

KIRIAKI NURIT SILVA

**ESTUDO FARMACOBOTÂNICO DE TRÊS ESPÉCIES DE *Solanum* L.
(SOLANACEAE) E TRIAGEM FARMACOLÓGICA DA ATIVIDADE
ESPASMOLÍTICA DE *Solanum paniculatum* L.**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
LABORATÓRIO DE TECNOLOGIA FARMACÊUTICA
“PROF. DELBY FERNANDES DE MEDEIROS”
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUTOS NATURAIS
E SINTÉTICOS BIOATIVOS**

João Pessoa-PB
2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

KIRIAKI NURIT SILVA

**ESTUDO FARMACOBOTÂNICO DE TRÊS ESPÉCIES DE *Solanum* L.
(SOLANACEAE) E TRIAGEM FARMACOLÓGICA DA ATIVIDADE
ESPASMOLÍTICA DE *Solanum paniculatum* L.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica “Prof. Delby Fernandes de Medeiros” da Universidade Federal da Paraíba, como parte dos requisitos para a obtenção do título de MESTRE EM PRODUTOS NATURAIS E SINTÉTICOS BIOATIVOS. Área de concentração: FARMACOLOGIA

Orientadora: Profa Dra Maria de Fátima Agra

Co-orientadora: Profa Dra Bagnólia Araújo da Silva

João Pessoa-PB
2006

S586e Silva, Kiriaki Nurit.

Estudo farmacobotânico de três espécies de *Solanum* L. *Solanum* L. (Solanaceae) e triagem farmacológica da atividade espasmolítica de *Solanum paniculatum* L./Kiriaki Nurit Silva. – João Pessoa, 2006.

140p.:il

Orientadora: Maria de Fátima Agra.

Co-orientadora: Bagnólia Araújo da Silva

Dissertação (Mestrado) – UFPB/LTF.

1. Farmacobotânica 2. Medicamentos - Preparo 3. *Solanum* 4. Solanaceae.

UFPB/BC

CDU: 615.011(043)

KIRIAKI NURIT SILVA

**ESTUDO FARMACOBOTÂNICO DE TRÊS ESPÉCIES DE *Solanum* L.
(SOLANACEAE) E TRIAGEM FARMACOLÓGICA DA ATIVIDADE
ESPASMOLÍTICA DE *Solanum paniculatum* L.**

Aprovado em 14/03/2006

BANCA EXAMINADORA

Profa Dra Maria de Fátima Agra - Orientadora
Universidade Federal da Paraíba

Profa Dra Bagnólia Araújo da Silva - Co-orientadora
Universidade Federal da Paraíba

Profa. Dra Lílian Auler Mentz
Universidade Federal do Rio Grande do Sul
(Examinadora externa)

Profa. Dra. Leônia Maria Batista
Universidade Federal da Paraíba
(Examinadora interna)

AGRADECIMENTOS

À Deus pelo dom da vida e presença constante, que permitiu que eu enfrentasse as adversidades e obstáculos da vida com muita fé e perseverança;

À minha mãe, Socorro e minha irmã Aissa, pela formação da pessoa que sou, compreensão e total apoio nesta caminhada;

À Profa. Dra. Maria de Fátima Agra, pela amizade, transmissão de ensinamentos, paciência e dedicação na condução deste trabalho;

À Profa. Dra. Bagnólia Araújo da Silva pela amizade, dedicação e valiosos ensinamentos profissionais e pessoais, e pelo incentivo constante na minha carreira acadêmica;

Aos amigos (a)s Pós-graduandos, Joelmir, Daniele, Marcos, Luciano, Julianeli, Hilzeth, Fabrício, e em especial à Rosimeire e Rita, pela amizade, ajuda constante e grata convivência;

Aos amigos e companheiros do setor de Botânica Danila, Raquel, Patrícia, Ricardo, George, e especialmente à Victor Coelho e Ionaldo Basílio pela amizade, dedicação e ajuda neste trabalho;

Aos amigos da Farmacologia Fábio, Sílvia, Kelly, pela ajuda na bancada, e pela grata convivência, amizade e companheirismo;

Aos técnicos Dulce Gonçalves, José Crispim Duarte e Vicente Carlos, pela amizade e à Luís Cordeiro da Silva e Adriano Cordeiro por todo apoio técnico;

À Dra. Tania Maria Sarmiento da Silva, pela colaboração neste trabalho, ao ceder o extrato;

Ao Diretor do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica (LTF), Isac Almeida de Medeiros pelo apoio institucional;

Ao Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, pelo compromisso e apoio;

Aos todos os professores deste programa, pelos ensinamentos e por contribuírem para a minha formação;

À secretária Tânia Maria Alves de Araújo, pela competência e ajuda constante na secretaria deste programa;

Aos amigo(a)s da turma de Mestrado 2004, Karina, Marcos, Marianna, Rosimeire, Roberto Jefferson, José Marcílio, Jana, Ticiano, Vanda, Francinalva, Raline, por todo o tempo em que nos reunimos para estudar, discutir e aprender juntos;

Ao Conselho de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

RESUMOSilva, K. N.. (2006) **Dissertação de**
Mestrado, LTF/UFPB.

Neste trabalho realizou-se o estudo farmacobotânico de três espécies, *Solanum caavurana* Vell., *S. rhytidoandrum* Sendtn. e *S. paniculatum* L. (Solanaceae) complementado por uma triagem farmacológica preliminar da atividade espasmolítica de *S. paniculatum*. As três espécies são conhecidas popularmente como “jurubeba”, cujas folhas, caules e raízes são empregadas no tratamento de várias doenças. Foram realizadas morfodiagnoses macroscópicas e microscópicas das folhas, caules e raízes como parte do estudo destas espécies, visando contribuir para uma correta identificação e caracterização destas espécies, e uma triagem farmacológica preliminar da atividade espasmolítica de *S. paniculatum*, em músculos lisos isolados (íleo e traquéia de cobaia, aorta de rato, e útero de rata). *S. paniculatum* e *S. rhytidoandrum* possuem ramificação simpodial plurifoliada, as plantas são armadas e o indumento com tricomas estrelados, são caracteres que as diferenciam de *S. caavurana* cuja ramificação é simpodial difoliada-geminada, a planta é inerme e glabra. Entretanto, a morfologia foliar e o indumento diferenciam *S. paniculatum* (folhas lanceoladas, indumento cinéreo e tricomas porrecto-estrelados) de *S. rhytidoandrum* (folhas elípticas, indumento ferrugíneo e tricomas estrelado-glandulares). Com relação à anatomia, a epiderme foliar com paredes celulares anticliniais poligonais retas, na face adaxial, e o pecíolo com quatro a cinco feixes vasculares são distintivos para *S. paniculatum*. Epiderme foliar com paredes celulares sinuosas e o pecíolo com três feixes vasculares caracterizou *S. caavurana*. Em *S. rhytidoandrum* a epiderme possui paredes anticliniais sinuosas na face adaxial e poligonais na abaxial e a vascularização peciolar formada por cinco a seis feixes. Além disso, o padrão de distribuição dos estômatos foi distintivo para separar *S. paniculatum* (hipoestomático) de *S. caavurana* (anfiestomático). A estrutura do xilema da raiz apresentou-se pentarca em *S. paniculatum* e *S. caavurana*, e tetarca em *S. rhytidoandrum*. As três espécies possuem vários caracteres comuns como o mesofilo dorsiventral, a vascularização bicolateral, inclusões de areia cristalina, colênquima angular e esclerênquima nas folhas, caule e raiz, xilema na forma de um cilindro contínuo no caule. O extrato metanólico bruto (SPan-MeOH) obtido das partes aéreas de *S. paniculatum*, apresentou efeito não seletivo em músculos lisos isolados. Aorta: SPan-MeOH relaxou (n=5) os anéis pré-contraída com fenilefrina apenas na ausência de endotélio (CE₅₀=336,7±43,7 µg/mL). Útero: SPan-MeOH inibiu (n=5) as contrações induzidas por carbacol (CI₅₀=100,4±23,5 µg/mL), mas não por ocitocina, sugerindo uma seletividade de ação para carbacol. Íleo: SPan-MeOH antagonizou as contrações induzidas por carbacol (CI₅₀=217,1±66,8 µg/mL) ou histamina (CI₅₀=131,3±33,6 µg/mL), de maneira equipotente. SPan-MeOH também relaxou o íleo pré-contraído por KCl, CCh ou histamina (CE₅₀=191,9±30,9; 158,5±35,4 e 279,0±68,8 µg/mL, respectivamente). Traquéia: SPan-MeOH relaxou o tônus espontâneo (CE₅₀=163,0±13,2 µg/mL, n=5) e a traquéia pré-contraída por histamina (n=3), tanto na presença (CE₅₀=166,5±29,8 µg/mL) como na ausência (CE₅₀=174,2±6,6 µg/mL) de epitélio funcional, mas não apresentou efeito com carbacol. SPan-MeOH se mostrou mais potente em inibir as contrações induzidas por carbacol em útero de rata e por carbacol e histamina em íleo de cobaia.

Palavras-chave: *Solanum*, Solanaceae, farmacobotânica, atividade espasmolítica.

ABSTRACT

This work constitutes a pharmacobotanical study of three species, *Solanum caavurana* Vell., *S. rhytidoandrum* Sendtn. and *S. paniculatum* L. (Solanaceae) and a preliminary pharmacological screening of spasmolytic activity of *S. paniculatum*. All the three species are known as “jurubeba” and its leaves, stems and roots are used in the treatment of several diseases. Macroscopical and microscopical morphodiagnosis of the leaves, stems and roots they were carried out as part of study of this study. A preliminary pharmacological screening of the spasmolytic activity of *S. paniculatum* in smooth muscles (rat aorta, rat uterus, guinea-pig ileum and trachea) was done. *S. paniculatum* and *S. rhytidoandrum* possess plurifoliate sympodia ramification, the plants are aculeate and the indument with estellate trichomes are characters that differentiate them from *S. caavurana*, which has difoliate-geminate sympodial ramification, the plant is unarmed and glabrous. However, the foliar morphology and indument differs between *S. paniculatum* (lanceolate leaves and indument cinereous with porrect-estellate hairs) and *S. rhytidoandrum* (elliptic leaves and indument ferruginous with estellate– glandular hairs). In relation to anatomic study, the foliar epidermis with straight and polygonal anticlinal walls in upper surface, and four to five vascular bundles in petiole, were distinctive to *S. paniculatum*, while sinuous anticlinal walls and petiole with three bundles characterizes *S. caavurana*. In *S. rhytidoandrum* the epidermis has sinuous anticlinal walls in upper surface and polygonal in the lower and five to six petiolar vascular bundles. Moreover, the standard of distribution of stomata was distinctive to separate *S. paniculatum* (hypostomatic) from *S. caavurana* (amphistomatic). The structure of xylem of root is pentarch in *S. paniculatum* and *S. caavurana*, and tetrarch in *S. rhytidoandrum*. The three species possess several common characters such as, mesophyll dorsiventral, bicollateral vascular bundles, inclusions of crystal-sand, angular collenchyma and bundles of sclerenchyma in leaves, stems and roots, and cilindric xylem in stems. The crude methanol extract (SPan-MeOH) obtained from aerial parts of *S. paniculatum* shows non-selective effects on smooth muscles isolated. Aorta: SPan-MeOH relaxed (n=5) the rings pre-contracted by phenylephrine only in the absence of endothelium ($EC_{50}=336.7\pm 43.7$ $\mu\text{g/mL}$). Uterus: SPan-MeOH inhibited (n=5) the contractions induced by CCh ($IC_{50}=100.4\pm 23.5$ $\mu\text{g/mL}$), but did not those by oxytocin. Ileum: SPan-MeOH antagonized (n=5) CCh- ($IC_{50}=217.1\pm 66.8$ $\mu\text{g/mL}$) or histamine-induced contractions ($IC_{50}=131.3\pm 33.6$ $\mu\text{g/mL}$). SPan-MeOH also relaxed ileum pre-contracted by KCl, CCh or histamine ($EC_{50}=191.9\pm 30.9$; 158.5 ± 35.4 and 279.0 ± 68.8 $\mu\text{g/mL}$, respectively). Trachea: SPan-MeOH relaxed spontaneous tonus ($EC_{50}=163.0\pm 13.2$ $\mu\text{g/mL}$, n=5) and trachea pre-contracted by histamine (n=3), both in the presence ($EC_{50}=166.5\pm 29.8$ $\mu\text{g/mL}$) and absence ($EC_{50}=174.2\pm 6.6$ $\mu\text{g/mL}$) of functional epithelium, but it not presents effect on CCh. SPan-MeOH seemed powerful in inhibited the contractions induced by carbachol in rat uterus and carbachol and histamine in guinea-pig ileum.

Keywords: *Solanum*, Solanaceae, pharmacobotany, spasmolitic activity.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Efeito do extrato SPan-MeOH sobre a aorta pré-contraída com 3×10^{-7} M de fenilefrina na presença (▼) e na ausência (■) de endotélio funcional	100
Gráfico 2	Efeito do extrato SPan-MeOH sobre o tônus espontâneo da traquéia isolada de cobaia	102
Gráfico 3	Efeito do extrato SPan-MeOH sobre a traquéia pré-contraída com 10^{-6} M de histamina, na presença (△) e na ausência (■) de epitélio funcional	102
Gráfico 4	Efeito do extrato SPan-MeOH sobre a traquéia pré-contraída com 10^{-6} M de carbacol, na presença (□) e na ausência (■) de epitélio funcional	105
Gráfico 5	Efeito do extrato SPan-MeOH frente às contrações fásicas induzidas por 10^{-2} UI/mL de ocitocina em útero isolado de rata	108
Gráfico 6	Efeito do extrato SPan-MeOH frente às contrações fásicas induzidas por 10^{-5} M de carbacol em útero isolado de rata	108
Gráfico 7	Efeito do extrato SPan-MeOH frente às contrações fásicas induzidas por 10^{-6} M de carbacol (A) ou de histamina (B) em íleo isolado de cobaia	110
Gráfico 8	Efeito do extrato SPan-MeOH sobre as contrações tônicas induzidas por 40 mM de KCl (■) e 10^{-6} M de carbacol (△) ou de histamina (●) em íleo isolado de cobaia	113

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	<i>Solanum caavurana</i> Vell. (Agra et al. 6492). A. raiz; B. caule; C. ramo frutificado; D. folhas	47
Figura 2	<i>Solanum caavurana</i> Vell. (Agra et al. 6492). A-B. Lâmina foliar, epiderme em vista frontal	48
Figura 3	<i>Solanum caavurana</i> Vell. Lâmina foliar em secção transversal	49
Figura 4	<i>Solanum caavurana</i> Vell. (Agra et al. 6492). Nervura principal da lâmina foliar (A-C) e pecíolo (D-F), em secção transversal, em três diferentes regiões	51
Figura 5	<i>Solanum caavurana</i> Vell. (Agra et al. 6492). Nervura principal da lâmina foliar (A-C), e pecíolo (D-F) em secção transversal	53
Figura 6	<i>Solanum caavurana</i> Vell. (Agra et al. 6492). Caule, em secção transversal	55
Figura 7	<i>Solanum caavurana</i> Vell. (Agra et al. 6492). Raiz em crescimento secundário, em secção transversal	56
Figura 8	<i>Solanum caavurana</i> Vell. (Agra et al. 6492). Testes histoquímicos: nervura principal da lâmina foliar (A-B) e pecíolo (C-D), em secção transversal	58
Figura 9	<i>Solanum caavurana</i> Vell. (Agra et al. 6492) Testes histoquímicos: caule, em secção transversal	59
Figura 10	<i>Solanum caavurana</i> Vell. (Agra et al. 6492). Testes histoquímicos: raiz em crescimento secundário, em secção transversal	60
Figura 11	<i>Solanum rhytidoandrum</i> Sendtn (Agra et al. 6492). A. ramo florido; B. variação da morfologia foliar; C. detalhe do ramo aculeado; D. raiz	64
Figura 12	<i>Solanum rhytidoandrum</i> Sendtn (Agra et al. 6493). Lâmina foliar, epiderme em vista frontal	65
Figura 13	<i>Solanum rhytidoandrum</i> Sendtn (Agra et al. 6493). Lâmina foliar, em secção transversal	67
Figura 14	<i>Solanum rhytidoandrum</i> Sendtn (Agra et al. 6493). Nervura principal da lâmina foliar (A-C), e pecíolo (D-F) em secção transversal, em três diferentes regiões	68

Figura 15	<i>Solanum rhytidoandrum</i> Sendtn (<i>Agra et al. 6493</i>). Nervura principal da lâmina foliar (A-C), e pecíolo (D-F) em secção transversal	70
Figura 16	<i>Solanum rhytidoandrum</i> Sendtn (<i>Agra et al. 6493</i>). Caule, em secção transversal	72
Figura 17	<i>Solanum rhytidoandrum</i> Sendtn (<i>Agra et al. 6493</i>). Raiz em crescimento secundário, em secção transversal	74
Figura 18	<i>Solanum rhytidoandrum</i> Sendtn (<i>Agra et al. 6493</i>). Testes histoquímicos: nervura principal da lâmina foliar (A-B) e pecíolo (C-D), em secção transversal	76
Figura 19	<i>Solanum rhytidoandrum</i> Sendtn (<i>Agra et al. 6493</i>). Testes histoquímicos: caule, em secção transversal	77
Figura 20	<i>Solanum rhytidoandrum</i> Sendtn (<i>Agra et al. 6493</i>). Testes histoquímicos: raiz em crescimento secundário em secção transversal	78
Figura 21	<i>Solanum paniculatum</i> L. (<i>Agra et al. 6486</i>). Ramo florido e frutificado.....	82
Figura 22	<i>Solanum paniculatum</i> L. (<i>Agra et al. 6486</i>). A. Raiz; B. caule com acúleos; C. folhas; D. raiz de “jurubeba” comercializada em raizeiros de João Pessoa	83
Figura 23	<i>Solanum paniculatum</i> L. A-B. (<i>Agra et al. 6486</i>). Lâmina foliar, epiderme em vista frontal	84
Figura 24	<i>Solanum paniculatum</i> L. (<i>Agra et al. 6486</i>). Lâmina foliar, em secção transversal	86
Figura 25	<i>Solanum paniculatum</i> L. (<i>Agra et al. 6486</i>). Nervura principal da lâmina foliar (A-C) e pecíolo (D-F), em secção transversal, em três diferentes regiões	87
Figura 26	<i>Solanum paniculatum</i> L. (<i>Agra et al. 6486</i>). Nervura principal da lâmina foliar (A-C) e pecíolo (D-F), em secção transversal	89
Figura 27	<i>Solanum paniculatum</i> L. (<i>Agra et al. 6486</i>). Caule, em secção transversal	91
Figura 28	<i>Solanum paniculatum</i> L. (<i>Agra et al. 6486</i>). Raiz em crescimento primário (A-C) e em crescimento secundário (D-F), em secção transversal	93

