

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

AVALIAÇÃO DE ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS DE
Mimosa tenuiflora (Willd.) Poir.

Lucileide Batista de Oliveira

Recife – PE
Fevereiro, 2011

LUCILEIDE BATISTA DE OLIVEIRA

AVALIAÇÃO DE ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS DE

Mimosa tenuiflora (Willd.) Poir.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Área de Concentração: Avaliação e Obtenção de Produtos Naturais e Bioativos

Orientadora: Prof^a Dra. Ivone Antônia de Souza
Coorientadores: Prof^o Dr. Haroudo Satiro Xavier
Prof^o Dr. Edvaldo Rodrigues de Almeida

Recife-PE

Fevereiro, 2011

Oliveira, Lucileide Batista de

Avaliação de atividades farmacológicas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. / Lucileide Batista de Oliveira. – Recife: O Autor, 2011.

105 folhas: il., fig. tab. Quadro. Graf.; 30 cm.

Orientador: Ivone Antônia de Souza

Coorientadores: Haroudo Satiro Xavier e Edvaldo Rodrigues de Almeida

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Ciências Farmacêuticas, 2011.

Inclui bibliografia e apêndice.

1. *Mimosa tenuiflora*. 2. Fitoquímica. 3. Toxicidade aguda. 4. Sistema nervoso central. I. Souza, Ivone Antônia de. II. Xavier, Haroudo Satiro. III. Almeida, Edvaldo Rodrigues de. IV. Título.

615.7

CDD (20. Ed.)

UFPE
CCS2011-122

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

REITOR

Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Márcio Antônio de Andrade Coelho Gueiros

VICE-DIRETOR DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

José Thadeu Pinheiro

CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Dalci José Brondanni

VICE-CHEFE DO DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Antônio Rodolfo de Farias

COORDENADOR DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Pedro José Rolim Neto

VICE-COORDENADORA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Beate Seagesser Santos



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
FARMACÊUTICAS**

Recife, 28 de fevereiro de 2011.

Defesa de Dissertação de Mestrado defendida e **APROVADA**, por decisão unânime, em 28 de fevereiro de 2011 e cuja Banca Examinadora foi constituída pelos seguintes professores:

PRESIDENTE ORIENTADOR E EXAMINADOR INTERNO: Prof. Dr. Ivone Antônia de Souza.
(Deptº de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE).

Assinatura: Ivone Antônia de Souza

SEGUNDO EXAMINADOR INTERNO: Profª. Drª. Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim.
(Deptº de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE).

Assinatura: Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim

EXAMINADOR EXTERNO: Profª. Drª. Suzene Izídio da Silva.
(Deptº de Botânica da Universidade Federal Rural de Pernambuco - UFRPE).

Assinatura: Suzene Izídio da Silva.

Dedico esse trabalho a Deus, pela oportunidade, a mim concedida, em poder desenvolvê-lo; a minha mãe Luíza, as minhas irmãs Linderfrance e Lenilda, a minha sobrinha Laíse e ao meu esposo Jonas, pelo apoio e carinho outorgados durante essa jornada.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida e por tudo que me tem concedido, pois, sem Ele, nada do que é teria sido e nada do que aconteceria.

Aos meus pais Luíza de França e Eduardo Oliveira, pelos ensinamentos, amor e estímulo durante essa jornada.

A minha irmã Lenilda Gonçalves, a minha sobrinha Laíse Gonçalves, ao meu cunhado Roberto Gonçalves e as minhas cunhadas Juliana Uchôa e Maria Augusta Barata pelo incentivo nessa caminhada.

A minha irmã Linderfrance, o meu particular agradecimento, pela amizade, carinho e apoio incondicional durante a elaboração desse trabalho.

Ao meu esposo, Jonas Uchôa, pela paciência, amor e dedicação durante todos os momentos dessa jornada.

A minha Orientadora, Prof. Dra. Ivone Antônia de Souza e aos meus Coorientadores Profs. Drs. Haroudo Satiro Xavier e Edvaldo Rodrigues de Almeida, pelos ensinamentos, estímulo e confiança dispensados durante o curso dessa pesquisa.

Aos Professores do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, na linha de pesquisa de Obtenção e Avaliação de Produtos Naturais e Bioativos, pelos ensinamentos transmitidos em sala de aula.

A Dra. Ana Luíza Du Bocage Neta, do Instituto Agrônomo de Pernambuco, pela identificação do material botânico.

A Dra. Rita de Cássia Pereira, Curadora do Herbário do Instituto Agrônomo de **Pernambuco** e a Olívia Cano, pela atenção dispensada.

A Dra. Teresinha Tabosa, Diretora Geral de Laboratórios Públicos – Diretora do Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Milton Bezerra Sobral (LACEN –PE), a Dra. Élcia Cauás, da Coordenação do Diagnóstico Imunológico das Doenças Crônico-Degenerativas do LACEN, a Dra. Valéria Ferreira, Gerente Executiva de Projetos Especiais e Avaliação da Qualidade do LACEN, a Dra. Ana Maria Prata Fonseca, Responsável pelo Setor de Imunologia do LACEN e aos amigos e colegas Marco Antônio Dowsley, Yenit Matarazo, Genésia Alves, Marli Barros, André Amorim, André Moraes, Vicente Marconi e aos demais colegas e amigos do Setor de Imunologia do LACEN, pelo carinho e apoio durante essa caminhada.

A Dra Maria Cândida Araújo de Oliveira, Chefe do Núcleo da Política de DST-AIDS da Prefeitura de Jaboatão dos Guararapes e aos demais colegas e amigos, pelo incentivo durante essa jornada.

A Margareth Valdevino e a estagiária Rosa Carolina Silva da Secretaria do Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, pela atenção e dedicação dispensadas durante todo o período do Mestrado.

A Etni de Castro, as Bibliotecárias Berta Souto, Maria Dalva Pereira, Ielma Ferro, Sandra Santiago, Mariana (estagiária de Biblioteconomia) e demais funcionários da Biblioteca Central da Universidade Federal de Pernambuco, do Centro de Ciências da Saúde, do Centro de Ciências Biológicas, do Departamento de Antibióticos, do Instituto Agrônomo de Pernambuco, pela preciosa colaboração no levantamento bibliográfico de livros, periódicos, dissertações e teses, de relevante importância para a elaboração deste trabalho.

A Dra. Marlene Barbosa, Curadora do Herbário da Universidade Federal de Pernambuco, pelo apoio na consulta à literatura pertinente ao vegetal estudado.

Aos doutorandos Karen Cavalcanti, Eliane Carvalho, Antônio Marcos Saraiva e Gibson de Oliveira, aos mestrandos Alan Lucena, Evanilson Feitosa, Isla Bastos e Evandro da Silva, aos graduandos Grace Kelly da Silva, Rayana Leal de Almeida, Cybelly de Melo, Luís Felipe Lima, Guilherme Rodrigues, Claudete Santana, Thiago Ferraz, Rúbia Beltrão e Fernando Wesley e a Janilson Batista, funcionário do Biotério de Antibióticos, pelo incentivo na realização dessa pesquisa.

Aos colegas do Mestrado pelo convívio harmonioso e amizade construída.

A todos que, de alguma maneira, contribuíram para a efetivação deste trabalho.

“Quando sonhamos sozinhos é só um
sonho. Quando sonhamos juntos é o
começo de uma nova realidade”

(Anônimo)

RESUMO

Mimosa tenuiflora é uma espécie vegetal de utilização popular para o tratamento de lesões cutâneas, queimaduras, inflamações, como analgésico e antisséptico. Estudos com folhas e sobre sua ação no Sistema Nervoso Central são pouco referidos na literatura científica. A presente investigação teve como objetivo avaliar atividades farmacológicas de *M. tenuiflora* a partir do extrato aquoso de folhas. Procedeu-se, inicialmente, a realização de um *screening* fitoquímico através de Cromatografia em Camada Delgada. Foram detectados flavonóides, alcalóides, açúcares redutores, derivados gálicos, proantocianidinas condensadas, leucoantocianidinas, triterpenos/esteróides e saponósidos. Para a avaliação da toxicidade aguda, foram utilizados camundongos machos, albinos Swiss (*Mus musculus*), os quais foram observados quanto aos efeitos do extrato, após administração por via intraperitoneal, nas doses de 500 a 1500 mg/kg. Para cálculo da DL₅₀ foi empregada a metodologia de Karber e Behrens (1964). Foram observadas alterações comportamentais como agitação, movimentos circulares e estereotipados, movimento de vibrissas, postura de ataque, entre outras. A DL₅₀ encontrada para o extrato aquoso de folhas foi de 909,8 mg/kg. Na avaliação da atividade antinociceptiva foram realizados testes da placa quente, imersão da cauda e contorções abdominais induzidas por ácido acético; Na avaliação da atividade estimulante no Sistema Nervoso Central foram realizados testes de campo aberto, esconder esferas e sono induzido por éter etílico. Os resultados obtidos foram sugestivos de atividade antinociceptiva do extrato aquoso, além de indicativo de atividades estimulante, ansiogênica e depressora. Esses resultados abrem perspectivas para estudos mais abrangentes sobre as propriedades farmacológicas dessa espécie vegetal, de forma a contribuir para a sua possível utilização na terapêutica.

Palavras-chave: *Mimosa tenuiflora*. Fitoquímica. Toxicidade aguda. Sistema Nervoso Central.

ABSTRACT

Mimosa tenuiflora is a popular plant species for use in the treatment of skin wounds, burns, inflammation, analgesic and antiseptic. Studies with leaves and on their action in the Central Nervous System are rarely reported in scientific literature. The present investigation aimed to evaluate pharmacological activities of *M. tenuiflora* from the aqueous extract of leaves. There has, initially, to carry out a phytochemical screening by thin layer chromatography. Were detected flavonoids, alkaloids, reducing sugars, gallic derivatives, condensed proanthocyanidins, triterpenoids/sterols and saponosides. For the evaluation of acute toxicity, we used male Swiss albino mice (*Mus musculus*), which were observed for the effects of the extract, after intraperitoneal administration at doses from 500 to 1500 mg/kg. To calculate the LD50 was used the method of Karber and Behrens (1964). Were observed behavioral changes such as agitation, circular movements and stereotyped, vibrissae movement, posture of attack, among others. The LD50 found for the aqueous extract of leaves was 909.8 mg/kg. In the evaluation of antinociceptive tests were the hot plate, tail immersion and writhing induced by acetic acid in assessing the activity stimulating the Central Nervous System tests were carried out in the open field, ball hide and sleep induced by ether. The results were suggestive of antinociceptive activity of aqueous extract, and activities indicative of stimulant, depressant and anxiogenic. These results open perspectives for more extensive studies on the pharmacological properties of this plant species in order to contribute to its possible use in therapy.

Keywords: *Mimosa tenuiflora*. Phytochemistry. Acute toxicity. Central Nervous System.

LISTA DE FIGURAS

Revisão da literatura

Figura 1 – *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. 24

A – Habitat 24

B – Folhas 24

C – Caule 24

D – Ramo aculeado 24

Screening fitoquímico do extrato aquoso de folhas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir.

Figura 1 – Cromatograma de flavonóides e derivados gálicos 41

Figura 2 – Cromatograma de terpenóides 42

Figura 3 – Cromatograma de alcalóides 42

Figura 4 – Aspecto da afrogenicidade após duas horas de realização do ensaio 42

Figura 5 – Cromatograma de proantocianidinas condensadas/leucoantocianidinas 42

Figura 6 – Cromatograma de açúcares redutores 43

Artigo 2: Avaliação da toxicidade aguda do extrato aquoso de folhas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. em camundongos

Figura 1 – Relação entre as doses do extrato aquoso de folhas de *M. tenuiflora* e a letalidade dos animais no teste de toxicidade aguda por via intraperitoneal 80

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Screening fitoquímico do extrato aquoso de folhas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.)

Poir.

Quadro 1 - Metabólitos pesquisados e condições cromatográficas utilizadas no *screening* fitoquímico 40

Quadro 2 - Resultados obtidos no *screening* fitoquímico do extrato aquoso de folhas de *M. tenuiflora* 43

Artigo 1: Histórico, caracteres botânicos, composição química, bromatológica e propriedades farmacológicas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. – Revisão

Quadro 1 - Enquadramento taxonômico de *M. tenuiflora* (Willd.) Poir. 52

Quadro 2 – Sinonímias científicas de *M. tenuiflora* (Willd.) Poir. 53

Quadro 3 – Metabólitos secundários isolados de *M. tenuiflora* 60

Quadro 4 – Atividade antibacteriana de extratos obtidos de *M. tenuiflora* 62

Quadro 5 - Atividade antifúngica de extratos obtidos de *M. tenuiflora* 63

Artigo 2: Avaliação da toxicidade aguda do extrato aquoso de folhas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. em camundongos

Tabela 1 - Letalidade do extrato aquoso de folhas de *M. tenuiflora* no teste de toxicidade aguda em camundongos, conforme as doses utilizadas, após administração por via intraperitoneal 80

Apêndice

Tabela 1 – Principais efeitos observados nos camundongos durante a avaliação da toxicidade aguda do extrato aquoso de folhas de *M. tenuiflora*, após administração por via intraperitoneal 87

Artigo 3: Atividades antinociceptiva e estimulante do Sistema Nervoso Central do extrato aquoso de folhas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. em camundongos

Tabela 1 – Estatística do tempo de reação na placa quente, segundo o grupo 94

Tabela 2 – Estatística do tempo de reação de imersão da cauda, segundo o grupo 95

Tabela 3 – Estatística do número de contorções abdominais, segundo o grupo 96

Tabela 4 - Estatística do tempo de permanência estático, tempo em movimento, número de quadrados percorridos, número de fezes excretadas e número de micções efetuadas, segundo o grupo	96
Tabela 5 – Estatística do número de esferas escondidas, segundo o grupo	97
Tabela 6 – Estatística do tempo de latência ao sono e tempo de sono, segundo o grupo	97

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASK	Astrocitoma
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
CIM/MIC	Concentração Inibitória Mínima
Con A	Concanavaline A
DL ₅₀	Dose Letal Média
DMT	Dimetiltryptamina
EA	Extrato Aquoso
ED ₅₀	Dose Efetiva Média
KB	Carcinoma Epidermóide Humano
LC ₅₀	Concentração Letal Média
LMTK	Células Fibroblásticas de Rato
LPS	Lipopolissacarídeos
MICA	Concentração Inibitória Mínima de Aderência
P388	Neoplasma Linfóide de Rato
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
UV	Ultravioleta
V. ip.	Via Intraperitoneal
WI38	Fibroblastos Embrionários Normais do Pulmão

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	19
2 REVISÃO DA LITERATURA	21
2.1 Família Fabaceae (Leguminosae): considerações	21
2.2 Gênero <i>Mimosa</i> : considerações	22
2.3 <i>Mimosa tenuiflora</i> (Willd.) Poir.	23
2.4 Metabólitos secundários de vegetais: considerações	25
2.5 Toxicidade	27
2.6 Nocicepção	28
2.6.1 Receptores nociceptivos	28
2.6.2 Condução sensorial da dor	29
REFERÊNCIAS	31
3 OBJETIVOS	37
3.1 Geral	37
3.2 Específicos	37
4 SCREENING FITOQUÍMICO DO EXTRATO AQUOSO DE FOLHAS DE <i>Mimosa tenuiflora</i> (Willd.) Poir.	38
4.1 Introdução	38
4.2 Material e métodos	39
4.2.1 <u>Material botânico</u>	39
4.2.2 <u>Preparação do extrato bruto</u>	39
4.2.3 <u>Screening fitoquímico</u>	39
4.3 Resultados	40
4.4 Discussão	44
4.5 Conclusão	45
REFERÊNCIAS	46
5 ARTIGO 1: Histórico, caracteres botânicos, composição química, bromatológica e propriedades farmacológicas de <i>Mimosa tenuiflora</i> (Willd.) Poir. (Fabaceae-Mimosoideae): Revisão	49
Resumo	49
Abstract	50

5.1 Introdução	50
5.2 Histórico	51
5.3 Caracteres botânicos	52
5.3.1 <u>Enquadramento taxonômico</u>	52
5.3.2 <u>Nomenclatura científica</u>	53
5.3.3 <u>Sinonímia científica</u>	53
5.3.4 <u>Sinonímia popular</u>	54
5.3.5 <u>Descrição botânica</u>	54
5.3.6 <u>Distribuição geográfica</u>	55
5.3.7 <u>Aspectos ecológicos, fenológicos e manejo</u>	56
5.4 Utilização	56
5.5 Composição química e bromatológica	58
5.6 Perfil farmacológico: estudos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	61
5.6.1 <u>Estudos <i>in vitro</i></u>	61
5.6.1.1 <i>Ação antimicrobiana</i>	61
5.6.1.2 <i>Ação cicatrizante</i>	63
5.6.1.3 <i>Modificação da excitabilidade da musculatura lisa de tecidos isolados de rata e de cobaio</i>	64
5.6.1.4 <i>Ação hemolítica</i>	65
5.6.2 <u>Estudo <i>in vivo</i></u>	65
5.6.2.1 <i>Ação cicatrizante</i>	65
5.7 Citotoxicidade	66
5.8 Teratogenicidade	67
5.9 Mutagenicidade	67
5.10 Considerações finais	67
5.11 Conclusão	68
REFERÊNCIAS	69
6 ARTIGO 2: Avaliação da toxicidade aguda do extrato aquoso de folhas de <i>Mimosa tenuiflora</i> (Willd.) Poir. em camundongos	75
Resumo	75
Abstract	76

6.1 Introdução	76
6.2 Material e método	77
6.2.1 <u>Material botânico</u>	77
6.2.2 <u>Obtenção do extrato aquoso (EA)</u>	77
6.2.3 <u>Animais</u>	78
6.2.4 <u>Avaliação da toxicidade aguda e determinação da DL₅₀</u>	78
6.2.5 <u>Análise estatística</u>	78
6.3 Resultados	78
6.4 Discussão	80
6.5 Conclusão	82
REFERÊNCIAS	83
APÊNDICE	86
7 ARTIGO 3: Atividades antinociceptiva e estimulante do Sistema Nervoso Central do extrato aquoso de folhas de <i>Mimosa tenuiflora</i> (Willd.) Poir. em camundongos	87
Resumo	87
Abstract	88
7.1 Introdução	88
7.2 Material e métodos	89
7.2.1 <u>Material botânico</u>	89
7.2.2 <u>Obtenção do extrato aquoso (EA)</u>	89
7.2.3 <u>Animais</u>	89
7.2.4 <u>Avaliação da atividade antinociceptiva</u>	90
7.2.4.1 <i>Medidas de reatividade ao estímulo térmico</i>	90
7.2.4.1.1 Teste da placa quente	90
7.2.4.1.2 Teste de imersão da cauda	90
7.2.4.2 <i>Medidas das contorções abdominais induzidas por ácido acético</i>	91
7.2.5 <u>Avaliação da atividade estimulante no Sistema Nervoso Central</u>	91
7.2.5.1 <i>Atividade exploratória</i>	91
7.2.5.1.1 Teste de campo aberto	91
7.2.5.2 <i>Atividade ansiolítica</i>	91
7.2.5.2.1 Teste de esconder esferas	91
7.2.5.3 <i>Avaliação hipno-sedativa</i>	92

7.2.5.3.1 Sono induzido por éter etílico	92
7.2.6 <u>Análise estatística</u>	92
7.3 Resultados	93
7.3.1 <u>Teste da placa quente</u>	93
7.3.2 <u>Teste de imersão da cauda</u>	94
7.3.3 <u>Medidas das contorções abdominais induzidas por ácido acético</u>	94
7.3.4 <u>Teste de campo aberto</u>	95
7.3.5 <u>Teste de esconder esferas</u>	96
7.3.6 <u>Sono induzido por éter etílico</u>	97
7.4 Discussão	98
7.5 Conclusão	100
REFERÊNCIAS	101
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	105

1 INTRODUÇÃO

O emprego de produtos naturais vegetais como fonte para obtenção de diversas substâncias bioativas, em especial fármacos, tem sido mencionado ao longo dos anos. Cita-se, por exemplo, a síntese de hormônios esteróides, progesterona a partir de saponinas isoladas de *Dioscorea macrostachya* Benth, que contém diosgenina; obtenção de dicumarol (anticoagulante) a partir de derivados 4-hidróxi-cumarínicos; obtenção de artemisinina (antimalárico) a partir de derivados terpênicos; utilização da desacetil-10 bacatina III, isolada de *Taxus baccata* L., na hemi-síntese do taxol (anticancerígeno) (BARREIRO; FRAGA; ARAÚJO JÚNIOR, 2004).

Ante a variedade da flora com atividade medicinal, muitas espécies são usadas de forma empírica pela população, o que contribui para o agravamento dos efeitos adversos e toxicidade por elas exibidas. Investigações que visem a sua eficácia farmacológica e segurança terapêutica devem ser realizadas (FOGLIO et al., 2006).

Para um melhor conhecimento de espécies vegetais com atividade medicinal e obtenção de substâncias biologicamente ativas, é necessária uma interação multidisciplinar, que tenha abrangência em diversas áreas, seja Agronômica, Botânica, Etnobotânica, Fitoquímica, Microbiológica, seja Farmacológica, Toxicológica, Biotecnológica (FOGLIO et al., 2006).

Na medicina tradicional, verifica-se a utilização de plantas que apresentam atividades relacionadas ao Sistema Nervoso Central (SNC); espécies de Fabaceae, entre as quais, *Mimosa pudica* L., *Piptadenia colubrina* (Vell.) Benth., *Senna alata* (L.) estão inseridas nesse contexto (RODRIGUES; MENDES; NEGRI, 2006; GIORGETTI; NEGRI; RODRIGUES, 2007; GOMES et al., 2009). Pesquisas que visem comprovar, cientificamente, as propriedades de espécies vegetais sobre o SNC, vêm sendo desenvolvidas (ALMEIDA; NAVARRO; BARBOSA-FILHO, 2001; ALMEIDA et al., 2003; DANTAS et al., 2004; SILVA et al., 2009; ALMEIDA et al., 2009/2010).

Alguns fitoterápicos que apresentam atividades estimulantes ou depressoras sobre o SNC já são utilizados para o tratamento de distúrbios que acometem esse sistema (DAVID; DAVID, 2006). Como exemplo, citam-se os extratos de *Ginkgo biloba* L., obtidos das folhas de ginkgo, usados no tratamento sintomático do déficit cognitivo; extratos de *Piper methysticum* G. Forst, provenientes das raízes de kava-kava e extratos de *Hypericum perforatum* Guttiferae, oriundos das partes aéreas de hipérico, eficazes no tratamento da ansiedade e depressão leve, respectivamente. Mencionam-se, ainda, outros fitoterápicos,

como *Valeriana officinalis* L. (valeriana) e *Passiflora incarnata* L. (maracujá), utilizados nos distúrbios do sono (DAVID; DAVID, 2006; ALMEIDA, 2009).

Mimosa tenuiflora é uma das espécies de Fabaceae, apontada, em estudo etnobotânico, como afrodisíaca e estimulante (ALBUQUERQUE, 2001). Na medicina popular, é usada como analgésica (MAIA, 2004), antimicrobiana (FENNER et al, 2006; TEIXEIRA; MELO, 2006), antiinflamatória e febrífuga (ALBUQUERQUE et al., 2007). A casca das raízes tem efeito psicoativo (MAIA, 2004). Em ensaios realizados, foram avaliadas as atividades antibacteriana, antifúngica (LOZOYA et al., 1989); sobre o reflexo peristáltico do íleo, (MECKES-LOZOYA; LOZOYA; GONZÁLEZ, 1990) e cicatrizante (ZIPPEL; DETERS; HENSEL, 2009) dessa planta, com resultados satisfatórios.

Pesquisas sobre a ação de *M. tenuiflora*, ao nível de SNC, são escassas. Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a toxicidade aguda, as atividades antinociceptiva e estimulante do SNC do extrato aquoso de folhas desse vegetal, além da realização de um *screening* fitoquímico, de forma a contribuir para um maior conhecimento de suas propriedades farmacológicas.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Família Fabaceae (Leguminosae): considerações

É a terceira maior família de angiospermas, com 727 gêneros e cerca de 20.000 espécies. Apresenta ampla distribuição geográfica e encontra-se em todos os continentes, exceto a Antártida, com variação de pequenas ervas transitórias e anuais até árvores de grande porte (QUEIROZ, 2009; QUEIROZ et al., 2009).

No Brasil, essa família se encontra amplamente representada, com cerca de 3200 espécies, distribuídas em 176 gêneros, sendo considerada uma das famílias de maior diversidade nos biomas brasileiros (QUEIROZ et al., 2009). Muitas dessas espécies são características de locais abertos e degradados, sendo, portanto, bem adaptadas a condições precárias (INTERNATIONAL LEGUME DATABASE & INFORMATION SERVICE, 2011).

Fabaceae está constituída por três subfamílias (Caesalpinioideae, Mimosoideae e Papilionoideae ou Faboideae). Papilionoideae é a maior das três subfamílias, apresenta cerca de dois terços de todos os gêneros e espécies da família e encontra-se, preferencialmente, em regiões temperadas. A maior parte das espécies que a constitui é herbácea. Caesalpinioideae e Mimosoideae compõem-se, em sua maioria, por árvores e arbustos tropicais ou subtropicais (INTERNATIONAL LEGUME DATABASE & INFORMATION SERVICE, 2011). Na classificação de Cronquist (1981), essas três subfamílias são reconhecidas como três famílias distintas (Caesalpinaceae, Mimosaceae e Fabaceae).

Queiroz et al. (2009, p. 212) apresenta a seguinte descrição para Fabaceae:

Árvores, arbustos, ervas ou trepadeiras. Folhas alternas, compostas, raramente simples ou opostas, geralmente pulvinadas, com estípulas. Flores pentâmeras, ocasionalmente 4- ou 3-meras, actinomorfas ou zigomorfas, com sépalas livres ou conatas, corola com pétalas livres e prefloração imbricativa ascendente (Caesalpinioideae), conatas e com prefloração valvar (Mimosoideae) ou livres e com prefloração imbricativa descendente e então geralmente diferenciadas em estandarte, alas e carena (Papilionoideae), geralmente diplostêmones, ocasionalmente isostêmones ou polistêmones, com gineceu monômero, ovário súpero, unilocular e com placentação marginal, raramente com mais de um carpelo e apocárpico. Fruto deiscente ou indeiscente.

A associação com bactérias fixadoras de nitrogênio, que vivem em nódulos de suas raízes, possibilita as leguminosas colonizarem ambientes carentes desse elemento e guardarem, em suas sementes, uma maior quantidade de compostos nitrogenados (QUEIROZ, 2009).

Fabaceae apresenta uma variedade de constituintes ativos, aos quais se atribuem relevantes atividades farmacológicas. Em pesquisas realizadas, alcalóides, flavonóides, taninos e terpenóides foram identificados em plantas dessa família (SOUTHON, 1994; SILVA; CECHINEL FILHO, 2002; RIJKE et al., 2004; VIEGAS JÚNIOR et al., 2006).

Espécies de Fabaceae são utilizadas na alimentação humana, cujas sementes, ricas em proteínas, proporcionam ao homem um recurso alimentar altamente nutritivo. Entre elas citam-se o *Cicer arietinum* L. (grão-de-bico), *Glycine Max* L. (soja), *Lens culinaris* Medik (lentilha), *Pisum sativum* L. (ervilha) e *Phaseolus vulgaris* L. (feijão comum) (INTERNATIONAL LEGUME DATABASE & INFORMATION SERVICE, 2011); outras são usadas na alimentação animal, por exemplo, *Amburana cearensis* (Fr. Allem.) A. C. Smith (imburana-de-cheiro), *Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan (angico), *Mimosa ophthalmocentra* Mart. Ex Benth. (jurema-branca), *Senna obtusifolia* (L.) H. S. Irwin & Barneby (mata-pasto-liso) e *Senna spectabilis* (DC.) H. S. Irwin & Barneby (canafístula) (COSTA et al., 2002).

