

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIÚLCERA GÁSTRICA DA *Egletes viscosa* CASS. ("MARCELA")

TATIANA MONTENEGRO DE LIMA¹; VANDA LÚCIA DOS SANTOS²; JOSÉ ALEXSANDRO DA SILVA³

1. Farmacêutica pela Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, PB.

2. Farmacêutica e mestre em Produtos Naturais pela Universidade Federal da Paraíba, Campus I, em João Pessoa – PB.

3. Farmacêutico pela Universidade Estadual da Paraíba, em Campina Grande - PB. Mestre em Ciências e Tecnologia dos Alimentos pela Universidade Federal da Paraíba, Campus I, em João Pessoa – PB.

INTRODUÇÃO

Atualmente, o mercado farmacêutico dispõe de modernas drogas, como a cimetidina e a ranitidina, para o tratamento de úlcera péptica. Esta enfermidade se apresenta como uma área de escoriação da mucosa, desenvolvida, de maneira aguda, sendo mais frequentemente localizada no estômago, mas podendo ocorrer no duodeno. A causa habitual da ulceração péptica é um desequilíbrio entre a velocidade de secreção do suco gástrico e o grau de proteção oferecido pela barreira da mucosa gastroduodenal, bem como da neutralização do ácido gástrico pelos sucos duodenais. (GUYTON, 1992; KOROLKOVAS, 1998; ROBBINS & COTRAN, 1983).

De forma obscura, a úlcera péptica teve sua incidência diminuída, nas últimas décadas. Entretanto, simultaneamente a este fato, a sintomatologia resultante do quadro ulcerativo foi intensificada, provavelmente em decorrência de uma maior exposição a fatores que influenciam sua etiologia, tais como idade, sexo, grupo sanguíneo, localização geográfica, conflitos emocionais e competitivos, estresse, menopausa (para pacientes femininas), uso do tabaco, entre outros. (ROBBINS & COTRAN, 1983).

Neste final de século, nota-se um renovado inte-

resse pelo conhecimento a cerca de plantas para fins medicinais. Interesse este que atingiu profissionais e estudantes da área e até mesmo leigos, buscando a cura de suas afecções por vias entendidas como "naturais". Frente a essa realidade e às recomendações da Organização Mundial de Saúde, vários centros de pesquisa do mundo investigam, incessantemente, as mais diversas espécies vegetais, como alecrim, calêndula, cordão-de-frade, estoraque, gerânio, hortelã-pimenta, macela, maravilha-bastarda, noz vômica, romã, saião, tâmara entre outras, que, de acordo com a tradição popular, teriam ações terapêuticas em males gástricos (gastrites, dispepsias em geral, úlceras) (BALBACH, [19—]a; BALBACH, [19—]b; BRAGA, 1960; CORRÊA, 1984; CRUZ, 1969; DANTAS & FELISMINO, 1999; GRAIG, 1984; LAINETTI & BRITO, [19—]; LEIBOLDO, 1980; MARTINS, 1989; MATOS, 1994; MATOS, 1987; MAURY, 1982; MOREIRA, 1978; MORGAN, 1979; OLIVEIRA & AKISUE, 1993; SIMÕES *et al.*, 1989).

A *Egletes viscosa* Cass., vulgarmente conhecida como marcela, é usada fármaco-terapeuticamente como emenagogo, carminativo, digestivo, anticoncepcional, antiinflamatório, antisséptico, antimicrobiano, antiespasmódico, antidiarréico, antiviral, analgésico, sedativo, miorelaxante, hepatoprotetora e antioxidante. Alguns compo-

nentes químicos fixos e voláteis da *Egletes viscosa* Cass. já foram identificados, mas seus princípios ativos ainda não foram completamente determinados. Estudos demonstram que a macela tem ação digestiva, colagoga, antiespasmódica, carminativa, emenagoga, miorelaxante, sedativa central, antidiarréica, antiviral e antiinflamatória. As formas farmacêuticas mais usadas para as preparações à base de macela são o chá (abafado) e a tintura, sendo administrados por via oral. Não foram relatadas contra-indicações ao uso da *E. viscosa* Cass (BALBACH, [19—]a; BRAGA, 1960; DANTAS & FELISMINO, 1999; DESMARCHELIER, 1998; LAINETTI & BRITO, [19—]; MATOS, 1994; MATOS, 1987; OLIVEIRA & AKISUE, 1993; SIMÕES *et al.*, 1989).

