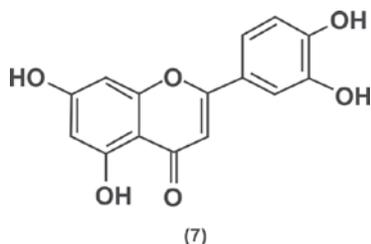
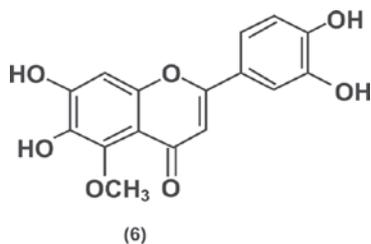


	R	R1
1	CH3	H
2	H	H
3	CH3	OH
4	H	OH

Flavonas

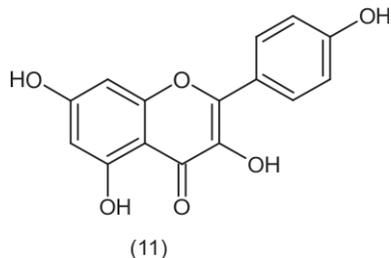
Takemura (1993) isolou das folhas de *Arrabidaea chica* o flavonóide thevetiaflavona (5) (4',7-diidroxi-5-metoxiflavona) e, posteriormente, carajuflavona (6) (6,7,3',4'-tetraidroxi-5-metoxiflavona) e luteolina (7) (Takemura et al., 1995). Barbosa e cols. (2008) relataram o isolamento de 4'-hidroxi-3,7-dimetoxiflavona (8) e vicenina-2 (9) e Zorn e cols. (2001) determinaram a presença de acetina (10).





Flavonóis

Kaempferol (11) foi também isolado das folhas de *Arrabidaea chica* (Barbosa et al., 2008)



Farmacologia

Atividade antianêmica

Embora a *Arrabidaea chica* seja utilizada pela população como antianêmica, os trabalhos de Oliveira e cols. (1995) mostraram que esta ação terapêutica ainda não foi totalmente comprovada cientificamente. Um estudo realizado em ratos Wistar demonstrou que após a administração diária por via oral do extrato por um período de 60 dias, os animais apresentaram aumento dos valores de micro-hematócrito (11,3%), hemoglobina (22,4%), hematimetria (14,4%) e leucometria (38,9%) em relação aos mesmos parâmetros medidos antes do tratamento. Estes valores, no entanto, diminuíram significativamente após a interrupção do tratamento. Desta forma é possível concluir, de acordo com Arakian (1998), que o ferro presente nas folhas de *A. chica* não é assimilável (Cartágenes, 2009).

Atividade anti-hipertensiva

Estudos *in vitro*

Os testes *in vitro* realizados em modelo de artérias mesentéricas de ratos Wistar demonstraram o efeito anti-hipertensivo e vaso-relaxante do extrato etanólico a 70% (v/v) das folhas de *Arrabidaea chica* (10-500 µg/mL). Os resultados sugerem que este efeito deve ser mediado por uma via independente de endotélio que parece envolver o bloqueio de influxo de cálcio (Ca²⁺) na membrana citoplasmática com atividade sobre os receptores de rianodina (Cartágenes, 2009).

Estudos *in vivo*

Ratos Wistar espontaneamente hipertensos foram utilizados na comprovação da atividade anti-hipertensiva do extrato etanólico a 70% (v/v) das folhas de *Arrabidaea chica* (10-500 µg/mL). A atividade observada, segundo a autora, deveu-se à diminuição da resistência vascular periférica com provável envolvimento do influxo de Ca²⁺ através dos canais tipo L operados por voltagem (Cartágenes 2009),

Atividade anti-hepatotóxica

Estudos *in vitro*

O efeito do extrato das folhas de *Arrabidaea chica* (0,25-1,25 mg/mL) no metabolismo hepático, avaliado por De Souza e cols. (2009), mostrou ser o de inibir a respiração acoplada à fosforilação de ADP, que promove um aumento na hidrólise de ATP na mitocôndria, efeito característico de drogas anti-inflamatórias não esteroidais.