Figura 29	<i>Solanum paniculatum</i> L. (Agra et al. 6486). Raiz em crescimento secundário comercializada em de João Pessoa, em secção transversal	95
Figura 30	<i>Solanum paniculatum</i> L. (Agra et al. 6486). Testes histoquímicos: nervura principal da lâmina foliar (A-B) e pecíolo (C-D) em secção transversal	96
Figura 31	<i>Solanum paniculatum</i> L. (Agra et al. 6486). Testes histoquímicos: caule, em secção transversal	97
Figura 32	<i>Solanum paniculatum</i> L. (Agra et al. 6486). Testes histoquímicos: raiz em crescimento secundário, em secção transversal	98
Figura 33	Registro original do efeito vasorelaxante do extrato SPan-MeOH sobre os anéis de aorta de rato pré-contraídos com 3×10^{-7} M de fenilefrina, na ausência de endotélio funcional	100
Figura 34	Registro original do efeito do extrato SPan-MeOH sobre o tônus espontâneo da traquéia de cobaia	102
Figura 35	Registro original do efeito do extrato SPan-MeOH sobre a traquéia de cobaia, pré-contraída com 10^{-6} M de histamina, na presença de epitélio funcional	104
Figura 36	Registro original do efeito do extrato SPan-MeOH sobre a traquéia de cobaia, pré-contraída com 10^{-6} M de histamina, na ausência de epitélio funcional	104
Figura 37	Registro original do efeito do extrato SPan-MeOH sobre a traquéia de cobaia, pré-contraída com 10^{-6} M de carbacol, na ausência de epitélio funcional	106
Figura 38	Registro original do efeito do extrato SPan-MeOH sobre as contrações tônicas induzidas por 40 mM de KCl, em íleo isolado de cobaia	111
Figura 39	Registro original do efeito do extrato SPan-MeOH sobre as contrações tônicas induzidas por 10^{-6} M de carbacol em íleo isolado de cobaia	112
Figura 40	Registro original do efeito vasorelaxante do extrato SPan-MeOH sobre as contrações tônicas induzidas por 10^{-6} M de histamina (Hist.) em íleo isolado de cobaia	112

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Composição da solução de Krebs normal	33
Tabela 2	Composição da solução de Locke Ringer	33
Tabela 3	Composição da solução de Krebs modificado por Sun e Benishin (1994)	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- SPan-MeOH** – extrato metanólico bruto de *Solanum paniculatum*
- $x \pm e.p.m$** – média \pm erro padrão da média
- E_{max}** – Efeito máximo
- CI_{50}** – Concentração do extrato que inibe 50 % da resposta máxima de um agonista
- CE_{50}** – Concentração do extrato que produz 50 % de seu efeito máximo
- Ca_v** – Canais de cálcio operados por voltagem

SUMÁRIO

	AGRADECIMENTOS	
	RESUMO	V
	ABSTRACT	VI
	LISTA DE GRÁFICOS	VII
	LISTA DE FIGURAS	VIII
	LISTA DE TABELAS	XI
	LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	XII
1	INTRODUÇÃO	17
2	OBJETIVOS	25
2.1	Objetivos gerais	25
2.2	Objetivos específicos	25
3	MATERIAL E MÉTODOS	28
3.1	Coletas, identificações botânicas e estudos nomenclaturais	28
3.2	Estudo farmacobotânico	29
3.2.1	Estudos morfológicos	29
3.2.2	Estudos anatômicos	29
3.2.3	Testes histoquímicos	30
3.3	Triagem farmacológica preliminar de <i>Solanum paniculatum</i> L	31
3.3.1	Material	31
3.3.1.1	Animais	31
3.3.1.2	Substâncias e sais	31
3.3.1.3	Soluções nutritivas	32
3.3.1.4	Aparelhos	34
3.3.1.5	Preparação do extrato metanólico bruto de <i>Solanum paniculatum</i> para os ensaios farmacológicos	35
3.3.2	Métodos	36
3.3.2.1	Efeito do extrato SPan-MeOH sobre a aorta isolada de rato	36
3.3.2.2	Triagem farmacológica em traquéia isolada de cobaia	38
3.3.2.2.1	Efeito do extrato SPan-MeOH sobre o tônus espontâneo da traquéia .	38
3.3.2.2.2	Efeito do extrato SPan-MeOH sobre a traquéia pré-contraída com carbacol ou histamina	39

3.3.2.3	Efeito do extrato SPan-MeOH frente às contrações fásicas induzidas por ocitocina ou por carbacol em útero isolado de rata	40
3.3.2.4	Triagem farmacológica preliminar em íleo isolado de cobaia	41
3.3.2.4.1	Efeito do extrato SPan-MeOH frente às contrações fásicas induzidas por carbacol ou por histamina em íleo isolado de cobaia	41
3.3.2.4.2	Efeito do extrato SPan-MeOH sobre as contrações tônicas induzidas por KCl, carbacol ou por histamina, em íleo isolado de cobaia	42
3.3.2.5	Análise estatística	42
4	RESULTADOS	44
4.1	<i>Solanum caavurana</i> Vell	44
4.1.1	Sinônimos	44
4.1.2	Morfologia	45
4.1.2.1	Descrição da planta	45
4.1.2.2	Folhas	45
4.1.2.3	Caule	46
4.1.2.4	Raiz	46
4.1.3	Anatomia	46
4.1.3.1	Folhas	46
4.1.3.2	Caule	54
4.1.3.3	Raiz	54
4.1.4	Testes histoquímicos	57
4.1.5	Material examinado	57
4.2	<i>Solanum rhytidoandrum</i> Sendtn	61
4.2.1	Sinônimos	61
4.2.2	Morfologia	61
4.2.2.1	Descrição da planta	61
4.2.2.2	Folhas	62
4.2.2.3	Caule	63
4.2.2.4	Raiz	63
4.2.3	Anatomia	63
4.2.3.1	Folhas	63
4.2.3.2	Caule	71
4.2.3.3	Raiz	73
4.2.4	Testes histoquímicos	75
4.2.5	Material examinado	75
4.3	<i>Solanum paniculatum</i> L	79
4.3.1	Sinônimos	79

4.3.2	Morfologia	79
4.3.2.1	Descrição da planta	79
4.3.2.2	Folhas	80
4.3.2.3	Caule	81
4.3.2.4	Raiz	81
4.3.3	Anatomia	81
4.3.3.1	Folhas	81
4.3.3.2	Caule	90
4.3.3.3	Raiz	92
4.3.4	Testes histoquímicos	94
4.3.5	Material examinado	94
4.4	Triagem farmacológica preliminar de <i>Solanum paniculatum</i> L	99
4.4.1	Efeito do extrato SPan-MeOH sobre a aorta isolada de rato	99
4.4.2.	Triagem farmacológica em traquéia isolada de cobaia	101
4.4.2.1	Efeito do extrato SPan- MeOH sobre o tônus espontâneo da traquéia	101
4.4.2.2	Efeito do extrato SPan-MeOH sobre as contrações tônicas induzidas por carbacol ou por histamina em traquéia I	103
4.4.3	Efeito do extrato SPan-MeOH frente as contrações fásicas induzidas por ocitocina ou por carbacol em útero isolado de rata	107
4.4.4	Triagem farmacológica em íleo isolado de cobaia	109
4.4.1	Efeito do extrato SPan-MeOH frente às contrações fásicas induzidas por carbacol ou por histamina em íleo isolado de cobaia	109
4.4.2	Efeito do extrato SPan-MeOH sobre as contrações tônicas induzidas por KCl, carbacol ou por histamina, em íleo isolado de cobaia	111
5	DISCUSSÃO	115
6	CONCLUSÕES	127
	REFERÊNCIAS	130

Introdução

1 INTRODUÇÃO

As primeiras informações documentadas para a família Solanaceae datam de períodos anteriores a Linnaeus. De acordo com D'Arcy (1979), já no Dioscorides Codex, 815 d.C, pode ser reconhecida uma ilustração que se atribuí ser de *Solanum nigrum* L. No Brasil, os primeiros dados sobre a família foram referidos por Piso e Marcgravius (1648), com ilustrações e descrições de duas espécies de *Solanum*, sob os nomes indígenas “jurepeba” e “aguaraquiya”, que correspondem respectivamente a *Solanum paniculatum* L. e *Solanum americanum* Mill. (AGRA, 1991), e de duas espécies de *Physalis*, correspondentes a *P. angulata* L. e *P. pubescens* L. (MOULIN et al., 1986).

Plantas da família Solanaceae são utilizadas com propriedades curativas a milhares de anos, como *Mandragora officinarum* L., *Hyoscyamus niger* L. e *Atropa belladonna* L., sendo também associadas com práticas de magias e misticismo, além de possuírem propriedades alucinógenas, devido à presença de alcalóides tropânicos, como hiosciamina, escopolamina e atropina, também encontrados em espécies de *Brugmansia* e *Datura*, e narcóticas em espécies de *Nicotiana* (RODDICK, 1991).

A importância econômica das Solanaceae reside no fato da família possuir espécies usadas para vários fins: alimentação humana, como fonte de drogas terapêuticas, devido à presença de alcalóides tropânicos, esteroidais, lactonas esteroidais, e precursores de corticosteróides como a solasodina, encontrada em espécies de *Solanum* (HAWKES, 1999). Do ponto de vista econômico, o interesse por *Solanum* intensificou-se nas últimas décadas, principalmente após a demonstração de Sato; Katz, Mossetig (1951) e Kuhn; Loew,

Trischman (1952) de que o alcalóide espirostando poderia funcionar como intermediário na síntese de hormônios esteroidais e corticosteróides. Outro fato foi o da identificação da atividade antineoplásica de glicoalcalóides obtidos de *Solanum dulcamara* L. e *Solanum sodomium* L. (KUPCHAN et al., 1965; CHAM; GILLIVER; WILSON, 1987; CHAM; MEARES, 1987).

A família Solanaceae A. L. Jussieu está constituída de 92 gêneros e cerca de 2.300 espécies, com distribuição cosmopolita, tendo a América do Sul como um dos principais centros de diversidade e endemismo (HUNZIKER, 2001), sendo o gênero *Solanum* o maior e mais complexo, com cerca de 1.250 espécies, com distribuição nas regiões tropicais e subtropicais do mundo (NEE, 2001). O gênero *Solanum* possui um dos seus principais centros de diversidade e distribuição na América do Sul, especialmente no Brasil (WHALEN, 1984; AGRA, 2000), e está representado nas regiões Sudeste por 193 espécies (CARVALHO, COSTA; DUARTE, 1996), Nordeste por 80 espécies (AGRA, 1999) e Sul por 87 espécies (MENTZ, 1999). Portanto, a maioria das espécies são referidas para a região Sudeste, que é um dos principais centros de diversidade do gênero.

No Brasil, muitas espécies de *Solanum* são conhecidas popularmente como “jurubeba” e usadas na medicina popular, principalmente na região Nordeste, onde são referidas para o tratamento de várias doenças, dentre as quais destacam-se: disfunções hepáticas e renais (AGRA et al., 1994; AGRA, 1996; AGRA; BHATTACHARYYA, 1999), inflamações (AGRA, 1999), sífilis, úlceras externas, tuberculose e anemias (AGRA et al., 1994), entre outras.

Do ponto de vista farmacológico, algumas espécies de *Solanum* destacam-se pelas atividades apresentadas: atividade hipotensora observada em *S. paniculatum* L. (RIBEIRO et al., 1986), *S. stipulaceum* Roem. et Schult. ex Willd.

(RIBEIRO et al., 2002) e *S. sisymbriifolium* Lam. (IBARROLA et al., 2000); neurodepressora, apresentada por *S. torvum* Sw. e *S. americanum* Mill. (ADESINA, 1982); a atividade antibacteriana foi observada em extratos de *S. sisymbriifolium* Lam. (PEREZ; ANESINI, 1994) e *S. torvum* Sw. (CACERES et al, 1990) e atividade espasmogênica, demonstrada com extratos de *S. melongena* (MANS et al., 2004).

A atividade moluscicida contra *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818) foi registrada por Silva et al. (2005) para as seguintes espécies: *S. asperum* Rich., *S. diamantinense* Agra, *S. paludosum* Moric., *S. sisymbriifolium*, e *S. stipulaceum* Roem. et Schult. ex Willd.

Aos alcalóides esteroidais, como solamargina e solasonina, reportados em várias espécies de *Solanum* (MOTIDOME; LEEKNING; GOTTLIEB, 1970), atribui-se a atividade citotóxica em hepatócitos humanos (Hep3B), fibroblastos (HSU et al., 1996; KUO et al., 2000) e contra várias linhagens de células tumorais (ESTEVES-SOUZA et al., 2002; LI-FENG et al., 2004). Além dessas, o alcalóide solacongestidina apresentou significativa atividade antifúngica (KUSANO et al., 1987). Flavonóides, como o torvanol A, encontrado em frutos de *Solanum torvum*, apresentam atividade contra o vírus do herpes simplex tipo I (ARTHAN et al., 2002), e flavonas, isoladas de *Solanum paludosum*, apresentam efeito inibitório sobre a enzima topoisomerase II- α humana (SILVA et al, 2002).

Estudos farmacobotânicos de espécies da família Solanaceae estão presentes em obras clássicas da farmacognosia, como Paris e Moyse (1971) e a Farmacopéia Brasileira (1929, 1977, 1996), ambas especialmente com farmacodiagnoses para espécies de vários gêneros da família, como *Capsicum annum* L., *Duboisia myoporoides* R. Br, *Hyoscyamus niger* L., *Nicotiana tabacum* L., *Solanum dulcamara* L., *S. tuberosum* L. e para *Atropa belladonna* L., *Datura*

stramonium L. respectivamente. Além disso, descrições gerais de caule e raiz de *S. paniculatum* L. são encontradas em Oliveira et al. (1991), e alguns estudos anatômicos de anexos epidérmicos e inclusões de folhas foram realizados para *S. americanum* Mill. (MAITI et al., 2002), *S. elaeagnifolium* Cav. e *Solanum juvenale* Thell. (COSA; BRUNO; DOTTORI 1998; COSA et al, 2002), *S. erianthum* D. Don. *S. nigrescens* M. Martens & Galeotti e *S. rostratum* D. Don. (MAITI et al., 2002). Estudos sobre aspectos da anatomia foliar também são referidos para *S. acerifolium*, *S. agrarium*, *S. capsicoides* e *S. mammosum* (GRANADA-CHACÓN; BENÍTEZ DE ROJAS, 2004), *Solanum viarum* (PROCÓPIO et al., 2003), e para dez espécies de *Solanum* por Stenglein (2001).

Solanum paniculatum L. é uma espécie empregada como fitoterápico e de uso na medicina popular de todo o país, sendo conhecida pelos nomes populares “jurubeba”, “jurubeba-roxa” e “jurubeba-verdadeira”, e pelos seus diferentes usos na medicina popular. O emprego da planta inteira é referido contra inflamações por Meira (1946), emenagoga e abortiva por Moreno (1975) e Andrade et al. (1996), respectivamente. Suas raízes e frutos são referidos para o tratamento das doenças hepáticas, renais, anemias, tuberculoses e febres (JOACHIMOVITS, 1954; CORRÊA, 1969; AGRA, 1996; AGRA; BHATTACHARYYA, 1999). A casca do caule também é referida por Brandão et al. (1985) para o tratamento da malária. Ribeiro et al. (1986) referem o uso das folhas contra a hipertensão. Além disso, Matos (1987) refere o uso medicinal das raízes no tratamento de artrites e Agra (1996) refere seu uso como um dos ingredientes das “garrafadas”, usadas como estimulante no Cariri paraibano.

Na Farmacopéia Brasileira (1929) *S. paniculatum* L. é reconhecida como “jurubeba-verdadeira” e suas raízes e caules indicados no tratamento da

anemia e das desordens de fígado e digestivas. Em virtude de seu largo emprego na medicina popular regional, raízes e caules de outras espécies, principalmente de *S. caavurana* Vell. e *S. rhytidoandrum* Sendtn., também conhecidas como “jurubeba”, são utilizadas como sucedâneas de *S. paniculatum*, com os mesmos fins terapêuticos, e cujas raízes são empregadas no tratamento de doenças hepáticas e renais (AGRA; BHATTACHARYYA, 1999).

Alguns estudos das atividades biológicas de *S. paniculatum* já foram realizados. De acordo com Joachimovits (1954), o extrato etanólico das folhas e o das raízes apresentou-se ativo como estimulante uterino. A atividade antibacteriana foi registrada contra *Bacillus subtilis* por Chiappeta; Mello; Maciel (1983), *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora*, *Erwinia carotovora* subsp. *atroseptica* e *Ralstonia solanacearum* (bactérias patogênicas) por Antunes (2001). A citotoxicidade desta espécie foi observada por Cham et al. (1991) e suas atividades antiulcerogênica e inibidora da secreção gástrica foram registradas por Mesia-Vela et al. (2002).