Algumas árvores leguminosas produzem resinas utilizadas em vernizes, tintas e lacas, por exemplo, *Copaifera*, outras são fonte de corantes, *Indigofera* (INTERNATIONAL LEGUME DATABASE & INFORMATION SERVICE, 2011; SMITH et al., 2004).

Entre os diversos usos são citados, ainda, na medicina popular, como exemplos, *Bauhinia forficata* Link. (mororó, pata-de-vaca), *Bowdichia virgilioides* Kunth. (sucupira), *Caesalpinia echinata* Lam. (pau-brasil), *Dioclea grandiflora* Mart. ex Benth. (mucunã) e *Erythrina velutina* Willd. (mulungu), (AGRA; FREITAS; BARBOSA-FILHO, 2007; ALBUQUERQUE et al., 2007, AGRA et al., 2008).

Pesquisas realizadas fazem referência a atividades analgésica (ALMEIDA et al., 2003; MELO et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2009), antimicrobiana e antiinflamatória (SILVA; CECHINEL FILHO, 2002; VIEGAS JÚNIOR et al., 2006; SILVA et al., 2010) de plantas dessa família, o que contribui para ratificar o uso medicinal popular de espécies que compõem esse táxon.

2.2 Gênero *Mimosa*: considerações

Mimosa constitui um dos gêneros da subfamília Mimosoideae, com cerca de 490 a 510 espécies, distribuídas em regiões tropicais e subtropicais da América; encontra-se no Brasil, México, Paraguai, Uruguai e Argentina (BARNEBY, 1991; QUEIROZ, 2009). No Brasil,

entre as leguminosas, esse gênero é o que apresenta maior variedade na Caatinga (QUEIROZ, 2009).

A principal característica do gênero é o fruto do tipo craspédio, com valvas que se destacam inteiras do replo ou segmentadas em artículos monospermicos. Suas flores são isostêmones ou diplostêmones, com anteras sem glândulas apicais. Apresentam ou não nectários foliares (QUEIROZ, 2009).

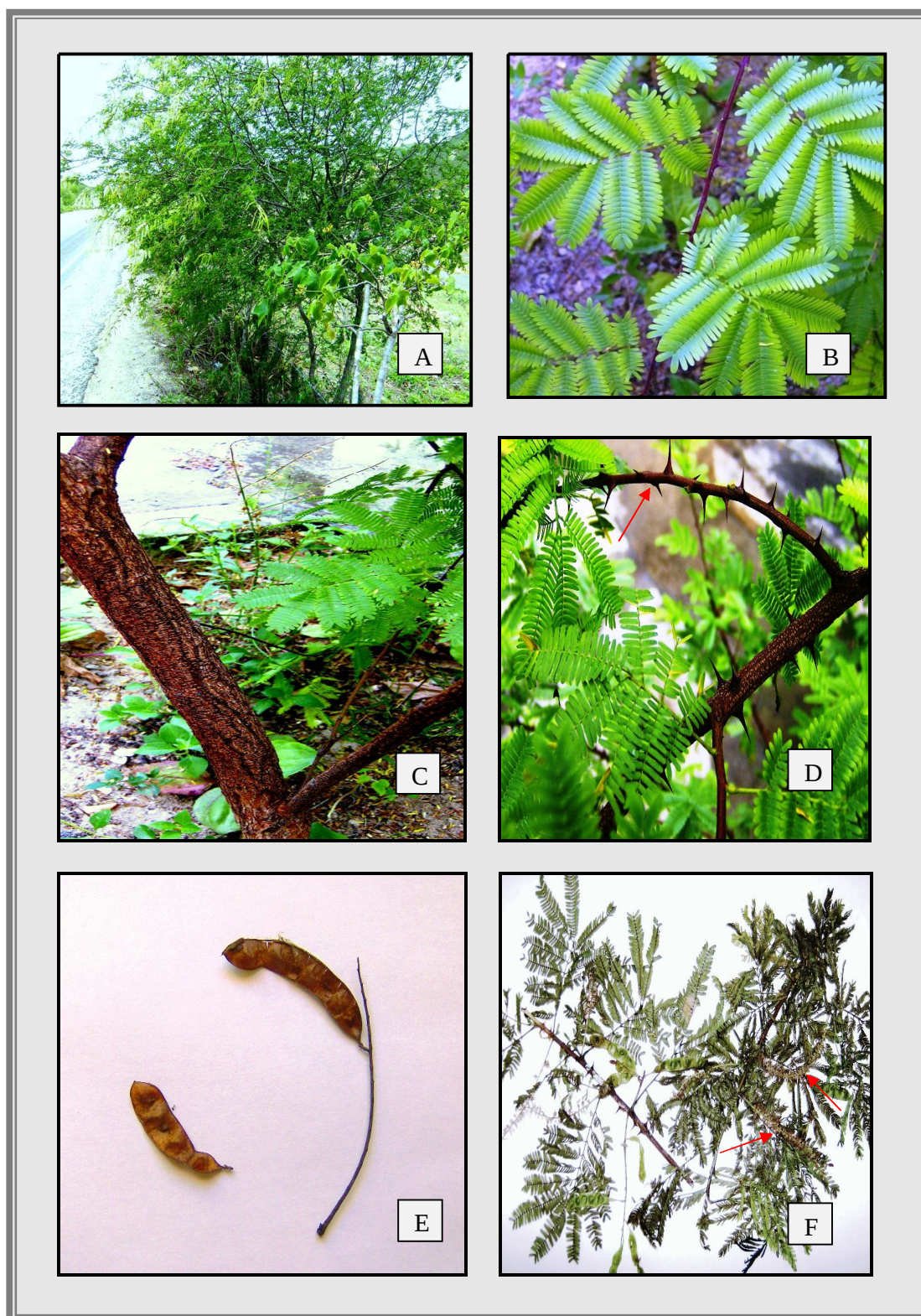
Muitas de suas espécies são usadas na medicina popular, entre elas, *Mimosa acutistipula* (Mart.) Benth. (sedativa, antidiarréica), *Mimosa arenosa* (Willd.) Poir. (antiinflamatória), *Mimosa caesalpiniiifolia* Benth. (expectorante), *Mimosa ophthalmocentra* Mart. ex Benth. (contra bronquite e tosse) e *Mimosa verrucosa* Benth. (sedativa, narcótica) (AGRA; FREITAS; BARBOSA FILHO, 2007; ALBUQUERQUE et al., 2007; AGRA et al., 2008).

Pesquisas fitoquímicas revelaram a presença de grupos de metabólitos secundários, de importância farmacológica, em representantes desse gênero, entre os quais, alcalóides, flavonóides, saponósidos e taninos em *Mimosa pudica* L. e *Mimosa scabrella* Bentham (FABROWISKI et al., 2002; GANDHIRAJA et al., 2009; PANDE; PATHAK, 2010); isolamento de alcalóides triptamínicos em *Mimosa scabrella* Bentham e *Mimosa ophthalmocentra* Mart. ex Benth. (MORAES; ALVARENGA; FERREIRA, 1990; BATISTA et al., 1999); esteróides (β -sitosterol, estigmasterol), flavanona e ácido p-cumaríco em *Mimosa paraibana* Barneby (NUNES et al., 2008).

2.3 *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir.

Planta típica de áreas submetidas a secas periódicas, *M. tenuiflora* é um arbusto ou arvoreta com 2,5 a 5 m de altura, de copa aberta, de ramos novos com pelos viscosos, esparsamente aculeados; caule ereto ou levemente inclinado, revestido por casca de cor castanho-escuro, rugosa, fendida longitudinalmente; folhas compostas, alternas, bipinadas; flores reunidas em inflorescências com forma de espiga, de cor branca a creme; fruto vagem tardiamente deiscente, que quando maduro se parte em pequenos pedaços (fruto tipo craspédio); sementes ovóides, de cor castanha a marrom. (COSTA et al., 2002; LORENZI, 2002; QUEIROZ, 2009) (Figura 1).

Figura 1 - *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir.



A: Habitat; B: Folhas; C: Caule; D: Ramo aculeado; E: Fruto maduro; F: Flores. Foto: Oliveira, 2011.

Essa espécie é encontrada no Brasil, Venezuela, Colômbia, México, Honduras, El Salvador e Panamá (TROPICOS.ORG, 2011). É usada como forrageira; para pequenas construções; como lenha e obtenção de carvão (COSTA et al., 2002; LORENZI, 2002). Por sua riqueza em constituintes, que lhe conferem propriedades terapêuticas, *M. tenuiflora* é utilizada na medicina tradicional no tratamento de acne, queimaduras, inflamações, úlceras externas, entre outros (MAIA, 2004; ALMEIDA et al., 2006; AGRA; FREITAS; BARBOSA-FILHO, 2007; AGRA et al., 2008).

2.4 Metabólitos secundários de vegetais: considerações

São grupos de substâncias, biologicamente ativas, que embora não necessariamente relacionadas diretamente à manutenção da vida do organismo produtor, como os carboidratos, lipídeos, proteínas e ácidos nucleicos (constituintes essenciais à célula), fornecem vantagens para a sua subsistência e perpetuação de sua espécie, em seu ecossistema; por exemplo, defesa contra herbívoros e microrganismos, proteção contra os raios ultravioleta (UV), atração de polinizadores, entre outras (SANTOS, 2004).

Os metabólitos secundários podem ser encontrados tanto na forma livre, denominados de agliconas, ou se encontrarem unidos a uma ou mais unidades de açúcar, constituindo os heterosídeos. Já os polissacarídeos (produtos da polimerização de unidades de açúcar), apesar de não serem classificados como metabólitos secundários formam uma importante classe de produtos naturais oriundos de vegetais (SANTOS, 2004).

Os alcalóides abrangem um vasto grupo de metabólitos com grande diversidade estrutural (HENRIQUES et al., 2004). São compostos nitrogenados de origem não peptídica, tendo aminoácidos como precursores biossintéticos (LEITE, 2009).

Essas substâncias nitrogenadas são encontradas em vegetais superiores, microrganismos e animais. Nas plantas, comumente formam sais com ácidos; encontram-se combinados com açúcares ou ocorrem como ésteres ou amidas (HENRIQUES et al., 2004). Podem estar localizados em várias partes de um vegetal, entre as quais, folhas, raízes, sementes e flores. Agem, principalmente, para a proteção da planta contra insetos, herbívoros, nematóides, fungos e bactérias fitopatogênicas (PEIXOTO NETO; CAETANO, 2005). Suas atividades biológicas compreendem, entre outras, anticolinérgica, anti-hipertensiva, antimalárica, antitumoral, hipnoanalgésica, estimulante do Sistema Nervoso Central (HENRIQUES et al., 2004).

Os flavonóides, compostos fenólicos biossintetizados a partir da via dos fenilpropanóides, constituem uma importante classe de polifenóis. Podem estar presentes em folhas, flores, caules, ramos, raízes ou frutos. Suas funções nos vegetais estão relacionadas à defesa (proteção contra insetos e raios ultravioleta, ações antifúngica e antibacteriana), atração de polinizadores, entre outras (ZUANAZZI; MONTANHA, 2004). Estudos desenvolvidos atribuem a essa classe de metabólitos secundários atividades antitumoral, antiinflamatória, antimicrobiana, antiulcerogênica, antiviral, antioxidante, hipolipidêmica, entre outras (NIJVELDT et al., 2001; ZUANAZZI; MONTANHA, 2004; COUTINHO; MUZITANO; COSTA, 2009). Esses efeitos podem estar relacionados às propriedades inibitórias desempenhadas pelos flavonóides sobre os diversos sistemas enzimáticos, entre os quais hidrolases, isomerases, oxigenases, oxidoredutases, polimerases e fosfatases (MACHADO et al., 2008; RATHEE et al., 2009).

Os taninos são compostos fenólicos diversamente distribuídos no reino vegetal. São classificados de acordo com a sua estrutura química em dois grupos: taninos condensados (proantocianidinas condensadas) e taninos hidrolisáveis. Podem ser encontrados em folhas, ramos, cascas e frutos. Sua função nas plantas envolve a proteção contra insetos, herbívoros e microrganismos (PEIXOTO NETO; CAETANO, 2005).

Diversas atividades biológicas são conferidas a essa classe de substâncias, entre elas antimicrobiana, antiviral, cicatrizante e antiinflamatória (MONTEIRO et al., 2005; LEITE, 2009). Acredita-se que as atividades farmacológicas dos taninos estejam relacionadas com a sua capacidade de complexação com outras moléculas, entre as quais macromoléculas (proteínas, polissacarídeos), complexação com íons metálicos, tais como ferro, manganês, vanádio, cobre, alumínio, cálcio; ação antioxidante e sequestradora de radicais livres (SANTOS; MELLO, 2004).

Os terpenóides compreendem uma variedade de substâncias vegetais, entre as quais, monoterpenóides, sesquiterpenóides, diterpenóides e triterpenóides (SIMÕES; SPITZER, 2004). Os mono e sesquiterpenóides são os compostos terpênicos mais frequentemente encontrados nos óleos voláteis. Várias funções são atribuídas aos terpenóides nas plantas, entre elas, reguladora do crescimento, proteção contra agentes patogênicos e herbívoros e participantes do processo fotossintético (HARBORNE, 1998; PEIXOTO NETO; CAETANO, 2005). Suas atividades biológicas abrangem, entre outras, ação sobre o Sistema Nervoso Central, dentre as quais, ansiolítica, antinociceptiva, sedativa; ação antitumoral; antimicrobiana; antiinflamatória; antiparasitária; antiviral; inseticida (PATOČKA, 2003;

VIEGAS JÚNIOR, 2003; PADUCH et al., 2007; ZWENGER; BASU, 2008; PASSOS et al., 2009).

2.5 Toxicidade

A toxicidade de um composto químico para um organismo vivo consiste em sua capacidade de causar ao organismo, quando com esse interage, dano grave ou morte, sendo a relação entre a intensidade do efeito, a concentração e o tempo de exposição, dependentes da idade e sistema biológico de cada indivíduo ou organismo exposto (BARROS; DAVINO, 2008). O estudo toxicológico pré-clínico de uma substância química tem por objetivo caracterizar os efeitos tóxicos por ela ocasionados, a partir de sua administração, além de proporcionar, aos pesquisadores clínicos, informações acerca das doses que causam efeitos tóxicos em animais experimentais (SÁ; ALMEIDA, 2006).

Entre os testes pré-clínicos, menciona-se a toxicidade aguda entendida “como o efeito adverso produzido num curto período de tempo após a administração de uma dose única ou de doses múltiplas de uma substância por um período de 24 horas.” (SÁ; ALMEIDA, 2006, p. 125).

Os estudos de toxicidade aguda visam caracterizar a relação dose/resposta, levando ao cálculo da Dose Letal Média (DL₅₀), que equivale à dose única de uma substância capaz de ocasionar a morte de 50% dos animais de uma população (BARROS; DAVINO, 2008).

Diversas espécies de animais podem ser usadas nessa experimentação, devendo-se, entretanto, priorizar àquelas em que o metabolismo ou outros parâmetros fisiológicos e bioquímicos sejam similares aos da espécie humana. Entre esses animais, tem-se o rato (*Rattus norvegicus*), o camundongo (*Mus musculus*), a cobaia (*Cavia porcellus*) e o coelho (*Oryctolagus cuniculus*), entretanto, ratos e camundongos são os mais utilizados. Esses animais apresentam custo acessível de manutenção, excelente capacidade reprodutiva e curta gestação. Sua manipulação em laboratório deve obedecer aos princípios éticos da experimentação animal (MENDONÇA NETTO, 2006; SÁ; ALMEIDA, 2006).

Os testes de toxicidade aguda além de permitirem a observação dos efeitos tóxicos da droga sobre diversos sistemas, entre os quais respiratório, motor, cardiovascular, gastrointestinal, renal, são usados como referencial para a seleção das doses que serão utilizadas nos testes de toxicidade subcrônica (curta duração) e crônica (longo prazo) (ARAÚJO, 2006; SÁ; ALMEIDA, 2006).

Além dos testes de toxicidade aguda, subcrônica e crônica, têm-se os ensaios toxicológicos complementares, de grande utilidade, também, na determinação dos efeitos tóxicos de um composto químico, entre os quais os de mutagenicidade, que avalia suas propriedades mutagênicas; embriofetotoxicidade, que analisa as alterações causadas, pela exposição a um xenobiótico, no desenvolvimento embrionário e/ou fetal; imunotoxicidade, que verifica o efeito de um xenobiótico na interação do sistema imunológico com outros sistemas (imunossupressão ou imunoestimulação); ecotoxicidade, que estuda os efeitos tóxicos de substâncias químicas no ecossistema e seus componentes (ARAÚJO, 2006; BARROS; DAVINO, 2008; TAGLIATI; FÉRES, 2009).

2.6 Nocicepção

A dor corresponde a uma sensação subjetiva, cuja expressão varia de uma pessoa para a outra, encontrando-se relacionada ou não à lesão tecidual (TEIXEIRA, 1999). Em geral é desencadeada pela ativação de nociceptores específicos (dor nociceptiva), ou pode ser resultante do comprometimento de fibras nervosas ou de danos causados ao Sistema Nervoso Central (dor neuropática) (MILLAN, 1999). Quando de ordem psicogênica, existe uma prevalência de componentes psicológicos associados à origem da sensação dolorosa (VITOR et al., 2008).

A dor possui a função precípua de alertar o organismo quando esse sofre alguma agressão (dor aguda). Entretanto, quando se torna prolongada, passando a causar sofrimento, não apresenta mais a função biológica de alerta (dor crônica). A dor aguda, de curta duração, advém de afecções traumáticas, infecciosas ou inflamatórias; a crônica, de duração mais prolongada, relaciona-se a processos patológicos crônicos ou a lesões anteriormente tratadas, por exemplo, a da artrite reumatóide e a do membro fantasma (GUIMARÃES, 1999; PIMENTA, 1999).

2.6.1 Receptores nociceptivos

Estão presentes nas terminações livres das fibras nervosas aferentes (neurônios de primeira ordem) (VITOR et al., 2008). Encontram-se distribuídos nas camadas superficiais da pele, tecidos internos (periósteo), paredes das artérias, superfícies articulares, foice e tentório (abóbada craniana). Outros tecidos profundos, em sua maioria, apresentam-se esparsamente supridos com terminações nervosas para a dor; entretanto, lesões teciduais extensas podem

ocasionar dor lenta e crônica na maior parte dessas áreas, devido à somatização dessas lesões (GUYTON; HALL, 2006).

Conforme os estímulos que os acionam, os nociceptores são classificados em mecanoreceptores (sensíveis a estímulos mecânicos intensos), termoreceptores (sensíveis a estímulos térmicos – acima de 45 °C), químicos (sensíveis a estímulos químicos); polimodais (sensíveis tanto a estímulos mecânicos e térmicos quanto a químicos) (TEIXEIRA, 1999; VITOR et al., 2008).

A sensibilização dos nociceptores ocorre quando o estímulo excede uma faixa considerada fisiológica (estímulo inócuo) (VITOR et al., 2008). As estruturas do sistema nervoso periférico (SNP) captam a informação sensorial e as transmite para o Sistema Nervoso Central (SNC), onde sofre decodificação e interpretação (TEIXEIRA, 1999).

2.6.2 Condução sensorial da dor

O processo doloroso inicia-se, em geral, com uma lesão tecidual ocasionada por agentes nocivos físicos, térmicos ou químicos e consequente estimulação dos nociceptores presentes nos neurônios aferentes primários (TEIXEIRA, 1999).

A lesão tecidual e a resposta inflamatória, dela advinda, promovem a liberação de substâncias químicas (íons potássio, hidrogênio, serotonina, bradicinina, histamina, prostaglandinas, leucotrienos, neurocininas, substância P, entre outras), que excitam os nociceptores, gerando potencial de ação e despolarização da membrana neuronal (PIMENTA, 1999; SPINELLA, 2001). Esse impulso elétrico é transportado ao cordão medular através das fibras sensoriais aferentes (PIMENTA, 1999). Estas fibras podem ser: A β , que são mielinizadas e respondem à estimulação tátil; A δ , que são mielinizadas e respondem pela transmissão rápida do estímulo doloroso; C, que são amielínicas e respondem pela condução lenta do impulso doloroso (VITOR et al., 2008).

As fibras C, em sua maioria, associam-se a terminações nociceptivas polimodais (RANG et al., 2007). Elas constituem a maior parte das fibras sensoriais aferentes (VITOR et al., 2008).

Os axônios de neurônios de segunda ordem, após interação direta ou indireta com neurônios aferentes primários no corno dorsal, formam tratos aferentes que conduzem os impulsos nociceptivos, via tratos espinotalâmico, espinoreticular e espinomesencefálico para a região do tronco cerebral (sistema reticular), tálamo (núcleos talâmicos sensitivos), estruturas do sistema límbico (amígdala, hipotálamo, hipocampo, giro cíngulo) e áreas

corticais. Participam do processo de condução do sinal nociceptivo, da medula para o Sistema Nervoso Central, vários neurotransmissores, entre os quais substância P, ácidos aspártico, ácido glutâmico e peptídeo vasoativo intestinal (PIMENTA, 1999; VITOR et al., 2008).

No sistema reticular do tronco cerebral, são atribuídas respostas neurovegetativas de fuga ou ataque, presentes em estados dolorosos. Ao nível do tálamo, a informação dolorosa é projetada em estruturas do sistema límbico e cortical (PIMENTA, 1999). A partir do tálamo, ocorre transmissão de impulsos, provenientes de neurônios de terceira ordem, para o córtex cerebral, onde são processados, e gera-se a consciência da dor (VITOR et al., 2008).

REFERÊNCIAS

- AGRA, M. F. et al. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 472-508, 2008.
- AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 1, p. 114-140, 2007.
- ALBUQUERQUE, U. P. et al. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. **Journal of Ethnopharmacology**, v. n. 3, 114, p. 325-354, 2007.
- ALBUQUERQUE, U. P. The use of medicinal plants by the cultural descendants of african people in Brazil. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, v. 20, n. 2, p. 139-144, 2001.
- ALMEIDA, C. F. C. B. R. et al. Medicinal plants popularly used in the Xingó region – a semi-arid location in Northeastern Brazil. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 2, n. 15, 2006. Disponível em <<http://www.ethnobiomed.com/content/2/1/15>>. Acesso em: 13 jan. 2011.
- ALMEIDA, E. R. et al. Central antinociceptive effect of a hydroalcoholic extract of *Dioclea grandiflora* seeds in rodents. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 88, n. 1, p. 1-4, 2003.
- ALMEIDA, E. R. et. al. Anxiolytic and anticonvulsant effects of dioclenol flavonoid isolated from stem bark of *Dioclea grandiflora* on mice. **International Journal of Applied Research in Natural Products**, v. 2, n. 4, p. 44-51, 2009/2010.
- ALMEIDA, E. R. **Plantas Adaptógenas e com ação no Sistema Nervoso Central**. São Paulo: Biblioteca 24x7, 2009.
- ALMEIDA, R. N.; NAVARRO, D. S.; BARBOSA-FILHO, J. M. Plants with central analgesic activity. **Phytomedicine**, v. 8, n. 4, p. 310-322, 2001.
- ARAÚJO, R. C. Estudo toxicológico das drogas. Correlação clinicopatológica. In: SILVA, P. **Farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- BARNEBY, R. C. **Sensitivae censitae**: a description of the genus *Mimosa* Linnaeus (Mimosaceae) in the world. New York: The New York Botanical Garden, 1991.
- BARREIRO, E. J.; FRAGA, C. A. M.; ARAÚJO JÚNIOR, J. X. O uso de produtos naturais vegetais como matérias-primas vegetais para a síntese e planejamento de fármacos. In: SIMÕES, C. M. O. et al. (Orgs.) **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2004. P.147-210.
- BARROS, S. B. M.; DAVINO, S. C. Avaliação da toxicidade. In: OGA, S.; CAMARGO, M. M. A.; BATISTUZZO, J. A. O. (Eds.). **Fundamentos de toxicologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2008. p. 59-70.

BATISTA, L. M. et al. Isolation and identification of putative hallucinogenic constituents from the roots of *Mimosa ophthalmocentra*. **Pharmaceutical Biology**, v. 37, n. 1, p. 50-53, 1999.

COSTA, J. A. S. et al. **Leguminosas forrageiras da caatinga**: espécies importantes para as comunidades rurais do sertão da Bahia. Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana, 2002.

COUTINHO, M. A. S.; MUZITANO, M. F.; COSTA, S. S. Flavonoides: potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório. **Revista Virtual de Química**, v. 1, n. 3, p. 241-256, 2009. Disponível em <<http://www.uff.br/rvq>>. Acesso em: 14 jan. 2011.

CRONQUIST, A. J. **An integrated system of classification of flowering plants**. New York: Columbia University, 1981.

DANTAS, M. C. et. al. Central nervous system effects of the crude extract of *Erythrina velutina* on rodents. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 94, n. 1, p. 129-133, 2004.

DAVID, J. P. L.; DAVID, J. M. Plantas medicinais. Fármacos derivados de plantas. In:_____. **Farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. P. 148-159.

FABROWISKI, F. J. et al. Caracterização químico-qualitativa das variedades populares da bracatinga (*Mimosa scabrella* Benth). **Boletim de Pesquisa Florestal**, n. 44, p. 13-28, 2002.

FENNER, R. et al. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 3, p. 369-394, 2006.

FOGLIO, M. A. et al. Plantas medicinais como fonte de recursos terapêuticos: um modelo multidisciplinar. **Multiciência**, n. 7, 2006. Disponível em: <http://www.multiciencia.unicampbr/index_ing.htm>. Acesso em: 14 jan. 2011.

GANDHIRAJA, N. et al. Phytochemical screening and antimicrobial activity of the plant extracts of *Mimosa pudica* L. against selected microbes. **Ethnobotanical Leaflets**, v. 13, p. 618-624, 2009.

GIORGETTI, M.; NEGRI, G.; RODRIGUES, E. Brazilian plants with possible action on the central nervous system-A study of historical sources from the 16th to 19th century. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 109, n. 2, p. 338-347, 2007.

GOMES, N. G. et al. Plants with neurobiological activity as potential targets for drug discovery. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 33, n. 8, p. 1372-1389, 2009.

GUIMARÃES, S. S. Introdução ao estudo da dor. In: CARVALHO, M. M. M. J. (Org.). **Dor**: um estudo multidisciplinar. São Paulo: Sumus, 1999. p. 13-30.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Sensações somáticas: II. Dor, cefaléia e sensações térmicas. In: _____. **Tratado de fisiologia médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 598-609.

HARBORNE, J. B. **Phytochemical methods**. 3. ed. London: Chapman & Hall, 1998.

HENRIQUES, A. T. et al. Alcalóides: generalidades e aspectos básicos. In: SIMÕES, C. M. O. et al. (Orgs.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2004. p. 765-791.

INTERNATIONAL LEGUME DATABASE & INFORMATION SERVICE. 2011. Disponível em: <<http://www.ildis.org/>>. Acesso em: 13 jan. 2011.

LEITE, J. P. V. Química dos produtos naturais: uma abordagem biossintética. In: LEITE, J. P. V. (Ed.). **Fitoterapia: bases científicas e tecnológicas**. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 47-97.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil**. 2. ed. Nova Odessa: Plantarum, 2002. v. 2, p. 192.