Estudos *in vivo*

Ao avaliar o efeito do extrato etanólico a 70% (v/v) das folhas de *Arrabidaea chica* em ratos Wistar, Medeiros e cols. (2011) demonstraram que a administração oral do extrato nas doses de 300, 500, ou 600mg/kg durante sete dias foi capaz de inibir os danos hepáticos causados por tetracloreto de carbono. Verificou-se uma diminuição nos níveis séricos das enzimas transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), de 85,3%, 88,6% e 93,7% respectivamente, e transaminase glutâmico-oxaloacética (TGO) de 56,9%, 65,3% e 68,9%, respectivamente. Os níveis séricos de bilirrubina apresentaram redução de 83,8%, 83,1% e 84,1% respectivamente. Tais valores foram similares aos obtidos com o fármaco padrão, silimarina, na dose de 35 mg/kg.

Atividade antioxidante

Amaral e cols. (2012) avaliaram, mediante a capacidade sequestrante do radical livre DPPH (1,1-difenil-2-picrilidrazila), a atividade antioxidante do extrato etanólico das folhas de *Arrabidaea chica* e de suas partições em hexano, diclorometano, acetato de etila e butanol nas concentrações de 5, 10, 25, 50, 125, e 250 µg/mL. Os resultados deste estudo demonstraram que a fração diclorometânica foi a mais eficaz, o que pode ser atribuído à alta concentração de luteolina presente nesta fração, corroborando os estudos previamente realizados por Jorge (2008), quando apontou uma atividade antioxidante moderada do extrato metanólico das folhas de *A. chica*.

Atividade antitumoral

Estudos *in vitro*

Lima e cols. (2010) avaliaram o potencial anticarcinogênico de *Arrabidaea chica* mediante ensaios de atividade antiproliferativa em cultura de células tumorais humanas. Foram utilizadas 10 linhagens de células tumorais: U251 (SNC), UACC-62 (melanoma), MCF-7 (mama), NCI-ADR/RES (ovário com fenótipo de resistência a múltiplas drogas), 786-0 (rim), NCI-H460 (pulmão), PC-3 (próstata), OVCAR-03 (ovário), HT29 (cólon) e K562 (leucemia). O extrato bruto metanólico das folhas não apresentou atividade anticarcinogênica *in vitro* nas células tumorais avaliadas. Entretanto, o extrato obtido após tratamento com xilanase, que libera as agliconas, apresentou atividade com seletividade para as células NCI-460 (pulmão) e MCF-7 (mama). A concentração de carajurina no extrato obtido após o tratamento aumentou significativamente (ca. 59%) quando comparada à sua concentração no extrato obtido sem o tratamento (ca. 37%).

Atividades citotóxica e pró-apoptótica em linhagens de células tumorais leucêmicas e mamárias *in vitro*

As atividades citotóxica e pró-apoptótica dos extratos aquoso, metanólico e etanólico das folhas de *Arrabidaea chica*, bem como de frações destes extratos, foram avaliadas por Ribeiro (2012). Foi realizada uma triagem farmacológica utilizando-se modelos *in vitro* de células leucêmicas humanas das linhagens Jurkat (leucemia linfóide), HL60 (leucemia mielóide) e MCF-7 (carcinoma mamário). Os extratos etanólicos foram os que apresentaram maior potencial citotóxico enquanto que os extratos aquosos e o extrato metanólico não apresentaram atividade citotóxica significativa contra as células estudadas. A autora sugere que a atividade pró-apoptótica esteja relacionada ao conteúdo de kaempferol, cuja presença foi caracterizada no extrato por análise de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).