Estudos fitoquímicos em *S. paniculatum* evidenciaram a presença de duas saponinas, paniculonina A (RIPPERGER; SCHREIBER, 1968) e paniculonina B (MAHATO; GANGULY; SAHU, 1982); alcalóides esteroidais, jurubina (SCHREIBER; RIPPERGER, 1966), isojuripidina, isopaniculidina, paniculidina (RIPPERGER; SCHREIBER; BUDZIKIEWICZ, 1967a) e isojurubidina (CAMBIAGHI; DRADI; LONGO, 1971); esteróides, neoclorogenina, paniculogenina, tigogenina, epitigogenina (RIPPERGER; SCHREIBER; BUDZIKIEWICZ, 1967b; RIPPERGER; SCHREIBER, 1968) e solanina (SOUZA et al., 1991; TESKE; TRENTINI, 1995); resinas, jupebina e jupebenina (SIQUEIRA-JACCOUD; PEREIRA; LAINETTI, 1982); frutose, glicose e galactose (LEEKNING; ROCCA, 1968), mucilagens, ceras e ácidos orgânicos (TESKE; TRENTINI, 1995). Além disso, uma triagem fitoquímica, das

partes aéreas de *S. paniculatum*, realizada por Barbosa-Filho et al. (1984) apresentou teste positivo para flavonóides e taninos.

Solanum rhytidoandrum Sendtn., também conhecida como “jurubeba-branca”, possui ampla distribuição, sendo encontrada no Brasil, Bolívia e Paraguai (AGRA, 2001, 2004). É uma espécie cujas atividades biológicas ainda são desconhecidas e seus constituintes químicos só recentemente têm sido identificados. Barbosa-Filho, Agra e Bhattacharyya (1990) sob o nome *Solanum baturitense* evidenciaram a presença de solasodina, alcalóide esteroidal, e Silva et al. (2004) identificaram sete flavonóides: epigenina, kaempferol, quercetina, gossypetina, ramnocitrina, kumatakenina e retusina.

Solanum caavurana Vell., outra espécie também conhecida como “jurubeba” (KNAPP, 2002) e “jurubeba-branca” (AGRA; BHATTACHARYYA, 1999), com distribuição restrita às formações secundárias da Mata atlântica e das florestas úmidas do Brasil, (desde a Paraíba até Santa Catarina), Argentina e Paraguai (KNAPP, 2002; MENTZ; OLIVEIRA, 2004), cujas raízes e folhas são empregadas como medicinais com as mesmas indicações de uso de *S. paniculatum*. Embora haja referências sobre seu emprego na medicina popular, as informações sobre suas atividades farmacológicas e constituintes químicos são inexistentes.

Estudos farmacológicos em espécies de *Solanum* no Nordeste brasileiro são recentes, sendo o primeiro estudo da atividade curarizante das raízes de *S. paludosum* realizado por Ataíde (1982). Mais recentemente, estes estudos intensificaram-se, ampliando o leque de investigações de atividades farmacológicas. Ribeiro et al. (2002) registraram a atividade cardiovascular de *Solanum stipulaceum*. e Quintans-Júnior et al. (2002) realizaram um estudo de atividade anticonvulsivante para *Solanum paludosum*, o qual apresentou efeito negativo. A monitoração da

atividade espasmolítica de extratos de substâncias isoladas de *Solanum* tem sido realizada, com resultados promissores para várias espécies. Destacam-se: *Solanum agrarium* Sendtn. (OLIVEIRA et al., 2003; SANTOS et al., 2003), *S. asterophorum* Mart. (OLIVEIRA et al., 2004, 2006), *S. jabrense* Agra et M.Nee (CLAUDINO et al., 2000, 2001; CAVALCANTE, 2001), *S. megalonyx* Sendtn. (MONTEIRO et al., 2004), *S. paludosum* Moric. (SILVA, J. et al., 2002; SILVA, 2005), *S. paraibanum* Agra (MACEDO et al, 2001) e *Solanum stipulaceum* Roem. et Schult. ex Willd. (SANTOS et al., 2003).

Objetivos

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

- Realizar morfodiagnoses macroscópicas e microscópicas que possam contribuir para a identificação, caracterização e para o conhecimento farmacobotânico das plantas medicinais *Solanum caavurana* Vell., *Solanum paniculatum* L. e *Solanum rhytidoandrum* Sendtn.;
- Realizar o estudo farmacológico da atividade espasmolítica de espécies de *Solanum*, especialmente de *Solanum paniculatum* L., que possam contribuir para a descoberta de drogas potencialmente terapêuticas ou que atuem como ferramentas farmacológicas.

2.2 Objetivos Específicos

- Realizar estudos morfológicos pela análise macroscópica de folhas, caules e raízes de *Solanum caavurana* Vell., *Solanum paniculatum* L. e *Solanum rhytidoandrum* Sendtn.;
- Realizar estudos anatômicos de folhas, caules e raízes de *Solanum caavurana*, *Solanum paniculatum* e *Solanum rhytidoandrum*;
- Realizar ilustrações macroscópicas e microscópicas que auxiliem o reconhecimento das plantas medicinais e a caracterização de suas estruturas;
- Realizar testes histoquímicos para evidenciação de diferentes estruturas;

- Realizar uma triagem farmacológica da atividade espasmolítica do extrato metanólico bruto das partes aéreas de *S. paniculatum*, em órgãos isolados (íleo e traquéia de cobaia, aorta de rato e útero de rata), utilizando como parâmetro de medida a força de contração e o relaxamento.

Material e Métodos

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Coletas, identificações botânicas e estudos nomenclaturais

Foram realizadas quatro expedições botânicas para coletas e observações de campo, no período de setembro de 2004 a outubro de 2005, sendo o material utilizado para as identificações botânicas, estudos morfológicos, anatômicos e histoquímicos. Uma parte do material coletado foi fixado em Formaldeído, ácido acético glacial, etanol 50 % (FAA 50 %) por 48 horas e, posteriormente, conservado em álcool etílico 70° G. L (JOHANSEN, 1940), para utilização nos estudos morfológicos e anatômicos. A outra parte foi herborizada, seguindo-se a metodologia descrita por Forman e Bridson (1989), e posteriormente as exsiccatas depositadas no Herbário Prof. Lauro Pires Xavier (JPB), com duplicatas na coleção de referência do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica “Prof. Delby Fernandes de Medeiros” (LTF).

Raízes de “jurubeba” foram adquiridas de raizeiros do Mercado Central do município de João Pessoa, e fragmentos foram fixados em FAA 50 % e, posteriormente, conservado em álcool etílico 70° G. L para utilização nos estudos anatômicos.

As identificações e os estudos nomenclaturais das espécies foram realizados com auxílio da bibliografia (SENDTNER, 1846; DUNAL, 1852; AGRA, 1991, 2004; KNAPP, 2002). As abreviaturas dos autores seguem Brummitt e Powell (1992).

3.2 Estudo farmacobotânico

3.2.1 Estudos morfológicos

Serão realizados estudos morfológicos das partes vegetativas e reprodutivas para as descrições das folhas provenientes do quarto ou quinto nó, caules e raízes para as morfodiagnoses macroscópicas e as ilustrações botânicas, com auxílio de estereomicroscópio binocular e câmara-clara Zeiss.

3.2.2 Estudos anatômicos

Seções transversais serão realizadas em folhas adultas (lâmina foliar e pecíolo) provenientes do quarto ou quinto nó, em região da nervura principal e região do bordo, fragmentos de caules obtidos a partir de 5 cm do ápice dos ramos, e na região mediana-apical de raízes laterais de pequeno calibre, à mão livre, com lâmina cortante e medula de pecíolo de *Cecropia* sp. (imbaúba) como suporte, seguindo-se a metodologia usual. Posteriormente, os cortes serão clarificados com hipoclorito de sódio a 50 %, neutralizados com água acética (1:500), lavados em água destilada, corados com mistura de safranina e azul de astra, montados entre lâmina e lamínula, com glicerina a 50 %, e as lâminas vedadas com esmalte incolor e analisadas ao microscópio óptico.

Seções paradérmicas serão realizadas nas faces adaxiais e abaxiais, de lâminas foliares, à mão livre, com auxílio de lâmina cortante, posteriormente clarificados seguindo-se a metodologia descrita para os cortes transversais. As

secções foram coradas com safranina e montados entre lâmina e lamínula, com glicerina a 50 %.

Para análise dos tricomas serão efetuadas raspagens em ambas as faces nas lâminas das folhas. Os tricomas retirados serão montados entre lâmina e lamínula, com glicerina a 50 %.

A terminologia empregada para expressar as formas do indumento e tricomas se baseará em Roe (1971) e Theobald; Krahulik; Rollins (1979). A caracterização do mesofilo, paredes celulares da epiderme, caule e raízes baseou-se em Fahn (1974) e a classificação dos estômatos seguiu Metcalfe e Chalk (1979).

As estruturas serão observadas e fotomicrografadas ao microscópio óptico, Olympus modelo CX31, com câmara fotográfica Olympus PM –BP35.

3.2.3 Testes histoquímicos

Serão realizados testes histoquímicos em seções transversais de folhas, caules e raízes, com amostras frescas ou fixadas em FAA 50 %, á mão livre, com auxílio de lâmina cortante, submetidos aos seguintes testes com reagentes específicos: Sudan III (JENSEN, 1962), para evidenciação de cutícula e camadas cutinizadas; floroglucinol acidificado (JOHANSEN, 1940), para elementos lignificados e suberificados; lugol para identificação de grãos de amido (BERLYN; MIKSCH, 1976); solução de ácido clorídico a 10 %, para evidenciar cristais de oxalato de cálcio (JENSEN, 1962).

3.3 Triagem farmacológica de *Solanum paniculatum* L.

3.3.1 Material

3.3.1.1 Animais

Foram utilizados ratos Wistar (*Rattus norvegicus*), pesando entre 250–350 g, cobaias (*Cavia porcellus*) de ambos os sexos, pesando entre 350-500g, e ratas Wistar virgens, pesando entre 180–280 g, provenientes do Biotério Prof. Thomas George do Laboratório de Tecnologia Farmacêutica Prof. Delby Fernandes de Medeiros (LTF/UFPB).

Antes dos experimentos os animais eram mantidos sob rigoroso controle alimentar com uma dieta balanceada a base de ração tipo *pellets* (Purina) com livre acesso a água, com ventilação e temperatura (22 ± 1 °C) controladas e constantes. Todos os experimentos foram realizados no período de 08:00 às 20:00 horas, e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal do LTF/UFPB (Parecer nº 05015/05).

3.3.1.2 Substâncias e sais

A histamina, cloreto de cálcio diidratado ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), cloreto de sódio (NaCl), glicose ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$), cloridrato de acetilcolina (ACh), fosfato monossódico 1-hidrato ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$), cloridrato de carbamilcolina (carbacol), ácido araquidônico (AA) foram obtidos da Merck (Brasil).

O cremofor, dietilestilbestrol e isoproterenol (isoprenalina) foram obtidos da Sigma–Aldrich (EUA).

A ocitocina foi obtida da Eurofarma (Brasil).

O fosfato de potássio monobásico ($\text{KH}_2\text{PO}_4\text{H}_2\text{O}$) foi obtido da Vetec (Brasil).

O cloreto de potássio (KCl), bicarbonato de sódio (NaHCO_3), sulfato de magnésio hepta-hidratado ($\text{MgSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$) e o etanol PA foram obtidos da REAGEN (Brasil).

A fenilefrina foi obtida da Pfizer (EUA).

Todas as substâncias eram mantidas a uma temperatura de 0 °C e foram dissolvidas e diluídas em água destilada, exceto o ácido araquidônico e o dietilestilbestrol que foram dissolvidos em etanol PA (95 %).

3.3.1.3 Soluções nutritivas

De acordo com os protocolos experimentais realizados foram utilizadas várias soluções nutritivas (pH 7,4), todas aeradas com carbogênio (95 % de O_2 e 5 % de CO_2) e mantidas a 37 °C, cujas composições estão descritas nas tabelas 1, 2 e 3.

Tabela 1. Composição da solução de Krebs normal.

Substância	Concentração (mM)
NaCl	118,0
KCl	4,6
MgSO ₄ 7H ₂ O	5,7
KH ₂ PO ₄ H ₂ O	1,1
CaCl ₂ 2H ₂ O	2,5
NaHCO ₃	25,0
Glicose	11,0

Tabela 2. Composição da solução de Locke Ringer.

Substância	Concentração (mM)
NaCl	154,0
KCl	5,63
CaCl ₂ 2H ₂ O	2,16
MgCl ₂	2,10
NaHCO ₃	5,95
Glicose	5,55

Tabela 3. Composição da solução de Krebs modificado por Sun e Benishin (1994).

Substância	Concentração (mM)
NaCl	117,0
KCl	4,7
MgSO ₄ 7H ₂ O	1,3
NaH ₂ PO ₄ H ₂ O	1,2
CaCl ₂ 2H ₂ O	2,5
Glicose	11,0
NaHCO ₃	25,0

3.3.1.4 Aparelhos

Para registro das contrações isométricas, utilizou-se transdutores de força isométricos 7003 acoplados a um polígrafo modelo GEMINI 7070, ambos da UGO BASILE (Itália), ou com transdutores de força isométricos FORT-10 ligado a amplificador modelo TMB4M, ambos da World Precision Instruments (EUA), os quais eram conectados a um computador utilizando o programa BioMed (BioData, Brasil).

As contrações isotônicas foram registradas por uma alavanca isotônica de inscrição frontal em cilindros esfumados de um quimógrafo (DTF, Brasil).

Os valores do pH foram verificados através de um pHmetro digital PG 2000 (GEHAKA, Brasil).

A temperatura das cubas era controlada com bombas termostáticas (FISATOM, Brasil).

Todas as substâncias eram pesadas em balança analítica AG200, e os animais em balança semi-analítica, ambas da GEHAKA (Brasil).

3.3.1.5 Preparação do extrato metanólico bruto de *Solanum paniculatum* L. para os ensaios farmacológicos

As partes aéreas de *Solanum paniculatum* foram coletadas e submetidas à secagem em estufa com ar circulante a 40 °C, e trituradas em moinho de facas. Posteriormente, foram pulverizadas, maceradas em metanol e concentradas em rotavapor. O extrato obtido foi cedido pela colaboradora da fitoquímica do LTF Dra. Tania Maria Sarmiento da Silva.

O extrato metanólico bruto foi dissolvido em cremofor 3 % e diluído em água destilada para obtenção da solução-mãe a 10 mg/mL. Esta solução era estocada a 0 °C.

No momento da realização dos experimentos esta solução era diluída de acordo com a exigência do protocolo.

3.3.2 Métodos

3.3.2.1 Efeito do extrato SPan-MeOH sobre a aorta isolada de rato

Os ratos foram sacrificados por deslocamento cervical e exsanguinados. Os anéis aórticos de 3-5 mm foram obtidos livres de tecido conectivo e gordura a partir da aorta torácica. Para obtenção das respostas isométricas, os anéis eram suspensos individualmente por uma alça de aço inoxidável em cubas de vidro (6 mL) contendo solução de Krebs Normal (Tabela 1) a 37 °C. As preparações foram estabilizadas por um período de uma hora, durante o qual eram mantidas sob uma tensão de repouso de 1 grama. Durante esse período, a solução nutritiva era renovada a cada 15 minutos para prevenir a interferência de metabólitos (ALTURA; ALTURA, 1970).

Após o período de estabilização foram induzidas duas contrações com fenilefrina (3×10^{-7} M) de magnitude similares, e durante o componente tônico, 12 a 15 minutos da segunda resposta, era adicionado 10^{-6} M de acetilcolina à todas as preparações para verificar a integridade do endotélio (FURCHGOTT; ZAWDZKI, 1980). O endotélio vascular era considerado íntegro quando os anéis aórticos apresentavam relaxamento igual ou superior a 50 % (AJAY; GILANI; MUSTAFA, 2003), em relaxamento inferior a 10 %, os anéis eram considerados sem endotélio funcional. Após a lavagem, esperava-se 30 minutos, e durante o componente tônico de uma terceira resposta ao agonista, o extrato SPan-MeOH foi adicionado, de maneira cumulativa à cuba, em preparações diferentes.

O relaxamento foi expresso como a percentagem reversa da contração induzida por fenilefrina. Os valores da concentração do extrato que produz 50 % de

seu efeito máximo (CE_{50}) foram obtidos por regressão não linear a partir das curvas concentrações-resposta obtidas para o extrato SPan-MeOH em anéis com e sem endotélio funcional.

3.3.2.2 Triagem farmacológica em traquéia isolada de cobaia

3.3.2.2.1 Efeito do extrato SPan-MeOH sobre o tônus espontâneo da traquéia

As cobaias foram sacrificadas por deslocamento cervical e posteriormente a traquéia era dissecada com retirada de todo o tecido conectivo e adiposo. O órgão era dividido em 4 segmentos, contendo 3 a 4 anéis de cartilagem cada. Esses segmentos foram suspensos individualmente por hastes de aço inoxidável em cubas de vidro (6 mL) contendo solução nutritiva de Krebs normal e sob tensão de 1 grama. Estes tecidos foram mantidos a uma temperatura de 37 °C, aerados com carbogênio, e permaneciam em repouso durante 60 minutos, sendo a solução trocada a cada 15 minutos. Após esse período de estabilização, dois relaxamentos de magnitudes similares foram induzidos com 10^{-6} M de isoprenalina (controle) e, após o retorno da preparação à linha de base (tensão normal), concentrações crescentes do extrato SPan-MeOH eram adicionadas, cumulativamente à cuba para observar se haveria o relaxamento da traquéia no seu tônus basal. Caso os produtos apresentassem efeito relaxante, este era comparado com o relaxamento máximo (100 %) produzido por 10^{-6} M de isoprenalina.

Os valores de CE_{50} para o extrato SPan-MeOH foram obtidos por regressão não linear a partir das curvas concentrações-resposta.