OBJETIVO

Avaliar os possíveis efeitos terapêuticos antiulcerogênicos da *E. viscosa* Cass. sob a forma de abafado (preparação popular) e percolado em camundongos, confrontando o conhecimento empírico com observações experimentais.

JUSTIFICATIVA

Nos últimos anos, a partir do conhecimento empírico, foram estudados os efeitos antiulcerogênicos de plantas como *Myracruoduom urundeuva* Engl. (aroeira), *Styrax camporum* Pohl. (estoraque-do-campo), *Caesalpinia ferrea* Martius (pau-ferro), *Piper aduncum* (jaborandifalso), *Maytenus ilicifolia* (espinheira-santa), através de trabalhos de experimentação animal, tendo sua eficácia terapêutica comprovada (BACCHI & SERTIE, 1991; CARLINI & BRAZ, 1988; CARVALHO, 1999; MACAUBAS *et al.*, 1988; MENEZES, 1986; OLIVEIRA & CARLINI, 1988).

Assim como estas espécies vegetais, a *E. viscosa* Cass. (macela) é indicada, pela tradição popular, contra úlcera péptica, não sendo relatado, todavia, experimentos científicos que validem ou não esta ação terapêutica atribuída à mesma pelos leigos. Segundo tais atribuições, a macela possui uma suposta atividade protetora do estômago conferida ao ácido centipédico e à ternatina, substâncias presentes na espécie vegetal discutida. Esta ação protetora atua, de forma incisiva, na gênese da úlcera gástrica, que é decorrente da menor resistência da mucosa, justificando, dessa forma, seu emprego difundido para tal enfermidade (DANTAS & FELISMINO, 1999; MATOS, 1994).

Entretanto, trata-se de suposições semelhantes às elaboradas para comprovar a ação antiúlcera gástrica da *Kalanchoe brasiliensis*, popularmente conhecida como saião, que, sendo objeto de experimentação animal, não apresentou nenhum efeito antiulcerogênico (MARTINS, 1982). Frente a isso, torna-se fundamental realizar experimentos de caráter científico, a fim de atestar ou não a atividade antiúlcera gástrica da *E. viscosa* Cass., questionando os ensinamentos populares e validando os reais efeitos terapêuticos desta espécie vegetal.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Foram utilizados camundongos, albinos, fêmeas, adutos, ± 30 g, oriundos do biotério da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Paraíba, com ciclo claro-escuro de 12 horas e mantidos à temperatura ambiente. Água e comida estavam disponíveis *ad libitum*, até 24 horas antes do início dos experimentos.

Material Botânico

A macela foi obtida em feiras livres, no Município de Campina Grande - PB. O material foi dividido em duas partes. A primeira parte do material foi triturada e utilizada para a preparação do percolado. A segunda parte foi usada para a preparação, no dia da administração, do abafado (preparação popular).

Os abafados foram preparados, colocando-se água fervente sobre os capítulos florais, cobrindo-se o recipiente com papel alumínio e envolvendo-o com flanela, até que o líquido esfriasse, para, em seguida, ser coado em pano.

Os abafados foram preparados em duas concentrações:

- na concentração k_1 , 3 g de capítulos florais para 150 mL de água fervente;
- na concentração k_{10} , o abafado foi preparado com 30 g de capítulos florais para 150 mL de água fervente.

A partir dessas duas concentrações, administraram-se doses iguais (C_1) ou 10 (C_{10}), 50 (C_{50}) e 100 (C_{100}) vezes maiores que a do homem, evitando, assim, o uso de um grande volume do preparado, o que poderia acelerar o esvaziamento gástrico e o trânsito intestinal, bem como interferir com a ação do(s) princípio(s) ativo(s). Estas doses foram administradas, de acordo com o seguinte esquema para camundongos:

- dose C_1 - 0,02 mL / 10 g de peso corporal da concentração k_1 ;
- dose C_{10} - 0,2 mL / 10 g de peso corporal da concentração k_1 ;
- dose C_{50} - 0,1 mL / 10 g de peso corporal da concentração k_{10} ;
- dose C_{100} - 0,2 mL / 10 g de peso corporal da concentração k_{10} .