LOZOYA, X. et al. Experimental evaluation of *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. (Tepescohuite) I screening of the antimicrobial properties of bark extracts. **Archives de Investigación Médica**, v. 20, n. 1, p. 87-93, 1989.

MACHADO, H. et al. Flavonóides e seu potencial terapêutico. **Boletim do Centro de Biologia da Reprodução**, v. 27, n. 1-2, p. 33-39, 2008.

MAIA, G. N. **Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades**. São Paulo: D&Z, 2004.

MECKES-LOZOYA, M.; LOZOYA, X; GONZÁLEZ, J. L. Propriedades farmacológicas *in vitro* de algunos extractos de *Mimosa tenuiflora* (tepescohuite). **Archives de Investigación Médica**, v. 21, n. 2, p. 163-169, 1990.

MELO, J. O. et al. Effect of *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) bark on animal models of nociception. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 43, n. 3, p. 465-469, 2007.

MENDONÇA NETTO, S. Animais de laboratório. In: ALMEIDA, R. N. (Org.). **Psicofarmacologia: fundamentos práticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 46-52.

MILLAN, M. J. The induction of pain: an integrative review. **Progress in Neurobiology**, v. 57, n. 1, p. 1-164, 1999.

MONTEIRO, J. M. et al. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Química Nova**, v. 28, n. 5, p. 892-896, 2005.

MORAES, E. H. F.; ALVARENGA, M. A.; FERREIRA, Z. M. G. S. As bases nitrogenadas de *Mimosa scabrella* Benth. **Química Nova**, v. 13, n. 4, p. 308-309, 1990.

NIJVELDT, R. J. et al.; Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 74, n. 4, p. 418-425, 2001.

NUNES, X. P. et al. Constituintes químicos, avaliação das atividades citotóxica e antioxidante de *Mimosa paraibana* Barnaby (Mimosaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, ed. supl., v. 18, p. 718-723, 2008.

OLIVEIRA, R. R. B. et. al. Antinociceptive effect of the ethanolic extract of *Amburana cearensis* (Allemão) A. C. Sm., Fabaceae, in rodents. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 3, p. 672-676, 2009.

PADUCH, R. et al. Terpenes: substances useful in human healthcare. **Archivus Immunologiae et therapiae experimentalis (Warsz)**, v. 55, n. 5, p. 315-327, 2007.

PANDE, M.; PATHAK, A. Preliminary pharmacognostic evaluations and phytochemical studies on roots of *Mimosa pudica* (Lajvanti). **International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research**, v. 1, n. 1, p. 50-52, 2010. Disponível em <<http://www.globalresearch.online.net>>. Acesso em: 14 jan. 2011.

PASSOS, C. S. et al. Terpenóides com atividade sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 1A, p. 140-149, 2009.

PATOČKA, J. Biologically active pentacyclic triterpenes and their current medicine signification. **Journal of Applied Biomedicine**, v. 1, n. 7, p. 7-12, 2003.

PEIXOTO NETO, P. A. S.; CAETANO, L. C. **Plantas medicinais: do popular ao científico**. Maceió: EDUFAL, 2005.

PIMENTA, C. A. M. Fundamentos teóricos da dor e de sua avaliação. In: CARVALHO, M. M. M. J. (Org.). **Dor: um estudo multidisciplinar**. São Paulo: Sumus, 1999. p. 31-46.

QUEIROZ et al. Leguminosae. In: GIULIETTI et al. (Orgs.). **Plantas raras do Brasil**. Belo Horizonte: Conservação Internacional, 2009. p. 212-237.

QUEIROZ, L. P. **Leguminosas da caatinga**. Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana, 2009.

RANG, H. P. et al. Fármacos analgésicos. In: _____. **Farmacologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p. 588-609.

RATHEE, P. et al. Mechanism of action of flavonoids as anti-inflammatory agents: a review. **Inflammation & Allergy – Drugs Target**, v. 8, n. 3, p. 229-235, 2009.

RIJKE, E. et al. Flavonoids in Leguminosae: analysis of extracts of *T. pratense* L., *T. dubium* L., *T. repens* L. and *L. corniculatus* L. leaves using liquid chromatography with UV, mass spectrometric and fluorescence detection. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, v. 378, n. 4, p. 995-1006, 2004.

RODRIGUES, E.; MENDES, F. R.; NEGRI, G. Plants indicated by Brazilian indians to central nervous system disturbances: a bibliographical approach. **Current Medicinal Chemistry – Central Nervous System Agents**, v. 6, p. 211-244, 2006.

- SÁ, R. C. S.; ALMEIDA, R. N. Toxicidade aguda. In: ALMEIDA, R. N. (Org.). **Psicofarmacologia: fundamentos práticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 124-130.
- SANTOS, R. I. Metabolismo básico e origem dos metabólitos secundários. In: SIMÕES, C. M. O. et al. (Orgs.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2004. p. 403-434.
- SANTOS, S. C.; MELLO, J. C. P. Taninos. In: SIMÕES, C. M. O. et al. (Orgs.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2004. p. 615-656.
- SILVA, K. L.; CECHINEL FILHO, V. Plantas do gênero *Bauhinia*: composição química e potencial farmacológico. **Química Nova**, v. 25, n. 3, p. 449-454, 2002.
- SILVA, L. L. S. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos de *Dioclea grandiflora* Mart. Ex. Benth., Fabaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 2, p. 208-214, 2010.
- SILVA, N. C. B. et al. Antinociceptive effects of *Abarema cochliacarpus* (B. A. Gomes) Barneby & J. W. Grimes (Mimosaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 1A, p. 46-50, 2009.
- SIMÕES, C. M. O.; SPITZER, V. Óleos voláteis. In: SIMÕES, C. M. O. et al. (Orgs.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2004. p. 467-495.
- SMITH, N. et al. **Flowering plants of the neotropics**. New Jersey: Princeton University, 2004.
- SOUTHON, I. W. et al. **Phytochemical Dictionary of the Leguminosae**. London: Chapman & Hall, 1994. v.1, 573p.
- SPINELLA, M. Analgesic and anesthetic plants. In: _____. **The psychopharmacology of herbal medicine: plant drugs that alter mind, brain, and behavior**. Massachusetts: Massachusetts Institute of Technology, 2001. p. 281-328.
- TAGLIAT, C. A.; FÉRES, C. A. O. Pesquisas toxicológicas e farmacológicas. In: LEITE, J. P. V. (Ed.). **Fitoterapia: bases científicas e tecnológicas**. São Paulo: Atheneu, 2009. p. 119-140.
- TEIXEIRA, M. J. Fisiopatologia da dor. In: CARVALHO, M. M. M. J. (Org.). **Dor: um estudo multidisciplinar**. São Paulo: Summus, 1999. p. 47-76.
- TEIXEIRA, S. A.; MELO, J. I. M. Plantas medicinais utilizadas no município de Jupi, Pernambuco, Brasil. **Iheringia, Série Botânica**, v. 61, n. 1-2, p. 5-11, 2006.
- TROPICOS.ORG. MISSOURI BOTANICAL GARDEN. 2011. Disponível em: <<http://www.tropicos.org/Name/13036820>>. Acesso em: 13 jan. 2011.

VIEGAS JÚNIOR, C. et. al. Aspectos químicos, biológicos e etnofarmacológicos do gênero *Cassia*. **Química Nova**, v. 29, n. 6, p. 1279-1286, 2006.

VIEGAS JÚNIOR, C. Terpenos com atividade inseticida: uma alternativa para o controle químico de insetos. **Química Nova**, v. 26, n. 3, p. 390-400, 2003.

VITOR, A.O. et al. Psicofisiologia da dor: uma revisão bibliográfica. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação & Inovação em Saúde**, v. 2, n. 1, p. 87-96, 2008. Disponível em: <<http://www.reciis.cict.fiocruz.br>>. Acesso em: 14 jan. 2011.

ZIPPEL, J.; DETERS, A.; HENSEL, A. Arabinogalactans from *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret bark as active principles for wound-healing properties: specific enhancement of dermal fibroblast activity and minor influence on HaCaT keratinocytes. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 124, n. 3, p. 391-396, 2009.

ZUANAZZI, J. A. S.; MONTANHA, J. A. Flavonóides. In: SIMÕES, C. M. O. et al. (Orgs.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2004. p. 577-614.

ZWENGER, S.; BASU, C. Plant terpenoids: applications and futures potentials. **Biotechnology and Molecular Biology Reviews**, v. 3, n. 1, p. 1-7, 2008. Disponível em: <<http://www.academicjournals.org/BMBR>>. Acesso em: 14 jan. 2011.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar atividades farmacológicas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. no Sistema Nervoso Central.

3.2 Específicos

- Coletar e identificar botanicamente a espécie;
- Obter o extrato bruto;
- Realizar *screening* fitoquímico;
- Avaliar a toxicidade aguda e determinar a DL_{50} ;
- Avaliar a atividade antinociceptiva;
- Avaliar a atividade estimulante no Sistema Nervoso Central;
- Elaborar a análise estatística dos resultados obtidos.

4 SCREENING FITOQUÍMICO DO EXTRATO AQUOSO DE FOLHAS DE *Mimosa tenuiflora* (WILLD.) POIR.

4.1 Introdução

Mimosa tenuiflora é uma planta arbustiva típica de áreas sujeitas a secas periódicas. Encontra-se no Brasil, em especial, no Nordeste, na Venezuela, na Colômbia, no México, em Honduras, em El Salvador e no Panamá. Apresenta várias sinónímias, entre as quais, *Mimosa hostilis* (Mart.) Benth., *Mimosa limana* Rizzini e *Acacia tenuiflora* Willd. (BARNEBY, 1991; QUEIROZ, 2009; TROPICOS.ORG, 2011).

A casca pulverizada e as folhas dessa planta são utilizadas na medicina tradicional em tratamentos de acne, lesões cutâneas, queimaduras, inflamações, como analgésica e antisséptica (CAMARGO-RICALDE, 2000; MAIA, 2004; TEIXEIRA; MELO, 2006; ALBUQUERQUE et al., 2007). Em estudo etnobotânico é referida como afrodisíaca e estimulante (ALBUQUERQUE, 2001).

Flavonóides e ácidos hidrocinâmicos foram detectados em extrato da casca, com acetato de etila, desse vegetal; taninos, terpenos (fitoesteróis, ácidos triterpênicos, saponinas triterpênicas) e alcalóides de extratos da casca, obtidos com acetato de etila, butanol e metanol (MECKES-LOZOYA; LOZOYA; GONZÁLEZ, 1990). Saponinas triterpênicas (mimonosídeos A, B, C) e saponinas esteroidais (3-O-β-D-glucopiranosil campesterol, 3-O-β-D-glucopiranosil estigmasterol e 3-O-β-D-glucopiranosil β-sitosterol) foram isoladas a partir de extratos obtidos com clorofórmio, acetato de etila e metanol, da casca de *M. tenuiflora* (JIANG et al., 1991a, 1991b; ANTON et al., 1993); diterpenos ramnosídeos mimosasídeos A, B e C, de extratos metanólicos de folhas e galhos (OHSAKI et al., 2006); fenoxicromonas (tenuiflorinas A, B, C), de extrato hexano/acetona de folhas (LEÓN et al., 2004); chalconas (kukulcano A e B), de extratos diclorometano-hexano-metanol de pequenos ramos (DOMINGUEZ et al., 1989).

Alcalóides foram detectados em extratos com acetato de etila, butanol e metanol da casca. O extrato butanólico apresentou maior resposta frente aos reativos de Dragendorff, Mayer e Wagner. Os cromatogramas obtidos do extrato butanólico, revelados com o reativo de Erlich, que detecta alcalóides indólicos, apresentaram-se positivos (MECKES-LOZOYA; LOZOYA; GONZÁLEZ, 1990).

Alcalóide indólico, N,N-dimetiltriptamina (DMT), de efeito psicoativo (OTT, 2000), foi isolado a partir de extrato etanólico da raiz (PACHTER; ZACHARIAS; RIBEIRO, 1959)

e extrato da casca do tronco (MECKES-LOZOYA et al., 1990); juremamina, representante alcaloídico de uma nova classe de fitoendol, de extrato metanólico da casca do caule (VEPSÄLÄINEN et al., 2005).

O presente trabalho compreendeu a realização de um *screening* fitoquímico do extrato aquoso de folhas de *M. tenuiflora* e identificação dos diferentes metabólitos encontrados.

O *screening* fitoquímico contribui para estudos posteriores de isolamento de substâncias detectadas e ensaios farmacológicos.

4.2 Material e métodos

4.2.1 Material botânico

Coleta de folhas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. na Serra do Umbuzeiro, Paraíba, com identificação e tombamento do material botânico realizado pelo Instituto de Pesquisas Agronômicas de Pernambuco, cuja exsicata encontra-se depositada no Herbário do referido Instituto, sob o número 85613.

4.2.2 Preparação do extrato bruto

O material vegetal (500 g), seco à sombra (temperatura ambiente) foi fragmentado em moinho de facas e submetido à infusão aquosa (2 L – 30 minutos), filtrado (vácuo, placa sinterizada) e evaporado em rotaevaporador (45 °C), até total remoção do solvente, com obtenção de 38,43 g de resíduo.

4.2.3 Screening fitoquímico

Alíquotas (15 µL) do extrato aquoso (10%) foram submetidas à Cromatografia em Camada Delgada (CCD) em cromatoplasacas de gel de sílica 60 F₂₅₄ (Merck-Alemanha). Cromatogramas foram obtidos segundo metodologias descritas por Wagner & Bladt (1996); Harborne (1998), com caracterização dos metabólitos secundários, a partir de fases móveis com polaridades distintas, padrões e reveladores específicos (Quadro 1).

Quadro 1 - Metabólitos pesquisados e condições cromatográficas utilizadas no *screening* fitoquímico

Metabólitos	Sistema de Eluição	Revelador	Referência
Açúcares Redutores	A	Timol-Etanol-Ácido sulfúrico	Groesz; Brausnteiner, 1989
Alcalóides	B	Dragendorff	Wagner; Bladt (1996)
Cumarinas	C	UV (365 nm) - Neu – Hidróxido de potássio (10%)	Wagner; Bladt (1996)
Derivados Cinâmicos	B	Neu – UV (365 nm)	Wagner; Bladt (1996)
Derivados Gálicos	D	Neu - UV (365 nm)	Harborne (1998)
Flavonóides	B	Neu – UV (365 nm)	Wagner; Bladt (1996) Markham (1982)
Fenilpropanoglicosídeos	B	Neu – UV (365 nm)	Wagner ; Bladt (1996)
Glicosídeos de Iridóides	B	Vanilina Sulfúrica	Harborne (1998)
Proantocianidinas/ Leucoantocianidinas	B	Vanilina Clorídrica	Robertson ; Cartwright; Wood (1957)
Triterpenos/Esteróides	E	Liebermann-Burchard	Harborne (1998)
Saponósidos (confirmada a afrogenicidade do extrato aquoso (Costa, 2002), procede-se à Cromatografia em Camada Delgada)	B	Acetona-Água	Xavier; Bulhões (1976)

A = Acetato de etila-etanol-ácido acético-ácido bórico (50:20:10:10 v/v)

B = Acetato de etila-ácido acético-ácido fórmico-água (100:11:11:27 v/v)

C = Acetato de etila-ácido acético-ácido fórmico-água (100:2:2:2 v/v)

D = n-Butanol-ácido acético-água (4:1:5 v/v)

E = Acetato de etila-tolueno (90:12 v/v)

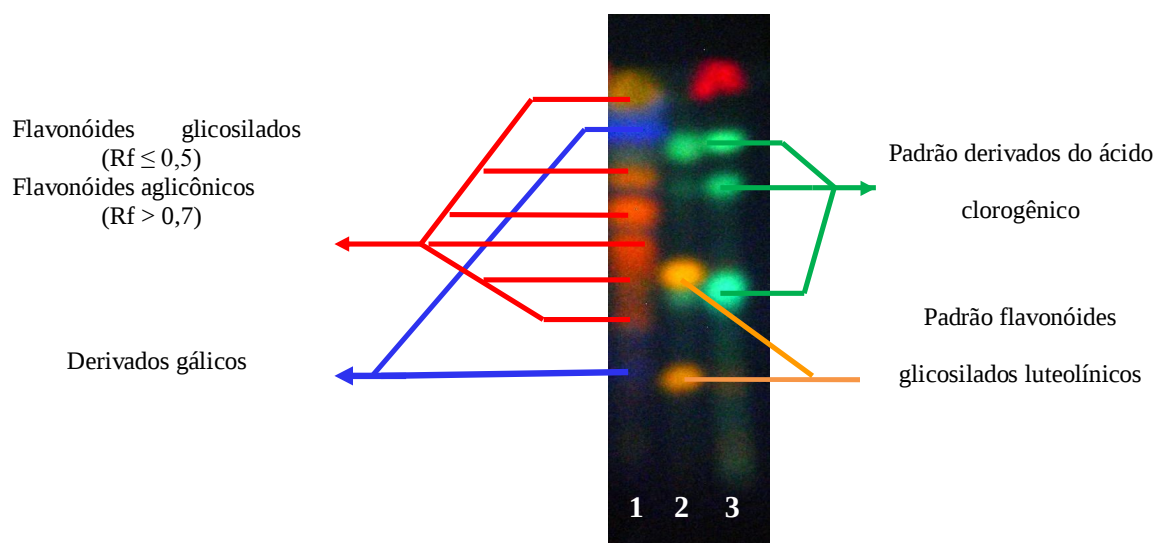
4.3 Resultados

Os resultados obtidos com a análise fitoquímica por CCD do extrato aquoso de folhas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir., encontram-se listados no Quadro 2.

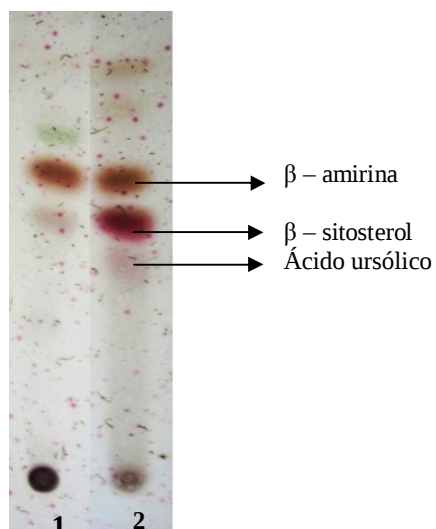
Foram detectados flavonóides tanto na forma aglicônica quanto na glicosídica, visualizados no cromatograma como manchas com fluorescência alaranjada frente ao reagente

de Neu e observação a 365 nm (Figura 1); derivados gálicos evidenciados como manchas de coloração azulada frente ao reagente de Neu e visualização a 365 nm (Figura 1); terpenóides (triterpenos/esteróides) visualizados após revelação com o reagente de Liebermann-Burchard e aquecimento a 85 °C – 100 °C, como manchas marrom-escuras no visível (Figura 2); alcalóides, revelados com o reagente de Dragendorff, apresentaram-se como manchas de coloração alaranjada (Figura 3); saponósidos, em teste de afrogenicidade, verificou-se a presença de espuma persistente, após duas horas de realização do ensaio (Figura 4). No cromatograma, os saponósidos foram evidenciados, após revelação com água destilada/acetona, como manchas de coloração esbranquiçada; proantocianidinas condensadas/leucoantocianidinas, reveladas no cromatograma com vanilina clorídrica, apresentaram-se como manchas de coloração avermelhada no visível (Figura 5); açúcares redutores, após revelação com o reagente timol/etanol/ácido sulfúrico e aquecimento a 85 °C – 100 °C, como manchas de coloração avermelhada características (Figura 6). Não foi evidenciada a presença de cumarinas, derivados cinâmicos, glicosídeos de fenilpropanóides e iridóides.

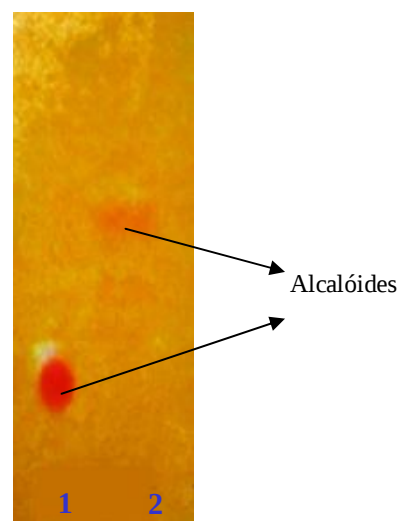
Figura 1 – Cromatograma de flavonóides e derivados gálicos



1 – *M. tenuiflora*; 2 – Padrão: *Cynara scolymus* L.; 3 – Padrão: *Coffea arabica* L. Foto: Xavier, 2010

Figura 2 – Cromatograma de terpenóides

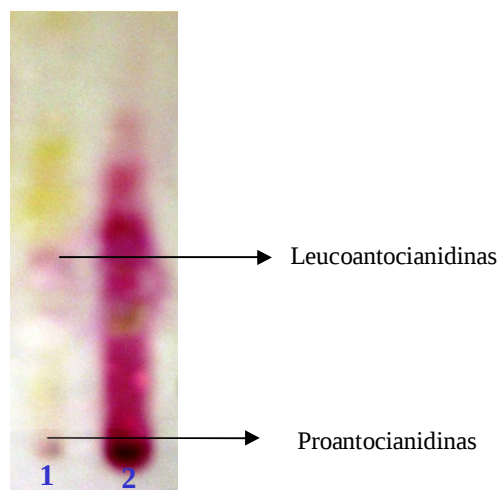
1 – *M. tenuiflora*;
2 - Padrão: β-amirina + β-sitosterol + ácido ursólico. Foto: Oliveira, 2010

Figura 3 – Cromatograma de alcalóides

1 – Padrão: pilocarpina;
2 – *M. tenuiflora* Foto: Xavier, 2010

Figura 4 – Aspecto da afrogenicidade após duas horas de realização do ensaio

Foto: Oliveira, 2010

Figura 5 – Cromatograma de proantocianidinas condensadas/leucoantocianidinas

1- *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir.;
2 - Padrão: *epicatequina*. Foto: Oliveira, 2010

Figura 6 – Cromatograma de açúcares redutores



1 - *Mimosa tenuiflora* ;
 2 - Padrão: glicose + maltose. Foto: Oliveira, 2010

Quadro 2 - Resultados obtidos no *screening* fitoquímico do extrato aquoso de folhas de *M. tenuiflora*

Metabólitos	Resultados
Açúcares Redutores	P
Alcalóides	P
Cumarinas	A
Derivados Cinâmicos	A
Derivados Gálicos	P
Flavonóides	P
Fenilpropanoglicosídeos	A
Glicosídeos de Iridóides	A
Proantocianidinas	P
Leucoantocianidinas	P
Triterpenos/Esteróides	P
Saponósidos	P

P = Presença; A = Ausência

4.4 Discussão

A presença de flavonóides e proantocianidinas condensadas (taninos condensados), no extrato aquoso de folhas de *M. tenuiflora*, ratificam os resultados obtidos por Meckes-Lozoya, Lozoya; González (1990), em extratos da casca com acetato de etila, n-butanol e metanol.

Relatos da literatura científica mencionam diversas atividades conferidas aos taninos e flavonóides, entre as quais, antiinflamatória, antimicrobiana e cicatrizante (NIJVELDT et al., 2001; SANTOS; MELLO, 2004; ZUANAZZI; MONTANHA, 2004), o que poderia justificar o uso popular de *M. tenuiflora* no tratamento de úlceras externas (AGRA; FREITAS; BARBOSA-FILHO, 2007), feridas (FENNER, et al., 2006), queimaduras, acne (MAIA, 2004), como antiinflamatória (ALBUQUERQUE; ANDRADE, 2002; ALMEIDA et al., 2006) e antisséptica (TEIXEIRA; MELO, 2006).

A presença de derivados gálicos no extrato aquoso de folhas de *M. tenuiflora*, corrobora com os resultados obtidos na literatura consultada em extratos com acetato de etila, n-butanol e metanol, da casca desse vegetal (MECKES-LOZOYA; LOZOYA; GONZÁLEZ, 1990).

A presença de terpenóides (triterpenóides) nessa abordagem ratifica os resultados de Meckes-Lozoya, Lozoya; González (1990), em extratos com acetato de etila, n-butanol e metanol da casca dessa planta. Saponinas triterpênicas (mimonosídeos A, B e C) e saponinas estreoidais (3-O- β -D-glucopiranosil campesterol, 3-O- β -D-glucopiranosil estigmasterol e 3-O- β -D-glucopiranosil β -sitosterol) foram isoladas juntas com lupeol, campesterol, estigmasterol e β -sitosterol de extratos da casca, obtidos com clorofórmio, acetato de etila e metanol (JIANG et al., 1991a, 1991b; ANTON et al., 1993).

Para essa espécie vegetal, a literatura menciona, também, a identificação e o isolamento de outros terpenóides, como diterpenos ramnosídeos mimosasídeos B e C, em extratos metanólicos de folhas e galhos (OHSAKI, et al., 2006).

As atividades biológicas dos terpenóides abrangem, entre outras, ação sobre o Sistema Nervoso Central, entre as quais, ansiolítica, antinociceptiva, sedativa; ação antitumoral; antimicrobiana; antiinflamatória; antiparasitária; antiviral e inseticida (PATOČKA, 2003; VIEGAS JÚNIOR, 2003; PADUCH et al., 2007; ZWENGER; BASU, 2008; PASSOS et al., 2009).

A presença de alcalóides nessa abordagem encontrou confirmação nos estudos de Pachter, Zacharias; Ribeiro (1959); Meckes-Lozoya et al. (1990); Meckes-Lozoya, Lozoya;

González (1990); Vepsäläinen et al. (2005), que referem a presença de alcalóides indólicos em extratos da casca desse vegetal.

Aos alcalóides são atribuídas várias atividades biológicas, entre as quais, anticolinérgica, anti-hipertensiva, antimalárica, antitumoral, hipnoanalgésica e estimulante do Sistema Nervoso Central (HENRIQUES et al., 2004).

Cumarinas, derivados cinâmicos, glicosídeos de fenilpropanóides e iridóides não foram detectados nessa abordagem, todavia, dentre esses metabólitos, o isolamento de ácido p-cumaríco (derivado cinâmico) foi reportado por Nunes et al., (2008) em *Mimosa paraibana* Barneby (Mimosaceae).

4.5 Conclusão

O *screening* fitoquímico do extrato aquoso de folhas de *Mimosa tenuiflora* possibilitou a detecção de açúcares redutores, alcalóides, derivados gálicos, flavonóides, proantocianidinas condensadas, leucoantocianidinas e terpenóides.

A presença de flavonóides, taninos condensados, terpenóides e alcalóides nesse extrato reforça a utilização popular dessa planta como antiinflamatória, antisséptica, antinociceptiva e estimulante. Entretanto, a realização de estudos farmacológicos é de fundamental importância para a confirmação de sua bioatividade.

Mimosa tenuiflora pode se constituir uma planta promissora a ser utilizada como agente terapêutico, fonte de fitofármacos, ou ambos, destinados ao tratamento das diversas afecções existentes.