3.3.2.2 Efeito do extrato SPan-MeOH sobre a traquéia pré-contraída com carbacol ou histamina

O tecido era preparado como descrito no item 3.3.2.2.1. Após o período de estabilização, foram induzidas duas contrações de magnitude similares com carbacol ou com histamina na concentração de 10^{-6} M e consideradas como controle. A integridade do epitélio traqueal foi verificada pela adição de ácido araquidônico (AA) à cuba na concentração de 10^{-4} M (TSCHIRHART et al., 1987) durante a fase tônica da primeira resposta induzida por carbacol ou histamina, os anéis que apresentavam relaxamentos superiores a 50 % (em relação a força de contração inicial) foram considerados com epitélio funcional. E durante a fase tônica de uma segunda resposta ao agonista, o extrato SPan-MeOH foi adicionado de maneira cumulativa à cuba em preparações diferentes.

Os anéis de traquéia sem epitélio foram obtidos através da retirada do mesmo por atrito com a parede interna do órgão com uma haste envolta em algodão e embebida com solução de Krebs normal. A retirada do epitélio era confirmada pela adição de AA à cuba, caso não houvesse relaxamento ou esse fosse inferior a 10 % o anel era considerado sem epitélio funcional. Durante a fase tônica de uma segunda resposta ao carbacol ou à histamina, o extrato SPan-MeOH era adicionado de maneira cumulativa às diferentes cubas.

O relaxamento foi expresso como a percentagem reversa da contração inicial induzida por carbacol ou por histamina, e os valores de CE_{50} do extrato SPan-MeOH foram obtidos por regressão não linear a partir das curvas concentrações-resposta obtidas nos anéis traqueais com ou sem epitélio funcional.

3.3.2.3 Efeito do extrato SPan-MeOH frente as contrações fásicas induzidas por ocitocina ou por carbacol em útero isolado de rata

As ratas foram tratadas 24 horas antes do início dos experimentos com dietilestilbestrol (0,1 mg/kg) via s.c. para indução do estro. Decorrido este tempo, foram sacrificadas por deslocamento cervical seguido de secção dos vasos cervicais. Após abertura da cavidade abdominal, era feita a dissecação do útero colocando-o em uma placa de Petri contendo solução nutritiva Locke Ringer a 31 °C. Em seguida os dois cornos uterinos foram separados por meio de uma incisão, abertos longitudinalmente e suspensos verticalmente em cubas de vidro (6 mL). Para estabilização da preparação, esta era mantida em repouso por 40 minutos antes do contato com qualquer agente, sob tensão de 1,0 g, efetuando neste período, a renovação da solução nutritiva da cuba a cada 10 minutos. Após o período de estabilização foram induzidas duas contrações isotônicas de magnitudes similares com 10^{-2} UI/mL de ocitocina ou com 10^{-5} M de carbacol em concentrações sub-máximas (controle). Em seguida, na ausência dos agonistas o extrato SPan-MeOH era incubado por um período de 15 minutos, em preparações diferentes. Após esse período e ainda na presença do extrato SPan-MeOH, foi induzida uma nova contração utilizando um dos agonistas testados.

A inibição da resposta sub-máxima à ocitocina e ao carbacol foi avaliada por comparação das respostas antes (100 %) e após a adição do extrato SPan-MeOH à cuba. Os valores da concentração do extrato SPan-MeOH que inibe 50 % da resposta máxima de um agonista (CI_{50}) foram calculados por regressão não-linear.

3.3.2.4 Triagem farmacológica em íleo isolado de cobaia

3.3.2.4.1 Efeito dos extrato SPan-MeOH frente às contrações fásicas induzidas por carbacol ou por histamina em íleo isolado de cobaia

O animal foi mantido em jejum por 18 horas (dando-lhe somente água nesse período) e sacrificado por deslocamento cervical seguido por secção dos vasos cervicais. O abdômen foi aberto e um segmento do íleo de aproximadamente 15 cm de comprimento, retirado e colocado em uma placa de Petri contendo solução nutritiva de Krebs modificado a 37 °C sob aeração com carbogênio.

Após cuidadosa dissecação, o segmento do íleo era seccionado em fragmentos de 2 a 3 cm de comprimento, suspensos individualmente em cubas de vidro (6 mL) e deixados em repouso por 30 minutos, tempo necessário para perfeita estabilização da preparação. Após o período de estabilização duas curvas concentrações-resposta simples para carbacol e para histamina foram obtidas em tecidos diferentes e registradas. Eram repetidas, pelo menos duas respostas de amplitude similar com a concentração submáxima (80–90 % das respostas máximas) de cada agonista. Em seguida, na ausência do agonista, o extrato SPan-MeOH era incubado por 15 minutos em preparações diferentes. Após este período, e ainda na presença do extrato SPan-MeOH, uma nova curva concentração-resposta ao carbacol ou á histamina era obtida.

A inibição da resposta submáxima de carbacol e histamina foi avaliada por comparação das respostas antes (100 %) e após a adição do extrato SPan-MeOH à cuba. Os valores de CI_{50} foram obtidos como descrito anteriormente.

3.3.2.4.2 Efeito do extrato SPan-MeOH sobre as contrações tônicas induzidas por KCl, carbacol ou por histamina, em íleo isolado de cobaia

O íleo era montado como descrito no item 3.3.2.4.1. Após o período de estabilização da preparação, duas contrações sub-máximas similares, registradas através de transdutores isométricos acoplados a um polígrafo, foram obtidas com 40 mM de KCl, 10^{-6} M de histamina ou carbacol, em preparações diferentes. Durante a fase tônica sustentada (8–10 minutos) da segunda resposta, o extrato SPan-MeOH era adicionado de maneira cumulativa, em diferentes preparações. Os valores de CE_{50} para o extrato SPan-MeOH foram calculados por regressão não-linear a partir das curvas concentrações–resposta obtidas.

3.3.2.5 Análise estatística

Todos os resultados obtidos foram expressos como média \pm erro padrão da média ($\bar{x} \pm e.p.m.$) e analisados estatisticamente empregando-se o teste “t” de Student (não pareado) ou análise de variância (ANOVA) “one-way” seguido do teste de Bonferroni, onde os valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes. Os valores de CE_{50} , CI_{50} e R^2 (JENKINSON et al., 1995) foram calculados por regressão não-linear para todos os experimentos realizados. Todos os dados foram analisados pelo programa GraphPad Prism[®] versão 3.03 (GraphPad Software Inc., San Diego CA).

Resultados

4 RESULTADOS

4.1 *Solanum caavurana* Vell., Flora Fluminensis 2: 86. 1825.

4.1.1 Sinônimos (baseados em Knapp, 2002):

Solanum acuminatum Ruiz & Pavon var. *viridiflorum* Dunal, in DC., Prodr. 13 (1): 147. 1852.

Solanum fossarum Dunal, in DC., Prodr. 13 (1): 145. 1852.

Solanum leucocarpon Dunal var. *multiflorum* Dunal, in DC., Prodr. 13 (1): 149. 1852.

Bassovia richardii Dunal var. *martii* Dunal, in DC., Prodr. 13 (1): 406. 1852.

Solanum caavurana forma *pauciflora* Chodat, in Bull. Herb. Boissier, ser. 2, 812. 1902.

Solanum anacamptorhachis Bitter, in Repert. Spec. Nov. Regni Veg. 18: 53. 1922.

Solanum bassovia Mart. ex Sendtn., in Fl. Bras. 10: 20. 1846.

Solanum megalocarpon Morton, in A revision of the Argentine species of *Solanum*. 206. 1976.

Solanum foetidum Rottb., in Acta Lit. Univ. Hafn. 1778: 287. 1778.

Solanum foetidum Kunth, in Nov. Gen. Sp. (quarto ed.) 3: 33. 1818 [1819].

4.1.2 Morfologia

4.1.2.1 Descrição da planta

Arbusto ereto, desarmado, 2,0-3,0 m altura. Inflorescências laterais, em cimeiras simples, até 20 flores; pedúnculo 1,5-2,0 cm comprimento, cilíndrico, glabro; pedicelo 1,0-1,5 cm comprimento, glabro. Flores pequenas, ca. 1,0 cm diâmetro, monoclinas; cálice campanulado, com tricomas simples, esparsos, tubo ca. 5,0 mm comprimento, 5-lobado, lobos diminutos 3,0-3,5 mm comprimento, oval-lanceolados; corola estrelada, alva, ca. 1,5 cm diâmetro; tubo 2,0-3,0 mm comprimento, lacínias elípticas com ápice agudo, ca. 8,0 mm comprimento, crassas, glabras. Estames-5, exsertos, isomorfos; anteras elípticas, 4,0-4,5 mm comprimento, poricidas, dorsifixas; filetes laminares, unidos na base, porção livre ca. 1,0 mm comprimento. Ovário ca. 1,5 mm diâmetro, oboval, glabro; estilete 4,0-8,0 mm comprimento, cilíndrico, recurvo no ápice; estigma capitado, verde-brilhante. Fruto baya, globosa, 1,0-1,5 mm diâmetro, exocarpo verde-brilhante, glabro, com cálice acrescente, lobos ca. 6,0 mm comprimento. Sementes numerosas, oblongas, de cor bege.

4.1.2.2 Folhas

Folhas alternas, geminadas, glabras a glabrescentes; pecíolo 0,6-1,2 cm comprimento, cilíndrico, glabro; lâmina 5,0-13 x 2,5-4,0 cm, cartácea, elíptica a oval-elíptica, ápice agudo a acuminado, base atenuada, margem inteira, ondulada; face adaxial glabra; face abaxial glabra, com tufo de tricomas simples e tricomas glandulares, curto-estipitados, nas axilas da nervura principal (Figura 1 D).

4.1.2.3 Caule

Caule cilíndrico, 2,0-3,0 cm de diâmetro na região basal, verde na planta jovem a acinzentado na planta adulta, ramificação simpodial difoliada, ramos cilíndricos, estriados longitudinalmente, glabros, brilhantes, verdes, fétidos e enegrecidos quando secos (Figura 1 B).

4.1.2.4 Raiz

A raiz é do tipo axial, tendo a raiz principal 1,5-3,0 cm de diâmetro na região mediana, coloração marrom claro a acinzentado, fortemente fixada no substrato, com estriações longitudinais. As ramificações são esparsas e evidenciam-se da porção apical para a mediana, com diâmetro de 1,0-3,0 cm (Figura 1 A).

4.1.3 Anatomia

4.1.3.1 Folhas

A lâmina foliar tem mesofilo dorsiventral, assimétrico (Figura 3 A) e é anfilipoestomática, com estômatos do tipo anisocítico (Figura 2 A e B), sendo escassos e isolados na face adaxial, em maior número e em grupos de três a quatro na face abaxial. O parênquima paliçádico é unisseriado e o parênquima esponjoso 4-7 seriado, ocupando aproximadamente 60 % do mesofilo, com feixes vasculares esparsos, com bainha de células parênquimáticas.

A epiderme, em vista frontal, apresenta células com paredes anticlinais



Figura 1. *Solanum caavurana* Vell. (Agra et al. 6492). A. raiz; B. caule; C. ramo frutificado; D. folhas.

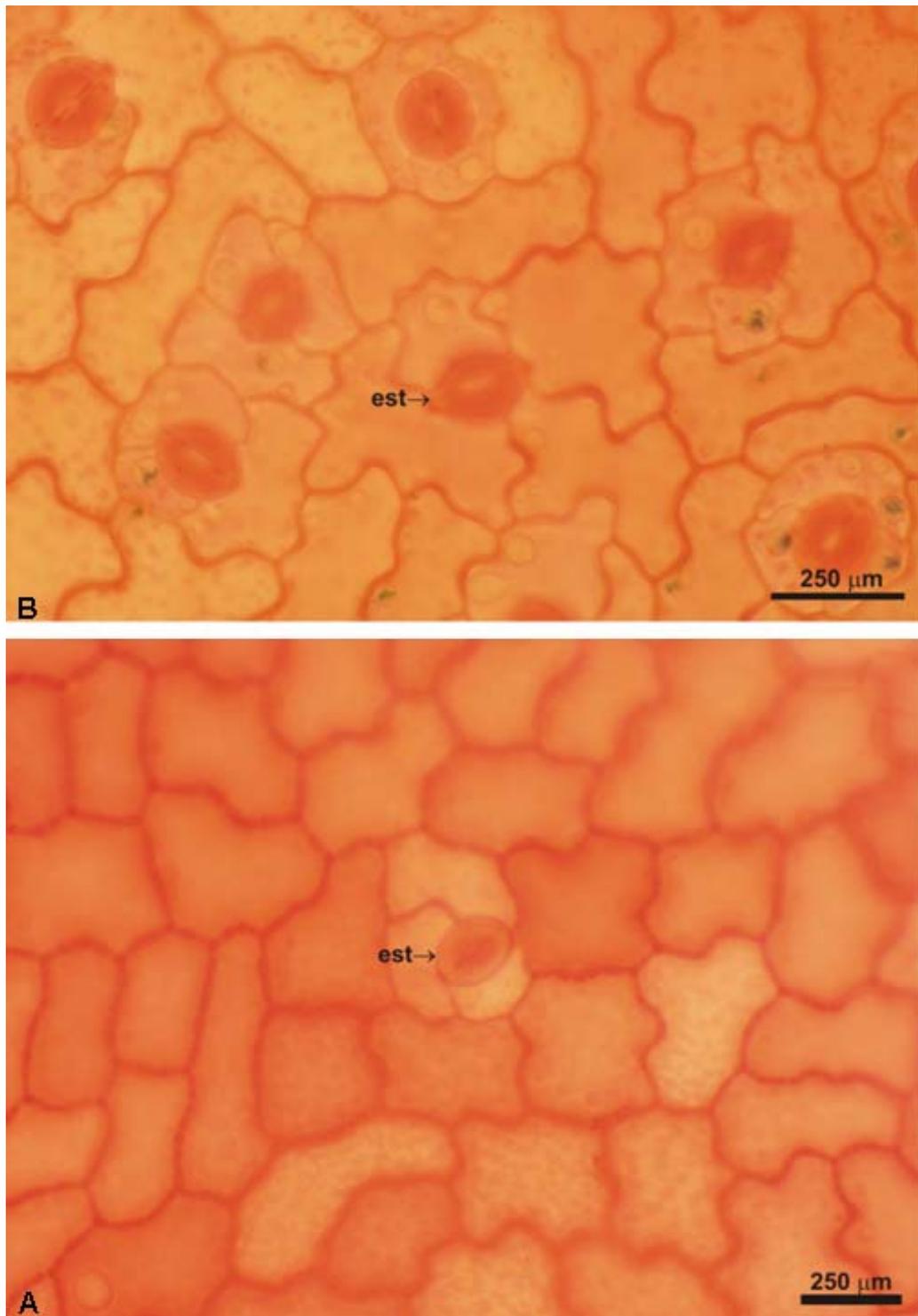


Figura 2. *Solanum caavurana* Vell. (Agra et al. 6492). A-B. Lâmina foliar, epiderme em vista frontal: A. face adaxial, células com paredes sinuosas, estômato isolado, anisocítico; B. face abaxial, células com paredes sinuosas e estômatos anisocíticos. Legendas: est = estômato.

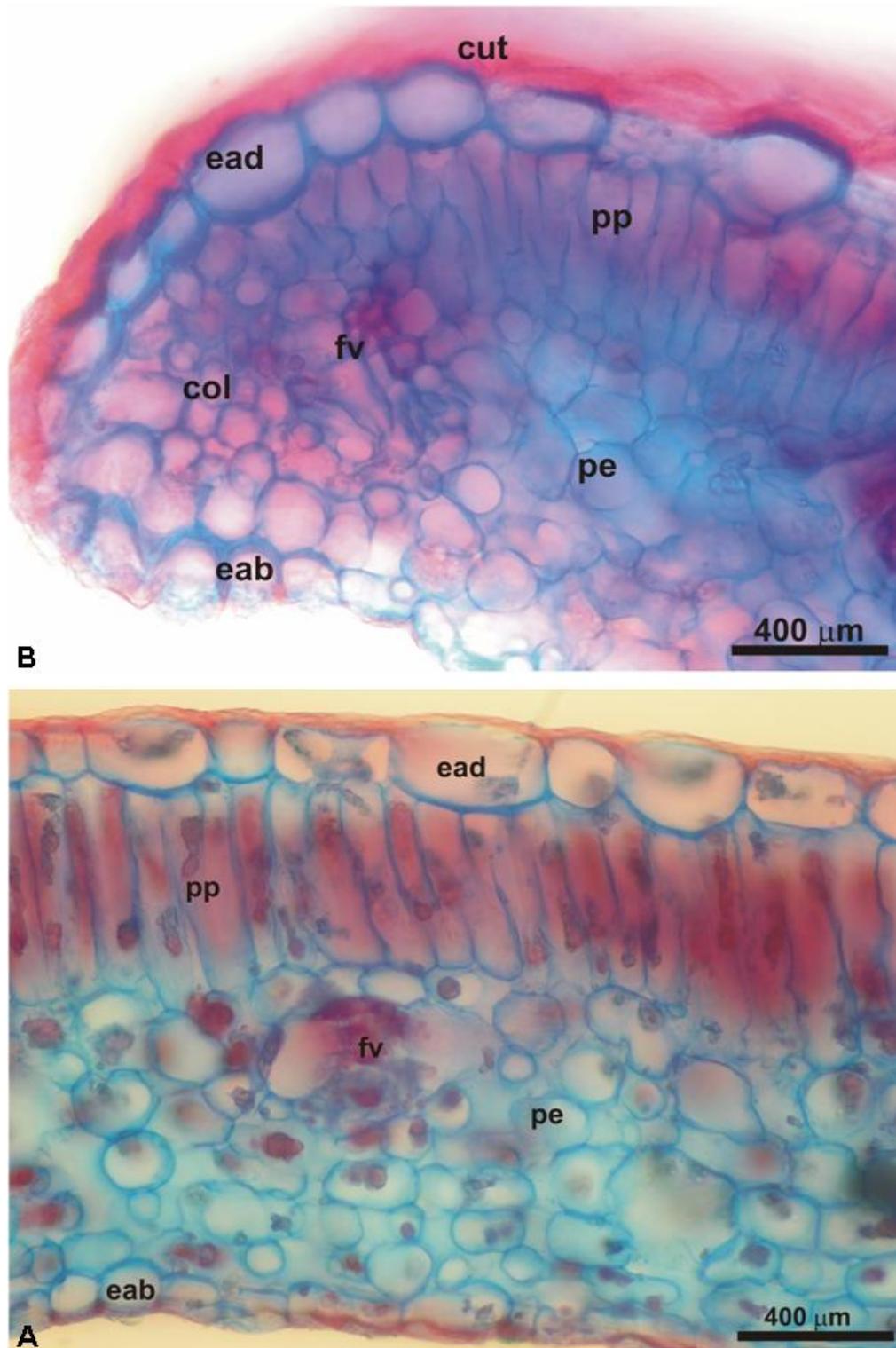


Figura 3. *Solanum caavurana* Vell. (Agra et al. 6492). Lâmina foliar em secção transversal: A. mesofilo dorsiventral; B. bordo foliar. Legendas: ead = epiderme na face adaxial; pp = parênquima paliçádico; pe = parênquima esponjoso; col = colênquima; cut = cutícula; fv = feixe vascular; eab = epiderme na face abaxial.

de contornos sinuosos, espessos, em ambas as faces (Figura 2 A-B).