O percolado da macela foi administrado em uma dose de 0,02 mL/10 g de peso corporal. A administração dos abafados e do percolado foi feita por via oral através de agulha de gavage (OLIVEIRA & CARLINI, 1988).

Estas doses, tanto do abafado quanto do percolado, foram administradas com base na ingestão, por um homem de 70 kg, de cerca de 150 mL do abafado da macela, chegando-se a um dose terapêutica humana de 2mL/kg -dose C_1 (CARLINI & BRAZ, 1988).

Drogas

Para a indução de úlcera gástrica, administraram-se 1 mL de etanol a 90% por animal, por via oral. Para a comparação quanto aos efeitos antiulcerogênicos da *E. viscosa* Cass. foi utilizada como padrão antiulcerogênico uma preparação comercial injetável de ranitidina (Antak®

Injetável, GlaxoWellcome), 0,1 g/kg por via oral (KOROLKOVAS, 1998).

Indução de úlceras gástricas por etanol a 90% em camundongos

Após 24 horas de jejum, os camundongos receberam, por via oral, 1 mL de etanol a 90% (1mL/animal) através de agulha de gavagem. Trinta minutos antes desta administração, bem como três horas após, os animais receberam água (grupo - controle), o tratamento com as substâncias em teste (grupos experimentais) e a ranitidina (grupo - padrão). Seis horas após a administração do etanol a 90%, os animais eram sacrificados para a verificação das úlceras gástricas (BAGGIO, 1998; CARLINI & BRAZ, 1988; HARA et al, 1995; MACAUBAS et al, 1988; NOGUEIRA et al, 1995a; NOGUEIRA et al, 1995b; SILVA et al, 1995).

Avaliação da ulcerogênese

Para a quantificação das úlceras, foi utilizada uma lupa entomológica (Nikon, Japão) e pequenas plataformas de isopor. Após a morte dos camundongos, por excesso de éter, os estômagos eram abertos ao longo da grande curvatura, a mucosa lavada suavemente com água e estendidos com o auxílio de alfinetes sobre a plataforma de isopor para a observação (CARLINI & BRAZ, 1988; MACAUBAS et al, 1988).

Para se determinar a magnitude de ulceração, foi utilizado o índice de ulceração e o número médio de úlceras por camundongo. O índice era a soma total de pontos obtidos, após exame da mucosa gástrica, levando-se em conta os seguintes tipos de lesão e os pontos atribuídos a cada uma delas (CARLINI & BRAZ, 1988; MACAUBAS et al, 1988).

- Perda de pregas da mucosa 1 ponto
- Descoloração da mucosa 1 ponto
- Edema 1 ponto
- Hemorragias 1 ponto
- Até 10 petéquias 2 pontos
- Mais de 10 petéquias 3 pontos
- Úlceras ou erosões de até 1 mm n¹ x 2 pontos
- Úlceras ou erosões maiores de mm n x 3 pontos
- Úlcera perfurada n x 4 pontos

¹ Onde "n" refere-se ao número de úlceras encontradas.

O número de úlceras era também anotado e neste caso não se levou em conta o tamanho das mesmas. Os dados individuais obtidos foram agrupados, de acordo com cada tratamento, utilizando-se como medida de tendência central, tanto para o indivíduo, como para o número de úlceras, a média aritmética e desvio padrão. Empregou-se a análise de variância (teste F) para comparação entre três ou mais grupos. Havendo significância estatística (P<0,05), comparações entre o grupo de controle e cada grupo experimental, foram feitas pelo teste t de Student, bicaudal (CARLINI & BRAZ, 1988; MACAUBAS et al, 1988; VIEIRA, 1991).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a avaliação da possível atividade antiulcerogênica da *E. viscosa* Cass. ("marcela") foi empregado o método da indução experimental de úlcera gástrica por administração oral de etanol a 90% em camundongos, sendo os resultados desta experimentação expostos na Tabela 1, figura 1 e figura 2.