REFERÊNCIAS

- AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 1, p. 114-140, 2007.
- ALBUQUERQUE, U. P. et al. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 114, n. 3, p. 325-354, 2007.
- ALBUQUERQUE, U. P. The use of medicinal plants by the cultural descendants of african people in Brazil. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, v. 20, n. 2, p. 139-144, 2001.
- ALBUQUERQUE, U. P.; ANDRADE, L. H. C. Uso de recursos vegetais da caatinga: o caso do agreste do Estado de Pernambuco (Nordeste do Brasil). **Interciencia**, n. 27, n. 7, p. 336-346, 2002.
- ALMEIDA, C. F. C. B. R. et al. Medicinal plants popularly used in the Xingó region – a semi-arid location in Northeastern Brazil. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 2, n. 15, 2006. Disponível em: <<http://www.ethnobiomed.com/content/2/1/15>>. Acesso em: 13 jan. 2011.
- ANTON, R. et al. Pharmacognosy of *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 38, n. 2-3, p. 153-157, 1993.
- BARNEBY, R. C. **Sensitivae Censitae**: a description of the genus *Mimosa* Linnaeus (Mimosaceae) in the new world. Nova York: The New York Botanical Garden, 1991.
- CAMARGO-RICALDE, S. L. Descripción, distribución, anatomía, composición química y usos de *Mimosa tenuiflora* (Fabaceae-Mimosoideae) en México. **Revista de Biología Tropical**, v. 48, n. 4, p. 939-954, 2000.
- COSTA, A. F. **Farmacognosia**. 3. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2002.
- DOMINGUEZ, X. A. et al. Kukulkanins A and B, new chalcones from *Mimosa tenuifolia*. **Journal of Natural Products**, n. 52, n. 4, p. 864-867, 1989.
- FENNER, R. et al. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 3, p. 369-394, 2006.
- GROESZ, J.; BRAUNSTEINER, W. Quantitative determination of glucose, fructose and sucrose, and separation of fructo-oligosaccharides by means of TLC. **Journal of Planar Chromatography**, v. 2, n. 6, p. 420-423, 1989.
- HARBONE, J. B. **Phytochemical methods**: a guide to modern technique of plant analysis. 3. ed. London: Chapman & Hall, 1998.

HENRIQUES, A. T. et al. Alcalóides: generalidades e aspectos básicos. In: SIMÕES, C. M. O. et al. (Orgs.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2004. p. 765-791.

JIANG, Y. et al. Structure of a new saponin from the bark of *Mimosa tenuiflora*. **Journal of Natural Products**, v. 54, n. 5, p. 1247-1253, 1991b.

JIANG, Y. et al. Triterpenoid glycosides from the bark of *Mimosa tenuiflora*. **Phytochemistry**, v. 30, n. 7, p. 2357-2360, 1991a.

LÉON, L. et al. Tenuiflorins A-C: new 2-phenoxychromones from the leaves of *Mimosa tenuiflora*. *Planta Medica*, v. 70, n. 6, p. 536-539, 2004.

MAIA, G. N. **Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades**. São Paulo: D&Z, 2004.

MARKHAM, K. R. **Techniques of flavonoid identification**. London: Academic Press, 1982.

MECKES-LOZOYA, M. et al. N,N-dimethyltryptamine alkaloid in *Mimosa tenuiflora* bark (tepescohuite). **Archives de Investigación Médica**, v. 21, n. 2, p. 175-177, 1990.

MECKES-LOZOYA, M.; LOZOYA, X.; GONZÁLEZ, J. L. Propriedades farmacológicas *in vitro* de algunos extractos de *Mimosa tenuiflora* (tepescohuite). **Archives de Investigación Médica**, v. 21, n. 2, p. 163-169, 1990.

NIJVELDT, R. J. et al.; Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 74, n. 4, p. 418-425, 2001.

NUNES, X. P. et al. Constituintes químicos, avaliação das atividades citotóxica e antioxidante de *Mimosa paraibana* Barneby (Mimosaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, ed. supl., v. 18, p. 718-723, 2008.

OHSAKI, A. et al. Two diterpene rhamnosides, mimosasides B e C, from *Mimosa hostilis*. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 54, n. 12, p. 1728-1729, 2006.

OTT J. Pharmahuasca, anahuasca and vinho da jurema: human pharmacology of oral DMT plus harmine. Yearbook for Ethnomedicine and the Study of Consciousness. 2000. Disponível em: <<http://www.lycaeum.org/leda/docs/16812.shtml?ID=16812>>. Acesso em: 13 jan. 2011.

PACHTER, I. J.; ZACHARIAS, D. E.; RIBEIRO, O. Indole alkaloids of *Acer saccharinum* (the Silver Maple), *Dictyoloma incanescens*, *Piptadenia colubrina*, and *Mimosa hostilis*. **Journal of Organic Chemistry**, v. 24, n. 9, p. 1285-1287, 1959.

PADUCH, R. et al. Terpenes: substances useful in human healthcare. **Archivus Immunologiae et therapiac experimentalis (Warsz)**, v. 55, n. 5, p. 315-327, 2007.

PASSOS, C. S. et al. Terpenóides com atividade sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 1A, p. 140-149, 2009.

PATOČKA, J. Biologically active pentacyclic triterpenes and their current medicine signification. **Journal of Applied Biomedicine**, v. 1, n. 7, p. 7-12, 2003.

QUEIROZ, L. P. **Leguminosas da Caatinga**. Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana, 2009.

ROBERTSON, E. H.; CARTWRIGHT, R. A.; WOOD, D. J. Flavonols of tea. **Journal Science Food Agriculture**, v. 7, p. 637-640, 1957.

SANTOS, S. C.; MELLO, J. C. P. Taninos. In: SIMÕES, C. M. O. et al. (Orgs.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2004. p. 615-656.

TEIXEIRA, S. A.; MELO, J. I. M. Plantas medicinais utilizadas no município de Jupi, Pernambuco, Brasil. **Iheringia, Série Botânica**, v. 61, n. 1-2, p. 5-11, 2006.

TROPICOS.ORG. Missouri Botanical Garden. 2011. Disponível em: <<http://www.tropicos.org/Name/13036820>>. Acesso em: 13 jan. 2011.

VEPSÄLÄINEN, J. J. et al. Isolation and characterization of yuremamine, a new phytoindole. **Planta Medica**, v. 71, n. 11, p. 1053-1057, 2005.

VIEGAS JÚNIOR, C. Terpenos com atividade inseticida: uma alternativa para o controle químico de insetos. **Química Nova**, v. 26, n. 3, p. 390-400, 2003.

WAGNER, H; BLADT, S. **Plant drug analysis**. 2. ed. New York: Springer, 1996.

XAVIER, H. S.; BULHÕES, I. C. Detecção de saponinas em placas cromatográficas usando água como revelador. **Anais do Departamento de Farmácia do Centro de Ciências da Saúde**. Universidade Federal de Pernambuco, n. 15, p. 55-56, 1976.

ZUANAZZI, J. A. S.; MONTANHA, J. A. Flavonóides. In: SIMÕES, C. M. O. et al. (Orgs.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2004. p. 577-614.

ZWENGER, S.; BASU, C. Plant terpenoids: applications and futures potentials. **Biotechnology and Molecular Biology Reviews**, v. 3, n. 1, p. 1-7, 2008. Disponível em: <<http://www.academicjournals.or/BMBR>>. Acesso em: 14 jan. 2011.

5 ARTIGO 1 – Histórico, caracteres botânicos, composição química, bromatológica e propriedades farmacológicas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. (Fabaceae – Mimosoideae):
Revisão

Submetido ao Journal of Ethnopharmacology

Oliveira, L.B.¹; Oliveira L.J.¹; Xavier, H.S.¹; Almeida, E.R.²; Souza, I.A.²

¹Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco

²Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco

Rua Arthur de Sá, s/n, Cidade Universitária, Recife, Pernambuco, Brasil

Resumo

Mimosa tenuiflora é uma das muitas espécies vegetais de ampla utilização popular. No Brasil é conhecida como jurema; no México, “tepescohuite”; em Honduras, “carbón”, na Colômbia e Venezuela, “carbonal”. É característica de áreas secas e tolera diferentes ambientes. Apresenta madeira de alta resistência e elevado poder calorífico, empregada para a confecção de estacas e obtenção de carvão. A casca do caule e as folhas apresentam propriedades medicinais; a casca da raiz tem efeito psicoativo. Além disso, é usada na dieta de ruminantes e para a recuperação de áreas degradadas. As propriedades curativas atribuídas a *M. tenuiflora* fazem desse vegetal uma espécie popular, utilizada no tratamento de lesões cutâneas, queimaduras, inflamações, tosse, febre e bronquite. Pesquisas fitoquímicas têm proporcionado a identificação e o isolamento de substâncias de grande valor terapêutico, em extratos de partes dessa planta. Ante a repercussão do seu uso na medicina tradicional, pesquisas que visam respaldar as atividades terapêuticas e elucidar a toxicidade, vêm sendo desenvolvidas. Um levantamento bibliográfico na literatura científica nacional e internacional possibilitou reunir um vasto número de informações sobre essa planta, desde a sua utilização em rituais ao longo dos anos, às pesquisas fitoquímicas e farmacológicas.

Palavras-chave: *Mimosa tenuiflora*. Fitoquímica. Psicoativo. Mimosaceae.

Abstract

Mimosa tenuiflora is one of many plant species that have wide popular use. In Brazil it is known as jurema, in Mexico, "tepescohuite," in Honduras, "carbón" in Colombia and Venezuela, "carbonal. It is characteristic of dry areas and tolerate different environments. Wood presents a high resistance and high calorific value, used for making cuttings and getting coal. The stem bark and leaves have medicinal properties, the root bark has psychoactive effect. Furthermore, it is used in the ruminant diet and for recovery of degraded areas. The healing properties attributed to *M. tenuiflora* species make this a popular vegetable, used to treat skin wounds, burns, inflammations, cough, fever and bronchitis. Phytochemical research have provided identification and isolation of substances of high therapeutic value, in extracts of parts of this plant. Faced with the repercussions of their use in traditional medicine, research studies to back up the therapeutic activities and elucidate the toxicity, have been developed. A literature in national and international scientific literature made it possible to gather a vast amount of information on this plant, since its use in rituals over the years, the phytochemical and pharmacological research.

Keywords: *Mimosa tenuiflora*. Phytochemistry. Psychoactive. Mimosaceae.

5.1 Introdução

Mimosa tenuiflora vem, ao longo dos anos, despertando o interesse da comunidade científica ante as propriedades terapêuticas a ela atribuídas (LOZOYA et al., 1989; MECKES-LOZOYA; LOZOYA; GONZÁLEZ, 1990; RIVERA-ARCE et al., 2007a; BEZERRA et al., 2009). O seu potencial conteúdo de metabólitos que lhe confere atividade cicatrizante, antiinflamatória e antimicrobiana, tem proporcionado, a essa planta, êxito na medicina tradicional frente ao tratamento de queimaduras, acne, úlceras externas, tosse, febre, bronquite e inflamações (MAIA, 2004; ALMEIDA et al., 2006; AGRA et al., 2007).

De acordo com pesquisas realizadas, extratos da casca desse vegetal têm apresentado alto teor de taninos, além de flavonóides e outros metabólitos de interesse farmacológico, aos quais se atribuem as propriedades exibidas por essa planta (LOZOYA et al., 1989; MECKES-LOZOYA; LOZOYA; GONZÁLEZ, 1990; MECKES-LOZOYA et al., 1990a).

Um levantamento bibliográfico na literatura científica nacional e internacional foi realizado de modo a evidenciar os aspectos botânicos, fitoquímicos, bromatológicos, propriedades farmacológicas, histórico e utilização dessa peculiar espécie vegetal, cuja

riqueza em princípios ativos é de relevante importância na medicina alternativa e complementar.

5.2 Histórico

Planta arbustiva, típica da Caatinga Nordestina (QUEIROZ, 2009), *Mimosa tenuiflora* é uma espécie vegetal integrante da cultura indígena e afro-brasileira, empregada em rituais religiosos, ao longo dos anos, como bebida de caráter alucinógeno, denominada “vinho da jurema” (CAMARGO, 1999; GRÜNEWALD, 2002; SOUZA; ALBUQUERQUE; AMORIM, 2005). A ingestão da beberagem permitia aos seus usuários serem conduzidos a mundos estranhos e a contactar mortos e espíritos protetores (SANGIRARDI JÚNIOR, 1989).

Alguns grupos indígenas do Nordeste pernambucano como os Truká e Kambiá, fazem alusão à bebida feita com esse vegetal como “vinho da jurema”; os Pankararu a intitulam de *ajucá*; os Atikum e Kambiá, de *anjucá* (GRÜNEWALD, 2002).

Para Sangirardi Júnior (1989), “jurema” é conhecida como a droga mágica da Caatinga. O seu nome vulgar deriva do Tupi *yú-r-ema*, que significa espinheiro.

Albuquerque (1997, 2002) refere dezenove espécies conhecidas por esse nome, entre as quais, *Mimosa adenophylla* Taub. var. *mitis* Barneby (jurema-cor-de-rosa); *M. opthalmocentra* Mart. ex Benth (jurema-mirim); *M. verrucosa* Benth. (jureminha, jurema de oleiras, jurema-vermelha, jurema-branca, jurema); *M. tenuiflora* (Willd.) Poir. (jurema-preta, jurema); *Piptadenia stipulacea* (Benth.) Ducke (jurema-branca); *Vitex agnus-castus* L. (jureminha, jurema-branca); *Lippia chamissonis* Die. (jureminha); *Eupatorium inulaefolium* H.B.K. (jurema-branca). Dentre essas espécies, três não pertencem à família Leguminosae-Mimosoideae: *Vitex agnus-castus* L. (Verbenaceae), usada entre os Kariri-Xoko (Alagoas); *Lippia chamissonis* Die. (Verbenaceae) e *Eupatorium inulaefolium* H.B.K. (Asteraceae), usadas na Cidade do Rio de Janeiro em rituais afro-brasileiros (ALBUQUERQUE, 1997; ALBUQUERQUE, 2002; MOTA, 2002).

Para Camargo (2001) o nome jurema, atribuído a essas espécies botânicas, deve-se, talvez, a inserção do uso ritual de *M. tenuiflora*, também, denominada *M. hostilis* e da bebida que tem o seu nome, junto às religiões afro-brasileiras, em outras regiões do País que não sejam o Nordeste brasileiro, onde essa é nativa. Com isso, os adeptos buscam em outras espécies as substituições, conferindo-lhes o nome jurema, as quais passam a ter o mesmo valor simbólico, de caráter sacral, dado à planta que deu origem ao culto.

No ecossistema Semi-árido da Caatinga nordestina, essa planta está envolvida em lendas e mistérios que abrangem os ciclos de sazonalidade e morte/renascimento: no auge da estiagem no Sertão, a casca desse vegetal seca, mas o seu interior permanece viçoso e com reserva de água. Quando a chuva volta, a casca seca cai e a planta reaparece jovem. Essa água atrai pequenos insetos e outros pequenos predadores da cadeia alimentar do ecossistema do Sertão. As serpentes são comuns entre as plantações de jurema, tendo em vista o farto alimento e a proteção a elas conferida pelos espinhos da planta, que evitam a circulação de animais de maior porte. Esse fato deu origem à lenda de que essa espécie animal protege espiritualmente a planta, enquanto esta, com seus espinhos, protege os seus répteis guardiões (GOMES, 2002).

Nesse contexto, *M. tenuiflora* foi se tornando cada vez mais conhecida, não apenas pelo seu aspecto místico-religioso, mas, também, pelas propriedades terapêuticas a ela atribuídas, constituindo-se objeto de estudo de pesquisadores de várias nacionalidades.

5.3 Caracteres botânicos

5.3.1 Enquadramento taxonômico

Consoante dados obtidos em base de dados do Missouri Botanical Garden (Tropicos.org.) em 2011, o enquadramento taxonômico de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir está demonstrado no Quadro 1.

Quadro 1 – Enquadramento taxonômico de *M. tenuiflora* (Willd.) Poir.

Classe	Equisetopsida C. Agardh
Subclasse	Magnoliidae Novák ex Takht.
Superordem	Rosanae Takht.
Ordem	Fabales Bromhead
Família	Fabaceae Lindl.
Gênero	<i>Mimosa</i> L.

5.3.2 Nomenclatura científica

Mimosa tenuiflora (Willdenow) Poiret tem como referência para o seu nome científico a Encyclopédie Méthodique. Botanique. Supplément 1 (1): 82. 1810 e basônimo *Acacia*

tenuiflora Willdenow, referido em Species Plantarum. Editio quarta 4(2): 1088. 1806 (BARNEBY, 1991; TROPICOS.ORG, 2011).

5.3.3 Sinonímia científica

Conforme consulta realizada à base de dados do Missouri Botanical Garden (Tropicos.org) em 2011, as sinonímias científicas de *M. tenuiflora* (Willd.) Poir., encontram-se listadas no Quadro 2.

Quadro 2 – Sinonímias científicas de *M. tenuiflora* (Willd.) Poir.

Sinonímia	Referência
<i>Acacia hostilis</i> Mart.	Stevens, W. D., C. Ulloa U., A. Pool & O. M. Montiel 2001. Flora de Nicaragua. Monogr. Syst. Bot. Missouri Bot. Gard. 85: i-xlii, 1-2666.
<i>Acacia tenuiflora</i> Willd.	Stevens, W. D., C. Ulloa U., A. Pool & O. M. Montiel 2001. Flora de Nicaragua. Monogr. Syst. Bot. Missouri Bot. Gard. 85: i-xlii, 1-2666. Britton, N. L. & E. P. Killip 1936. Mimosaceae and Caesalpiniaceae of Colombia. Ann. New York Acad. Sci. 35(3): 101-208. Lewis, G. P. 1987. Legumes of Bahia. 369 pp. Britton, N. L. & J. N. Rose 1928. Mimosaceae (Conclusio). N. Amer. Fl. 23 (3): 137-194. Grether, R. 1988. Nota sobre la identidad del tepescohuite en México. Bol. Soc. Bot. México 48: 151-152.
<i>Acacia tenuifolia</i> (L.) Willd.	Linares, J. L. 2003 [2005]. Listado comentado de los árboles nativos y cultivados en la república de El Salvador. Ceiba 44(2): 105-268.

Quadro 2 – Sinonímias científicas de *M. tenuiflora* (Willd.) Poir. (Cont.)

Sinonímia	Referência
<i>Mimosa cabrera</i> H. Karst.	Britton, N. L. & E. P. Killip 1936. Mimosaceae and Caesalpiniaceae of Colombia. Ann. New York Acad. Sci. 35(3): 101-208. Stevens, W. D., C. Ulloa U., A. Pool & O. M. Montiel 2001. Flora de Nicaragua. Monogr. Syst. Bot. Missouri Bot. Gard. 85: i-xlii, 1-2666. Britton, N. L. & J. N. Rose 1928. Mimosaceae (Conclusio). N. Amer. Fl. 23 (3): 137-194. Grether, R. 1988. Nota sobre la identidad del tepescohuite en México. Bol. Soc. Bot. México 48: 151-152.
<i>Mimosa hostilis</i> (Mart.) Benth.	Lewis, G. P. 1987. Legumes of Bahia. 369 pp. Stevens, W. D., C. Ulloa U., A. Pool & O. M. Montiel 2001. Flora de Nicaragua. Monogr. Syst. Bot. Missouri Bot. Gard. 85: i-xlii, 1-2666.
<i>Mimosa limana</i> Rizzini	Stevens, W. D., C. Ulloa U., A. Pool & O. M. Montiel 2001. Flora de Nicaragua. Monogr. Syst. Bot. Missouri Bot. Gard. 85: i-xlii, 1-2666. Lewis, G. P. 1987. Legumes of Bahia. 369 pp.
<i>Mimosa nigra</i> Huber	Grether, R. 1988. Nota sobre la identidad del tepescohuite en México. Bol. Soc. Bot. México 48: 151-152. Stevens, W. D., C. Ulloa U., A. Pool & O. M. Montiel 2001. Flora de Nicaragua. Monogr. Syst. Bot. Missouri Bot. Gard. 85: i-xlii, 1-2666.

5.3.4 Sinonímia popular

No Brasil, *Mimosa tenuiflora* é conhecida como jurema, jurema-preta e calumbi (LEWIS, 1987; BARNEBY, 1991; LORENZI, 2002); em Honduras, como “carbón”, “carbonal”, “cabrera” ou “cabrero”; na Venezuela e Colômbia, como “carbonal”, “cabrera” e “cují cabrera” (BARNEBY, 1991); no México, como “tepescahuite”, “tepescohuite” e “tepesquehuite”; na zona do pacífico da América central (Guatemala, El Salvador, Honduras e Nicarágua), como “carbón negro” (CAMARGO-RICALDE, 2000).

5.3.5 Descrição botânica

Arbusto ou arvoreta de 2,5 a 5 metros de altura, copa aberta, ramos com pelos viscosos, quando jovens, esparsamente aculeados; acúleos retos ou ligeiramente curvos; raízes

longas, bifurcadas no solo, ásperas com pequenas eminências puntiformes, sabor amargo e adstringente, externamente marrom-escuras e internamente, amarelas; caule ereto ou levemente inclinado, áspero, com estrias longitudinais, externamente marrom escuro, internamente marrom claro e na porção intermediária, vermelho vinho; casca de cor marrom, rugosa, com fissuras longitudinais, sabor resinoso e adstringente, odor resinoso mais ou menos doce; folhas compostas, alternas, bipinadas, com 5 a 7 pares de pinas e 18 a 36 pares de folíolos por pina; flores reunidas em inflorescências com forma de espiga, de cor branca a creme; fruto vagem pequena, tardiamente deiscente, de casca muito fina e quebradiça quando maduro; sementes ovóides, de cor castanha a marrom (CORRÊA, 1984; COSTA et al., 2002; SOUZA; ALBUQUERQUE; AMORIM, 2005; QUEIROZ, 2009).

5.3.6 Distribuição geográfica

M. tenuiflora é uma leguminosa arbustiva característica de áreas submetidas a secas periódicas (QUEIROZ, 2009); encontra-se na Caatinga e no Cerrado (DUTRA; MORIM, 2010). Na Região Nordeste do Brasil ocorre nos Estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe (LORENZI, 2002; CENTRO NORDESTINO DE INFORMAÇÕES SOBRE PLANTAS, 2011). Na Região Sudeste, encontra-se nos Estados de Minas Gerais (CORRÊA, 1984) e São Paulo (DUTRA; MORIM, 2010).

Em levantamentos florísticos dos componentes arbóreo-arbustivos em áreas de Caatinga baiana e Agreste paraibano, Leguminosae-Mimosoideae, entre outras famílias, destacou-se em representatividade de espécies. *M. tenuiflora* compõe o arsenal florístico dessas regiões (PEREIRA et al., 2002; RAMALHO et al., 2009). Em levantamento fitossociológico em área de Caatinga arbóreo-arbustiva no Sertão de Pernambuco, essa espécie vegetal se mostrou como uma das mimosáceas de maior representatividade nessa região (CALIXTO JÚNIOR et al., 2009).

M. tenuiflora, também, ocorre no Norte da Venezuela e Colômbia, vales secos no Sul do México, Honduras e El Salvador (QUEIROZ, 2009). Encontra-se, ainda, no Panamá (TROPICOS.ORG, 2011).

5.3.7 Aspectos ecológicos, fenológicos e manejo

M. tenuiflora é apontada com grande potencial para regeneração de solos erodidos. É indicadora de uma sucessão secundária progressiva ou de recuperação, tendendo, ao longo do processo, a redução da densidade. Os folíolos caem e se refazem, formando um tênue manto que cobre o solo e se decompõe, produzindo leves camadas de húmus. Participa, também, na recuperação do teor de nitrogênio do solo, preparando-o, para o surgimento de outras espécies mais exigentes. Anualmente, produz considerável quantidade de sementes viáveis (MAIA, 2004).

Ao longo da estação seca perde uma parte da folhagem e rebrota com as primeiras chuvas. A floração ocorre durante um considerável período do ano, com predominância nos meses de setembro a janeiro. Os espécimes não florescem de forma maciça, mas, sequencialmente, uns após os outros. Na rebrota de indivíduos rebaixados, verifica-se a constância da folhagem, ainda que em densidade reduzida, em quase toda a estação seca. Os frutos amadurecem, principalmente, nos meses de fevereiro a abril (LORENZI, 2002; MAIA, 2004).

Para a obtenção de sementes, os frutos devem ser colhidos nas plantas quando do início da abertura espontânea, posteriormente, expostos ao sol para conclusão da abertura e desprendimento das sementes. Estas, quando do cultivo de mudas, devem ser postas a germinar logo após a colheita, em pleno sol contendo substrato arenoso; escarificá-las para melhorar a germinação. A emergência se dá em duas a quatro semanas (COSTA et al., 2002; LORENZI, 2002).

5.4 Utilização

M. tenuiflora é uma espécie cujo caule fornece madeira de densidade 1,12 g/cm³, de textura média, elevada resistência mecânica e grande durabilidade natural. É utilizada para a confecção de moirões, estacas e pontes, para pequenas construções, rodas, peças de resistência, móveis rústicos, lenha e carvão (LORENZI, 2002).

Em estudo sobre a estrutura anatômica da madeira e qualidade do carvão de *M. tenuiflora*, verificou-se que a madeira dessa planta apresenta poros em sua maioria solitários, encontrados, também, geminados e múltiplos em agrupamento radial; o parênquima axial é paratraqueal vasicêntrico, vasicêntrico confluyente, aliforme e aliforme confluyente; os raios

podem ser multisseriados, bisseriados e unisseriados; as fibras são curtas e de parede espessa. (OLIVEIRA et al., 2006).

Essa leguminosa arbustiva está inclusa entre as espécies da Caatinga que compõem a dieta de ruminantes (bovinos, caprinos e ovinos), principalmente na estação seca quando ocorre escassez de pastagem (CÂNDIDO et al., 2005).

A casca do caule por sua riqueza em taninos é usada para o curtimento de couro. Em pesquisa realizada para a verificação de viabilidade técnica dos taninos de espécies florestais que ocorrem no Semi-árido brasileiro no curtimento de peles, verificou-se que essa planta apresentou potencial significativo para uso como produtora de taninos (PAES et al., 2006a).

Na medicina tradicional, *M. tenuiflora* se reveste de grande importância para comunidades locais do Semi-árido brasileiro. Partes do vegetal são utilizadas em preparações medicinais no tratamento das mais variadas afecções.

O pó da casca e as folhas são eficazes em tratamentos de queimaduras, acne e deformidades da pele; apresenta efeito antimicrobiano, analgésico, regenerador de células e febrífugo. A casca da raiz tem efeito psicoativo (MAIA, 2004).

Em estudo realizado sobre a utilização de recursos vegetais por uma comunidade rural no Município de Alagoinha, Estado de Pernambuco, mencionou-se a utilização tópica das folhas para o alívio da dor de dente e aplicação externa do infuso da casca do caule em inflamações (ALBUQUERQUE; ANDRADE, 2002). Almeida et al., (2006), em pesquisa etnobotânica de plantas, popularmente, usadas em dois municípios da região do Xingó no Estado de Alagoas, citou a utilização dos decoctos da entrecasca e das flores desse vegetal no tratamento de vários tipos de inflamações, febre e cólicas menstruais.

Em levantamento etnobotânico de plantas medicinais utilizadas no Município de Jupi, Pernambuco, Teixeira e Melo (2006) referiram o uso do chá da casca de *M. tenuiflora* como antisséptico. Fenner et al., (2006), em levantamento bibliográfico etnobotânico sobre plantas com potencial atividade antifúngica, citaram a utilização da casca no tratamento de feridas.

Albuquerque et al. (2007) mencionaram a utilização da casca, entrecasca, flor e folha desse vegetal no tratamento de ferimentos, dor de dente, inflamações em geral, febre, cólica menstrual, dor de cabeça, hipertensão, bronquite e tosse. O decocto ou xarope da casca do caule foi referido para o tratamento da bronquite e da tosse (AGRA; FREITAS; BARBOSA-FILHO, 2007; AGRA et al., 2007, 2008); o decocto das folhas, para úlceras externas (AGRA et al., 2007, 2008).