Estudos *in vivo*

As atividades antitumoral e imunomoduladora do extrato etanólico, e sua fração aquosa, obtido das folhas de *Arrabidaea chica* foram avaliadas por Ribeiro e cols. (2012). Neste experimento foi utilizado um modelo *in vivo* de inflamação em camundongos Swiss com os extratos administrados por via oral na dose de 30 mg/kg por um período de 10 dias. Ambos os extratos mostraram-se eficazes na redução do desenvolvimento do tumor sólido de Erlich, no entanto, os mecanismos que conduziram a este efeito pareceram distintos. O efeito da fração aquosa parece estar relacionado à atividade anti-inflamatória, antiangiogênica e imunomoduladora, enquanto o extrato etanólico apresenta atividades pró-apoptótica, anti-inflamatória e antiangiogênica. Segundo os autores, tais mecanismos podem ser explicados pelo fato de que a fração aquosa promove uma redução das células NK e de linfócitos TCD3+ no tecido, associada à diminuição de células TCD8+, sem, no entanto, promover alterações nos linfócitos TCD4+. No sangue, a fração aquosa levou a uma redução nos níveis de TCD4+, sem alterar outros tipos celulares. Já o extrato etanólico parece atuar na diminuição percentual de linfócitos TCD4+ sem modificar a população de células mononucleares no microambiente tumoral.

Atividade antifúngica

Barbosa e cols. (2008) demonstraram o potencial do extrato etanólico das folhas de *Arrabidaea chica* na inibição do crescimento total do fungo *Trichophyton mentagrophytes*, quando avaliado na concentração de 3,1 mg/mL. O efeito observado foi associado à presença de quinonas e flavonóides no extrato. Ribeiro (2008) avaliou a atividade antifúngica do extrato eta-





nólico das folhas de *Arrabidaea chica* frente à levadura *Candida albicans*, determinando a concentração inibitória de 500 mg/mL.

Atividade antibacteriana

Ribeiro (2008) avaliou a atividade antibacteriana do extrato etanólico das folhas de *Arrabidaea chica* frente a *Staphylococcus aureus*, determinando a concentração inibitória de 62,5 mg/mL, e *Pseudomonas aeruginosa*, que não se mostrou ativo.

Atividade anti-inflamatória

Estudos *in vitro*

O extrato lipofílico (200 µg/mL) das folhas de *Arrabidaea chica* mostrou ação anti-inflamatória *in vitro* pelo método que avalia a capacidade de inibição do fator de transcrição nuclear kappa B (NF-κB, do inglês, nuclear factor-κB), um mediador central da resposta imune em seres humanos, que regula a transcrição de genes que codificam várias citocinas pró-inflamatórias, entre outros, e enzimas inflamatórias, como iNOS, COX-2, 5-LOX e fosfolipase A2 citosólica. Carajurina foi capaz de inibir completamente o NF-κB a 500 µM, concentração inibitória correspondente à do flavonóide quercetina (Zorn et al., 2001).

Estudos *in vivo*

A atividade antiedematogênica do extrato aquoso das folhas de *Arrabidaea chica* foi avaliada no modelo de edema de pata induzido por venenos de serpentes dos gêneros *Bothrops atrox* e *Crotalus durissus* ruruima em camundongos Swiss (Oliveira et al., 2008). Este estudo demonstrou a inibição do edema apenas quando o extrato foi administrado pelas vias intraperitoneal (2,5 g/kg) e subcutânea (10,6 g/kg), não apresentando efeito quando administrado por via oral. Os resultados sugerem que as substâncias responsáveis por esse efeito inibitório não são absorvidas por via oral, ou que as mesmas passem por alterações no trato intestinal, e/ou no fígado, alterando com isso a sua função inibitória. Os dados observados corroboram os estudos realizados por Oliveira e cols. (1995) que haviam demonstrado a atividade dos extratos de *A. chica* no modelo de pleurisia induzida por zimozan e no modelo de ativação *in vivo* de linfócitos em camundongos.