TABELA 1 - Efeito protetor da *Egletes viscosa* Cass. ("marcela") contra úlceras gástricas de camundongos, induzidas pelo método de administração oral de etanol a 90%.

Tratamento Substância	Dose (média ± dp)	Índice (média ± dp)	Nº de úlceras/Animal (média ± dp)
Água	¾¾	74,40 ± 9,45	32,40 ± 3,43
Ranitidina	100 mg/kg	27,60 ± 7,02	11,40 ± 2,61
Abafado da Marcela	C ₁	36,00 ± 6,74	15,20 ± 3,03
Abafado da Marcela	C ₃₀	17,40 ± 3,36	6,20 ± 1,48
Abafado da Marcela	C ₆₀	10,40 ± 3,05	3,20 ± 1,58
Abafado da Marcela	C ₁₀₀	5,60 ± 1,14	1,00 ± 0,71
Percolado da Marcela	0,02 mL/10g	42,80 ± 3,96	18,40 ± 1,14

O grupo-controle mostrou um índice de ulceração de 74,4 ± 9,45 (média ± dp) e 32,40 ± 3,43 úlceras por animal (média ± dp), valores considerados como 100%. A ranitidina foi usada como substância padrão e desempenhou um nítido efeito protetor expresso por um

índice de ulceração equivalente a $27,60 \pm 7,02$ e $11,40 \pm 2,61$ úlceras por animal, reduzindo, assim, o índice de ulceração para 37,10% do controle.

Esse dado foi confirmado, quando se levou em consideração o número de úlceras por camundongo, diminuído para 35,18% do controle. Portanto, a escolha desse anti-histamínico, como padrão, foi considerada segura para detectar a eventual ação antiúlcera da marcela.

Figura 1 - Índice de ulceração em camundongos dos grupos controle, padrão e experimentais.

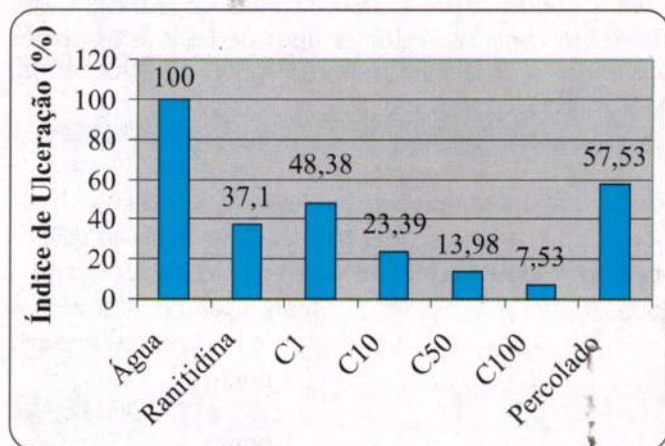
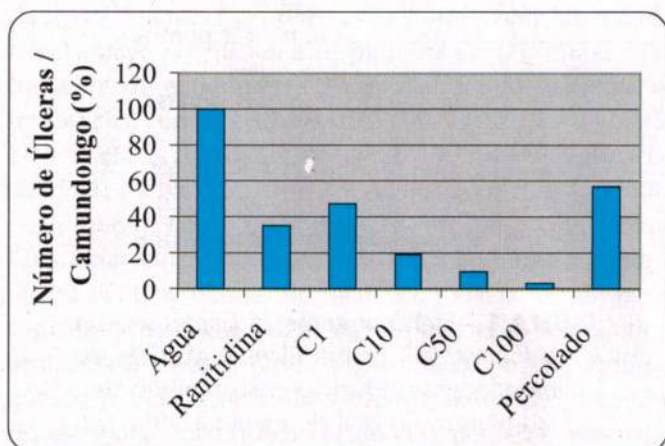


Figura 2 - Número de úlceras gástricas por camundongo dos grupos controle, padrão e experimentais.