Em secção transversal, a epiderme é uniestratificada (Figura 3 A), com células tabulares, cujas paredes periclinais externas são revestidas por cutícula lisa e as células estomáticas estão inseridas ao nível ou ligeiramente proeminentes, em relação às demais células epidérmicas.

O bordo foliar, em secção transversal (Figura 3 B), encontra-se ligeiramente fletido em direção à face abaxial, revestido pela epiderme unisseriada, semelhante à epiderme do mesofilo. O parênquima paliçádico é formado por células menores, que são substituídas pelo colênquima no limite do bordo.

A nervura principal, em secção transversal, exhibe contorno biconvexo (Figura 4 A-C), sendo mais amplo e proeminente na face abaxial. A epiderme é unisseriada, com células de paredes periclinais externas revestidas por uma cutícula espessa e lisa. Na região apical (Figura 4 C), a nervura principal apresenta o parênquima paliçádico evidente, em continuação ao mesofilo, o qual é substituído pelo colênquima nas regiões mediana e basal (Figura 4 B-C). Nestas áreas evidencia-se o colênquima do tipo angular, adjacente à epiderme, 6-8 estratificado na face adaxial, e 3-5 estratificado na abaxial. O parênquima fundamental é bem desenvolvido, com alguns idioblastos que contêm cristais de oxalato de cálcio do tipo areia cristalina.

O sistema vascular é formado por um único feixe bicolateral em arco aberto, estendendo-se ao longo da nervura principal e delimitado externamente por uma camada descontínua de esclerênquima (Figura 4 A-C). O floema externo está organizado em grupos de cinco a oito estratos celulares, separados radialmente por uma a duas fileiras de células parênquimáticas. O câmbio vascular evidencia-se,

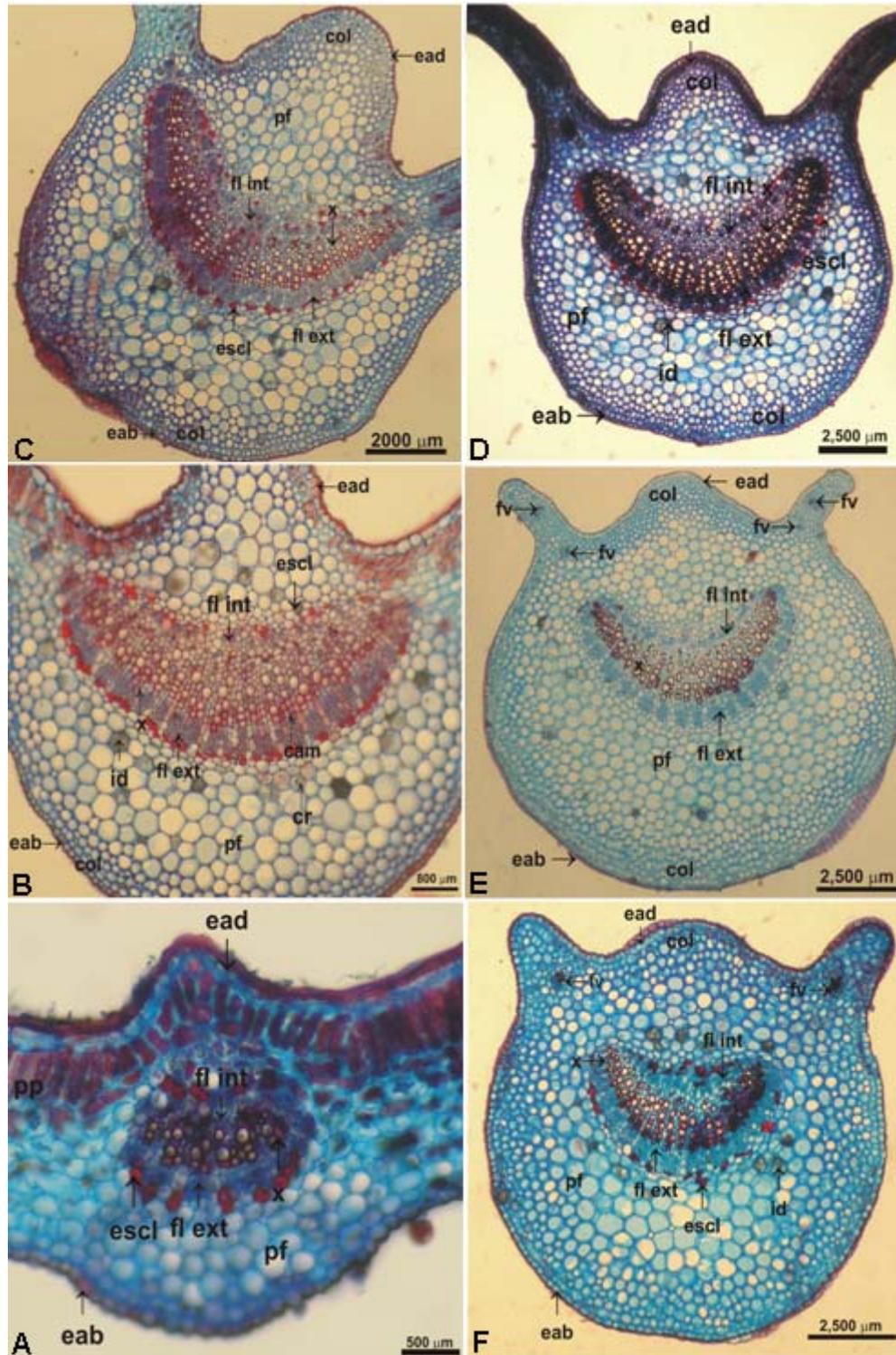


Figura 4. *Solanum caavurana* Vell. (Agra et al. 6492). A-C. Nervura principal da lâmina foliar, secção transversal, em três diferentes regiões: A. região apical; B. região mediana; C. região basal. D-F. Pecíolo, em secção transversal, evidenciando três feixes bicollaterais: D. região apical; E. região mediana; F. região basal. Legendas: cam = câmbio vascular; col = colênquima; ead = epiderme na face adaxial; eab = epiderme na face abaxial; escl = esclerênquima; fl int = floema interno; fl ext = floema externo; fv = feixe vascular; id = idioblasto; pf = parênquima fundamental; x = xilema.

formado por dois estratos de células tabulares que separa o floema externo do xilema, o qual é formado por elementos de vaso dispostos em fileiras radiais, separadas por células parênquimáticas (Figura 5 B). O floema interno é formado por feixes menores que o floema externo, intercalados por células parênquimáticas.

O pecíolo, em secção transversal, exhibe contorno biconvexo, costelado, semelhante à nervura principal (Figura 4 D-F). A epiderme é unisseriada, com as paredes periclinais externas revestidas por uma cutícula lisa e espessa. Adjacente à epiderme, evidencia-se o colênquima do tipo angular, formado por quatro a oito estratos celulares, contínuo (Figura 5 D), com uma diminuição gradual no espessamento das paredes celulares na área de transição para o parênquima fundamental. Em algumas células do parênquima fundamental observa-se a presença de idioblastos contendo areia cristalina (Figura 5 C), e nos espaços intercelulares cristais prismáticos (Figura 5 F).

O sistema vascular é do tipo bicolateral, constituído de três feixes, sendo um maior central, e dois menores, laterais voltados em direção à face adaxial (Figura 4 D-F), que se funde em um único feixe em arco aberto à altura da região mediana da lâmina foliar (Figura 4 A-C). Nestes feixes vasculares o esclerênquima está formado por fibras perivasculares esparsas, dispostas em pequenos grupos ou isoladas externamente ao floema externo, que é formado por seis a oito estratos de células, intercaladas por raios parenquimáticos (Figura 5 B). Em seqüência ao floema externo observa-se o câmbio vascular biestratificado e o xilema é formado por séries de dois a oito elementos de vaso, dispostos em fileiras radiais, separadas por raios parênquimáticos (Figura 5 B) e o floema interno é similar ao floema externo, porém com feixes menores.

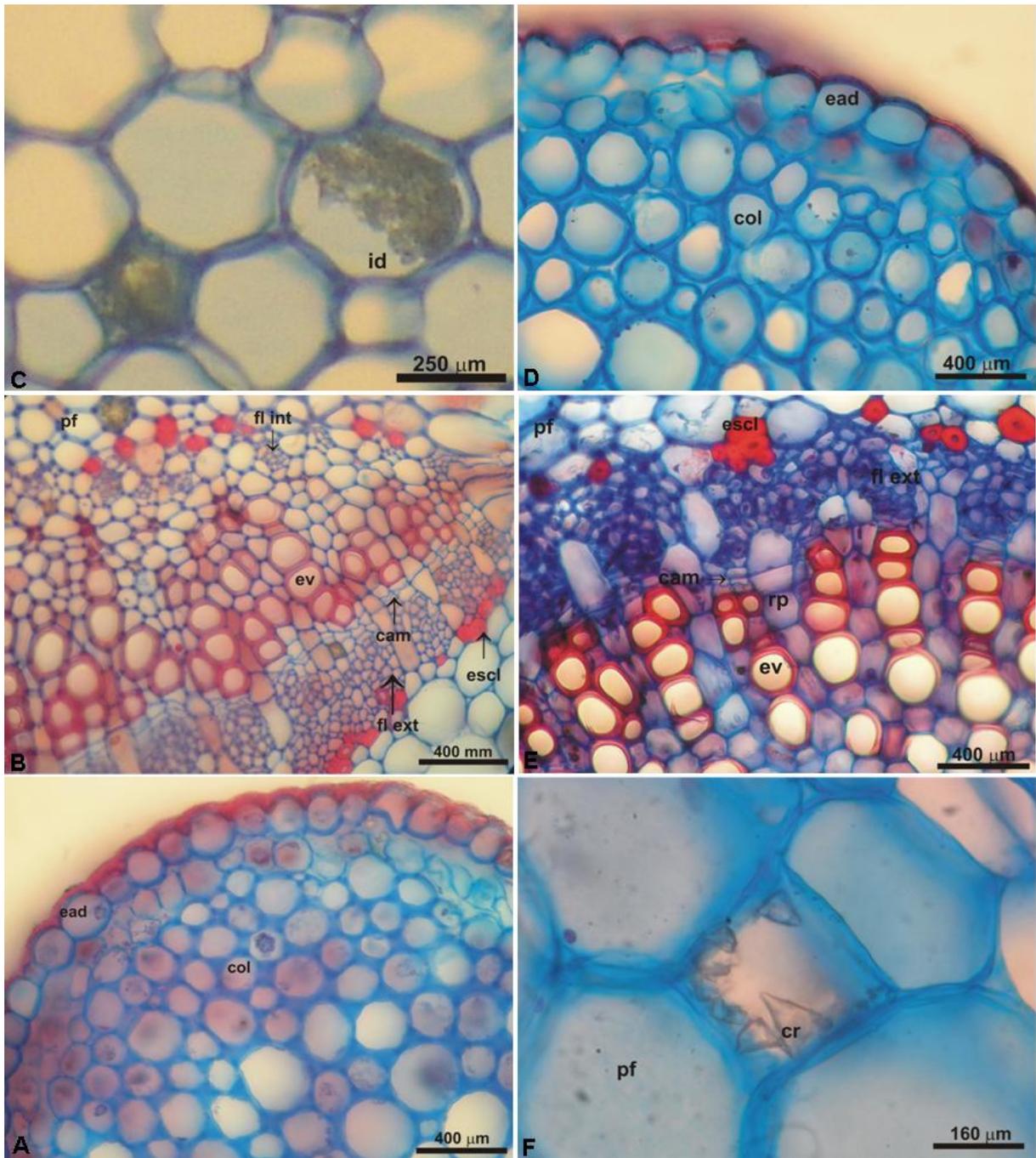


Figura 5. *Solanum caavurana* Vell. (Agra et al. 6492). Nervura principal da lâmina foliar, em secção transversal: A. detalhe do colênquima; B. detalhe do sistema vascular; C. detalhe do parênquima fundamental, evidenciando cristais nos espaços intercelulares. Pecíolo, em secção transversal: D. detalhe do colênquima; E. detalhe do sistema vascular; F. detalhe do parênquima fundamental, evidenciando cristais nos espaços intercelulares. Legendas: cam = câmbio; col = colênquima; cr = cristais prismáticos; ead = epiderme na face adaxial; escl = esclerênquima; ev = elemento de vaso; fl int = floema interno; fl ext = floema externo; id = idioblasto contendo areia cristalina; pf = parênquima fundamental; rp = raio parênquimático.

4.1.3.2 Caule

O caule de *Solanum caavurana* nas proximidades do ápice, em secção transversal, em estrutura secundária, apresenta contorno circular (Figura 6 A), A epiderme é unisseriada, formada por células retangulares, revestidas por cutícula delgada (Figura 6 F). Adjacente à epiderme, o colênquima do tipo angular, formando um cilindro contínuo de quatro a cinco estratos celulares (Figura 6 F), delimitado pelo esclerênquima formado por feixes de esclereides isolados, que é seguido pelo parênquima cortical, formado por cerca de cinco camadas de células (Figura 6 F).

O sistema vascular é bicolateral, com organização do tipo sifonostélica contínua anfiflóica (Figura 6 A), na parte mais externa é formado por uma série de feixes de esclereídes, que protegem o floema externo (Figura 6 B), que é seguido pelo xilema, formado por um cilindro maciço, com elementos de vaso em fileiras radiais, separados por fibras lignificadas (Figura 6 E), e do floema interno que encontra-se disposto em feixes que são separados por raios parênquimáticos (Figura 6 C). Feixes de esclerênquima envolvem externamente a medula (Figura 6 C), com células contendo grãos de amido.

4.1.3.3 Raiz

A porção mediana-apical da raiz de *Solanum caavurana*, em estrutura secundária inicial, é constituída de epiderme (sistema dérmico), córtex (sistema fundamental) e tecidos vasculares (sistema vascular) em secção transversal (Figura 7 B). A periderme encontra-se pouco desenvolvida, e a epiderme com uma gradativa suberificação de suas células (Figura 7 A e D).

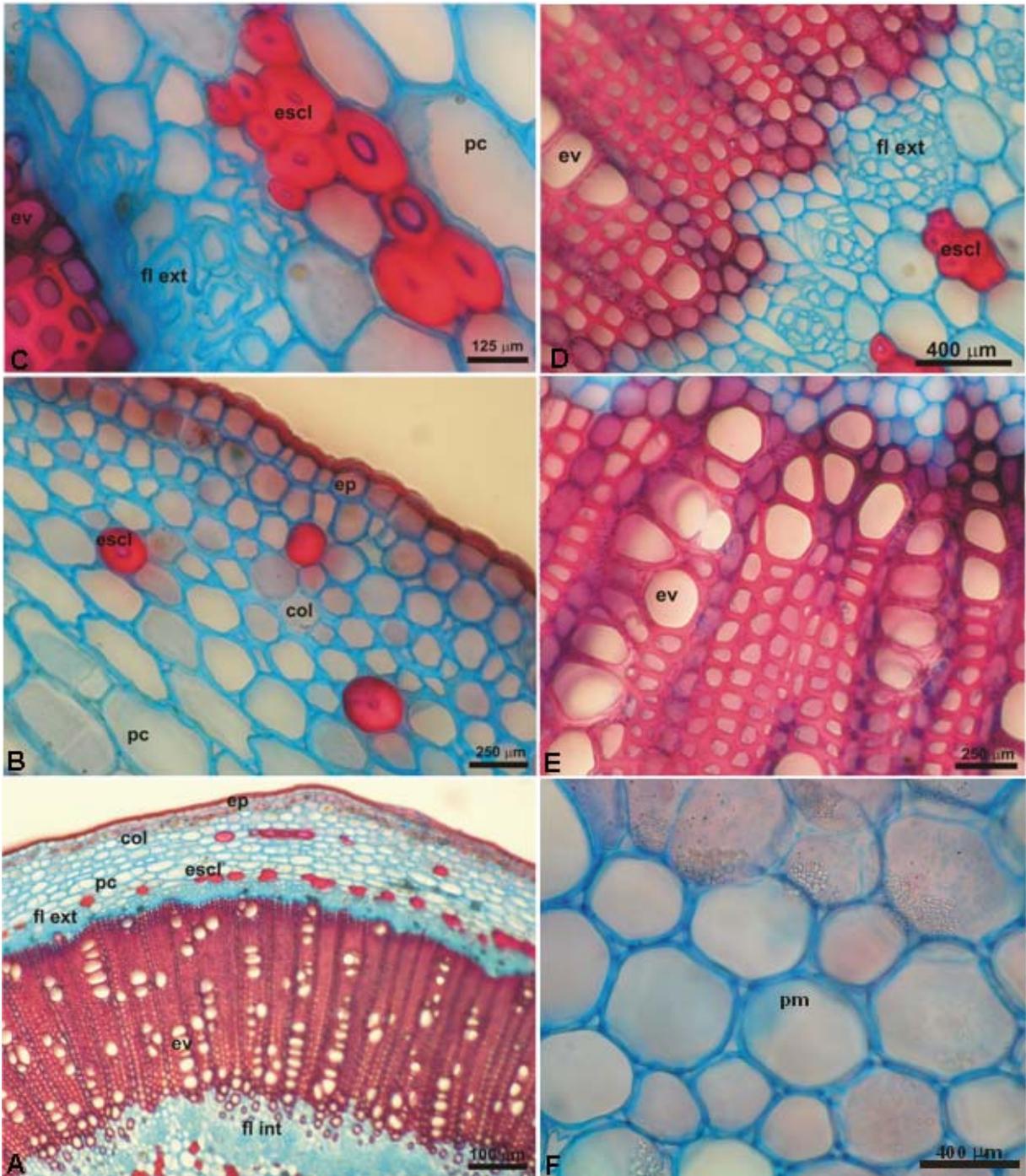


Figura 6. *Solanum caavurana* Vell. (Agra et al. 6492). Caule, em secção transversal: A. Vista geral; B. detalhe da epiderme e colênquima; C. detalhe do sistema vascular, evidenciando o floema externo; D. detalhe do sistema vascular, evidenciando o floema interno; E. detalhe do xilema; F. detalhe da medula. Legendas: col = colênquima; ep = epiderme; escl = esclerênquima; ev = elemento de vaso; fl int = floema interno; fl ext = floema externo; pc = parênquima cortical; pm = parênquima medular.