Atividade anti-inflamatória e antiangiogênica

Ribeiro (2012) avaliou a atividade do extrato etanólico, e sua fração aquosa, obtido das folhas de *Arrabidaea chica* sobre a angiogênese e a migração de células inflamatórias em modelo murino de implante de esponja. As esponjas de poliuretano-poliéster foram implantadas no dorso de camundongos Swiss

que então foram tratados por via oral durante 10 dias com o extrato etanólico (30 ou 300mg/kg/dia) ou sua fração aquosa (300mg/kg/dia). Após esse período de tratamento, tanto o extrato etanólico quanto a fração aquosa foram capazes de reduzir a neoformação vascular, contudo sem alterações nos valores do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), além de uma redução no número de neutrófilos infiltrados na esponja, avaliados pela atividade de mieloperoxidase (MPO). O estudo demonstrou também que o tratamento com os extratos da *A. chica* não exerceu influência no peso úmido nem no recrutamento de macrófagos, avaliada pela atividade de N-acetilglicosaminidase (NAG) nos implantes de esponja. Também não houve alterações nos perfis de proteínas séricas, nem nas concentrações das citocinas Th1/Th2. Conclui-se, portanto, que o extrato etanólico, e sua fração aquosa, obtido de *A. chica* apresentam atividade anti-inflamatória, ao interferir na atividade de neutrófilos e na atividade antiangiogênica, sem alterar a concentração local de VEGF ou os valores circulantes das citocinas Th1/Th2. A ação antiangiogênica do extrato aquoso bruto de *A. chica* já havia sido demonstrada por Garrido (2006), quando foi empregado como alternativa para o tratamento da queimadura ocular em coelhos. O resultado evidenciou que a formação vascular na córnea foi inibida pelo uso do extrato, porém não suprimida. Esse efeito inibitório foi semelhante ao apresentado pela dexametasona, utilizada como controle positivo.

Atividade cicatrizante

Estudos *in vitro*

Jorge e cols. (2008) avaliaram a atividade cicatrizante do extrato metanólico das folhas de *Arrabidaea chica* a partir da dosagem de hidroxiprolina, para análise da síntese de colágeno *in vitro*. Os resultados evidenciaram que a dose de 250 µg/mL do extrato foi capaz de aumentar a produção de colágeno de forma semelhante à vitamina C (25 µg/mL) e alantoína (250 µg/mL), utilizados como controle positivo.

O efeito do extrato metanólico das folhas de *Arrabidaea chica* sobre o crescimento de fibroblastos também foi avaliado, empregando alantoína como controle positivo (Jorge et al., 2008). O extrato de *A. chica* e alantoína (0,25-250 µg/mL) estimularam de forma dose-dependente o crescimento de fibroblastos com CE₅₀ de 30 µg/mL para *A. chica* e CE₅₀ de 2 µg/mL para alantoína. O valor da CE₅₀ representa a concentração efetiva em que 50% do efeito máximo é observado; neste caso, a concentração necessária para aumentar em 50% a concentração de fibroblastos iniciais.





Estudos *in vivo*

Os testes *in vivo* realizados por Jorge e cols. (2008) avaliaram a eficácia do extrato metanólico das folhas de *Arrabidaea chica* em modelo de cicatrização de feridas cirúrgicas de ratos Wistar. Este estudo demonstrou que o extrato foi capaz de reduzir as lesões na pele em aproximadamente 13%, em apenas dois dias de aplicação tópica. Ao final de 10 dias de tratamento, o grupo tratado com o extrato de *A. chica* apresentou 96% de cicatrização das feridas, enquanto o grupo controle, tratado apenas com salina, apresentou somente 36% de cicatrização. Já o grupo controle positivo, tratado com alantoína, apresentou 87% de cicatrização, mostrando que o extrato foi mais eficaz que o controle positivo. Jorge (2008) considerou que a atividade cicatrizante pudesse ter correlação tanto com o efeito estimulante da proliferação de fibroblastos e da síntese de colágeno, quanto com a atividade antioxidante das antocianinas. Entretanto, Taffarello (2009) demonstrou, mediante ensaio *in vitro* de indução de crescimento de fibroblastos, que o maior teor da aglicona carajurina é inversamente proporcional à ação cicatrizante. Extratos obtidos sem tratamento enzimático apresentaram maior ação cicatrizante (CE_{50} de 35 $\mu\text{g/mL}$) do que aqueles obtidos com o tratamento, que libera as agliconas.