Apresenta, também, uso popular em animais, como cicatrizante e em lavagens contra parasitas (MAIA, 2004).

No México, o infuso da casca é utilizado em gargarejos ou bochechos para o tratamento de escoriações na boca; contra parasitos e doenças gastrointestinais; na forma de pó ou pomada, em feridas superficiais da pele ou em queimaduras (CAMARGO-RICALDE, 2000).

Comercialmente, nesse País, a casca do caule, por sua ação cicatrizante, é empregada em preparações, como pó, pomada, para o tratamento de queimaduras e lesões cutâneas. O sabão é utilizado em dermatoses, acne, manchas, rugas e estrias; o extrato, em alergias, eczemas, cicatrizes e como tônico capilar; as cápsulas, contra hiperacidez, gastrite, úlcera péptica e duodenal, colite, hemorróidas e enxaqueca; o talco, após o barbear, em reações alérgicas, erupções e arranhões; o xampu, para todo tipo de cabelo, fortalece o couro cabeludo, evita a caspa e a queda do cabelo; os chicletes, para acidez estomacal, enxaqueca, dor em molares e infecções na boca; o creme umectante, usado durante o dia e à noite, promove regeneração celular e desvanecimento das linhas de expressão; o creme com colágeno, utilizado ao dia e à noite, regenera a pele, desfazendo e evitando rugas (CAMARGO-RICALDE, 2000).

5.5 Composição química e bromatológica

Estudo sobre a composição bromatológica, fenóis totais e taninos de forrageiras nativas e exóticas do Semi-árido pernambucano, para *Mimosa tenuiflora*, revelou 92,25% de matéria seca; 15,96% de proteína bruta; 8,12% de extrato etéreo; 21,57% de fibra bruta; 3,91% de matéria mineral; 0,14% de fósforo; 12,90 mg de fenóis totais (sem polivinil pirrolidona) e 1,62 mg (com polivinil pirrolidona); 11,30 mg de taninos totais (mg eq. em ácido tânico), com características nutricionais que permitem sugerir sua utilização na alimentação de ruminantes; entretanto, recomenda-se considerar os efeitos dos taninos sobre o desempenho dos animais (consumo voluntário, digestibilidade e toxicidade) (VIEIRA et al., 2002).

Pesquisas farmacognósticas desenvolvidas no México, com extratos da casca do caule dessa planta, mencionaram a importância dos taninos, uma classe de metabólitos secundários encontrados em considerável quantidade nessa parte do vegetal. (CAMARGO-RICALDE, 2000; RIVERA-ARCE et al., 2007b). Os taninos compreendem uma classe de metabólitos secundários capazes de se complexar com proteínas, promovendo a sua precipitação (PEIXOTO NETO; CAETANO, 2005). Essa característica é embasamento para as suas propriedades como agentes protetores de plantas frente a insetos e microrganismos, bem como

para as suas atividades farmacológicas (SANTOS; MELLO, 2004; PEIXOTO NETO; CAETANO, 2005).

Trabalhos desenvolvidos para caracterização de taninos condensados em leguminosas nativas do Semi-árido do Nordeste brasileiro e avaliação do potencial tanífero de espécies florestais que ocorrem nessa região, demonstraram, respectivamente, um alto teor desse metabólito nas folhas de *M. tenuiflora* (30,98%) (GUIMARÃES-BEELEN et al., 2006) e um considerável teor dessa substância na casca (17,74%) (PAES et al., 2006b).

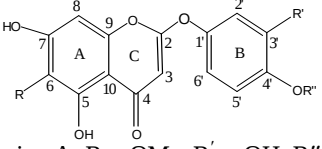
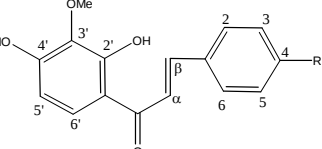
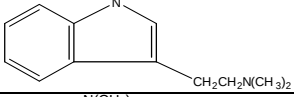
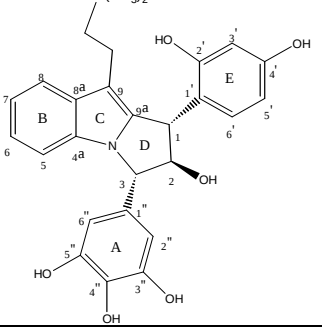
Na análise fitoquímica de extratos etanólicos da casca do caule, cerne e folhas, foram detectados flavonóides, taninos condensados, taninos hidrolisáveis e xantonas, leucoantocianidinas, saponinas e triterpenóides pentacíclicos livres. Em extrato etanólico de folhas, detectaram-se, ainda, esteróides livres e, em extrato etanólico da casca do caule, evidenciou-se, também, a presença de alcalóides (BEZERRA, 2008).

Em levantamento bibliográfico sobre a composição química dessa espécie vegetal, verificou-se o isolamento de diferentes classes de substâncias (Quadro 3). Saponinas esteroidais (3-O- β -D-glucopiranosil campesterol, 3-O- β -D-glucopiranosil estigmasterol e 3-O- β -D-glucopiranosil β -sitosterol) e saponinas triterpênicas (mimonosídeos A, B, C) foram isoladas juntas com lupeol, campesterol, estigmasterol e β -sitosterol, a partir de extratos obtidos com clorofórmio, acetato de etila e metanol da casca de *M. tenuiflora* (JIANG et al., 1991a, 1991b; ANTON et al., 1993; SOUZA et al. 2008;); diterpenos ramnosídeos mimosasídeos B e C foram isolados de extratos metanólicos de folhas e galhos, juntos com mimosasídeo A, flavonas, flavanonas e chalconas (OHSAKI et al., 2006); fenoxicromonas (tenuiflorina A[5,7-dihidroxi-2-(3-hidroxi-4-metoxifenoxi)-6 metoxicromona], tenuiflorina B[5,7-dihidroxi-2-(4-hidroxi-3-metoxifenoxi)-6-metoxicromona] e tenuiflorina C [5,7-dihidroxi-2-(3-hidroxi-4-metoxifenoxi)cromona], junto com 6-dimetoxicapilarisina e 6-dimetoxi-4'-O-metilcapilarisina, de extratos de folhas obtidos com hexano/acetona (LEÓN et al., 2004; SOUZA et al., 2008); chalconas (kukulkano A: 2',4'-dihidroxi-3',4'-dimetoxichalcona e kukulkano B: 2',4',4'-trihidroxi-3'-metoxichalcona), de extratos de pequenos ramos obtidos com diclorometano-hexano-metanol (1:1:1) (DOMINGUEZ et al., 1989; SOUZA et al., 2008).

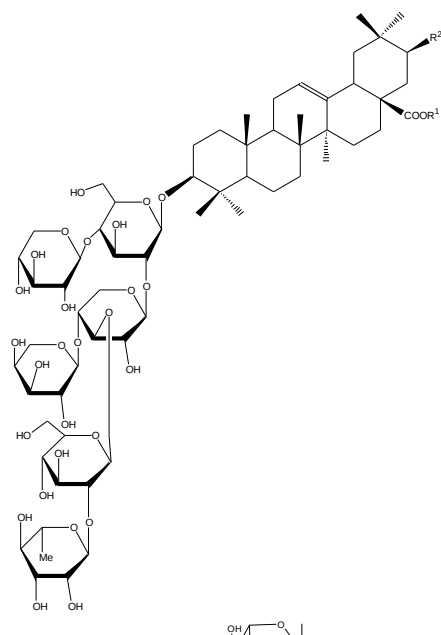
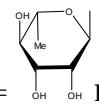
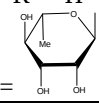
Lima (1946), em estudos com raízes frescas de *M. tenuiflora*, identificou a presença de um alcalóide, que denominou nigerina. Melo e Bandeira (1961) usando cascas das raízes, reisolaram a nigerina, a qual havia sido identificada, estruturalmente, por Pachter, Zacharias e Ribeiro (1959) como sendo um derivado indólico, a N,N-dimetiltriptamina (DMT), de efeito psicoativo (SHULTES, 1976; GENTIL FILHO, 1994; OTT, 2000). Meckes-Lozoya et al.,

(1990b) detectaram a presença de N,N-dimetiltriptamina (aproximadamente 0,03%) e 5-hidroxitriptamina (aproximadamente 0,001%) na casca do tronco. Vepsäläinen et al. (2005) isolaram, do extrato metanólico da casca do caule, um novo alcalóide indólico, denominado juremamina.

Quadro 3 - Metabólitos secundários isolados de *M. tenuiflora*

Metabólito	Estrutura Química	Parte Vegetal	Referência
Fenoxicromonas	 Tenuiflorina A: R = OMe, R' = OH, R'' = Me Tenuiflorina B: R = R' = OMe, R'' = H Tenuiflorina C: R = H, R' = OH, R'' = Me	Folhas	Léon et al., 2004; Souza et al., 2008
Chalconas	 Kukulcano A: R = OMe Kukulcano B: R = OH	Pequenos Ramos	Dominguez et al., 1989; Souza et al., 2008
N,N-Dimetiltriptamina		Raízes	Pachter; Zacharias; Ribeiro; 1959; Gentil Filho, 1994
Juremamina		Casca	Vepsäläinen et al., 2005; Souza et al., 2008

Quadro 3 - Metabólitos secundários isolados de *M. tenuiflora* (Cont.)

Metabólito	Estrutura Química	Parte Vegetal	Referência
Saponinas triterpênicas	 Mimosasídeo A: R¹ =  R² = H Mimosasídeo B: R¹ = R² = H Mimosasídeo C: R¹ =  R² = OH	Casca	Jiang et al., 1991a, 1991b; Anton et al., 1993; Souza et al, 2008

5.6 Perfil Farmacológico: estudos *in vitro* e *in vivo*

5.6.1 Estudos *in vitro*

5.6.1.1 Ação antimicrobiana

Extratos da casca de *M. tenuiflora* apresentaram, em pesquisas realizadas, atividade antimicrobiana frente a bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, leveduras e dermatófitos (Quadros 4 e 5). Essa propriedade foi atribuída aos taninos e flavonóides contidos nessa espécie (MECKES-LOZOYA; LOZOYA; GONZÁLEZ, 1990).

O mecanismo de ação antimicrobiana dos taninos pode estar relacionado à inibição das enzimas de bactérias e fungos e/ou a complexação dos substratos dessas enzimas; a ação sobre as membranas celulares desses patógenos, alterando o seu metabolismo ou a

complexação dos taninos com íons metálicos, o que levaria a redução desses importantes elementos no metabolismo dos microrganismos (SANTOS, MELLO, 2004).

Em relação aos flavonóides, várias atividades farmacológicas são atribuídas a essa classe de substâncias, tais como antiinflamatória, antimicrobiana, antiulcerogênica e antioxidante. Estas atividades podem estar relacionadas às propriedades inibitórias por eles desempenhadas sobre os diversos sistemas enzimáticos, entre os quais hidrolases, isomerases, oxigenases, oxidoredutases, polimerases e fosfatases (MACHADO et al., 2008; RATHEE et al., 2009).

Quadro 4 - Atividade antibacteriana de extratos obtidos de *M. tenuiflora*

Extrato/Concentração	Microrganismo	Referência
Aquoso 5,0 mg/0,1 mL	<i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Escherichia coli</i> ; <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Lozoya et al., 1989
Etanol (95%) MIC 10,0 mg/mL	<i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Micrococcus luteus</i>	Lozoya et al., 1989
Etanol (95%) MIC <10 mg/mL	<i>Proteus vulgaris</i> ; <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> ; <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Lozoya et al., 1989
Etanol (95%) MIC 20,0 mg/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ; <i>Escherichia coli</i>	Lozoya et al., 1989
Etanol (95%) MIC 40,0 mg/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Lozoya et al., 1989
Acetato de Etila; n-Butanol; Metanol 5,0 mg/100 mL	<i>Staphylococcus aureus</i> ; <i>Escherichia coli</i>	Mekes-Lozoya; Lozoya; González, 1990
Etanol (96%) 5,0 µg/disco	<i>Bacillus subtilis</i>	Heinrich et al., 1992
Etanol (96%) 15,0 µg/disco	<i>Micrococcus luteus</i>	Heinrich et al., 1992
Etanol (96%) 20,0 µg/disco	<i>Escherichia coli</i>	Heinrich et al., 1992
Etanol 0,5 g/mL (Dil.1:1 a 1:32)	<i>Staphylococcus aureus</i>	Bezerra et al., 2009
Etanol MIC 0,18 mg/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	Padilha et al., 2010
Metanol (70%) MIC (mg/mL) - Dil.1:16	<i>Streptococcus sanguinis</i>	Macêdo-Costa et al., 2009
Metanol (70%) MIC (mg/mL) – Dil. 1:32	<i>Streptococcus sobrinus</i>	Macêdo-Costa et al., 2009

Quadro 4 - Atividade antibacteriana de extratos obtidos de *M. tenuiflora* (Cont.)

Extrato/Concentração	Microrganismo	Referência
Mtanol (70%) MIC (mg/mL) - Dil. 1:64	<i>Streptococcus mitis</i> ; <i>Streptococcus mutans</i> ; <i>Lactobacillus casei</i>	Macêdo-Costa et al., 2009
Metanol (70%) MICA (mg/mL) -Dil.1:16	<i>Streptococcus mitis</i> ; <i>Streptococcus mutans</i> ; <i>Streptococcus sanguinis</i>	Macêdo-Costa et al., 2009
Metanol (70%) MICA (mg/mL) - Dil.1:32	<i>Streptococcus sobrinus</i> ; <i>Lactobacillus casei</i>	Macêdo-Costa et al., 2009

Dil. – Diluição

MIC – Concentração Inibitória Mínima

MICA – Concentração Inibitória Mínima de Aderência

Quadro 5 - Atividade antifúngica de extratos obtidos de *M. tenuiflora*

Extrato/Concentração	Microrganismo	Referência
Aquoso 5,0 mg/0,1 mL	<i>Candida albicans</i>	Lozoya et al., 1989
Etanol (95%) MIC 10,0 mg/mL	<i>Microsporum canis</i>	Lozoya et al., 1989
Etanol (95%) MIC 20,0 mg/mL	<i>Microsporum gypseum</i> ; <i>Trychophyton rubrum</i> ; <i>Trychophyton mentagrophytes</i>	Lozoya et al., 1989
Etanol (95%) MIC 70,0 mg/mL	<i>Candida albicans</i>	Lozoya et al., 1989
Acetato de Etila 30,0 mg/100 mL	<i>Candida albicans</i>	Mekes-Lozoya; Lozoya; González, 1990
Etanol (96%) 10,0 µg/disco	<i>Penicillium oxalicum</i>	Heinrich et al., 1992
Etanol 0,5 g/mL - Dil. 1:1 a 1:16	<i>Candida albicans</i>	Pereira et al., 2009

Dil. – Diluição

MIC – Concentração Inibitória Mínima

5.6.1.2 Ação cicatrizante

Arabinogalactanos obtidos a partir do extrato aquoso da casca de *M. tenuiflora*, por precipitação etanólica, exibiram significante estimulação da fisiologia das células da pele (estimulação da atividade mitocondrial e proliferação de fibroblastos dérmicos) na concentração de 10 µg/mL. Os resultados indicaram que esses compostos desempenham um importante papel na atividade desse vegetal na cicatrização de feridas (ZIPPEL; DETERS; HENSEL, 2009).

Os arabinogalactanos são polissacarídeos altamente ramificados e de elevado peso molecular, encontrados em plantas e microrganismos. Podem estar unidos a proteínas e constituírem as arabinogalactanas-proteínas. A essa classe de substâncias atribuem-se atividades antitumoral, anticomplemento e imunoestimulante (MORETÃO, 2004; MELLINGER, 2006).

5.6.1.3 *Modificação da excitabilidade da musculatura lisa de tecidos isolados de rata e de cobaio*

Extratos com acetato de etila, butanol e metanol da casca, em doses entre 3,0 e 30 µg/mL, produziram relaxamento do tecido muscular liso, isolado do íleo de rata e de cobaio, com inibição da peristalse intestinal; aumento do tônus muscular e da frequência de contração do tecido uterino; nos segmentos de fundo gástrico, aumento do tônus muscular no tecido de rata e relaxamento no de cobaio. Os efeitos demonstrados foram atribuídos aos alcalóides presentes nos extratos. O extrato butanólico apresentou a resposta de maior intensidade, sugestiva de que os compostos responsáveis pelos resultados se encontravam em maior concentração nesse extrato. Consoante os pesquisadores, outras espécies do mesmo gênero botânico apresentaram, em estudos realizados, alcalóides do grupo das indolalquilaminas, derivados do triptófano, de ação evidente sobre diversos aparelhos e sistemas dos mamíferos. Os efeitos produzidos pelo extrato butanólico sobre a atividade do músculo liso *in vitro* foram característicos de alguns dos derivados triptamínicos (MECKES-LOZOYA, LOZOYA; GONZÁLEZ, 1990). Em outro experimento, a fração de alcalóides isolada do extrato da casca de *M. tenuiflora*, obtida com os mesmos solventes supracitados, nas doses de 25 µg/mL; 35 µg/ml e 100 µg/mL, inibiu o reflexo peristáltico do íleo de cobaio (MECKES-LOZOYA et al., 1990a).

Em geral, a atividade dos alcalóides indólicos é mediada por sua interação com um ou mais receptores específicos. Muitas dessas substâncias agem como agonistas ou antagonistas parciais nos receptores α -adrenérgico, serotoninérgico, colinérgico e dopaminérgico. Tendo em vista o fato de que cada classe de receptor apresenta distintos subtipos, com diferente sensibilidade aos diversos compostos, a gama de atividades dos alcalóides indólicos, em diferentes órgãos, é grande (SCHRIPSEMA; DAGNINO; GOSMANN, 2004).

5.6.1.4 Ação hemolítica

Atividade hemolítica de *M. tenuiflora* foi demonstrada por Meckes-Lozoya, Lozoya; González (1990), ao utilizar extratos da casca obtidos com acetato de etila, butanol e metanol nas concentrações de 250 µg/mL, 250 µg/mL e 500 µg/ml, respectivamente. Os resultados corresponderam a 48% de hemólise produzida pelo extrato em acetato de etila; 74% pelo extrato em butanol e 68% pelo extrato em metanol. A atividade hemolítica foi atribuída às saponinas presentes nos extratos. Por outro lado, a ausência de hemólise total, independente da concentração do extrato, sugeriu a presença, no vegetal, de substâncias protetoras das membranas celulares.

O caráter anfótero das saponinas e sua capacidade de formar complexos com esteróides, proteínas e fosfolipídeos de membranas conferem a essas substâncias um número variado de propriedades biológicas, entre elas, a ação sobre membranas celulares, com alteração da sua permeabilidade ou destruição (SCHENKEL; GOSMANN; ATHAYDE, 2004).

5.6.2 Estudo in vivo

5.6.2.1 Ação cicatrizante

Estudo duplo-cego, placebo-controlado, desenvolvido no México, em pacientes ambulatoriais para o tratamento de ulcerações venosas na perna, com uma fitodroga preparada a partir do extrato etanólico do córtex de *M. tenuiflora*, apresentou resultados satisfatórios. Ao grupo teste foi administrado, topicamente, um hidrogel que continha o extrato padronizado com 1,8% de taninos; ao grupo controle, o mesmo hidrogel sem a adição do extrato. A eficácia terapêutica ocorreu em todos os pacientes do grupo teste, sendo a ulceração reduzida em torno de 92% nesse grupo, após a oitava semana de tratamento; efeitos colaterais não foram observados nos pacientes tratados. A propriedade cicatrizante demonstrada foi atribuída aos taninos e saponinas contidos no extrato. De acordo com os autores, mimonosídeos são apontados por apresentarem atividades cicatrizantes *in vitro* e induzirem efeitos imunoestimulantes (RIVERA-ARCE et al., 2007a).

Consoante à literatura, a ação dos taninos, no tratamento de feridas, queimaduras e inflamações, ocorre por formação de uma camada protetora (complexo tanino-proteína e/ou

polissacarídeo) sobre a pele ou mucosa afetada e sob esta, o processo natural de cura (reestruturação do epitélio e formação de vasos) (SANTOS; MELLO, 2004).

5.7 Citotoxicidade

Em testes *in vitro* extratos da casca de *M. tenuiflora*, obtidos em éter de petróleo, acetato de etila e butanol foram avaliados frente a células WI38 (fibroblastos embrionários normais do pulmão) e KB (carcinoma epidermóide humano). Os extratos com acetato de etila e butanol produziram inibição na taxa de crescimento celular, enquanto que o extrato em éter de petróleo ocasionou um aumento na proliferação celular. Os resultados dessa investigação estão em concordância com estudos prévios de citotoxicidade realizados pelos autores, em que os extratos com acetato de etila e butanol foram ativos frente às linhagens de células KB e P388 (neoplasma linfóide de rato) com valores de ED₅₀ (dose efetiva média) abaixo de 20 µg/mL, enquanto que o extrato em éter de petróleo não demonstrou toxicidade ante essas células. A presença de taninos poderia explicar a inibição do crescimento celular verificada com os extratos em acetato de etila e butanol. A presença de compostos que promovem a proliferação celular no extrato em éter de petróleo poderia explicar tal efeito (VILLARREAL; NICASIO; ALONSO-CORTÉS, 1991).

Em outro estudo, extratos etanólico e clorofórmico da casca do caule foram ativos frente à linhagem celular P388 com valores de ED₅₀ abaixo de 20 µg/mL. No ensaio de inibição de astrocitoma (ASK) não exibiram resposta positiva (VILLARREAL; ALONSO; MELESIO, 1992).

Saponinas triterpênicas (mimonosídeos A, B e C), isoladas de extratos da casca de *M. tenuiflora*, foram submetidas a testes biológicos *in vitro* (imunomodulação e proliferação), com a utilização de diferentes linhagens de células animal e humana em cultura. Os resultados não evidenciaram atividade citotóxica sobre as células testadas de linfoma (Molt 4 e RDM 4) nem inibição da proliferação celular do linfoma. Essas saponinas apresentaram efeito mitogênico significativo sobre células murine linfocíticas (timócitos e esplenócitos), efeito sinérgico com Con A (Concanavaline A) sobre a ativação de timócitos e, com LPS (lipopolissacarídeos), sobre a ativação de esplenócitos. As saponinas exibiram propriedades citotróficas sobre células fibroblásticas de rato (LMTK) e sobre células fibroblásticas humanas. Consoante os autores esses efeitos biológicos podem contribuir para explicar a tradicional utilização da casca dessa espécie vegetal (JIANG et al., 1992; ANTON et al., 1993).

5.8 Teratogenicidade

Ratas prenhes (*Rattus norvegicus*) (grupo experimental) foram alimentadas, a partir do 6º ao 21º dia de gestação, com ração que continha 10% de sementes de *M. tenuiflora*. O grupo controle foi alimentado com a mesma ração sem sementes. Noventa malformações ósseas foram verificadas em quarenta dos cento e um fetos nascidos no grupo experimental e quatro malformações em três dos cinquenta e oito fetos nascidos no grupo controle ($p < 0,5$). Entre as alterações foram observadas escoliose, lordose e encurtamento da cabeça. Concluiu-se, na experimentação, que as sementes de *M. tenuiflora* apresentaram efeitos teratogênicos em fetos de ratas (MEDEIROS et al., 2008). Em outro experimento, realizado com cabras alimentadas com *M. tenuiflora*, durante toda a gestação, foram verificadas malformações nos filhotes, tais como lábio leporino, opacidade unilateral da córnea, entre outras. Essas malformações eram similares as observadas em casos de campo, o que sugeriu ser esse vegetal responsável por tais alterações (PIMENTEL et al., 2007).

5.9 Mutagenicidade

Efeito fracamente mutagênico, causado pelo ácido tânico da casca pulverizada, foi observado em células somáticas de *Drosophila melanogaster*, em experimento realizado por Pimentel; Cruces; Zimmering (1991).

5.10 Considerações finais

O avanço das pesquisas relativas às propriedades exibidas por *M. tenuiflora* reporta a um experimento desenvolvido por pesquisadores mexicanos, envolvendo o transplante de tecido de um vegetal superior para um animal. Células de “calos” desse vegetal foram introduzidas em tecido subcutâneo de ratos e permaneceram viáveis após quatro meses de transplantadas. Esses resultados abrem perspectivas para novos estudos alusivos à interação celular planta-animal (LOZOYA et al., 1995).

Potencial de acumulação de derivados triptamínicos, principalmente dimetilriptamina, de efeito neurotóxico, em diferentes partes de *M. tenuiflora*, foi avaliado. Os níveis de acumulação dos compostos variaram em função da parte utilizada, mês da coleta e idade do vegetal. Encontraram-se 0,01% nas flores e 0,33% na casca. Estes dados associados aos níveis de mimonosídeos bioativos poderiam, eventualmente, possibilitar a preparação de um produto

à base da referida planta que pudesse ser usado com segurança no tratamento de queimaduras na pele e que fosse menos tóxico (NICASIO et al., 2005).

Em relação aos efeitos teratogênicos demonstrados em ruminantes, foi sugerido para reduzir ou prevenir as malformações, evitar o acesso desses animais às pastagens com esse vegetal nos primeiros sessenta dias de gestação. Estudos mais aprofundados devem ser desenvolvidos de modo a determinar o estágio da gestação e a toxina responsável por tais resultados (PIMENTEL et al., 2007).

5.11 Conclusão

Mimosa tenuiflora apresentou, nos estudos referidos, atividade antimicrobiana e cicatrizante, atribuída aos taninos, flavonóides e saponinas. Além disso, extratos da casca modificaram a excitabilidade da musculatura lisa de tecidos isolados de rata e de cobaio. Essas atividades foram conferidas aos alcalóides presentes nos extratos. Por outro lado, pesquisas relataram efeito mutagênico e teratogênico dessa planta.

Todavia, apesar de *M. tenuiflora* ter apresentado, nas pesquisas realizadas, potencial para uso como recurso terapêutico será necessário investigar, de forma mais exaustiva, a composição química das diferentes partes do vegetal, assim como as propriedades terapêuticas e os efeitos tóxicos apresentados, de maneira a confirmar a sua eficácia como fitoterápico e determinar o grau de segurança para a sua utilização.

REFERÊNCIAS

- AGRA, M. F. et al. Sinopse da flora medicinal do cariri paraibano. **Oecologia Brasiliensis**, v. 11, n. 3, p. 323-330, 2007.
- AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 1, p. 114-140, 2007.
- AGRA, M. F. et al. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 472-508, 2008.
- ALBUQUERQUE, U. P. A jurema nas práticas dos descendentes culturais do africano no Brasil. In: MOTA, C. N., ALBUQUERQUE, U. P. (Orgs.). **As muitas faces da jurema**: de espécie botânica à divindade afro-indígena. Recife: Bagaço, 2002. p. 171-192.
- ALBUQUERQUE, U. P. et al. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 114, n. 3, p. 325-354, 2007.
- ALBUQUERQUE, U. P. Etnobotânica de uma bebida cerimonial no nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 78, n. 4, p. 86-89, 1997.
- ALBUQUERQUE, U. P.; ANDRADE, L. H. C. Uso de recursos vegetais da caatinga: o caso do agreste do Estado de Pernambuco (Nordeste do Brasil). **Interciencia**, v. 27, n. 7, p. 336-346, 2002.
- ALMEIDA, C. F. C. B. R. et al. Medicinal plants popularly used in the Xingó region – a semi-arid location in Northeastern Brazil. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 2, n. 15, 2006. Disponível em <<http://www.ethnobiomed.com/content/2/1/15>>. Acesso em 13 jan. 2011.
- ANTON, R. et al. Pharmacognosy of *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 38, n. 2-3, p. 153-157, 1993.
- BARNEBY, R. C. **Sensitivae Censitae**: a description of the genus *Mimosa* Linnaeus (Mimosaceae) in the new world. Nova York: The New York Botanical Garden, 1991.
- BEZERRA, D. A. C. **Estudo fitoquímico, bromatológico e microbiológico de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. e *Piptadenia stipulacea* (Benth.) Ducke**. 2008. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Programa de pós-graduação em Zootecnia da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2008.
- BEZERRA, D. A. C. et al. Atividade biológica da jurema-preta (*Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir.) sobre *Staphylococcus aureus* isolados de casos de mastite bovina. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 4, p. 814-817, 2009.