Camundongos tratados com a dose C_1 demonstraram $15,20 \pm 3,03$ úlceras/animal e um índice de ulceração de $36,00 \pm 6,74$, equivalendo a 46,91% e 48,38% dos valores-controles, respectivamente. A dose C_{10} resultou em um índice de ulceração igual a $17,40 \pm 3,36$, correspondente a 23,39% do valor-controle. Os camundongos tratados com a dose C_{10} apresentaram $6,20 \pm$ úlceras por animal, 19,14% do grupo-controle. Esta dose demonstrou marcante proteção gástrica considerando que os animais tratados com a mesma mostraram índice de ulceração e número de úlceras/animal menores que os observados, após administração da ranitidina, medicamento amplamente utilizado na clínica.

O número de úlceras/camundongo e o índice de ulceração observado, após a administração da dose C_{50} ,

foi igual a $3,20 \pm 1,58$ e $10,40 \pm 3,05$, respectivamente. Com esta dose, o índice de ulceração foi reduzido para 13,98% e o número de úlceras/camundongo para 9,68% do controle. Os camundongos que receberam a dose C_{100} mostraram $5,60 \pm 1,14$ úlceras/animal e um índice de ulceração $1,00 \pm 0,71$, respectivamente 3,09% e 7,53% dos valores-controles.

Assim sendo, do ponto de vista experimental, os abafados preparados a partir da *E. viscosa* Cass. apresentaram atividade antiúlcera gástrica, sendo tal efeito dose-dependente.

Os animais tratados com o percolado da *E. viscosa* Cass. apresentaram $18,40 \pm 1,14$ úlceras/camundongo e um índice de ulceração igual a $42,80 \pm 3,96$ que equivalem, respectivamente, a 56,76% e 57,53% dos valores observados pelo grupo-controle. O percolado da marcela possui, pois, uma ação antiúlcera gástrica inferior à dos abafados e à da substância-padrão.

CONCLUSÃO

Com a exposição dos valores obtidos na experimentação, usando-se os abafados K_1 e K_{10} e o percolado da *E. viscosa* Cass., tem-se a demonstração do efeito antiúlcera gástrica das preparações, a partir dos capítulos florais desta espécie vegetal. Esta observação configura forte base para as alegações populares de que a marcela é terapêutica eficaz para tratamento de úlcera gástrica, uma vez que o material obtido da planta (nas doses C_{10} , C_{50} e C_{100}) resultou em efeitos superiores ao da ranitidina, droga antiulcerogênica utilizada na clínica e eficaz em reduzir os índices de ulceração e o número de úlceras/animal nos camundongos usados na experimentação.

Estes achados sugerem que estudos com outros modelos de indução de úlceras gástricas sejam realizados para determinar o mecanismo de ação e as substâncias presentes nas preparações da *E. viscosa* Cass. responsáveis pelas propriedades antiulcerogênicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BACCHI, E. M. & SERTIE, J. A. A. Identificação cromatográfica e ação farmacológica de extratos de *Styrax camporum* Pohl e *Caesalpinia ferrea* Martius. Revista de Farmácia e Bioquímica da Universidade de São Paulo, v. 27, n. 2, p. 137 – 149. Jul-dez, 1991.
- BAGGIO, G. L. Atividade antiulcerogênica dos chás de *Plantago australis* L. e *Arctium lappa* L., em ratos. Revisado em 27 de setembro de 1998. Disponível: <http://www.pas.matrix.com.br/bioeng/> [capturado em 21 de agosto de 2000]
- BALBACH, A. A flora nacional na medicina doméstica. São Paulo: A edificação do Lar, [19 —]. p. 699 2v.
- _____. As frutas na medicina doméstica. São Paulo: A Edificação do Lar, [19—]. p. 117-127, 163-167, 213-215, 284-286.
- _____. As plantas curam. 15 ed. São Paulo: A Verdade Presente, 1963. p. 415.
- BRAGA, R. Plantas do Nordeste especialmente do Ceará. 2. ed. Fortaleza: Imprensa Oficial, 1960. p. 331.
- BRASILEIRO FILHO, G. Bogliolo Patologia Geral. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 85-86.