A atividade cicatrizante do extrato metanólico das folhas de *Arrabidaea chica* (500 mg/kg e 1000 mg/kg) administrado por via oral foi avaliada em modelo de úlcera induzida por etanol em ratos (Jorge, 2008), reduzindo em 76% e 90%, respectivamente, o índice de lesões ulcerativas, enquanto que carbenoxolona (200 mg/kg), empregada como controle positivo, foi capaz de reduzir o índice em 96%. A determinação da DE_{50} (dose efetiva em que 50% do efeito máximo é observado) foi efetuada mediante construção de uma curva dose-resposta nas concentrações de 100, 300 e 1000 mg/Kg, com valor de DE_{50} de 453 de mg/Kg.

Atividade diurética

A atividade diurética do extrato etanólico das folhas de *Arrabidaea chica* e de suas frações obtidas com hexano, diclorometano, acetato de etila e butanol, respectivamente, bem como do flavonóide isolado luteolína, foi avaliada em ensaios *in vivo* com ratos. Os extratos e a luteolína foram administrados nas doses de 25, 50, 10 e 200 mg/kg, com furosemida como controle positivo (50 mg/Kg). Após o tratamento, os volumes de urina foram medidos por um período de 6 horas com coletas a cada 2 horas. A fração hexânica, na dose de 100 mg/kg, foi eficaz em aumentar o volume urinário em 79%, quando comparado ao controle negativo (água). Já o tratamento com a luteolína demonstrou um aumento de 94% quando administrada na mesma dose (Amaral et al., 2012).

Toxicologia

As toxicidades aguda e crônica do extrato aquoso de *Arrabidaea chica* foram determinadas por Oliveira e cols. (2008), indicando um valor para a DL50 em camundongos acima de 2 g/kg por via intraperitoneal e 6 g/kg via oral. Nos ensaios de toxicidade crônica não foram observadas alterações histopatológicas significativas para o extrato aquoso, o que sugere baixa toxicidade. Ao avaliar o efeito da administração oral dos extratos etanólico (30 e 300mg/kg) e aquoso (300mg/kg), por período experimental de 10 dias, Ribeiro (2012) demonstrou que os animais tratados com os extratos não apresentaram sinais de toxicidade, tais como diarreia, perda de peso ou alterações na atividade motora dos animais. As funções hepática e renal também não foram alteradas significativamente pelo tratamento com os extratos na dose de 300 mg/kg.

Cartágenes (2009) demonstrou que o extrato etanólico a 70% (v/v) das folhas de *Arrabidaea chica* quando administrado por via oral em ratos, em doses de até 3.5g/kg, e por via intraperitoneal em camundongos, em doses de até 2g/kg de peso, não apresentou sinais de toxicidade por um período de 14 dias após administração do extrato. No entanto, a dose de 5g/kg foi capaz de provocar diarreia nos ratos apenas nos primeiros dias de administração. Amaral (2012), corroborando os resultados já publicados por outros autores, demonstrou que o extrato etanólico das folhas de *A. chica* e suas partições em *n*-hexano, diclorometano, acetato de etila, *n*-butanol, assim como luteolína isolada, não apresentaram efeitos tóxicos, no modelo de toxicidade de *Artemia salina*.

Considerações finais

A introdução no mercado de um novo produto medicinal, que se baseia no uso tradicional de uma planta, pode ter seu trajeto abreviado, a partir da validação científica desta evidência. *Arrabidaea chica* compõe a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (Rennisus) publicada pelo Ministério da Saúde em 2009 (Brasil, 2009). Tal fato evidencia a importância do estudo de seu perfil químico, a padronização de seus extratos e a comprovação de suas propriedades farmacológicas e avaliação do seu caráter de toxicidade. A partir das informações aqui reunidas, esperamos contribuir para a difusão do conhecimento científico sobre a espécie e o desenvolvimento de produtos fitoterápicos padronizados que possam suprir as demandas de saúde pública.