CALIXTO JÚNIOR, J. T. et al. **Estrutura fitossociológica de um fragmento *sensu stricto* no sertão de Pernambuco.** 2009. Disponível em: <<http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/CPATSA-2010/41859/1/OPB2609.pdf>>. Acesso em: 13 jan. 2011.

CAMARGO, M. T. L. A. Contribuição ao estudo etnofarmacobotânico da bebida ritual de religiões afro-brasileiras denominada “jurema”, à base de *Mimosa hostilis* Benth. Leguminosae – Mimosoideae e seus aditivos psicoativos. In: Simposio Latinoamericano de Farmacobotánica, 10., e Simposio Argentino de Farmacobotánica, 7., 2001, Comodoro Rivadavia. **Anais...** Comodoro Rivadavia: 2001.

CAMARGO, M. T. L. A. Plantas rituais de religiões de influência africana no Brasil e sua ação farmacológica. **Dominguezia**, v. 15, n. 1, p. 21-26, 1999.

CAMARGO-RICALDE, S. L. Descripción, distribución, anatomía, composición química y usos de *Mimosa tenuiflora* (Fabaceae-Mimosoideae) en México. **Revista de Biología Tropical**, v. 48, n. 4, p. 939-954, 2000.

CÂNDIDO, M. J. D.; ARAÚJO, G. G. L.; CAVALCANTE, M. A. B. **Pastagens no ecossistema semi-árido brasileiro: atualização e perspectivas futuras.** 2005. Disponível em: <<http://www.bdpa.cnptia.embrapa.br/busca.jsp>>. Acesso em: 13 jan. 2011.

CENTRO NORDESTINO DE INFORMAÇÕES SOBRE PLANTAS. Banco de Dados de Plantas do Nordeste. 2011. Disponível em: <<http://www.cnip.org.br/bdnpn/>>. Acesso em: 13 jan. 2011.

CORRÊA, M. P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas.** Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal, 1984. v. 4, p. 583.

COSTA, J. A. S. et al. **Leguminosas forrageiras da caatinga:** espécies importantes para as comunidades rurais do sertão da Bahia. Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana, 2002.

DOMINGUEZ, X. A. et al. Kukulkanins A and B, new chalcones from *Mimosa tenuifolia*. **Journal of Natural Products**, v. 52, n. 4, p. 864-867, 1989.

DUTRA, V. F.; MORIM, M. P. **Mimosa.** In: Lista de Espécies da Flora do Brasil. 2010. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/2010/FB018874>>. Acesso em: 13 jan. 2011.

FENNER, R. et al. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 3, p. 369-394, 2006.

GENTIL FILHO, V. Psicofármacos. In: ZANINI, A. C.; OGA, S. **Farmacologia aplicada.** 8. ed. São Paulo: Atheneu, 1994. p. 456-479.

GOMES, M. B. **Espiritualidade contemporânea.** São Paulo: iEditora, 2002. Disponível em <<http://pt.scribd.com/doc/7356476/Espiritualidade-Contemporanea>>. Acesso em: 12 jan. 2011.

GRÜNEWALD, R. A. A jurema no “regime de índio”: o caso Atikum. In: MOTA, C. N.; ALBUQUERQUE, U. P. (Orgs.). **As muitas faces da jurema**: de espécie botânica à divindade afro-indígena. Recife: Bagaço, 2002. p. 97-124.

GUIMARÃES-BEELLEN, P. M. et al. Characterization of condensed tannins from native legumes of the brazilian northeastern semi-arid. **Scencia Agricola** (Piracicaba, Braz), v. 63, n. 6, p. 522-528, 2006.

HEINRICH, M. et al. Parasitological and microbiological evaluation of Mixe Indian medicinal plants (Mexico). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 36, n. 1, p. 81-85, 1992.

JIANG, Y. et al Effects of saponins from *Mimosa tenuiflora* on lymphoma cells and lymphocytes. **Phytotherapy Research**, v. 6, n. 6, p. 310-313, 1992.

JIANG, Y. et al. Structure of a new saponin from the bark of *Mimosa tenuiflora*. **Journal of Natural Products**, v. 54, n. 5, p. 1247-1253, 1991b.

JIANG, Y. et al. Triterpenoid glycosides from the bark of *Mimosa tenuiflora*. **Phytochemistry**, v. 30, n. 7, p. 2357-2360, 1991a.

LÉON, L. et al. Tenuiflorins A-C: new 2-phenoxychromones from the leaves of *Mimosa tenuiflora*. *Planta Medica*, v. 70, n. 6, p. 536-539, 2004.

LEWIS, G. P. **Legumes of Bahia**. Kew: Royal Botanic Gardens, 1987.

LIMA, O. G. Observações sobre o “vinho da jurema” utilizado pelos índios Pancarú de Tacaratú (Pernambuco). **Arquivos do Instituto de Pesquisas Agronômicas**, v. 4, p. 45-80, 1946.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras**: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil. 2. ed. Nova Odessa: Plantarum, 2002. v. 2, p. 192.

LOZOYA, X. et al. Experimental evaluation of *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. (Tepescohuite) I. screening of the antimicrobial properties of bark extracts. **Archives de Investigación Médica**, v. 20, n. 1, p. 87-93, 1989.

LOZOYA, X. et al. Survival of cultured plant cells grafted into the subcutaneous tissue of rats (preliminary report). **Archives of Medical Research**, v. 26, n. 1, p. 85-89, 1995.

MACÊDO-COSTA, M. R. et al. Atividade antimicrobiana e antiaderente do extrato da *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. sobre microrganismos do biofilme dentário. **Pesquisa Brasileira em Odontopedria e Clínica Integrada**, v. 9, p. 161-165, 2009. Disponível em <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=63712851004>. Acesso em: 12 jan. 2011.

MACHADO, H. et al. Flavonóides e seu potencial terapêutico. **Boletim do Centro de Biologia da Reprodução**, v. 27, n. 1-2, p. 33-39, 2008.

- MAIA, G. N. **Caatinga**: árvores e arbustos e suas utilidades. São Paulo: D&Z, 2004.
- MECKES-LOZOYA, M. et al. Efecto producido por la fracción de alcalóides de *Mimosa tenuiflora* (tepescohuite) sobre el reflejo peristáltico del íleon del cobayo. **Archives de Investigación Médica**, v. 21, n. 2, p. 171-174, 1990a.
- MECKES-LOZOYA, M. et al. N,N-dimethyltryptamine alkaloid in *Mimosa tenuiflora* bark (tepescohuite). **Archives de Investigación Médica**, v. 21, n. 2, p. 175-177, 1990b.
- MECKES-LOZOYA, M.; LOZOYA, X.; GONZÁLEZ, J. L. Propriedades farmacológicas *in vitro* de algunos extractos de *Mimosa tenuiflora* (tepescohuite). **Archives de Investigación Médica**, v. 21, n. 2, p. 163-169, 1990.
- MEDEIROS, R. M., et al., Teratogenicity of *Mimosa tenuiflora* seeds to pregnant rats. **Toxicon**, v. 51, n., 2, 316-319, 2008.
- MELLINGER, C. G. **Caracterização estrutural e atividade biológica de carboidratos de Phyllanthus niruri (quebra-pedra)**. 2006. Tese (Doutorado em Bioquímica) – Curso de pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.
- MELO, A. C.; BANDEIRA, J. A. Contribuição ao estudo químico e farmacológico do alcalóide da jurema preta (*Mimosa hostilis* Benth.). **Anais da Faculdade de Medicina da Universidade do Recife**, v. 21, n. 1-2, p. 9-33, 1961.
- MORETÃO, M. P. **Propriedades biomoduladoras da arabinogalactana (aragal) de Anadenanthera colubrina (Angico branco)**. 2004. Tese (Doutorado em Bioquímica) – Curso de pós-graduação em Bioquímica da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2004.
- MOTA, C. N.; BARROS, J. F. P. O complexo da jurema: representações e drama social negro-indígena. In: MOTA, C. N.; ALBUQUERQUE, U. P. (Orgs.). **As muitas faces da jurema**: de espécie botânica à divindade afro-indígena. Recife: Bagaço, 2002. p. 19-60.
- NICASIO, M. P. et al. Variation in the accumulation levels of N,N-dimethyltryptamine in micropropagated trees and in *in vitro* cultures of *Mimosa tenuiflora*. **Natural Product Research**, v. 19, n. 1, p. 61-67, 2005.
- OHSAKI, A. et al. Two diterpene rhamnosides, mimosasides B e C, from *Mimosa hostilis*. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, v. 54, n. 12, p. 1728-1729, 2006.
- OLIVEIRA, E. et al. Estrutura anatômica da madeira e qualidade do carvão de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. **Revista Árvore**, v. 30, n. 12, p. 311-318, 2006.
- OTT J. Pharmahuasca, anahuasca and vinho da jurema: human pharmacology of oral DMT plus harmine. Yearbook for Ethnomedicine and the Study of Consciousness. 2000. Disponível em: <<http://www.lycaeum.org/leda/docs/16812.shtml?ID=16812>>. Acesso em: 13 jan. 2011.
- PACHTER, I. J.; ZACHARIAS, D. E.; RIBEIRO, O. Indole alkaloids of *Acer saccharinum* (the Silver Maple), *Dictyoloma incanescens*, *Piptadenia colubrina*, and *Mimosa hostilis*. **Journal of Organic Chemistry**, v. 24, n. 9, p. 1285-1287, 1959.

PADILHA, I. Q. M. et al. Antimicrobial activity of *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. from Northeast Brazil against clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 1, p. 45-47, 2010.

PAES, J. B. et al. Avaliação do potencial tanífero de seis espécies florestais de ocorrência no semi-árido brasileiro. **Cerne**, v. 12, n. 3, p. 232-238, 2006b.

PAES, J. B. et al. Viabilidade técnica dos taninos de quatro espécies florestais de ocorrência no semi-árido brasileiro no curtimento de peles. **Ciência Florestal**, v. 16, n. 4, p. 453-462, 2006a.

PEIXOTO NETO, P. A. S.; CAETANO, L. C. **Plantas medicinais: do popular ao científico**. Maceió: EDUFAL, 2005.

PEREIRA, A. V. et al. Atividade anti-fúngica do neen e jurema-preta sobre cepas de *Candida* spp isolados de vacas com mastite subclínica no Estado de Pernambuco. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 4, p. 818-822, 2009.

PEREIRA, I. M. et al. Composição florística e análise fitossociológica do componente arbustivo-arbóreo de um remanescente florestal no agreste paraibano. **Acta Botanica Brasílica**, v. 16, n. 3, p. 357-369, 2002.

PIMENTEL, A. E.; CRUCES, M. P.; ZIMMERLING, S. Evaluation of the mutagenic potential of tepezcohuite in the *Drosophila* wing spot test. **Mutation Research**, n. 264, p. 115-116, 1991.

PIMENTEL, L. A. et al. *Mimosa tenuiflora* as a cause of malformations in ruminants in the Northeastern Brazilian semiarid rangelands. **Veterinary Pathology**, v. 44, n. 6, p. 928-931, 2007.

QUEIROZ, L. P. **Leguminosas da Caatinga**. Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana, 2009.

RAMALHO, C. I. et al. Flora arbóreo-arbustiva em áreas de caatinga no semi-árido baiano, Brasil. **Revista Caatinga**, v. 22, n. 3, p. 182-189, 2009.

RATHEE, P. et al. Mechanism of action of flavonoids as anti-inflammatory agents: a review. **Inflammation & Allergy – Drugs Target**, v. 8, n. 3, p. 229-235, 2009.

RIVERA-ARCE, E. et al. Pharmacognostical studies of the plant drug *Mimosae tenuiflorae* cortex. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 113, n. 3, p. 400-408, 2007b.

RIVERA-ARCE, E. et al. Therapeutic effectiveness of a *Mimosa tenuiflora* córtex extract in venous leg ulceration treatment. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 109, n. 3, p. 523-528, 2007a.

SANGIRARDI JÚNIOR. **O índio e as plantas alucinógenas**. Rio de Janeiro: Tecnoprint, 1989.

SANTOS, S. C.; MELLO, J. C. P. Taninos. In: SIMÕES, C. M. O. et al. (Orgs.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2004. p. 615-656.

SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; ATHAYDE, M. L. Saponinas. In: SIMÕES, C. M. O. et al. (Orgs.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2004. p.711-740.

SCHRIPSEMA, J.; DAGNINO, D.; GOSMANN, G. Alcalóides indólicos. In: SIMÕES, C. M. O. et al. (Orgs.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: UFRGS, 2004. p. 819-846.

SCHULTES, R. E. Indole alkaloids in plant hallucinogens. **Planta Medica**, v. 29, n. 4, p. 331-342, 1976.

SOUZA, R. S. O. et al. Jurema-preta (*Mimosa tenuiflora* [Willd.] Poir.): a review of its traditional use, phytochemistry and pharmacology. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 51, n. 5, p. 937-947, 2008.

SOUZA, R. S. O.; ALBUQUERQUE, U. P.; AMORIM, E. L. C. Jurema-preta (*Mimosa tenuiflora* [Willd.] Poir.): planta mágica do nordeste brasileiro. In: ALBUQUERQUE, U. P.; ALMEIDA, C. F. C. B. R.; MARINS, J. F. A. (Orgs.). **Tópicos em conservação, etnobotânica e etnofarmacologia de plantas medicinais e mágicas**. Recife: NUPPEEA, 2005. P. 15-49.

TEIXEIRA, S. A.; MELO, J. I. M. Plantas medicinais utilizadas no município de Jupi, Pernambuco, Brasil. **Iheringia, Série Botânica**, v. 61, n. 1-2, p. 5-11, 2006.

TROPICOS.ORG. Missouri Botanical Garden. 2011. Disponível em: <<http://www.tropicos.org/Name/13036820>>. Acesso em: 13 jan. 2011.

VEPSÄLÄINEN, J. J. et al. Isolation and characterization of yuremamine, a new phytoindole. **Planta Medica**, v. 71, n. 11, p. 1053-1057, 2005.

VIEIRA, M. E. Q. et al. Composição bromatológica, fenóis totais e taninos de forrageiras nativas e exóticas do semi-árido pernambucano, Brasil. **Revista Pasturas Tropicales**, v. 23, n. 2, p. 24-31, 2002.

VILLARREAL, M. L.; ALONSO, D.; MELESIO, G. Cytotoxic activity of some Mexican plants used in traditional medicine. **Fitoterapia**, v. 63, n. 6, p. 518-522, 1992.

VILLARREAL, M. L.; NICASIO, P.; ALONSO-CORTÉS, D. Effects on *Mimosa tenuiflora* bark extracts on WI38 and KB human cells in culture. **Archives de Investigación Médica**, v. 22, n. 2, p. 163-169, 1991.

ZIPPEL, J.; DETERS, A.; HENSEL, A. Arabinogalactans from *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret bark as active principles for wound-healing properties: specific enhancement of dermal fibroblast activity and minor influence on HaCaT keratinocytes. **Journal of Ethnopharmacology**, v.124, n. 3, p. 391-396, 2009.

6 ARTIGO 2 Avaliação da toxicidade aguda do extrato aquoso de folhas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. em camundongos

A ser submetido à Revista Brasileira de Plantas Medicinais

Oliveira, L.B.¹; Oliveira L.J.¹; Rocha, L.T.³; Schiratto, G.V.⁴; Xavier, H.S.¹; Almeida, E.R.²; Souza, I.A.²

¹Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco

²Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco

³Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco

⁴Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (Fiocruz)

Rua Arthur de Sá, s/n, Cidade Universitária, Recife, Pernambuco

Resumo

O estudo sobre a toxicidade de plantas medicinais é de relevante importância para o esclarecimento dos efeitos tóxicos por elas produzidos. A sua utilização indiscriminada tem contribuído para o agravamento desses efeitos. *Mimosa tenuiflora* é uma das muitas espécies vegetais de aplicação na medicina tradicional. É utilizada no tratamento de acne, lesões cutâneas, queimaduras, inflamações e como antisséptico. Dados referentes a sua toxicidade são escassos. Ante esse fato, procedeu-se a avaliação da toxicidade aguda do extrato aquoso de folhas e determinação da Dose Letal Média (DL₅₀). Camundongos machos, albinos Swiss (*Mus musculus*) (n = 6) foram observados quanto aos efeitos do extrato da planta, após administração por via intraperitoneal, nas doses de 500 a 1500 mg/kg. Para cálculo da DL₅₀, empregou-se a metodologia de Karber e Behrens (1964). Alterações comportamentais, como agitação, movimentos circulares e estereotipados, movimento de vibrissas, postura de ataque, entre outros, foram observados. A DL₅₀ encontrada para o extrato aquoso de folhas foi de 909,08 mg/kg. Em condição aguda de exposição, por via intraperitoneal, foi considerado nocivo. Entretanto, mais estudos devem ser realizados, para um maior conhecimento dos efeitos tóxicos causados por essa espécie vegetal, de modo a contribuir para a sua utilização segura.

Palavras-chave: *Mimosa tenuiflora*. Toxicidade aguda. Dose letal média.

Abstract

The study on the toxicity of medicinal plants is of significant importance to the clarification of the toxic effects produced by them. Their indiscriminate use has contributed to the deterioration of these effects. *Mimosa tenuiflora* is one of many plant species application in traditional medicine. It is used to treat acne, skin lesions, burns, sores and as an antiseptic. Data regarding its toxicity are scarce. Given this fact, we proceeded to evaluate the acute toxicity of aqueous extract of leaves and determination of Lethal Dose Medium (LD50). Male Swiss albino mice (*Mus musculus*), (n = 6) were observed for the effects of plant extract, after intraperitoneal administration at doses from 500 to 1500 mg/kg. To calculate the LD50, we used the method of Karber and Behrens (1964). Behavioral changes such as restlessness, circular movements and stereotyped movement of vibrissae, lateral attack, among others, were observed. The LD50 found for the aqueous extract of leaves was 909.08 mg/kg. In condition of acute exposure, intraperitoneal, was considered harmful. However, more studies should be performed to a greater knowledge of the toxic effects caused by this plant species in order to contribute to their safe use.

Keywords: *Mimosa tenuiflora*. Acute toxicity. Medium lethal dose.

6.1 Introdução

O uso empírico de plantas medicinais tem contribuído para o agravamento dos efeitos tóxicos, por elas, exibidos (FOGLIO et al., 2006). Muitas espécies possuem substâncias que podem desencadear reações adversas ao organismo, causando-lhe sérios danos (VEIGA JÚNIOR; PINTO; MACIEL, 2005). Hipóteses sugerem que esses compostos seriam produtos de defesa do vegetal contra seus predadores e incluiriam, entre outros, glicosídeos cianogênicos, proteínas tóxicas e alcalóides (SCHENKEL; GOSMANN; ATHAYDE, 2004).

Para a utilização segura de plantas são necessários estudos que comprovem a sua identidade botânica, identificação e análise de seus constituintes ativos, além da avaliação da atividade biológica de seus extratos, a qual possibilitará a obtenção de dados sobre o seu uso terapêutico e toxicidade (LÓPEZ, 2006; TEJERINA, 2008).

À Toxicologia Experimental cabe o desenvolvimento de estudos que visem esclarecer os mecanismos de ação dos agentes tóxicos sobre o sistema biológico, bem como a avaliação dos efeitos provenientes dessa ação. Os métodos toxicológicos de análise dos agentes e avaliação das lesões deles decorrentes, em seres vivos, são importantes subsídios para os

estudos desenvolvidos pela Farmacologia, assim como os métodos farmacológicos são úteis para o esclarecimento dos mecanismos de ação de agentes tóxicos (OGA; SIQUEIRA, 2008).

Entre as espécies empregadas na terapêutica popular, cita-se *M. tenuiflora*, leguminosa típica da Caatinga Nordestina (QUEIROZ, 2009), utilizada no tratamento da tosse, bronquite, úlceras externas (AGRA; FREITAS; BARBOSA-FILHO, 2007, AGRA et al. 2007, 2008); queimaduras (MAIA, 2004); como antiinflamatória (ALMEIDA et al., 2006) e antisséptica (TEIXEIRA; MELO, 2006). Seus constituintes ativos incluem alcalóides, flavonóides, terpenóides e taninos condensados (BEZERRA, 2008; MECKES-LOZOYA; LOZOYA; GONZÁLEZ, 1990). É também usada na alimentação de ruminantes (COSTA et al., 2002).

Relatos da literatura científica mencionam efeitos teratogênicos dessa planta em animais experimentais (PIMENTEL et al., 2007; MEDEIROS et al., 2008). Todavia, poucos são os estudos sobre a toxicidade aguda desse vegetal. Nesse sentido, o objetivo do presente trabalho foi de avaliar a toxicidade aguda do extrato aquoso de folhas de *M. tenuiflora* e determinar a Dose Letal Média (DL₅₀), de modo a contribuir para elucidação dos efeitos tóxicos produzidos por essa espécie vegetal.

6.2 Material e método

6.2.1 Material botânico

Folhas de *M. tenuiflora* (Willd.) Poir. foram coletadas na Serra do Umbuzeiro, Paraíba. Exsicata do espécime encontra-se depositada no Herbário do Instituto de Pesquisas Agronômicas de Pernambuco, sob o número 85613.

6.2.2 Obtenção do extrato aquoso (EA)

O material vegetal (500 g), seco à sombra (temperatura ambiente), foi fragmentado em moinho de facas e submetido à infusão aquosa (2 L – 30 minutos), filtrado (vácuo, placa sinterizada) e evaporado em rotaevaporador (45 °C), até total remoção do solvente, com obtenção de 38,43 g de resíduo.

6.2.3 Animais

Foram utilizados camundongos machos, albinos *Swiss (Mus musculus)*, com pesos entre 25 a 40 g, aproximadamente, com 60 dias de nascidos. Os animais foram mantidos em gaiolas de polipropileno, em condições ambientais controladas de iluminação (ciclo 12 horas claro/escuro) e temperatura de 22 ± 2 °C, com alimentação adequada, água *ad libitum* e observados quanto ao comportamento, hábitos e condições sanitárias.

O protocolo experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Pernambuco (processo nº 23076.047332/2010-50).

6.2.4 Avaliação da toxicidade aguda e determinação da DL₅₀

Grupos com seis animais ($n = 6$), após jejum de 12 horas, por via intraperitoneal, receberam o extrato aquoso nas doses de 500 a 1500 mg/kg. O grupo controle, o veículo usado na dissolução do extrato (solução fisiológica a 0,9%). Os animais foram observados por um período de 48 horas, onde foi verificado o número de óbitos para cálculo da DL₅₀, que foi determinada a partir da seguinte fórmula: $DL_{50} = Df - \Sigma (a.b)/n$ (Df = dose mínima capaz de matar todos os animais; a = diferença entre duas doses consecutivas; b = média de animais mortos entre as duas doses consecutivas; n = número total de animais por lote) (KARBER; BEHRENS, 1964).

6.2.5 Análise estatística

Na análise dos dados foram obtidas distribuições absolutas, percentuais e utilizado o Teste Exato de Fisher (ALTMAN, 1991; ZAR, 1999). O teste estatístico foi realizado com margem de erro de 5,0%. O programa estatístico usado para digitação dos dados e obtenção dos cálculos estatísticos foi o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 15.

6.3 Resultados

Após administração do EA de folhas de *M. tenuiflora*, por via intraperitoneal, os animais apresentaram alterações comportamentais, tais como agitação, movimentos circulares e estereotipados, movimento de vibrissas, postura de ataque, reação de fuga, ereção de cauda, tremores, além de piloereção, contorções abdominais, espasmos e refluxo.

A tabela 1 apresenta a letalidade de acordo com a dose utilizada. Verificou-se que com 500 mg/kg não foram registrados óbitos entre os animais, enquanto que com 750, 929, 936, 1000 e 1500 mg/kg foram verificados, respectivamente, 1, 3, 4, 5 e 6 óbitos, durante o período de observação, diferença essa que se revelou significativa entre as doses ($p < 0,05$). A frequência de animais mortos (letalidade) aumentou com a dose; 1500 mg/Kg correspondeu a menor dose capaz de provocar 100% de letalidade. A figura 1 apresenta a relação entre as doses administradas do extrato e a letalidade.

Tabela 1 – Letalidade do extrato aquoso de folhas de *M. tenuiflora* no teste de toxicidade aguda em camundongos, conforme as doses utilizadas, após administração por via intraperitoneal

Dose (mg/kg)	Sim		Não		TOTAL		Valor de p
	n	%	N	%	N	%	
500	-	-	6	100,0	6	100,0	$p^{(1)} = 0,002^*$
750	1	16,7	5	83,3	6	100,0	
929	3	50,0	3	50,0	6	100,0	
936	4	66,7	2	33,3	6	100,0	
1000	5	83,3	1	16,7	6	100,0	
1500	6	100,0	-	-	6	100,0	
Grupo total	19	52,8	17	47,2	36	100,0	

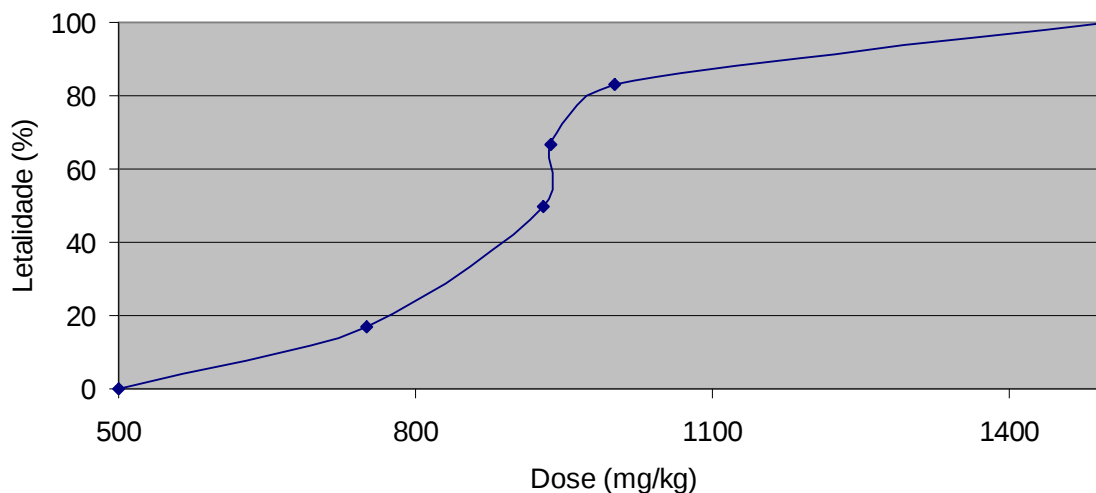
n: Frequência absoluta

(-): Ausência de óbito

(*): Diferença significativa a 5,0%

(1): Através do teste Exato de Fisher

Figura 1 – Relação entre as doses do extrato aquoso de folhas de *M. tenuiflora* e a letalidade dos animais no teste de toxicidade aguda por via intraperitoneal



Com base nos dados obtidos com o teste de toxicidade aguda, a DL_{50} , por via intraperitoneal, do EA foi de 909,08 mg/kg.