- CARLINI, E. A. & BARZ, S. Efeito protetor do liofilizado obtido do abafado de *Maytenus sp.* (espinheira-santa) contra a úlcera gástrica experimental em ratos. In: Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (*Maytenus ilicifolia* – “espinheira-santa” – e outras). Brasília: CEME/AFIP, 1988. p. 21-35.
- CARVALHO, N.F.R. Produtos naturais como fontes de medicamento. Revista Pharmacia Militar. Rio de Janeiro, v. 1, n. 1, p. 16-17. Maio. 1999.
- CORRÊA, M. P. Dicionário das Plantas Úteis do Brasil e das Exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1984. p.16-20. 5v.
- CRUZ, G. L. Dicionário das Plantas úteis do Brasil. 4.ed. Rio de Janeiro: Bertrand, 1969. p.589.
- DANTAS, I. C. & FELISMINO, D. C. O Raizeiro. Campina Grande, 1999. p. 32.
- DESMARCHELIER, C., COUSSIO, J., CICCIA, G. Antioxidant and free radical scavenging effects in extracts of the medicinal herb *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. (Marcela). Braz. J. Med. Biol. Res., v. 31, n. 9, p. 1163-1170. Sept., 1998.
- DIAS, T. G., CAMPOS, F. J. S., BACCHI, E.M. Fração responsável pela ação antiúlcera de *Jacaranda caroba*. In: V Simpósio de Iniciação Científica da Universidade de São Paulo. 1997. São Paulo: Universidade de São Paulo, 1997. p.85.
- GRAIG, B. Remédios Caseiros. São Paulo: Ground, 1984. p. 126-127.
- GUYTON, A. C. Tratado de Fisiologia Médica. Tradução de Charles Alfred Esbérard et al. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p. 605-652. Tradução de Textbook of Medical Physiology.
- HARA, M. H., ARAÚJO, L. C. L., AKISUE, M. K. Avaliação toxicológica e farmacológica do extrato bruto de *Lastonis bonnierii*. In: I Encontro de Iniciação Científica da USF. 1995. Bragança Paulista: Universidade de São Francisco, 1995. p. 37-38.
- JOLY, A. B. Botânica: introdução à taxonomia vegetal. 10.ed. São Paulo: Nacional, 1991.p. 628-638.
- KOROLKOVAS, A. Dicionário Terapêutico Guanabara. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 10.3 – 10.4.
- LAINETTI, R. & BRITO, N. R. S. A Saúde pelas Plantas e Ervas do Mundo Inteiro. Rio de Janeiro: Tecnoprint, [19—]. p.151.
- LEIBOLDO, G. Guia das Plantas Mediciniais. Lisboa: Presença, 1980. p. 171-172.
- MACABAUS, C. I. P., OLIVEIRA, M. G. M., FORMIGONI, M. L. O. S., SILVEIRA FILHO, N. G., CARLINI, E. A. Estudo da eventual ação antiúlcera gástrica do bálsamo (*Sedum sp*), folha-da-fortuna (*Bryophyllum calycinum*), couve (*Brassica oleraceae*) e da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*) em ratos. In: Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (*Maytenus ilicifolia* – “espinheira-santa” – e outras). Brasília: CEME/AFIP, 1988. p. 5-20.
- MARTINS, D.T.O. Efeitos farmacológicos de *Kalanchoe brasiliensis* Camb. 1982. 136p. Dissertação de (Mestrado em Farmacologia). Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Ceará, 1982.
- MARTINS, J. E. C. Plantas Mediciniais de uso na Amazônia. Belém: CEJUP, 1989. p. 14-15, 38-39, 45-46, 52-53, 61-62.
- MATOS, F. J. A. Farmácias Vivas. 2.ed. Fortaleza: EUFC, 1994. p. 113-115.
- MATOS, F. J. A. O formulário fitoterápico do professor Dias da Rocha. Fortaleza: Coleção Mossoroense, 1987. p. 138. 18v.
- MAURY, E. A. O livro dos chás. Tradução de Nelly Soares Hungria. São Paulo: Martins Fontes, 1982. p. 125-126. Tradução de Les tisanes du docteur Maury.