Referencias Bibliográficas

Albuquerque, J.M. 1980 - Plantas tóxicas no jardim e no campo.. Belém: FCAP, 120p.





- Alcerito, T.; Barbo, F. E.; Negri, G.; Santos, D.Y.A.C.; Meda, C. I.; Young, M.C.M.; Chávez, D.; Blatt, C.T.T. 2002 - Foliar epicuticular wax of *Arrabidaea brachypoda*: flavonoids and antifungal activity. *Biochemical Systematics and Ecology*. p. 677-683.
- Alves, M.S.M. 2008 - Caracterização farmacognóstica, química, físico-química e estudos preliminares de pré-formulação de *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlot. Dissertação de Mestrado. Programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém-PA.
- Amaral, R.R.; Santos, A.A.D.; Saravia, A.; Botas, G.; Cruz, R.A.S.; Fernandes, C.P.; Rocha, L e Boylan, F. 2012 - Biological activities of *Arrabidaea chica* (Bonpl.) B. Verlot. leaves. *Latin American Journal of Pharmacology*. v. 31(3), p. 451- 455.
- Arakian, S.K.L.; Silva, S.F.; Yuyama, L.K.O. 1998 - Biodisponibilidade de ferro das folhas de cajurú (*Arrabidaea chica* Verlot). Estudo em ratos; Anais do XV Congresso Brasileiro de Nutrição; 1; XV Congresso Brasileiro de Nutrição; Brasília.
- Araújo, N.R.R. 2010 - Avaliação *in vitro* da atividade antimicrobiana de extratos vegetais sobre microorganismos relacionados à lesão de mucosite oral. 99f. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém-PA.
- Barbosa, W.L.R.; Pinto, L.N.; Quignard, E.; Vieira, J.M.S.; Silva Jr., J.O.C. e Albuquerque, S. 2008 - *Arrabidaea chica* (HBK) Verlot: Phytochemical approach, antifungal and trypanocidal activities. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18(4), p. 544-548.
- Brasil. 2009 - Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS. Brasília, DF: Ministério da Saúde [acesso em 13 de maio de 2011]. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/RENI-SUS.pdf>
- Borrás, M.R.L. 2003 - Plantas da Amazônia: medicinais ou mágicas - Plantas comercializadas no Mercado Municipal Adolpho Lisboa. Manaus: Ed. Valer.
- Cartágenes, M.S.S. 2009 - Investigação dos efeitos tóxicos e hipertensivo de *Arrabidaea chica* Verlot (Bignoniaceae). Tese de Doutorado - Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB.
- Chapman, E.; Perkin, A. G.; Robinson, R. 1927. The colouring matters of carajura. *Journal of Chemical Society*, v. 49, p. 3015.
- Corrêa, M.P. 1984 - Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas Cultivadas. vol. 1. Ministério da Agricultura, IBDF.
- Cronquist, A. 1981 - An integrated system of classification of flowering plants. Columbia. Univ. Press.
- De-Souza, A.S.; Pagadigorria, C.L.S. Ishii-Iwamoto, E.L.; Bracht, A.; Cortez, D.A.G.C.; Yamamoto, N.S. 2009. Effects of the *Arrabidaea chica* extract on energy metabolism in the rat liver. *Pharmaceutical Biology*, v. 47(2), p. 154-161.
- Devia, B.; Llabres, G.; Wouters, J.; Dupont, L.; Escribano-Bailon, M. T.; Pascual-Teresa, S.; Angenot, L.; Tits, M. 2002 - New 3-deoxyanthocyanidins from leaves of *Arrabidaea chica*. *Phytochemical Analysis*, v. 13, p.114–120.
- Fischer, E.; Theisen, I.; Lohmann, L.G. 2004 - Bignoniaceae. In: Kubitzki, K.; Kadereit, J.W. (Org.). The families and genera of vascular plants. Berlin: Springer. p.9-98.
- Harbone, J.B. 1967. Comparative Biochemistry of the flavonoids- VI – Flavonoid Patterns in the Bignoniaceae and the Gesneriaceae. *Phytochemistry*, v.6, p.1643-1651.
- Joly, A.B. 1993. *Botânica: introdução à taxonomia vegetal*. São Paulo: Editora Nacional, 776p
- Jorge, M.P. 2008 - *Atividade cicatrizante do extrato bruto de Arrabidaea chica (Humb. & Bonpl.) Verlot*. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica na área de Ciências Básicas) – Faculdade de Ciências Médicas – UNICAMP, Campinas.
- Jorge, M.P.; Madjarof, C.; Ruiz, A.L.T.G.; Fernandes, A. T.; Rodrigues, R.A.F.; Sousa, I.M.O.; Foglio, M.A.; Carvalho, J.E. 2008 - Evaluation of wound healing properties of *Arrabidaea chica* Verlot extract. *Journal of Ethnopharmacology*, v.118, p.361-366.
- Kalil Filho, A. N.; Costa Kalil, G.P.; Luz, A.I.R. 2000. Conservação de germoplasma de plantas aromáticas e medicinais da amazônia brasileira para uso humano. 4p. (MAPA -Embrapa Florestas. Comunicado Técnico, n. 50
- Lima, J. Queiroga, C.L.; Alves, A.; Oliveira, D.; Rodrigues, A.F.R.; Sousa, I.M.O., Figueira, G.M., Ruiz, A.L.; Tinti, S. Carvalho, J.E.; Foglio, M.A. 2010 - Atividade anticâncer *in vitro* em células tumorais humanas do composto 6,7-dihidroxi-5,4'-dimetoxiflavilium (carajurina), isolado a partir da espécie *Arrabidaea chica* Verlot. Resumo – SBQ.