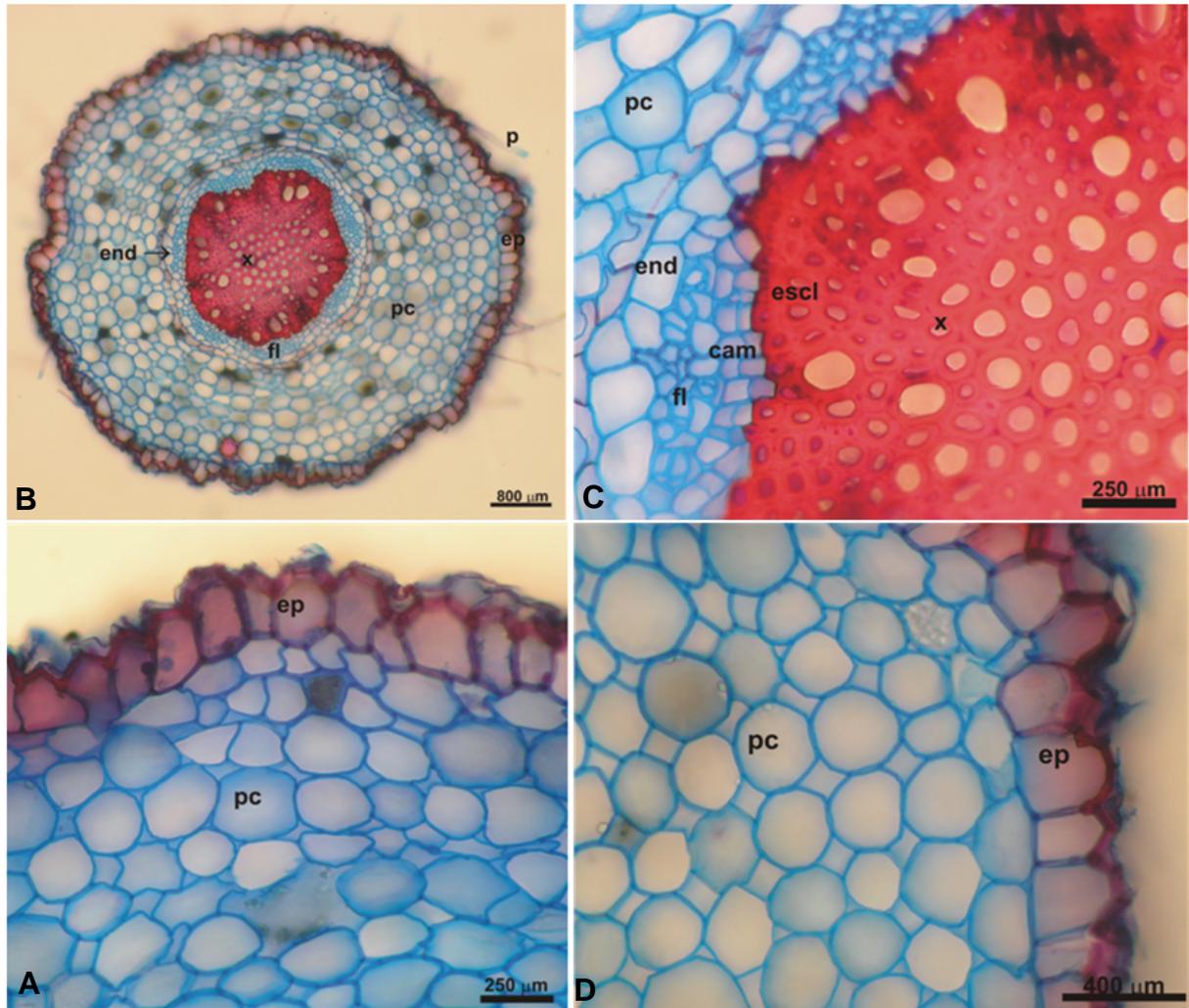


Figura 7. *Solanum caavurana* Vell. (Agra et al. 6492). Raiz em crescimento secundário, em secção transversal: A e D. detalhe da epiderme e córtex; B. vista geral evidenciando epiderme, parênquima cortical e sistema vascular; C. detalhe da região vascular. Legendas: cam = câmbio; end = endoderme; ep = epiderme; escl = esclerênquima; fl = floema; p = pelo radicular; pc = parênquima cortical; x = xilema.

O parênquima cortical ocupa cerca de 40 % do diâmetro da raiz, sendo constituído por cinco a seis estratos de células parenquimáticas (Figura 7 B).. Adjacente ao parênquima cortical, observa-se a endoderme, que circunda o sistema vascular, formada por um estrato de células achatadas (Figura 7 C).

O sistema vascular é formado pelo floema secundário em feixes separados por células parênquimáticas, zona cambial uniestratificada (Figura 7 C), xilema secundário formando um cilindro maciço com estrutura hexarca, constituído por elementos de vaso de paredes lignificadas, dispostos radialmente, e fibras (Figura 7 B-C).

4.1.4 Testes histoquímicos

Em folhas e caule as paredes cutinizadas foram evidenciadas por Sudam III (Figura 8 A e D; Figura 9 B) e o xilema e feixes de esclerênquima perivascular lignificados pelo floroglucinol acidificado (Figura 8 B-C; Figura 9 A), o qual também mostrou epiderme com paredes suberificadas e xilema lignificado nas raízes (Figura 10 A-B); grãos de amido no parênquima cortical das raízes foram evidenciados por lugol (Figura 10 C-D). Solução de ácido clorídico a 10 % evidenciou oxalato de cálcio em cristais de areia cristalina

4.1.5 Material examinado

BRASIL. Paraíba: Conde, 28/III/1996, fl.fr., *Agra & Góes 3692* (JPB); João Pessoa, Marés, 09/VIII/1990, fl., *Agra 1249* (JPB); *id*, 09/XI/2005, fl.fr., *Agra et al. 6492* (JPB); *id*, Varjão, 30/V/1978, fl.fr., *Agra 014* (JPB); Pedras de Fogo,

30/III/1988, fl., *Agra 646* (JPB); Santa Rita, 08/III/1996, fl.fr., *Agra & Góes 3685* (JPB).

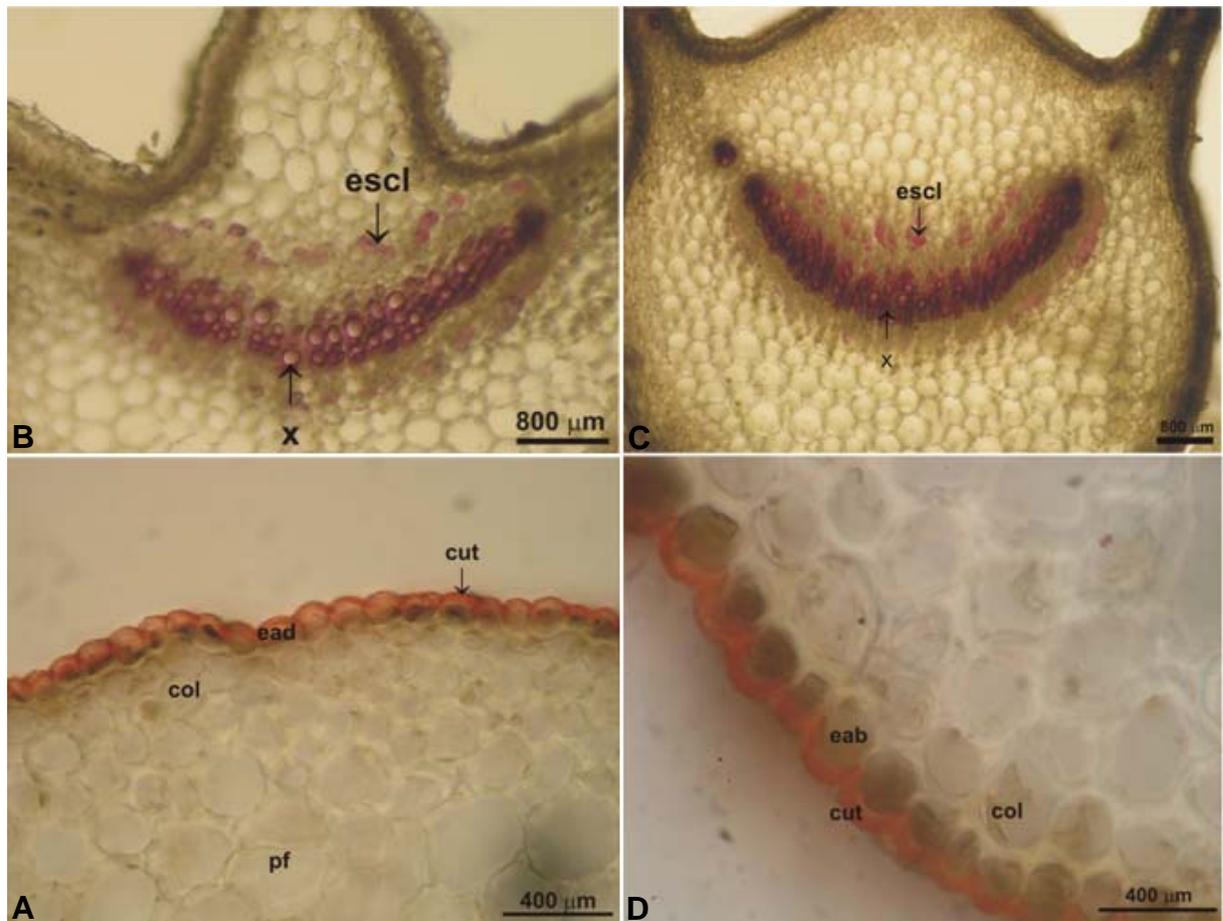


Figura 8. *Solanum caavurana* Vell. (*Agra et al. 6492*). Testes histoquímicos: nervura principal da lâmina foliar, em secção transversal: A. paredes cutinizadas da face adaxial da epiderme evidenciadas pelo Sudam III; B. xilema lignificado evidenciado pelo floroglucinol acidificado. Pecíolo, em secção transversal: C. xilema lignificado evidenciado pelo floroglucinol acidificado; D. paredes cutinizadas da face abaxial da epiderme evidenciadas pelo Sudam III. Legendas: cut = cutícula; ead = epiderme na face adaxial; col = colênquima; eab = epiderme na face abaxial; escl = esclerênquima; x= xilema.

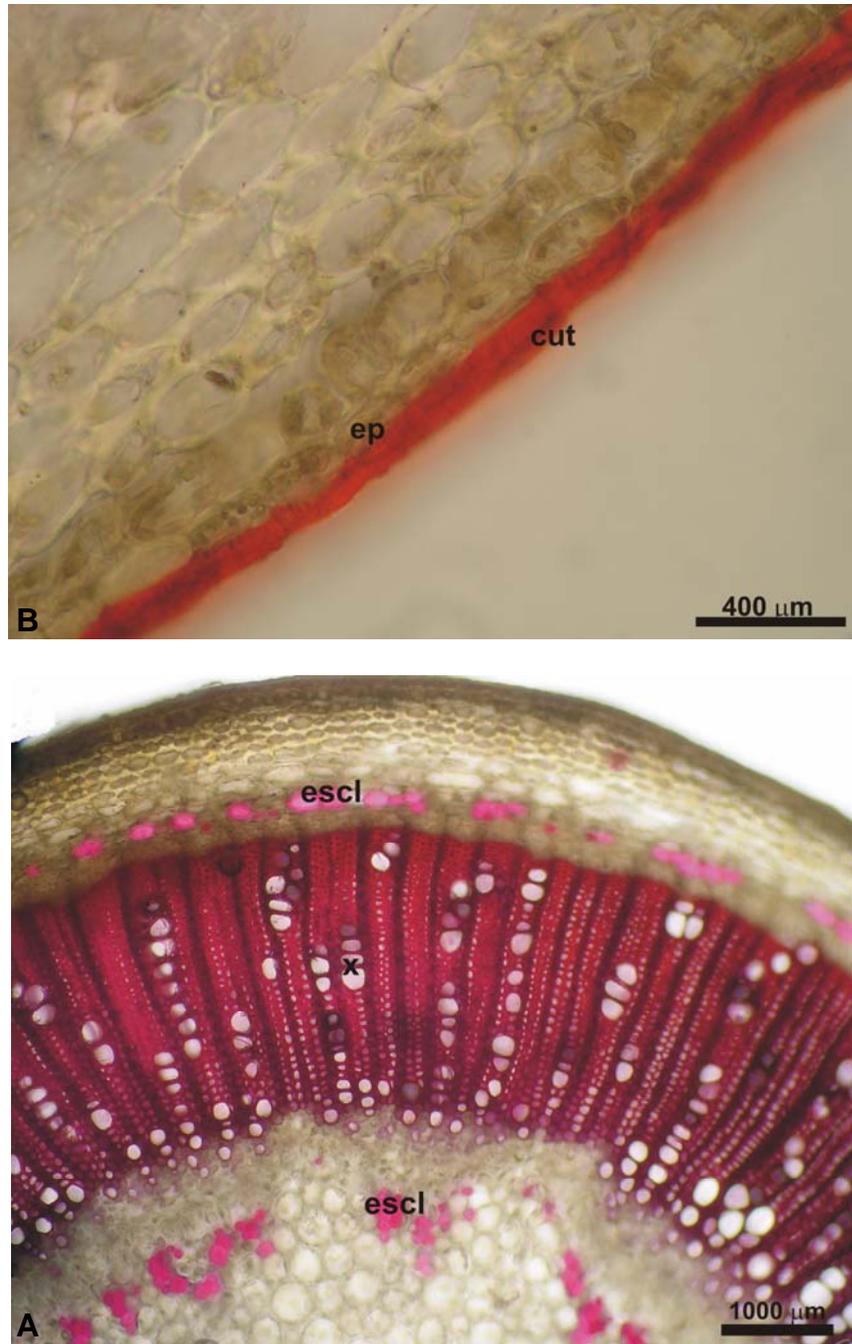


Figura 9. *Solanum caavurana* Vell. (Agra et al. 6492). Testes histoquímicos: caule, em secção transversal: A. estruturas lignificadas evidenciadas pelo floroglucinol acidificado; B. paredes cutinizadas da epiderme evidenciadas pelo Sudam III. Legendas: cut = cutícula; escl = esclerênquima; ep = epiderme; x = xilema.

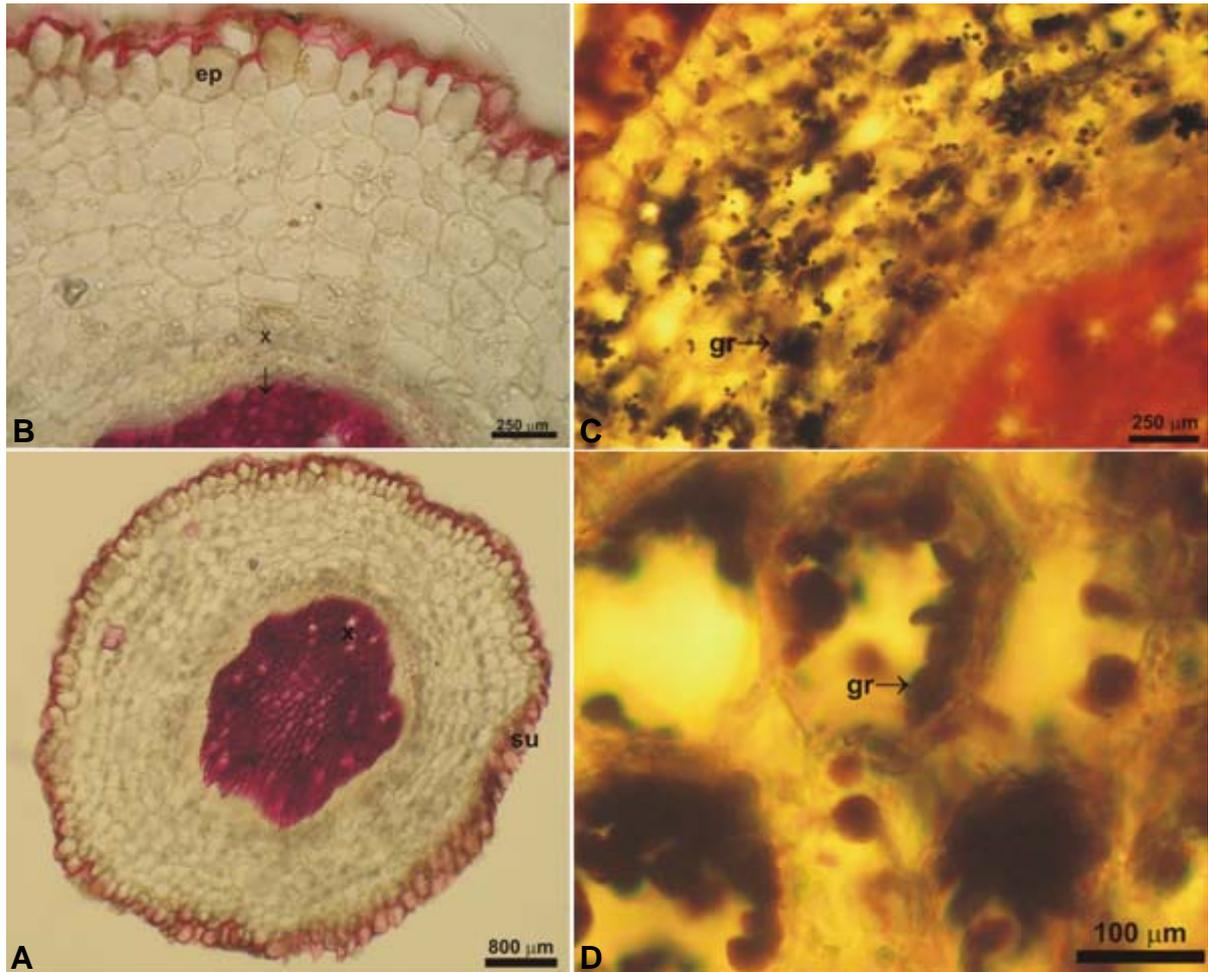


Figura 10. *Solanum caavurana* Vell. (Agra et al. 6492). Testes histoquímicos: raiz em crescimento secundário, em secção transversal: A-B estruturas lignificadas evidenciadas pelo floroglucinol acidificado; C-D. grãos de amido no parênquima cortical evidenciados pelo lugol. Legendas: ep = epiderme; gr = grãos de amido; su = súber; x = xilema.