- MENEZES, A. M. S. Atividade antiinflamatória e antiulcerogênica de *Astronium urundeuva* Engl. 1986. 140p. Dissertação (Mestrado em Farmacologia). Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Ceará, 1986.
- MOREIRA, F. Plantas que curam. São Paulo: Hermes, 1978. 256p.
- MORGAN, R. Enciclopédia das ervas e plantas medicinais. São Paulo: Hermes, 1979. p. 498-499.
- NOGUEIRA, D. C. F., ARAÚJO, L. C. L., OLIVEIRA, F., ARAÚJO, C. E. P. Avaliação preliminar das propriedades farmacológicas da espécie *Calia pinnatifida* (R. Brown). In: I Encontro de Iniciação Científica da USF. 1995. Bragança Paulista: Universidade de São Francisco, 1995. p. 33-34.
- NOGUEIRA, D. C. F., SILVA, S. A. R., ARAÚJO, L. C. L., ARAÚJO, C. E. P., FINKELFARB, E., OLIVEIRA, F. Avaliação preliminar da citoproteção gástrica da espécie *Acosmium subelegans* (Mohlen) Yakoul em modelos de indução ulcerativa em ratos. In: I Encontro de Iniciação Científica da USF. 1995. Bragança Paulista: Universidade de São Francisco, 1995. p. 31-32.
- OLIVEIRA, F. & AKISUE, G. Fundamentos de Farmacobotânica. Rio de Janeiro: Atheneu, 1993. 221p.
- OLIVEIRA, M. G. M. & CARLINI, E. A. Efeitos farmacológicos da administração aguda da espinheira-santa (*Maytenus ilicifolia*). In: Estudo de ação antiúlcera gástrica de plantas brasileiras (*Maytenus ilicifolia* – “espinheira-santa” – e outras). Brasília: CEME/AFIP, 1998. p. 37-38.
- PAULA, I. C. & PETROVICK, P. R. Desenvolvimento tecnológico de forma farmacêutica plástica contendo extrato seco nebulizado de *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC – *Compositae* (Marcela). Caderno de Farmácia. Porto Alegre, v. 13, n. 2, p. 143-145. Jul/dez. 1997.
- ROBBINS, S. L. & COTRAN, R. S. Patologia Estrutural e Funcional. Tradução supervisionada por Zilton A. Andrade. 2.ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1983. p. 767-787. Tradução de Pathologic basis of disease.
- SANTOS, A. L. G. & BASSANI, V. L. Estudo tecnológico e biológico do extrato aquoso de *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. *Compositae*. Caderno de Farmácia. Porto Alegre, v. 13, n. 2, p. 149-150. jul/dez. 1997.
- SILVA, S. A. R., ARAÚJO, L. C. L., AKISUE, M. R. Avaliação das atividades farmacológicas e toxicológicas do extrato fluido de *Porophyllum ruderale* (Jacq.) Cass. In: I Encontro de Iniciação Científica da UFS. 1995. Bragança Paulista: Universidade de São Francisco, 1995. p. 29-30.
- SIMÕES, C. M. O., MENTZ, L. A., SCHENKEL, E.P., IRGANG, B.E., STEHMANN, J. R. Plantas da Medicina

Popular no Rio Grande do Sul. 3.ed. Porto Alegre: EUFRGS, 1989. p. 42-45, 74-75, 108-109.

SIMÕES, C. M. O., RECH, N., LAPA, A. J. Investigação farmacológica do extrato aquoso de folhas/caules de *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. , *Compositae* (Marcela). Caderno de Farmácia. Porto Alegre, v. 2, n. 1, p. 37-54. Jan-jul, 1986.

TEIXEIRA, H. F. & BASSANI, V. L. Avaliação da influência

de adjuvantes farmacêuticos sobre as características físicas, químicas, tecnológicas e biológicas de extratos secos nebulizados de *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC. – *Compositae* – Marcela. Caderno de Farmácia. Porto Alegre, v. 13, n. 2, p. 151-152. jul/dez. 1997.

VIEIRA, S. Introdução à Bioestatística. Rio de Janeiro: Campus, 1991. 203p