- Lorenzi, H.; Matos, J.F.A. 2002. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas cultivadas. Nova Odessa (SP): Instituto Plantarum, 512p.
- Medeiros, B.; Costa, K.; Ribeiro, J.F.A.; Silva, J.O.C.; Barbosa, W.L.R.; Carvalho, J.C.T. 2011. Liver protective activity of a hydroethanolic extract of *Arrabidaea chica* (Humb. and Bonpl.) B. Verlot. (pariri). *Pharmacognosy Res.* v.3(2), p. 79–84.
- Mors, W. B.; Rizzini, C. T.; Pereira, N. A. 2000 - *Medicinal Plants of Brazil*, Reference Publications, Inc. Alonac, Michigan.
- Oliveira, D.P.C.; Borrás, M.R.L.; Ferreira, L.C.L.; Lopez-Lozano, J.L. 2009 - Atividade antiinflamatória do extrato aquoso de *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlot sobre o edema induzido por venenos de serpentes amazônicas. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.19(2B), p.643-649.
- Oliveira, D.P.C.; Matsuura, M.M.; Borrás, M.R.L. 1995 - Estudo da atividade biológica da *Arrabidaea chica* Verlot. Crajiru. Relatório de Pesquisa, curso de Farmácia, Universidade Federal do Amazonas (UFAM)
- Pauletti, P. M.; Bolzani, V.S.; Yung, M.C.M. 2003. Constituintes químicos da *Arrabidaea samyoides* (Bignoniaceae). *Química Nova*, v. 26(5), p. 641-643.
- Puhl, M.C.M.N.; Milaneze-Gutierrez, M.A.; Nakamura, C.V. e Cortez, D.A.G. 2007 -Morfoanatomia das folhas e dos caules jovens de *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlot. (Bignoniaceae). *Latin American Journal of Pharmacy*, v. 26, p. 224-229.
- Rego, T.J.A. 1995 - Fitogeografia das plantas medicinais no Maranhão. 2. Ed. São Luis. EDUFMA.
- Ribeiro, A.F.C. 2012 - Avaliação das atividades anti-inflamatória, antiangiogênica e antitumoral de extratos da *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlot. Tese (Doutorado). Escola de Veterinária, Universidade Federal de Belo Horizonte – UFMG.
- Ribeiro, A.F.C.; TellesII, T.C.; FerrazIII, V.P.; Souza-Fagundes, E.M.; Cassali, G.D.; Carvalho, A.T. e Melo, M.M. 2012 - Effect of *Arrabidaea chica* extracts on the Ehrlich solid tumor development. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 22(2), p. 364-373.
- Ribeiro, A.F.C.; Melo, M.M.; Cassali, G.D.; Ferraz, V.P.; Cardoso, G.M.M.; Telles, T.C. e Souza-Fagundes, E.M. 2010 - Antileukemic potential of crude extracts of *Arrabidaea chica*. XII International Congress of Toxicology. p.46, Barcelona, Spain.