4.2 *Solanum rhytidoandrum* Sendtn, Flora Brasiliensis 10: 85.1846.

4.2.1 Sinônimos (baseados em AGRA, 2004):

***Solanum haematocladum* Dunal**, in DC. Prodr. 13 (1): 274. 1852.

***Solanum sanctae-crucis* Dunal**, in DC. Prodr. 13 (1): 274. 1852.

***Solanum baturitense* Huber**, Bull. Herb. Boiss. 2: 322-323. 1901.

***Solanum apaense* Chodat**, Bull. Soc. Bot. Geneve, ser. 2 (8):155, fig. 50.
1916.

4.2.2 Morfologia

4.2.2.1 Descrição da planta

Arbusto ereto, ramificado, armado, 1,0-2,0 m. altura. Inflorescências terminais, em cimeiras ramificadas; pedúnculos 17-25 mm comprimento, com indumento tomentoso-viloso, ferrugíneo; 10-30 flores, pedicelos 4,0-4,5 mm comprimento, 0,8-1,0 mm diâmetro; indumento tomentoso-ferrugíneo constituído de tricomas estrelados, estipitados, multiangulados com 8-10 células radiais, longas; acúleos ausentes. Flores monoclinas, com cálice externamente tomentoso-ferrugíneo,

com tricomas semelhantes aos do pedicelo, internamente glabrescente, com tricomas estrelados no $\frac{1}{4}$ apical; tubo 1,5-2,0 mm comprimento, lobos triangulares com ápice agudo, 3,5-4,0 mm comprimento; corola estrelada, alva, externamente tomentosa, com tricomas estrelados, longo-pedicelados e tricomas glandular-estrelados, sésseis; tubo 1,5-1,8 mm comprimento, lobos triangular-lanceolados, 10-12 mm de comprimento, 0,8-3,0 mm de largura, glabra internamente; estames isomorfos, coniventes; filetes soldados na base, 1,0-1,2 mm comprimento, anteras atenuadas, 5,0-5,2 mm comprimento, poricidas. Ovário ca. 1,0 mm diâmetro, globoso, pubescente, com tricomas estrelados e tricomas glanduloso-estipitados de raios longos; estilete ca. 8,8-9,0 mm comprimento, terminal, excedendo os estames, muitas vezes curvado lateralmente, branco, com tricomas esparsos, glanduloso-estipitado. Fruto baga, globosa, 1,0-2,0 cm diâmetro, pilosa, epicarpo glanduloso-viscoso, com cálice persistente.

4.2.2.2 Folhas

Folhas solitárias, discolores, heteromorfas, revestidas por indumento tomentoso-ferrugíneo, constituído de tricomas estrelados, com raio central desenvolvido, sésseis ou sub-sésseis; pecíolo cilíndrico, 1,0-4,0 x 0,2-0,4 cm; lâmina oval a oval-lanceolada, cartácea, ca. 6,5-20 cm de comprimento, 2,5-8,0 cm de largura; ápice agudo a acuminado, base cuneada a assimétrica, decurrente no pecíolo, margem inteira; face adaxial sub-escabra, verde-escura; revestida por tricomas estrelados, com raio central reduzido, 6-8 células radiais, sésseis, esparsos; face abaxial tomentoso-velutina, amarelo-acastanhada, constituída de tricomas estrelados distribuídos

compactamente, com raio central formado de 3-4 células osteolares maiores, sésseis, e pedicelados; acúleos aciculares em ambas as faces (Figura 11 B).

4.2.2.3 Caule

Caule cilíndrico, 1,5-5,0 cm de diâmetro, ramificação simpodial plurifoliada, com superfície rugosa, lenticelado, revestido por indumento tomentoso-ferrugíneo, constituído de tricomas porrecto-estrelados, armado com acúleos esparsos, medindo 2,0-4,0 mm de comprimento, com ápice recurvo e base comprimida, marrons a ferrugíneos (Figura 11 C).

4.2.2.4 Raiz

Raiz axial, 1,5-2,0 cm de diâmetro a altura da região apical, superfície bastante rugosa, coloração marrom claro, raízes secundárias com diâmetro menor, com ca. 1,0 cm de diâmetro (Figura 11 D).

4.2.3 Anatomia

4.2.3.1 Folhas

A lâmina foliar tem mesofilo dorsiventral, assimétrico (Figura 13 A) e é hipoestomática, com estômatos do tipo anisocítico (Figura 12 B). O parênquima paliçádico é unisseriado, adjacente à epiderme e ocupa cerca de 60 % do mesofilo. O parênquima esponjoso é formado por três a quatro estratos de células de diversos

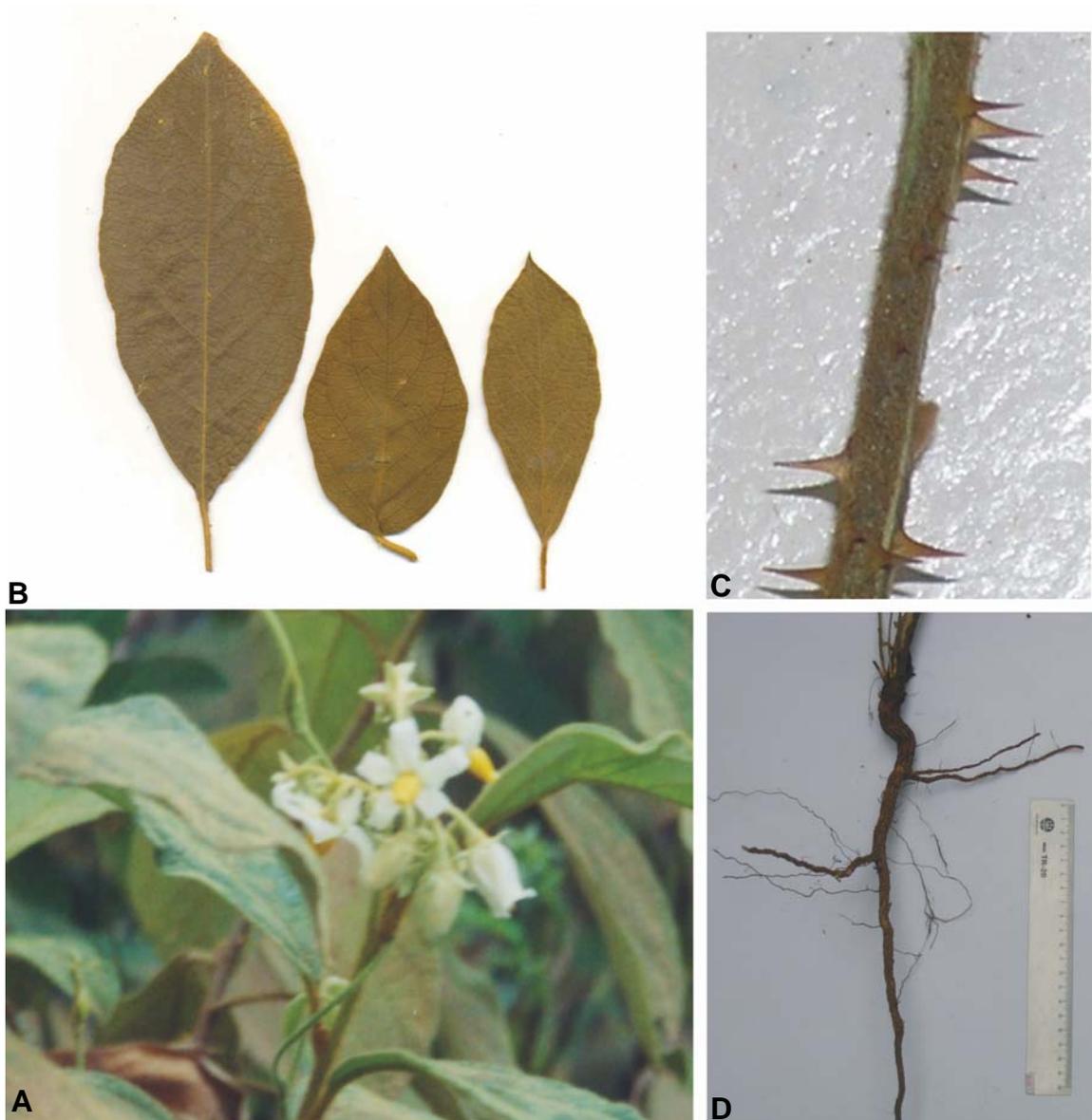


Figura 11. *Solanum rhytidoandrum* Sendtn (Agra et al. 6493). A. ramo florido; B. variação da morfologia foliar; C. detalhe do ramo aculeado; D; raiz.

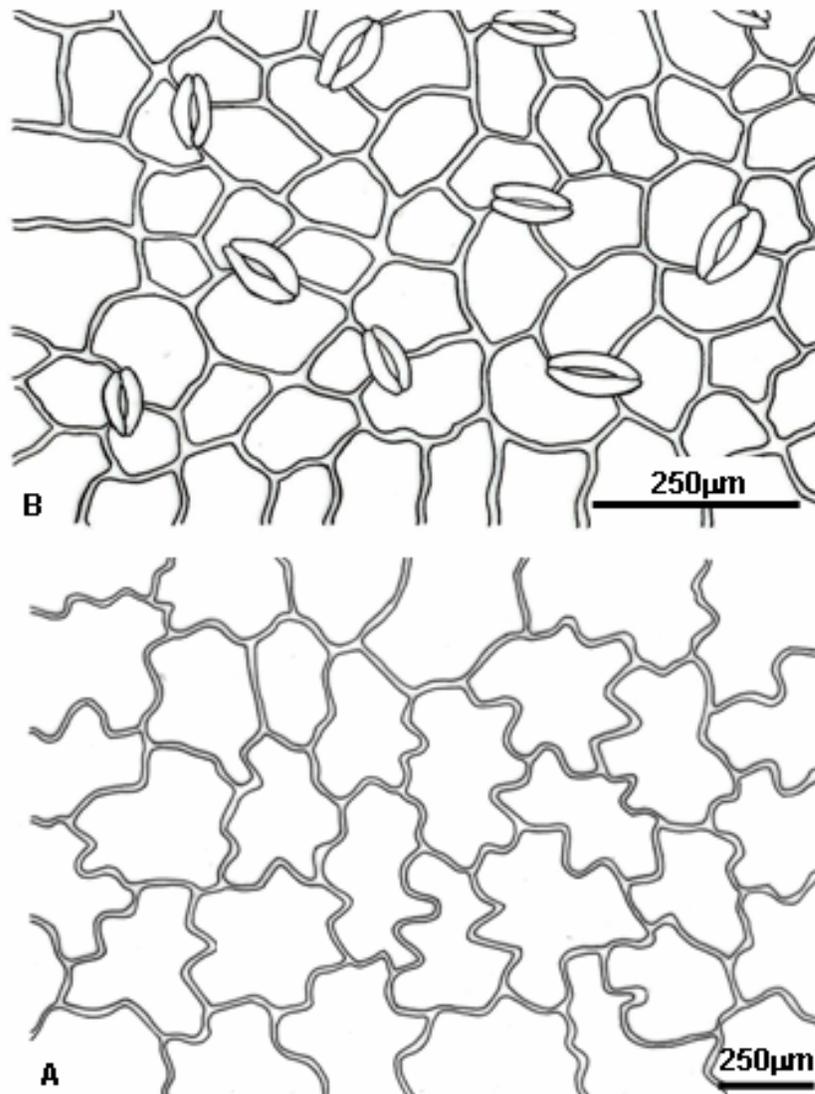


Figura 12. *Solanum rhytidoandrum* Sendtn. (Agra et al. 6493). Lâmina foliar, epiderme em vista frontal: A. face adaxial, células com paredes sinuosas; B. face abaxial, células com paredes poligonais e estômatos anisocíticos.

formatos e de paredes delgadas. Feixes vasculares são encontrados ao longo do parênquima esponjoso.

A epiderme, em vista frontal, apresenta células com paredes anticlinais sinuosas na face adaxial (Figura 12 A), e poligonais na abaxial (Figura 12 B). O indumento é formado por tricomas porrecto-estrelados sésseis, com o raio central pluricelular, unisseriado, com 6-8 células radiais laterais, e tricomas glandular-estipitados. Na face abaxial os tricomas são do tipo estrelado-glandular, estipitados, com uma ou duas glândulas apicais nas células radiais.

Em secção transversal, a epiderme é unisseriada (Figura 13), com células ovais a retangulares na face adaxial e paredes periclinais externas revestidas pela cutícula lisa, menores e mais delgadas na face abaxial. Os estômatos estão no mesmo nível ou levemente abaixo das células epidérmicas.

O bordo foliar, em secção transversal (Figura 13 B), encontra-se ligeiramente fletido em direção à face abaxial. A epiderme é unisseriada, com células maiores na face adaxial e revestida por uma cutícula espessa. O parênquima paliçádico é formado por células menores e ficam arredondadas no limite do bordo, onde ocorre um feixe vascular de pequeno porte. De maneira similar ao que foi observado no restante da lâmina, a presença de tricomas estrelados são mais evidentes na face adaxial da epiderme.

A nervura principal, em secção transversal, exhibe contorno biconvexo, arredondado a apiculado na face adaxial e mais amplo e proeminente na abaxial (Figura 14 A-C). A epiderme é unisseriada, com células cujas paredes periclinais externas são revestidas por uma cutícula espessa, apresentando tricomas porrecto-estrelados estipitados. Adjacente à epiderme, evidencia-se o colênquima do tipo

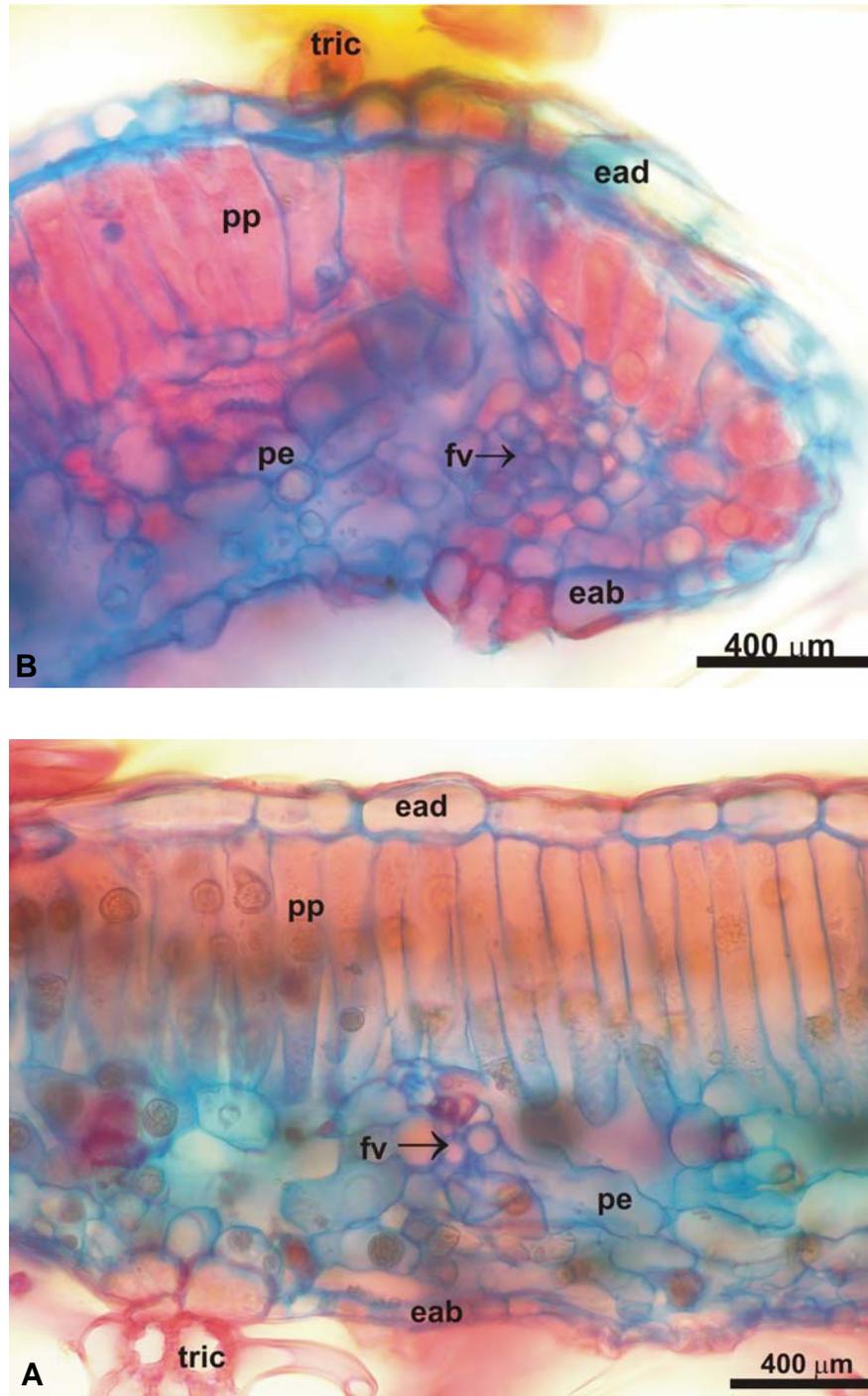


Figura 13. *Solanum rhytidoandrum* Sendtn. (Agra et al. 6493). Lâmina foliar, em secção transversal: A. mesofilo dorsiventral; B. bordo foliar. Legendas: ead = epiderme na face adaxial; eab = epiderme na face abaxial; fv = feixe vascular; pe = parênquima esponjoso; pp= parênquima paliçádico; tric = tricoma.