6.4 Discussão

Doses do extrato aquoso de folhas de *M. tenuiflora*, administradas por via intraperitoneal, resultaram em vários efeitos, entre os quais, agitação, movimentos circulares, estereotipados, postura estática, reação de fuga, aumento da frequência respiratória, tremores, contorções abdominais e espasmos, característicos de ação sobre o sistema nervoso.

Em estudo de toxicidade, desenvolvido por Cavalcanti (1950), em ratos albinos *Wistar* (*Rattus norvegicus*), por via oral e subcutânea, dos alcalóides totais de extratos da casca de raízes e ramos de *M. tenuiflora*, verificou-se que na administração por via subcutânea, dos 22 animais submetidos ao teste, 14 foram a óbito; dos 8 testados por via oral, 2 foram a óbito. Os animais apresentaram sinais tóxicos, tais como tremor generalizado, paralisia das patas posteriores, convulsões e taquipnéia. Concluiu-se, que os alcalóides totais do vegetal apresentaram ação sobre o sistema nervoso, ocasionando o óbito dos animais.

Em outro estudo, desenvolvido por Melo e Bandeira (1961), para investigação da toxicidade por via intraperitoneal do alcalóide isolado de raízes, observou-se ação evidente sobre a respiração e o músculo cardíaco dos animais experimentais, que apresentaram sinais de hipotensão, hipertensão, apnéia e hiperpnéia.

Consoante a literatura consultada, os alcalóides presentes nas folhas de *M. tenuiflora* podem se constituir em um dos fatores de toxicidade.

Efeitos teratogênicos, causados pelo consumo desse vegetal, foram observados em filhotes de ratas e cabras em experimentos realizados, respectivamente, por Medeiros et al. (2008) e Pimentel et al. (2007).

Mimosa tenuiflora apresenta alto teor de taninos nas folhas (30,98%) (GUIMARÃES-BEELLEN et al, 2006), além de saponinas na casca (JIANG et al., 1991a, 1991b; ANTON et al., 1993) e alcalóides indólicos (MECKES-LOZOYA et al., 1990; VEPSÄLÄINEN et al., 2005).

Referem-se, na literatura, lesões a nível intestinal e necrose do fígado em ruminantes, causadas pelo consumo excessivo de leguminosas com elevado conteúdo em taninos (VIEIRA et al., 2002); ação tóxica de vegetais que contém saponinas sobre o sistema renal e efeitos de alcalóides indólicos, tais como, vômito, diarreia, câimbras, além de obstrução nasal sobre lactentes, em virtude da ingestão, pela genitora, de plantas contendo essas substâncias na fase de aleitamento (VEIGA JÚNIOR; PINTO; MACIEL, 2005). Menciona-se, também, que a ingestão de plantas com altos teores de taninos pode causar paralisação nos movimentos peristálticos do intestino e, inclusive, ocasionar óbito se não ocorrer um socorro de urgência (PEIXOTO NETO; CAETANO, 2005).

Extratos de plantas que apresentaram atividade antimicrobiana (aquoso, hidroalcoólico e acetônico), entre as quais *M. tenuiflora* (entrecasca), foram avaliados quanto à toxicidade através do bioensaio com *Artemia salina* Leach. O ensaio foi realizado com a utilização de extratos em sua concentração inibitória mínima (CIM), em sólidos solúveis, que para *M. tenuiflora* foram 33.000 ppm, 19.750 ppm e 5.680 ppm, respectivamente para os extratos aquoso, hidroalcoólico e acetônico. No bioensaio, sobrevivência superior a 50% foi considerada como indicativa de não-toxicidade do extrato, o que sugeriu estar a CIM abaixo da Concentração Letal Média (LC₅₀). Verificou-se, para os extratos de *M. tenuiflora*, 100% de letalidade das larvas do microcrustáceo, o que sugeriu estar a CIM de cada um dos extratos acima de suas respectivas LC₅₀ (FONTENELE et al., 1988).

No ensaio de toxicidade aguda a DL₅₀, por via intraperitoneal, encontrada para o EA de folhas de *M. tenuiflora* foi de 909,08 mg/kg. De acordo com critérios utilizados pela Comunidade Européia para classificação de toxicidade (BARROS; DAVINO, 2008), o EA de folhas foi considerado nocivo.

Embora as substâncias possam se constituir em agente tóxico, dependendo da forma de como o organismo foi exposto, por exemplo, doses administradas ou absorvidas, tempo e

frequência de exposição (doses únicas ou múltiplas) e via de administração (respiratória, oral, dérmica, parenteral), elas podem ser utilizadas com segurança, desde que sejam mantidas, abaixo dos níveis de tolerância, as condições de exposição (BARROS, DAVINO, 2008).

6.5 Conclusão

Os resultados obtidos, nessa investigação, demonstraram a toxicidade do extrato aquoso de folhas de *Mimosa tenuiflora*, quando em condição aguda de exposição e após administração por via intraperitoneal. Os animais apresentaram alterações características de ação sobre o sistema nervoso. A presença de alcalóides no extrato pode se constituir em fator de toxicidade, entretanto, ressalta-se que outras substâncias podem ocasionar efeitos tóxicos, o que alerta para a realização de estudos mais exaustivos sobre a toxicidade desse vegetal, de modo a estabelecer o grau de segurança para a sua utilização.

REFERÊNCIAS

- AGRA, M. F. et al. Sinopse da flora medicinal do cariri paraibano. **Oecologia Brasiliensis**, v. 11, n. 3, p. 323-330, 2007.
- AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants know as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 1, p. 114-140, 2007.
- AGRA, M. F. et al. Survey of medicinal plants used in the region noortheast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 472-508, 2008.
- ALMEIDA, C. F. C. B. R. et. al. Medicinal plants popularly used in the Xingó region - a semi-arid location in Northeastern Brazil. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 2, n. 15, 2006. Disponível em: <<http://www.ethnobiomed.com/content/2/1/15>>. Acesso em: 13 jan. 2011.
- ALTMAN, D. G. **Practical statistics for medical research**. London: Chapman and Hall, 1991.
- ANTON, R. et al. Pharmacognosy of *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 38, n. 2-3, p. 153-157, 1993.
- BARROS, S. B. M; DAVINO, S. C. Avaliação da toxicidade. In: OGA, S.; CAMARGO, M.M.A.; BATISTUZZO, J. A. O. Fundamentos de toxicologia. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2008. p. 59-70.
- BEZERRA, D. A. C. **Estudo fitoquímico, bromatológico e microbiológico de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret e *Piptadenia stipulaceae* (Benth.) Ducke**. 2008. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Programa de pós-graduação em Zootecnia da Universidade Federal de Campina Grande, Patos, 2008.
- CAVALCANTI, R. R. O. **Contribuição ao estudo toxicológico e farmacodinâmico da jurema preta (*Mimosa hostilis* Benth.)**. 1950. Tese (Doutorado). Universidade do Recife, Escola de Farmácia, Recife, 1950.
- COSTA, J. A. S. et al. **Leguminosas forrageiras da caatinga**: espécies importantes para as comunidades rurais do sertão da Bahia. Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana, 2002.
- FOGLIO, M. A. et al. Plantas medicinais como fonte de recursos terapêuticos: um modelo multidisciplinar. **Multiciência**, n. 7, 2006. Disponível em: <http://www.multiciencia.unicampbr/index_ing.htm>. Acesso em: 14 jan. 2011.
- FONTENELE, A. F. et al. Avaliação da toxicidade de extratos de plantas medicinais através de bioensaio com *Artemia salina* Leach. **Ciência e Cultura**, v. 40, n. 11, p. 1109-1111, 1988.

GUIMARÃES-BEELLEN, P. M. et al. Characterization of condensed tannins from native legumes of the Brazilian northeastern semi-arid. **Scencia Agricola** (Piracicaba, Braz), v. 63, n. 6, p. 522-528, 2006.

JIANG, Y. et al. Structure of a new saponin from the bark of *Mimosa tenuiflora*. **Journal of Natural Products**, v. 54, n. 5, p. 1247-1253, 1991b.

JIANG, Y. et al. Triterpenoid glycosides from the bark of *Mimosa tenuiflora*. **Phytochemistry**, v. 30, n. 7, p. 2357-2360, 1991a.

KARBER, G., BEHRENS, B. **Statistical methods in biological assays**. London: Griffin Ch. An C., 1964.

LÓPEZ, C. A. A. Considerações gerais sobre plantas medicinais. **Ambiente: gestão e desenvolvimento**, v. 1, n. 1, p. 19-27, 2006.

MAIA, G. N. **Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades**. São Paulo: D&Z, 2004.

MECKES-LOZOYA, M. et al N,N-dimethyltryptamine alkaloid in *Mimosa tenuiflora* bark (tepescohuite). **Archives de Investigación Médica**, v. 21, n. 2, p. 175-177, 1990.

MECKES-LOZOYA, M.; LOZOYA, X.; GONZÁLEZ, J. L. Propriedades farmacológicas *in vitro* de algunos extractos de *Mimosa tenuiflora* (tepescohuite). **Archives de Investigación Médica**, v. 21, n. 2, p. 163-169, 1990.

MEDEIROS, R. M. T. et al. Teratogenicity of *Mimosa tenuiflora* seeds to pregnant rats. **Toxicon**, v. 51, n. 2, p. 316-319, 2008.

MELO, A. C.; BANDEIRA, J. A. Contribuição ao estudo químico e farmacológico do alcalóide da jurema preta (*Mimosa hostilis* Benth.). **Anais da Faculdade de Medicina da Universidade do Recife**, n. 21, p. 9-33, 1961.

OGA, S.; SIQUEIRA, M. E. P. B. Introdução à Toxicologia. In: OGA, S.; CAMARGO, M. M. A.; BATISTUZZO, J. A. O. **Fundamentos de toxicologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2008. p. 1-8.

PEIXOTO NETO, P. A. S.; CAETANO, L. C. **Plantas medicinais: do popular ao científico**. Maceió: EDUFAL, 2005.

PIMENTEL, L. A. et al. *Mimosa tenuiflora* as a cause of malformations in ruminants in the Northeastern Brazilian semiarid rangelands. **Veterinary Pathology**, v. 44, n. 6, p. 928-931, 2007.

QUEIROZ, L. P. **Leguminosas da caatinga**. Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana, 2009.

SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; ATHAYDE, M. L. Saponinas. In: SIMÕES, Cláudia M. O. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. rev. e ampl., Porto Alegre: UFRGS, 2004. p. 711-740.

TEIXEIRA, S. A.; MELO, J. I. M. Plantas medicinais utilizadas no município de Jupi, Pernambuco, Brasil. **Iheringia, Série Botânica**, v. 61, n. 1-2, p. 5-11, 2006.

TEJERINA, L. L. Utilização das plantas medicinais no Brasil: a necessidade de um uso sustentável. In: ROCHA, C.; TEJERINA-GARRO, F. L.; PIETRAFESA, J. P. (Orgs.). **Cerrado, sociedade e ambiente: desenvolvimento sustentável em Goiás**. Goiânia: UCG, 2008. p. 69-96.

VEIGA JÚNIOR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**, v. 28, n. 3, p. 519-28, 2005.

VEPSÄLÄINEN, J. J. et al. Isolation and characterization of yuremamine, a new phytoindole. **Planta Medica**, v. 71, n. 11, p. 1053-1057, 2005.

VIEIRA, M. E. Q. et al. Composição bromatológica, fenóis totais e taninos de forrageiras nativas e exóticas do semi-árido pernambucano, Brasil. **Revista Pasturas tropicales**, v. 23, n. 2, p. 24-31, 2002.

ZAR, J. H. **Biostatistical Analysis**. 4. ed. New Jersey: Prentice Hall, 1999.

APÊNDICE

Tabela 1- Principais efeitos observados nos camundongos durante a avaliação da toxicidade aguda do extrato aquoso de folhas de *M. tenuiflora*, após a administração por via intraperitoneal

Ação/Parâmetros	Dose (mg/Kg)					
	500	750	929	936	1000	1500
Estimulantes do SNC						
Agitação	-	+++	+	++	-	+
Agressividade	-	+++	+	++	-	-
Aumento da frequência respiratória	+	++	+	++	+	-
Ereção de cauda	+++	+++	+	++	++	+
Expansão do pavilhão auricular	+	-	+	++	+	-
Levantamento de patas do trem posterior	+++	+	+	++	++	+
Marcha em monobloco	+++	-	-	-	++	-
Movimentos circulares	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Movimento estereotipado	+++	+++	++	++	++	++
Movimento de vibrissas	+	+	+	+	++	++
Ondulação de cauda	-	+++	+	++	++	+
Piloereção	-	++	++	++	++	+
Postura de ataque	+	+++	+	+	+	+
Reação de fuga	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Saltos	-	++	-	-	+++	-
Tremores finos	-	+++	+	+	-	++
Tremores grosseiros	++	+++	+	-	-	++
Depressores do SNC						
Abaixamento de trem posterior	+	+	+	++	-	-
Diminuição da frequência respiratória	-	-	-	-	+	+
Inversão de marcha	-	++	-	-	-	+
Postura estática	+++	+++	++	++	+++	+++
SNA						
Contorções abdominais	++	++	++	++	++	++
Distensão abdominal	+	-	+	++	++	+
Diurese	++	+++	+	+	++	++
Edema de focinho	-	-	-	+	-	+
Espasmo	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Espasticidade de marcha	+	+	-	-	-	+
Excreção fecal	+	+++	+	+	+++	-
Fotofobia	-	+++	-	-	-	+
Lacrimejamento	+	+	-	+	-	+
Palidez	++	++	++	++	++	+++
Refluxo	+++	+++	++	++	+++	+++

(-) ausente; (+) leve; (++) moderado; (+++) acentuado

7 ARTIGO 3 Atividades antinociceptiva e estimulante do Sistema Nervoso Central do extrato aquoso de folhas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. em camundongos

A ser submetido à Revista Brasileira de Plantas Medicinais

Oliveira, L.B.¹; Oliveira L.J.¹; Cavalcanti, K.P.³; Almeida, R.L.²; Xavier, H.S.¹; Almeida, E. R.²; Souza, I.A.²

¹Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco

²Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco

³Hospital das Clínicas de Pernambuco

Rua Arthur de Sá, s/n, Cidade Universitária, Recife, Pernambuco

Resumo

As atividades curativas de plantas que atuam no Sistema Nervoso Central são de relevante importância na terapêutica de doenças que acometem esse órgão. Entre as espécies utilizadas na medicina tradicional, destaca-se *M. tenuiflora*, a quem se atribui propriedade analgésica, antiinflamatória, cicatrizante e antimicrobiana. O presente trabalho teve como objetivo avaliar as atividades antinociceptiva (placa quente, imersão da cauda e medidas das contorções abdominais induzidas por ácido acético) e estimulante do Sistema Nervoso Central (campo aberto, esconder esferas e sono induzido por éter etílico). Foram selecionados camundongos machos, albinos Swiss (*Mus musculus*), com pesos entre 25 a 40 g, separados em grupos (n = 6). Os animais foram tratados com EA de folhas da espécie vegetal referida, nas doses de 50 e 75 mg/kg, administradas por via intraperitoneal. Foram verificados efeitos sugestivos de antinocicepção, atividades estimulante e depressora com as respectivas doses. Esses resultados abrem perspectivas para estudos mais abrangentes sobre as propriedades farmacológicas dessa espécie vegetal, de modo a contribuir para a sua possível utilização na terapêutica.

Palavras chave: *Mimosa tenuiflora*. Sistema Nervoso Central. Atividade antinociceptiva. Atividade estimulante. Atividade depressora.

Abstract

The healing activities of plants operating in the Central Nervous System are of significant importance in the treatment of diseases that affect this organ. Among the species used in traditional medicine, there is *M. tenuiflora*, whose properties are attributed analgesic, antiinflammatory, antimicrobial and wound healing. This study aimed to evaluate the antinociceptive (hot plate, tail immersion and writhing of measures induced by acetic acid) and Central Nervous System stimulant (open field, ball hide and sleep induced by ether). Swiss albino mice were selected (*Mus musculus*), male, weighing 25-40 g, were divided into groups (n = 6). The animals were treated with EA leaves' of the plant species that, at doses of 50 and 75 mg/kg, administered intraperitoneally. Effects were observed suggestive of antinociception, stimulant and depressant activity with the respective doses. These results open perspectives for more extensive studies on the pharmacological properties of this plant species in order to contribute to its possible use in therapy.

Keywords: *Mimosa tenuiflora*. Central servous System. Antinociceptive activity. Stimulant activity. Depressant activity.

7.1 Introdução

Plantas que agem no Sistema Nervoso Central (SNC) destacam-se pelo seu valor terapêutico, seja atuando como estimulantes (psicoanalépticas), seja agindo como analgésicas ou ansiolíticas (psicolépticas) ou alucinógenas (psicodislépticas) (CARLINI, 2003).

Estudos realizados têm referido a utilização terapêutica de plantas que atuam ao nível do SNC, entre as quais *Ephedra sinica* Stapf., *Paullinia cupana* var. *sorbilis* (Mart.) Ducke (psicoanalépticas – redução do peso corporal); *Papaver somniferum* L., *Cannabis sativa* L. (psicolépticas – analgésicas); *Passiflora incarnata* L., *Valeriana officinalis* L., *Piper methysticum* G. Forst., *Erythrina velutina* Willd., *Matricaria recutita* L. (psicolépticas – ansiolíticas); *Tabernanthe iboga* Baill. (psicodisléptica - dependência a opiáceos, anfetamina, álcool, nicotina) (CARLINI, 2003; HONÓRIO; ARROIO; SILVA, 2006; SOUSA et al., 2008).

Espécies do gênero *Mimosa* têm sido referidas na medicina tradicional como sedativas e narcóticas (AGRA; FREITAS; BARBOSA-FILHO, 2007; AGRA et al., 2008). *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. (Fabaceae-Mimosoideae), é uma planta arbustiva, típica da Caatinga nordestina, usada na medicina popular como analgésica (MAIA, 2004), antibacteriana,

antifúngica (FENNER et al, 2006; TEIXEIRA; MELO, 2006), antiinflamatória, cicatrizante e febrífuga (ALBUQUERQUE et al., 2007). Em estudo etnobotânico, refere-se a sua utilização como afrodisíaca e estimulante (ALBUQUERQUE, 2001). A casca de suas raízes apresenta efeito psicoativo (MAIA, 2004).

Em pesquisas realizadas mencionam-se ação antimicrobiana (LOZOYA et al., 1989); e cicatrizante (RIVERA-ARCE et al. 2007; ZIPPEL; DETERS; HENSEL, 2009) de extratos da casca desse vegetal. Estudos com folhas e sobre sua ação no SNC são pouco referidos na literatura. Além disso, dados sobre atividades antinociceptiva e estimulante do SNC não foram encontrados. Nesse sentido, a presente investigação visou avaliar essas atividades, de forma a contribuir para um maior conhecimento das propriedades terapêuticas atribuídas a essa espécie vegetal.

7.2 Material e métodos

7.2.1 Material botânico

Folhas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. foram coletadas na Serra do Umbuzeiro, Paraíba. O espécime vegetal foi identificado no Herbário do Instituto de Pesquisas Agronômicas de Pernambuco, onde se encontra depositada uma exsicata sob o número 85613.

7.2.2 Obtenção do extrato aquoso (EA)

O material vegetal (500 g), seco à sombra (temperatura ambiente), foi fragmentado em moinho de facas e submetido à infusão aquosa (2 L – 30 minutos), filtrado (vácuo, placa sinterizada) e evaporado em rotaevaporador (45 °C), até total remoção do solvente, com obtenção de 38,43 g de resíduo.

7.2.3 Animais

Foram utilizados camundongos machos, albinos *Swiss* (*Mus musculus*), com pesos entre 25 a 40 g, com aproximadamente 60 dias de nascidos. Os animais foram mantidos em gaiolas de polipropileno, em condições ambientais controladas de iluminação (ciclo 12 horas claro/escuro) e temperatura de 22 ± 2 °C, com alimentação adequada e água *ad libitum*, sendo observados quanto ao comportamento, hábitos e condições sanitárias.

O protocolo experimental foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Pernambuco (processo nº 23076.047332/2010-50).

7.2.4 Avaliação da atividade antinociceptiva

7.2.4.1 *Medidas de reatividade ao estímulo térmico*

7.2.4.1.1 Teste da placa quente

O teste foi realizado consoante técnicas de Yeh, (1981) e Almeida et al. (2003). Os animais foram divididos em quatro grupos com seis animais cada. Os grupos teste receberam doses de 50 e 75 mg/kg do extrato aquoso do vegetal; o controle, o veículo usado na dissolução do extrato (solução fisiológica a 0,9%); o padrão, morfina (10 mg/kg). As substâncias foram administradas por via intraperitoneal (v. ip.) trinta minutos antes da avaliação do teste. Os animais foram colocados sobre uma placa de metal a temperatura de 55 ± 1 °C. O estímulo térmico foi caracterizado pela reação do animal de lambe, levantar e/ou morder uma das patas. Foram realizadas medidas basais e aos trinta, sessenta, noventa e cento e vinte minutos, após a administração dos respectivos tratamentos.

7.2.4.1.2 Teste de imersão da cauda

O teste foi realizado segundo métodos de Grotto, Sulman (1967) e Almeida et al. (2003). Nesse experimento, foram utilizados quatro grupos com seis animais cada. Aos grupos teste, foi administrado o extrato aquoso do vegetal nas doses de 50 e 75 mg/kg (v. ip.); ao controle, solução fisiológica a 0,9% (v. ip.); ao padrão, morfina (10 mg/kg) (v. ip.). Os animais tiveram suas caudas imersas em água à temperatura de 50 ± 1 °C. O estímulo térmico foi caracterizado pela resposta reflexa do animal de afastamento da cauda do estímulo nocivo. Foram realizadas medidas basais e aos trinta, sessenta, noventa e cento e vinte minutos, após a administração dos respectivos tratamentos.

7.2.4.2 *Medidas das contorções abdominais induzidas por ácido acético*

Esse ensaio foi realizado de acordo com técnicas propostas por Almeida et al. (2003) e Shadab, Ahmed, Tariq (2002). Foram utilizados três grupos com seis animais cada. Os grupos experimentais foram tratados com o extrato aquoso do vegetal nas doses de 50 e 75 mg/kg (v. ip.) e o controle com solução fisiológica a 0,9% (v. ip.). Após trinta minutos foi administrada nos animais solução de ácido acético a 0,8% (v. ip.). A leitura do número de contorções abdominais (contrações da parede abdominal seguidas de torções do tronco e extensão dos membros posteriores), apresentadas por cada animal, foi realizada logo após a administração da solução álgica por um período de quinze minutos.

7.2.5 Avaliação da atividade estimulante no sistema nervoso central

7.2.5.1 *Atividade exploratória*

7.2.5.1.1 Teste de campo aberto

Nesse ensaio, avaliou-se a atividade exploratória dos animais, segundo métodos de Archer (1973) e Siegel (1946). Os animais foram divididos em quatro grupos com seis animais cada. Aos grupos experimentais, foram administrados o extrato aquoso do vegetal nas doses de 50 e 75 mg/kg (v. ip.); ao controle, o veículo utilizado na dissolução do extrato (solução fisiológica a 0,9%); ao padrão, diazepam (2,5 mg/kg) (v. ip.). Ao término de sessenta minutos dos respectivos tratamentos, os animais foram colocados, individualmente, em um campo aberto, onde foram observados quanto aos tempos em movimento e estático, número de quadrados percorridos, número de fezes excretadas e número de micções efetuadas. Cada animal foi observado por um período de cinco minutos.

7.2.5.2 *Atividade ansiolítica*

7.2.5.2.1 Teste de esconder esferas

Nesse experimento, os animais foram observados quanto ao comportamento de esconder esferas de vidro, distribuídas aleatoriamente, em uma superfície coberta por serragem. Esse comportamento pode demonstrar o perfil ansiogênico ou ansiolítico de uma

droga (TREIT; PINEL; FIBIGER, 1981; BROEKKAMP et al., 1986). Os animais foram divididos em quatro grupos com seis camundongos cada. Aos grupos teste, foi administrado o extrato aquoso do vegetal nas doses de 50 e 75 mg/kg (v. ip.); ao controle, solução fisiológica a 0,9% (v. ip.); ao padrão, diazepam (2,5 mg/kg) (v. ip.). Transcorridos sessenta minutos dos respectivos tratamentos, os animais foram colocados, individualmente, em caixas recobertas por serragem com vinte e cinco esferas de vidro, durante um período de quarenta e cinco minutos, com a contabilização posterior do número de esferas escondidas.

7.2.5.3 *Avaliação hipno-sedativa*

7.2.5.3.1 Sono induzido por éter etílico

Nesse experimento, os animais foram observados quanto ao efeito hipno-sedativo da substância analisada (VIEIRA, 2001). Foram utilizados quatro grupos de camundongos com seis animais cada. Aos grupos experimentais, foi administrado o extrato aquoso do vegetal nas doses de 50 e 75 mg/kg (v. ip.); ao controle, solução fisiológica a 0,9% (v. ip.); ao padrão, diazepam 1mg/kg (v. ip.). Após trinta minutos dos respectivos tratamentos, os animais foram colocados, individualmente, em uma câmara de vidro transparente, saturada com éter etílico. Depois de adormecidos, foram colocados em decúbito dorsal. Foram anotados os tempos de latência para a perda do reflexo postural e o tempo total de sono. O tempo de sono foi considerado como o período transcorrido entre a perda e a recuperação do reflexo de endireitamento.

7.2.6 Análise estatística

Na análise dos dados, foram obtidas distribuições absolutas, percentuais e as medidas: média, mediana e desvio padrão e utilizado o Teste de Kruskal-Wallis com comparações do referido teste (CONOVER, 1980). O teste estatístico foi realizado com margem de erro de 5,0%. O programa estatístico utilizado para digitação dos dados e obtenção dos cálculos estatísticos foi o SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) na versão 15.

7.3 Resultados

7.3.1 Teste da placa quente

Nesse ensaio, verificou-se que nos tempos basal, 30 e 60 minutos, as médias foram correspondentemente mais elevadas no grupo controle, seguidas do padrão e menos elevadas no grupo de 50 mg/kg; nos tempos de 90 e 120 minutos as médias foram mais elevadas no grupo de 75 mg/kg, seguido da dose de 50 mg/kg e menos elevadas no grupo padrão. Com exceção dos tempos de 60 e 90 minutos, para os demais, evidenciou-se diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$). Para os casos com diferenças significativas, destaca-se: no tempo basal, evidenciou-se diferença significativa entre cada um dos grupos; na avaliação com 30 minutos, constatou-se diferença significativa entre o grupo controle e 50 mg/kg; no tempo de 120 minutos, verificou-se diferença significativa, exceto entre o grupo controle, o padrão e 50 mg/kg (Tabela 1).