- Ribeiro, C.M. 2008 - Avaliação da atividade antimicrobiana de plantas medicinais –Dissertação de Mestrado. Instituto de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Pará – UFPA.
- Sandwich, N.Y. e Hunt, D.R. 1974 - Bignoniáceas. *Flora Ilustrada Catarinense*, Itajaí, v. 1, p.172.
- Schiozer, A.L.; Cabral, E.C.; Godoy, A.A.F. Chaves, F.C.M.; Poppi, R.J.; Riveros, J.M.; Eberlinb, M.N. e Barata, L.E.S. 2012 - Electrospray ionization mass spectrometry fingerprinting of extracts of the leaves of *Arrabidaea chica*. *Journal of Brazilian Chemical Society*, v. 23(3), p. 409-414.
- Scogin, R. 1980 - Anthocyanins of the Bignoniaceae. *Biochemical Systematics and Ecology* v.8, p. 273-276.
- Taffarello, D. 2008 - Extratos de *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) Verlot obtidos por processos biotecnológicos:otimização da extração e avaliação farmacológica. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Instituto de Ciências Biomédicas. Universidade de São Paulo, São Paulo.
- Takemura, O.S. 1993 - Flavonóides em folhas de *Arrabidaea chica* (H & B) Verlot. - Carajuru, Bignoniaceae. Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.
- Takemura, O.S.; Nozawa, Y.; Iinuma M.; Tosa, H.; Miguel, O.G. e Moreira E.A. 1995 - A flavone from leaves of *Arrabidaea chica* f. *cuprea*. *Phytochemistry*, v. 38(5), p.1299-1300.
- Van den Berg, M.E. 1982 - Plantas medicinais na Amazônia: contribuição ao seu conhecimento sistemático, CNPq/Programa Trópico Úmido/MPEG, Gráfica Falangola Editora Ltda, p. 13.
- Vázquez-Yanes, C. e Segovia, A.O. 1983 - Padrões de germinação e longevidade das sementes na floresta tropical. *Annual Review of Ecology and Systematics*, v 24, p. 69-87.
- Vieira, R.F. e Silva, S.R. 2002 - Estratégias para conservação e manejo de recursos genéticos de plantas medicinais e aromáticas. Resultados da 1a reunião técnica. Brasília: CNPq, p. 184.
- Von Poser, G.L.; Schripsema, J.; Henriques, A.T. e Jensen, S.R. 2000 – *Biochemical and Systematics Ecology*. v. 28, p. 351-366.
- Zorn, B.; Garcia-Piñeres, A. J.; Castro, V.; Murillo, R.; Mora G. e Merfort, I. 2001 - 3-Desoxyanthocyanidins from *Arrabidaea chica*. *Phytochemistry*, v. 56, p.831–835.

Recebido em março de 2013. Aceito em maio de 2013.