Tabela 1 – Estatística do tempo de reação na placa quente, segundo o grupo

Tempo de reação na placa Quente (em segundos)	Avaliação	Grupo				Valor de p
		Controle (n = 6)	Padrão (n = 6)	50 mg/kg (n = 6)	75 mg/kg (n = 6)	
Basal	Média	5,05 ^(A)	1,98 ^(B)	1,00 ^(D)	1,22 ^(C)	$p^{(1)} < 0,001^*$
	Desvio padrão	2,24	0,79	0,04	0,25	
	Mediana	4,35	1,72	0,98	1,13	
30 min	Média	5,34 ^(A)	3,77 ^(AB)	1,80 ^(B)	3,61 ^(AB)	$p^{(1)} = 0,026^*$
	Desvio padrão	0,88	3,01	0,32	2,23	
	Mediana	5,55	2,83	1,81	2,89	
60 min	Média	4,13	3,43	2,87	3,90	$p^{(1)} = 0,407$
	Desvio padrão	1,09	2,48	0,79	3,58	
	Mediana	4,03	2,77	2,59	2,80	
90 min	Média	3,18	2,44	3,58	6,16	$p^{(1)} = 0,209$
	Desvio padrão	1,56	1,94	1,84	5,07	
	Mediana	2,52	1,43	3,50	5,09	
120 min	Média	2,42 ^(BC)	1,74 ^(C)	2,79 ^(B)	6,15 ^(A)	$p^{(1)} = 0,001^*$
	Desvio padrão	0,78	0,89	0,44	2,24	
	Mediana	2,72	1,39	2,79	5,46	

n: número de animais

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%

(1): Através do teste Kruskal Wallis

Obs. Se todas as letras entre parênteses são distintas se comprova diferença significativa entre os grupos correspondentes.

7.3.2 Teste de imersão da cauda

Os resultados encontram-se dispostos na Tabela 2. Verificou-se que as médias do tempo de imersão da cauda foram mais elevadas nos grupos teste (50 e 75 mg/kg) do que nos grupos controle e padrão. Em todos os tempos avaliados, comprovaram-se diferenças significativas ($p < 0,05$) entre cada um dos grupos teste frente ao controle e padrão.

Tabela 2 – Estatística do tempo de reação de imersão da cauda, segundo o grupo

Tempo de reação da imersão da cauda (em segundos)	Avaliação	Grupo				Valor de p
		Controle (n = 6)	Padrão (n = 6)	50 mg/kg (n = 6)	75 mg/kg (n = 6)	
Basal	Média	0,74 ^(B)	1,15 ^(B)	4,20 ^(A)	4,60 ^(A)	$p^{(1)} = 0,001^*$
	Desvio padrão	0,40	0,44	3,06	3,42	
	Mediana	0,82	1,05	3,26	3,68	
30 min	Média	1,65 ^(B)	1,91 ^(B)	11,72 ^(A)	9,09 ^(A)	$p^{(1)} = 0,001^*$
	Desvio padrão	0,67	0,48	7,10	3,29	
	Mediana	1,49	1,95	9,32	9,23	
60 min	Média	2,25 ^(B)	2,46 ^(B)	6,93 ^(A)	6,79 ^(A)	$p^{(1)} = 0,001^*$
	Desvio padrão	0,76	0,76	1,84	2,51	
	Mediana	2,11	2,53	7,29	6,41	
90 min	Média	2,22 ^(C)	2,29 ^(C)	33,88 ^(A)	11,53 ^(B)	$p^{(1)} < 0,001^*$
	Desvio padrão	0,64	0,69	7,15	4,01	
	Mediana	2,10	2,21	35,55	10,62	
120 min	Média	3,09 ^(C)	2,33 ^(C)	14,33 ^(A)	9,52 ^(B)	$p^{(1)} < 0,001^*$
	Desvio padrão	2,52	0,57	3,89	3,34	
	Mediana	2,61	2,28	13,87	9,45	

n: número de animais

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%

(1): Através do teste Kruskal Wallis

Obs. Se todas as letras entre parênteses são distintas se comprova diferença significativa entre os grupos correspondentes.

7.3.3 Medidas das contorções abdominais induzidas por ácido acético

Os resultados encontram-se na Tabela 3. O número de contorções abdominais foi maior no grupo controle (56,67) e variou de 6,33 a 10,50 nas doses de 50 a 75 mg/kg, com diferença significativa entre o grupo controle ($p < 0,05$) frente às doses.

Tabela 3 – Estatística do número de contorções abdominais, segundo o grupo

Estatística	Controle (n = 6)	50 mg/kg (n = 6)	75 mg/kg (n = 6)	Valor de p
Média	56,67 ^(A)	10,50 ^(B)	6,33 ^(B)	p ⁽¹⁾ = 0,002*
Desvio padrão	10,33	5,17	8,69	
Mediana	57,50	9,50	2,00	

n: número de animais

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%

(1): Através do teste Kruskal Wallis

Obs. Se todas as letras entre parênteses são distintas se comprova diferença significativa entre os grupos correspondentes.

7.3.4 Teste de campo aberto

Os resultados estão expressos na Tabela 4. Constatou-se que, à exceção das variáveis número de fezes excretadas e número de micções efetuadas, para as demais, houve diferença significativa entre os grupos para a margem de erro fixado (5,0%, $p < 0,05$). Verificou-se que a média do tempo de permanência estático foi nula no grupo padrão e mais elevada no grupo 50 mg/kg (196,50 s), seguido do grupo 75 mg/kg (106,17 s), diferenças estas que se revelaram significativas entre os grupos e, através dos testes de comparações múltiplas pareadas do teste de Kruskal, com exceção dos grupos tratados, comprovou-se diferença significativa entre os demais pares de grupos. A média do tempo em movimento foi menos elevada no grupo padrão (5,00 s), seguido do grupo tratado com a dose de 50 mg/kg (143,50 s); mais elevada e aproximada entre os grupos controle (226,67 s) e tratado na dose de 75 mg/kg (224,17 s), com diferenças significativas entre o grupo padrão em relação a cada um dos outros grupos. A média do número de quadrados percorridos foi mais elevada no grupo controle (124,67 s), seguida do grupo padrão (94,33 s) e menos elevada e aproximada nos grupos das doses 50 mg/kg (44,00 s) e 75 mg/kg (42,83 s); com exceção dos grupos tratados com o EA, evidenciou-se diferenças significativas entre os pares de grupos.

Tabela 4 – Estatística do tempo de permanência estático, tempo em movimento, número de quadrados percorridos, número de fezes excretadas e número de micções efetuadas, segundo o grupo

Variável	Avaliação	Grupo				Valor de p
		Controle (n = 6)	Padrão (n = 6)	50 mg/kg (n = 6)	75 mg/kg (n = 6)	
Tempo de permanência estático (s)	Média	23,50 ^(B)	0,00 ^(C)	196,50 ^(A)	106,17 ^(A)	p ⁽¹⁾ < 0,001*
	Desvio padrão	22,92	0,00	89,82	35,57	
	Mediana	18,50	0,00	231,00	116,50	
Tempo em movimento (s)	Média	226,67 ^(A)	5,00 ^(B)	143,50 ^(A)	224,17 ^(A)	p ⁽¹⁾ = 0,004*
	Desvio padrão	109,77	0,00	89,82	42,13	
	Mediana	262,00	5,00	109,00	208,50	
Número de quadrados Percorridos	Média	124,67 ^(A)	94,33 ^(B)	44,00 ^(C)	42,83 ^(C)	p ⁽¹⁾ = 0,001*
	Desvio padrão	28,09	29,68	32,90	27,27	
	Mediana	122,50	87,00	35,50	43,50	
Número de fezes Excretadas	Média	0,83	1,67	0,67	1,00	p ⁽¹⁾ = 0,496
	Desvio padrão	0,75	1,37	1,21	1,10	
	Mediana	1,00	2,00	0,00	1,00	
Número de micções Efetuadas	Média	0,33	0,33	0,00	0,50	p ⁽¹⁾ = 0,299
	Desvio padrão	0,52	0,52	0,00	0,55	
	Mediana	0,00	0,00	0,00	0,50	

n: número de animais

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%

(1): Através do teste Kruskal Wallis

Obs. Se todas as letras entre parênteses são distintas se comprova diferença significativa entre os grupos correspondentes.

7.3.5 Teste de esconder esferas

A média do número de esferas escondidas (4,83) foi menos elevada no grupo padrão e variou de 16,83 a 19,33 nos demais grupos, com diferença significativa entre o grupo padrão frente aos tratados com as doses de 50 e 75 mg/kg e o controle, conforme resultados apresentados na Tabela 5.

Tabela 5 - Estatística do número de esferas escondidas, segundo o grupo

Avaliação	Grupo				Valor de p
	Controle (n = 6)	Padrão (n = 6)	50 mg/kg (n = 6)	75 mg/kg (n = 6)	
Média	19,33 ^(A)	4,83 ^(B)	16,83 ^(A)	17,67 ^(A)	p ⁽¹⁾ = 0,015*
Desvio padrão	6,92	6,37	7,73	3,88	
Mediana	21,00	3,50	17,50	16,00	

n: número de animais

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%

(1): Através do teste Kruskal Wallis

Obs. Se todas as letras entre parênteses são distintas se comprova diferença significativa entre os grupos correspondentes

7.3.6 Sono induzido por éter etílico

Os resultados encontram-se na Tabela 6. Verificou-se que a média do tempo de latência foi menos elevada no grupo controle (17,17 s), seguida do grupo tratado com 75 mg/kg (26,0 s) e foi aproximada entre os grupos padrão e tratado com 50 mg/kg, contudo, não se comprovou diferença significativa entre os grupos para a referida variável ($p > 0,05$). Em relação à média do tempo de sono, observou-se menor elevação no grupo controle (31,83 s) e maior elevação no grupo padrão (93,50 s) com variação de 60,67 a 67,00 s, nos grupos com as doses de 50 e 75 mg/kg. Verificou-se diferença significativa entre os grupos controle, padrão e tratados.

Tabela 6 – Estatística do tempo de latência ao sono e tempo de sono, segundo o grupo

Variável	Avaliação	Grupo				Valor de p
		Controle (n = 6)	Padrão (n = 6)	50 mg/kg (n = 6)	75 mg/kg (n = 6)	
Tempo de latência ao sono	Média	17,17	32,83	32,33	26,00	p ⁽¹⁾ = 0,222
	Desvio padrão	3,97	21,88	13,79	11,75	
	Mediana	18,50	23,00	34,50	27,50	
Tempo de sono	Média	31,83 ^(A)	93,50 ^(B)	67,00 ^(B)	60,67 ^(B)	p ⁽¹⁾ = 0,006*
	Desvio padrão	9,06	41,24	9,72	26,54	
	Mediana	31,50	88,50	67,50	51,00	

n: número de animais

(*): Diferença significativa ao nível de 5,0%

(1): Através do teste Kruskal Wallis

Obs. Se todas as letras entre parênteses são distintas se comprova diferença significativa entre os grupos correspondentes.

7.4 Discussão

Na presente investigação, a atividade antinociceptiva do extrato aquoso de folhas de *Mimosa tenuiflora* foi avaliada através dos testes de placa quente, imersão da cauda e contorções abdominais induzidas pelo ácido acético.

No teste da placa quente, verificou-se a nocicepção provocada pelo estímulo térmico, quando o animal exibiu reação de lamber, levantar e/ou morder uma das patas, comportamentos indicativos de respostas integradas no córtex cerebral (ALMEIDA; OLIVEIRA, 2006). No ensaio realizado, um aumento das médias nos tempos de 90 e 120 minutos na dose de 75 mg/kg, seguida de 50 mg/kg, em relação ao controle e padrão, sugeriu uma atividade antinociceptiva do extrato em análise.

No teste de imersão da cauda, a resposta ao estímulo térmico foi observada quando da reação de afastamento da cauda ao estímulo nocivo. A cauda dos camundongos é um órgão que apresenta vários receptores sensoriais, inclusive termorreceptores e nociceptores, sendo adequada para experimentações que envolvem estimulação física. Nesse teste, drogas analgésicas centrais ampliam o tempo de reação na imersão em água quente (ALMEIDA; OLIVEIRA, 2006). O EA apresentou aumento das médias dos tempos de imersão com as doses utilizadas (50 e 75 mg/kg), em relação aos controles e padrão, comportamento sugestivo de atividade antinociceptiva.

No ensaio das contorções abdominais induzidas por ácido acético, a nocicepção é caracterizada pelas contorções seguidas de estiramento dos membros posteriores. Drogas analgésicas abreviam ou impedem esse comportamento (ALMEIDA; OLIVEIRA, 2006). A média das contorções foi mais elevada no grupo controle do que nos grupos teste (50 e 75 mg/kg), indicativo de atividade antinociceptiva do extrato, administrado por via intraperitoneal. Em pesquisas realizadas, espécies de Fabaceae têm demonstrado atividade antinociceptiva, frente a diversos modelos de nocicepção. (ALMEIDA; NAVARRO; BARBOSA-FILHO, 2001; ALMEIDA et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2009; SILVA et al., 2009).

Alcalóides, flavonóides e terpenóides, presentes em vegetais, podem ser responsáveis por muitas das atividades farmacológicas ao nível de SNC. (GIORGETTI; NEGRI; RODRIGUES, 2007; GOMES et al., 2009). Os alcalóides foram uma das primeiras drogas isoladas de plantas e utilizados em analgesia, entre eles, salienta-se o ópio (morfina), proveniente da espécie vegetal *Papaver somniferum* L., o qual é usado até o presente, como agente antinociceptivo, em diversos tipos de câncer (PEIXOTO NETO; CAETANO, 2005).

Flavonóide do tipo quercetina tem demonstrado, por via oral e intraperitoneal, atividade analgésica em camundongos nos diferentes modelos de nocicepção (WILLAIN FILHO, 2005). Muitos terpenóides, como derivados monoterpênicos, têm apresentado, em estudos desenvolvidos, atividades antinociceptiva, antidepressiva e sedativa (PASSOS et al., 2009).

Em *M. tenuiflora* foram detectados, em extratos da casca, alcalóides, flavonóides e terpenóides (MECKES-LOZOYA; LOZOYA; GONZÁLEZ, 1990). Alcalóide indólico, N,N-dimetiltriptamina (DMT), de efeito psicoativo (OTT, 2000), foi isolado das raízes (PACHTER; ZACHARIAS; RIBEIRO, 1959) e da casca do tronco (MECKES-LOZOYA et al., 1990); juremamina da casca do caule (VEPSÄLÄINEN et al., 2005). Diversas atividades farmacológicas são atribuídas aos alcalóides indólicos, entre as quais, analgésica, antiinflamatória, estimulante e depressora do Sistema Nervoso Central (FUMAGALI et al., 2008).

A avaliação da atividade estimulante do SNC foi realizada através dos testes de campo aberto, esconder esferas e sono induzido por éter etílico

O teste de campo aberto possibilita a avaliação da atividade estimulante ou depressora de uma determinada substância, além da avaliação da atividade ansiolítica (OLIVEIRA et al., 2008). Dados como locomoção aumentada, pode ser indicativo de um efeito estimulante, enquanto que diminuição da locomoção, como sedação. A ausência de movimento (tempo estático) é indicativa de alto nível de estresse (SACHETTI et al., 2009); defecação e micção, como índice de “emocionalidade” (LEITE, SIQUEIRA, 2006).

O EA apresentou aumento nas médias do tempo em movimento com as doses de 50 e 75 mg/kg, em relação ao grupo padrão, indicativo de efeito estimulante; enquanto que as médias do número de quadrados percorridos em relação ao referido grupo, foi menor e o tempo de permanência estáticos, maior em relação ao grupo grupo padrão, o que sugeriu ansiedade nos animais.

O teste de esconder esferas permite verificar as possíveis alterações comportamentais de drogas que possam promover um perfil ansiogênico ou ansiolítico. Verifica-se o número de esferas escondidas, distribuídas, aleatoriamente, em uma superfície recoberta por serragem. O aumento do número de esferas escondidas é indicativo de “ansiedade”. Drogas ansiolíticas reduzem esse comportamento (LEITE; SIQUEIRA, 2006).

A média do número de esferas escondidas nas doses de 50 e 75 mg/kg foi maior em relação ao grupo padrão, entretanto, não houve diferença significativa em relação ao grupo controle, o que sugeriu ansiedade nos animais.

Espécies vegetais com potencial terapêutico para os distúrbios de ansiedade tem sido alvo de estudos em busca de novas drogas que apresentem eficácia igual ou superior as já existentes e menos efeitos adversos. Espécies de Fabaceae, entre as quais, *Erythrina velutina* Willd., *Erythrina mulungu* Mart. ex Benth., *Dioclea grandiflora* Mart. ex Benth., tem apresentado resultados satisfatórios em modelos animais (SOUSA et al., 2008; ALMEIDA et al., 2009/2010).

O teste do sono induzido por éter etílico possibilita avaliar o efeito hipno-sedativo de uma substância. Quando duas drogas apresentam a mesma ação farmacológica, elas se somatizam. Drogas depressoras do Sistema Nervoso Central aumentam o tempo de sono dos animais. Drogas estimulantes diminuem esse tempo (MATTEI; FRANCA, 2006).

As médias do tempo de sono nas doses de 50 e 75 mg/kg não apresentaram diferença significativa em relação ao grupo padrão; em relação ao grupo controle, verificou-se um aumento nas médias, sugestivo de atividade depressora.

O tempo de sono pode ser potencializado por drogas desprovidas de ação central, como as que diminuem a captação de oxigênio pelos tecidos, causam vasodilatação ou vasoconstricção. Esse, também, pode ser potencializado devido a uma possível ação tóxica da substância teste (MATTEI; FRANCA, 2006).

7.5 Conclusão

Os resultados obtidos na presente investigação sugerem atividade antinociceptiva, em camundongos, do extrato aquoso de folhas de *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir., após administração por via intraperitoneal, em ensaios para avaliar antinocicepção (placa quente, imersão da cauda e contorções abdominais induzidas por ácido acético). A referida atividade pode ser atribuída à presença de substâncias, tais como, alcalóides, flavonóides e terpenóides nas folhas desse vegetal.

O perfil estimulante, ansiogênico e depressor, verificados nos testes de campo aberto, esconder esferas e sono induzido por éter etílico, respectivamente, podem estar relacionados à presença de terpenóides e alcalóides indólicos nas folhas.

Esses resultados abrem perspectivas para estudos fitoquímicos de isolamento dos constituintes ativos responsáveis pelos efeitos ao nível de SNC, bem como para um maior conhecimento das propriedades farmacológicas dessa planta, de modo a contribuir para a sua possível utilização na terapêutica.

REFERÊNCIAS

- AGRA, M. F. et al. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 472-508, 2008.
- AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 1, p. 114-140, 2007.
- ALBUQUERQUE, U. P. et al. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 114, n. 3, p. 325-354, 2007.
- ALBUQUERQUE, U. P. The use of medicinal plants by the cultural descendants of african people in Brazil. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, v. 20, n. 2, p. 139-144, 2001.
- ALMEIDA, E. R. et al. Anxiolytic and anticonvulsant effects of dioclenol flavonoid isolated from stem bark of *Dioclea grandiflora* on mice. **International Journal of Applied Research in Natural Products**, v. 2, n. 4, p. 44-51, 2009/2010.
- ALMEIDA, E. R. et al. Central antinociceptive effect of a hydroalcoholic extract of *Dioclea grandiflora* seeds in rodents. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 88, n. 1, p. 1-4, 2003.
- ALMEIDA, F. R. C.; OLIVEIRA, F. S. Avaliação de drogas analgésicas de ação central. In: ALMEIDA, R. N. (Org.). **Psicofarmacologia: fundamentos práticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 179-188.
- ALMEIDA, R. N.; NAVARRO, D. S.; BARBOSA-FILHO, J. M. Plants with central analgesic activity. **Phytomedicine**, v. 8, n. 4, p. 310-322, 2001.
- ARCHER, J. Tests for emotionality rats and mice: a review. **Animal Behaviour**, v. 21, n. 2, p. 205-235, 1973.
- BROEKKAMP, C. L. et al. Major tranquilizers can be distinguished from minor tranquilizers on the basis of effects on marble burying and swim-induced grooming in mice. **European Journal of Pharmacology**, v. 126, n. 3, p. 223-229, 1986.
- CARLINI, E. A. Plants and the central nervous system. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**, v. 75, n. 3, p. 501-512, 2003.
- CONOVER, W. J. **Practical nonparametric statistics**. New York: John Wiley & Sons, 1980.
- FENNER, R. et al. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 3, p. 369-394, 2006.
- FUMAGALI, E. et al., Produção de metabólitos secundários em cultura de células e tecidos de plantas: o exemplo dos gêneros *Tabernaemontana* e *Aspidosperma*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, n. 4, p. 627-641, 2008.

GIORGETTI, M.; NEGRI, G.; RODRIGUES, E. Brazilian plants with possible action on the central nervous system – a study of historical sources from the 16th to 19th century. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 109, n. 2, p. 338-347, 2007.

GOMES, N. G. M. et al. Plants with neurobiological activity as potential targets for drug discovery. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 33, n. 8, p. 1372-1389, 2009.

GROTTO, M.; SULMAN, F. G. Modified receptable method for animal analgesimetry. **Archives Internationales de Pharmacodynamie et the thérapie**, v. 165, n. 1, p. 152-159, 1967.

HONÓRIO, K. M.; ARROIO, A.; SILVA, A. B. F. Aspectos terapêuticos de compostos da planta *Cannabis sativa*. **Química Nova**, v. 29, n. 2, p. 318-325, 2006.

LEITE, J. R.; SIQUEIRA, J. S. Métodos para avaliar drogas ansiolíticas. In: ALMEIDA, R. N. (Org.). **Psicofarmacologia: fundamentos práticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 154-160.

LOZOYA, X. et al. Experimental evaluation of *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. (Tepescohuite) I. screening of the antimicrobial properties of bark extracts. **Archives de Investigación Médica**, v. 20, n. 1, p. 87-93, 1989.

MAIA, G. N. **Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades**. São Paulo: D&Z, 2004.

MATTEI, R.; FRANCA, C. I. F. Testes gerais para confirmar a ação central. In: ALMEIDA, R. N. (Org.). **Psicofarmacologia: fundamentos práticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 138-142.

MECKES-LOZOYA, M. et al. N,N-dimethyltryptamine alkaloid in *Mimosa tenuiflora* bark (tepescohuite). **Archives de Investigación Médica**, v. 21, n. 2, p. 175-177, 1990.

MECKES-LOZOYA, M.; LOZOYA, X.; GONZÁLEZ, J. L. Propriedades farmacológicas *in vitro* de algunos extractos de *Mimosa tenuiflora* (tepescohuite). **Archives de Investigación Médica**, v. 21, n. 2, p. 163-169, 1990.

OLIVEIRA, R. B. et al. Avaliação dos efeitos depressores centrais do extrato etanólico das folhas de *Synadenium umbellatum* Pax. e de suas frações em camundongos albinos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 3, p. 485-491, 2008.

OLIVEIRA, R. R. B. et al. Antinociceptive effect of the ethanolic extract of *Amburana cearensis* (Allemão) A. C. Sm., Fabaceae, in rodents. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 3, p. 672-676, 2009.

OTT J. Pharmahuasca, anahuasca and vinho da jurema: human pharmacology of oral DMT plus harmine. Yearbook for Ethnomedicine and the Study of Consciousness. 2000. Disponível em: <<http://www.lycaeum.org/leda/docs/16812.shtml?ID=16812>>. Acesso em: 13 jan. 2011.

PACHTER, I. J.; ZACHARIAS, D. E.; RIBEIRO, O. Indole alkaloids of *Acer saccharinum* (the Silver Maple), *Dictyoloma incanescens*, *Piptadenia colubrina*, and *Mimosa hostilis*. **Journal of Organic Chemistry**, v. 24, n. 9, p. 1285-1287, 1959.

PASSOS, C. S. et al. Terpenóides com atividade sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 1A, p. 140-149, 2009.

PEIXOTO NETO, P. A. S.; CAETANO, L. C. **Plantas medicinais**: do popular ao científico. Maceió: EDUFAL, 2005.

RIVERA-ARCE, E. et al. Therapeutic effectiveness of a *Mimosa tenuiflora* cortex extract in venous leg ulceration treatment. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 109, n. 3, p. 523-528, 2007.

SACHETTI, C. G. et al. Avaliação da toxicidade aguda e potencial neurotóxico do óleo-resina de copaíba (*Copaifera reticulata* Ducke, Fabaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 4, p. 937-941, 2009.

SHADAB, Z.; AHMED, M. A.; TARIQ, A. S. Effects of roots aqueous extract of *Delphinium denudatum* on morphine-induced tolerance in mice. **Fitoterapia**, v. 73, n. 7, p. 553-556, 2002.

SIEGEL, P. S. A simple electronic device for the measurement of the gross bodily activity of small, animals. **Journal of Psychology**, v. 21, p. 227-236, 1946.

SILVA, N. C. B. et al. Antinociceptive effects of *Abarema cochliacarpus* (B. A. Gomes) Barneby & J. W. Grimes (Mimosaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 1A, p. 46-50, 2009.

SOUSA, F. C. F. et al. Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 642-654, 2008.

TEIXEIRA, S. A.; MELO, J. I. M. Plantas medicinais utilizadas no município de Jupi, Pernambuco, Brasil. **Iheringia, Série Botânica**, v. 61, n. 1-2, p. 5-11, 2006.

TREIT, D.; PINEL, J. P.; FIBIGER, D. H. C. Conditioned defensive burying: a new paradigm for the study of anxiolytic agents. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 15, n. 4, p. 619-626, 1981.

VEPSÄLÄINEN, J. J. et al. Isolation and characterization of yuremamine, a new phytoindole. **Planta Medica**, v. 71, n. 11, p.1053-1057, 2005.

VIEIRA, R. A. **Avaliação da possível atividade central da *Stachytarpheta cayenensis* (gervão rouxo)**. 2001. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2001.

WILLAIN FILHO, A. **Potencial analgésico de flavonóides: estudo do mecanismo de ação da quercetina**. 2005. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Programa de Mestrado Acadêmico em Ciências Farmacêuticas da Universidade do Vale do Itajaí. Itajaí, 2005.

YEH, S. Y. Analgesic activity and toxicity of oripavine and phi-dihydrothebaine in the mouse and rat. **Archives Internationales de Pharmacodynamie et the Therapie**, v. 254, n. 2, p. 223-240, 1981.

ZIPPEL, J.; DETERS, A.; HENSEL, A. Arabinogalactans from *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poiret bark as active principles for wound-healing properties: specific enhancement of dermal fibroblast activity and minor influence on HaCaT keratinocytes. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 124, n. 3, p. 391-396, 2009.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presença de flavonóides, proantocianidinas condensadas, terpenóides e alcalóides no extrato aquoso de folhas de *Mimosa tenuiflora*, detectados no *screening* fitoquímico, reforça a utilização popular dessa planta como antiinflamatória, antisséptica, antinociceptiva e estimulante;

No ensaio de toxicidade aguda, após administração por via intraperitoneal do EA, os animais apresentaram alterações características de ação sobre o sistema nervoso. Essas alterações podem estar associadas à presença de alcalóides, entretanto outras substâncias podem desencadear efeitos tóxicos, o que alerta para a realização de mais estudos sobre a toxicidade desse vegetal, de forma a determinar o grau de segurança para a sua utilização;

Por via intraperitoneal e em condição aguda de exposição, o EA de folhas foi considerado nocivo;

Na avaliação da antinocicepção através dos testes da placa quente, imersão da cauda e contorções abdominais induzidas por ácido acético, os resultados obtidos foram sugestivos de efeito antinociceptivo, em camundongos, do EA de folhas, após administração por via intraperitoneal;

O perfil estimulante, ansiogênico e depressor, observados nos testes de campo aberto, esconder esferas e sono induzido por éter etílico, respectivamente, podem estar relacionados à presença de terpenóides e alcalóides indólicos nas folhas desse vegetal;

Os resultados obtidos abrem perspectivas para estudos mais abrangentes acerca das propriedades farmacológicas dessa espécie vegetal, de forma a contribuir para a sua possível utilização na terapêutica.