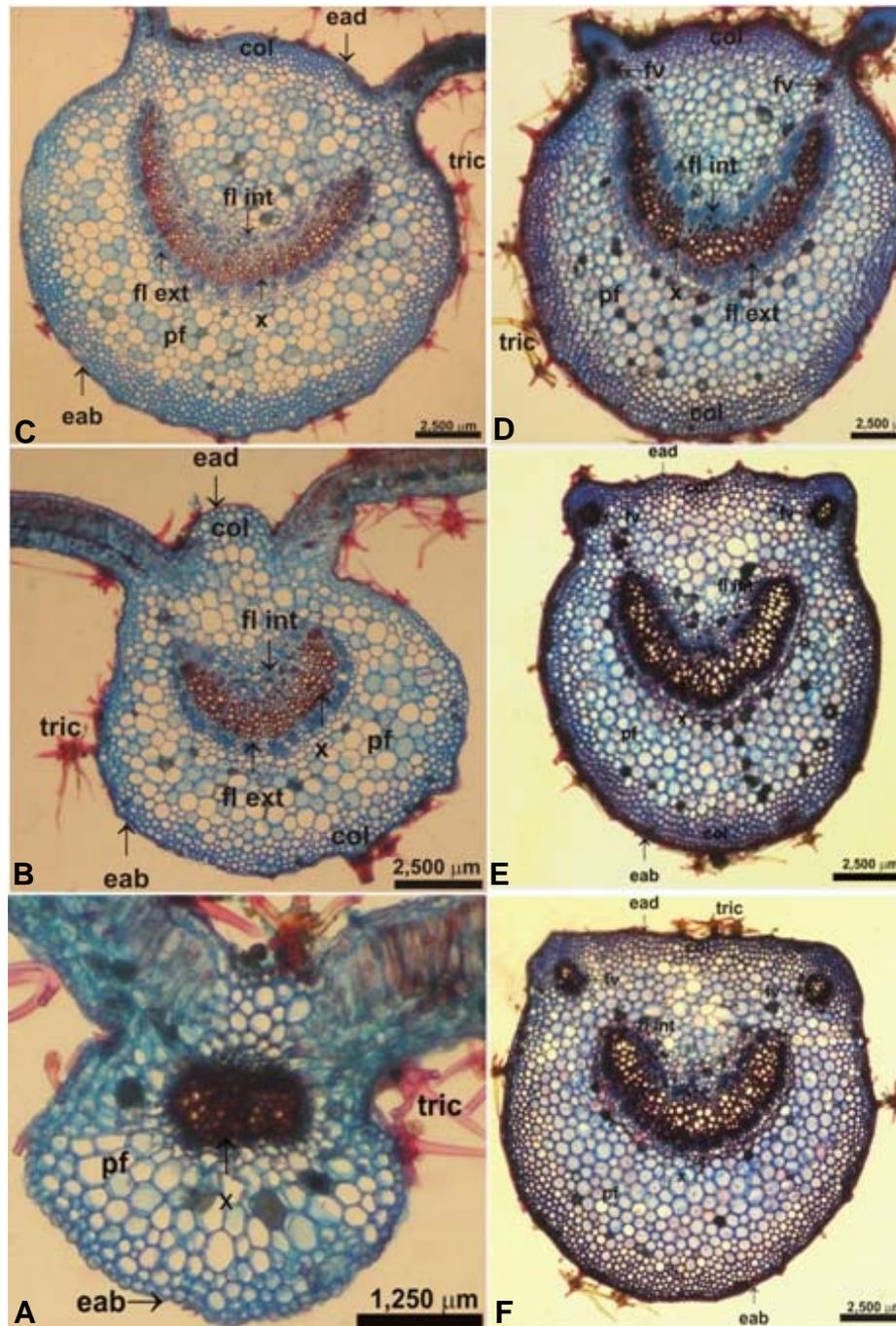


Figura 14. *Solanum rhytidoandrum* Sendtn. (Agra et al. 6493). A-C. Nervura principal da lâmina foliar, em secção transversal, em três diferentes regiões: A. região apical; B. região mediana; C. região basal. D-F. Pecíolo, em secção transversal, evidenciando três feixes bicolaterais: D. região apical; E. região mediana; F. região basal. Legendas: col = colênquima; ead = epiderme na face adaxial; eab = epiderme na face abaxial; fl int = floema interno; fl ext = floema externo; fv = feixe vascular; pf = parênquima fundamental; tric = tricoma; x = xilema.

angular, constituído de três a cinco estratos de células voltados para ambas as faces (Figura 15 A), com uma diminuição gradual no espessamento das paredes celulares na área de transição com as células do parênquima fundamental, constituído de células esféricas e hexagonais, algumas contendo em seu interior cristais de oxalato de cálcio do tipo areia cristalina.

O sistema vascular é formado por um único feixe bicolateral semicircular (Figura 14 B-C). O floema externo está organizado em feixes de cinco a oito estratos celulares, separados por raios constituídos por uma a duas fileiras de células parênquimáticas. O câmbio vascular evidencia-se, formado por dois estratos de células tabulares que separa o floema externo do xilema, o qual é formado por elementos de vaso dispostos em fileiras radiais, separadas por células parênquimáticas (Figura 15 B). O floema interno é formado por feixes menores que o floema externo, intercalados por células parênquimáticas.

O pecíolo, em secção transversal, exhibe contorno levemente biconvexo a plano-convexo (Figura 14 D-F), costelado na região basal. A epiderme é unisseriada, com as paredes periclinais externas revestidas por uma cutícula lisa e espessa (Figura 15 F) e um indumento formado por tricomas estrelados semelhantes ao da face abaxial da lâmina foliar. Adjacente à epiderme, evidencia-se o colênquima do tipo angular (Figura 15 F), formado por quatro a sete estratos celulares, formando um cilindro contínuo, voltado para as duas faces, com uma diminuição gradual no espessamento das paredes celulares na área de transição para o parênquima fundamental, similar ao da nervura principal. Em algumas células do parênquima fundamental observa-se a presença de idioblastos com areia cristalina (Figura 15 D).

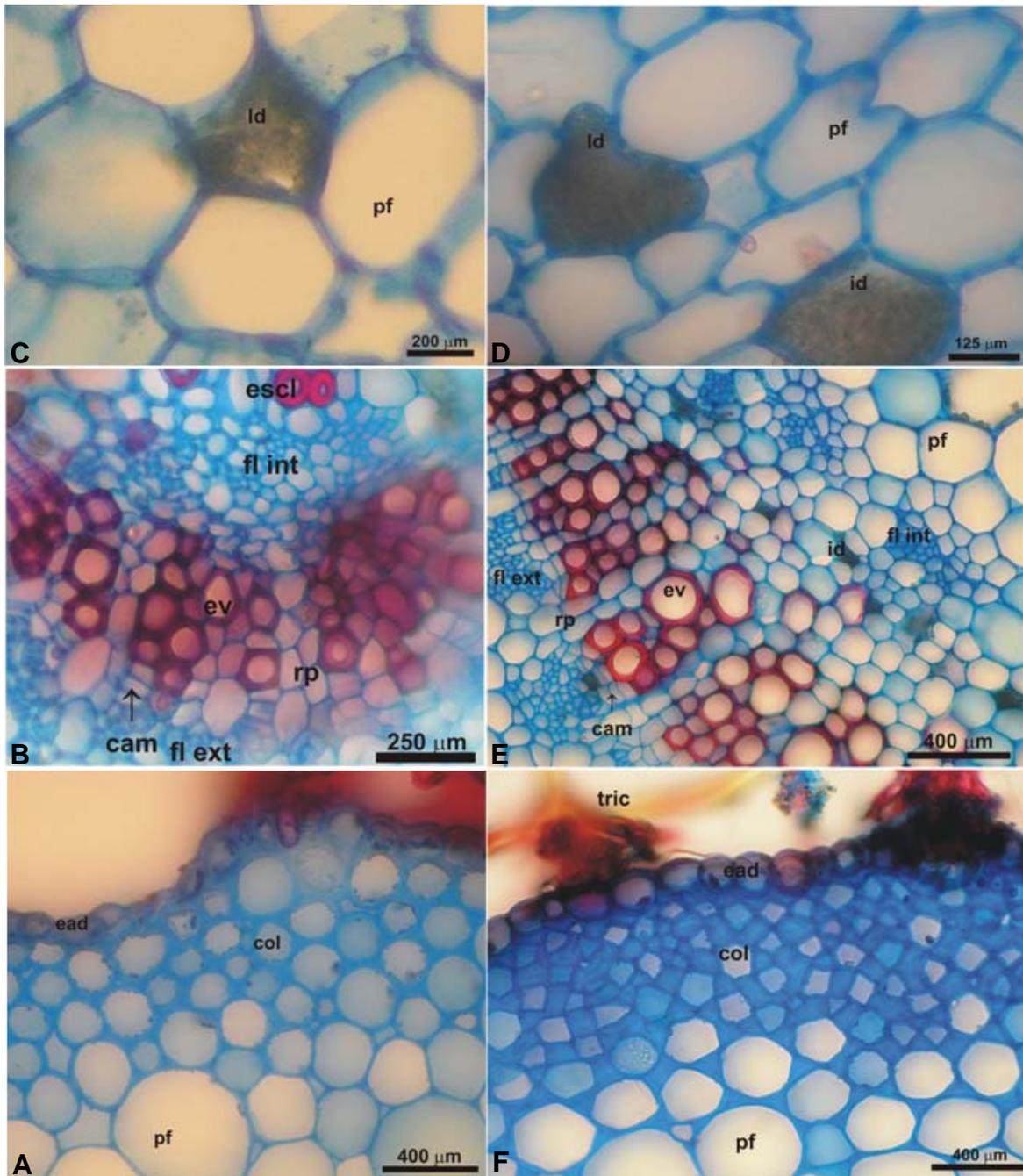


Figura 15. *Solanum rhytidoandrum* Sendtn (*Agra et al.* 6493). A-C. Nervura principal da lâmina foliar, em secção transversal: A. colênquima na face adaxial; B. detalhe do sistema vascular; C. detalhe do parênquima fundamental, evidenciando idioblastos com areia cristalina. D-F. Pecíolo, em secção transversal: D. detalhe do parênquima fundamental, evidenciando idioblastos com areia cristalina. E. detalhe do sistema vascular; F. colênquima na face adaxial. Legendas: cam = câmbio; col = colênquima; ead = epiderme na face adaxial; escl = esclerênquima; ev = elemento de vaso; fl int = floema interno; fl ext = floema externo; id = idioblasto contendo areia cristalina; pf = parênquima fundamental; rp = raio parênquimático; tric = tricoma.

O sistema vascular é do tipo bicolateral, constituído de três feixes, nas regiões mediana e proximal, sendo um maior central, e dois menores, laterais, voltados em direção à face adaxial (Figura 14 E-F), e seis feixes na região distal (Figura 14 D), que se fundem em um único feixe semi-circular a altura da região mediana da lâmina (Figura 14 A-C). O floema externo é formado por quatro a oito estratos de células, intercalados por raios parenquimáticos, seguido do câmbio vascular biestratificado, que o separa do xilema, que é formado por séries de elementos de vaso, dispostos em fileiras radiais, separados por raios parênquimáticos (Figura 15 E). O floema interno é similar ao floema externo, porém com menor número de células.

4.2.3.2 Caule

O caule de *S. rhytidoandrum* nas proximidades do ápice, em secção transversal, em estrutura secundária, apresenta contorno circular (Figura 16 A). A epiderme é unisseriada, formada por células retangulares, revestidas por uma cutícula delgada (Figura 16 A) e tricomas estrelados semelhantes aos da lâmina foliar. Adjacente à epiderme, o colênquima do tipo angular é formado por cerca de quatro estratos celulares formando um cilindro, seguido do esclerênquima e do parênquima cortical formado por quatro a cinco camadas de células (Figura 16 F).

O sistema vascular é bicolateral, com organização do tipo sifonostélica contínua anfiflóica (Figura 16 A), formado de uma série de esclerênquima em feixes que protege o floema externo (Figura 16 B), seguido do xilema formado por um cilindro maciço com elementos de vaso em fileiras radiais e fibras (Figura 16 E), e do floema interno em feixes, separados por raios parênquimáticos (Figura 20 E). Uma bainha

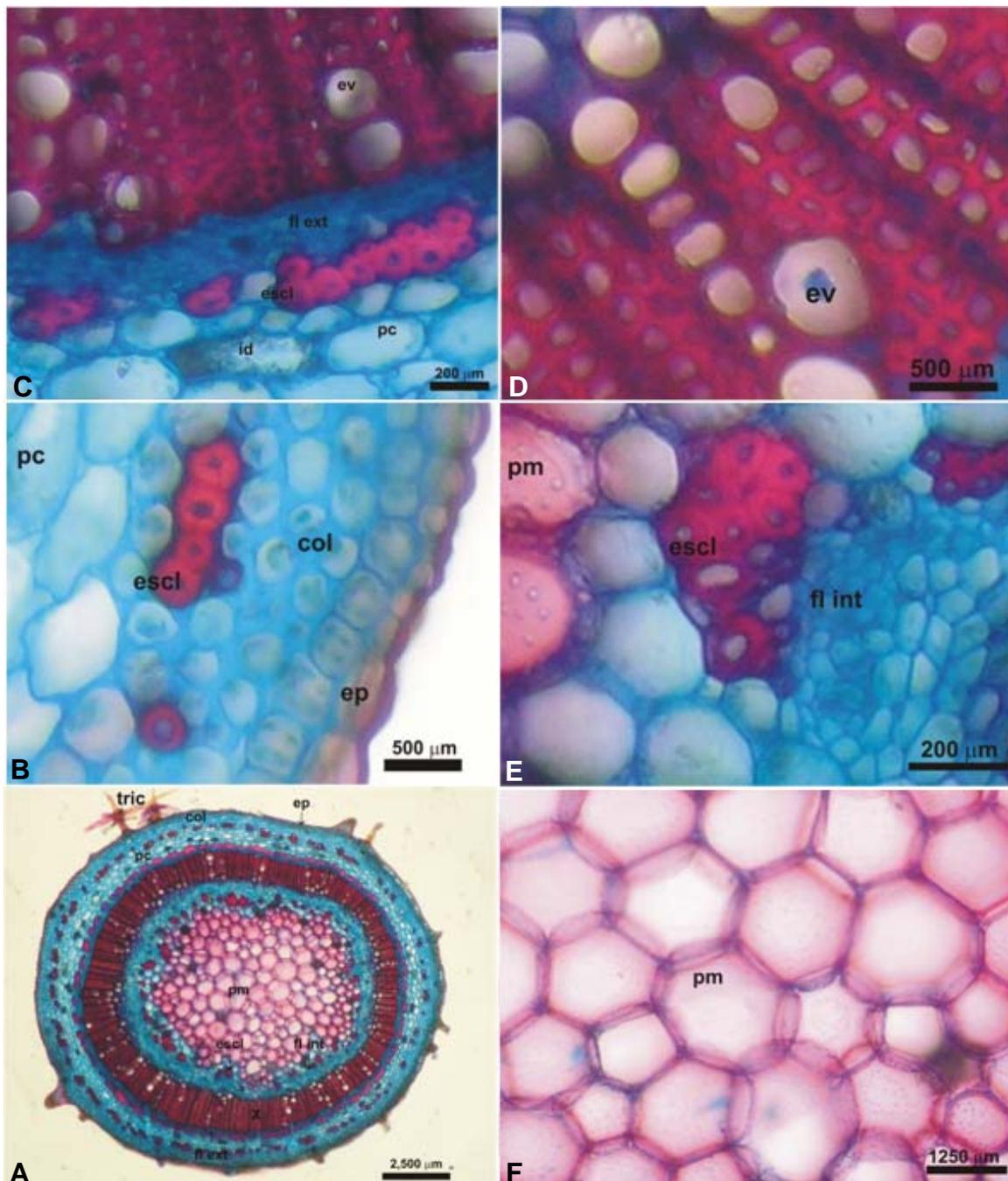


Figura 16. *Solanum rhytidoandrum* Sendtn (Agra et al. 6493). Caule, em secção transversal: A. Vista geral, evidenciando a epiderme, sistema cortical e sistema vascular; B. detalhe da epiderme e colênquima; C. detalhe do sistema vascular, evidenciando floema externo; D. detalhe do xilema; E. detalhe do sistema vascular, evidenciando floema interno; F. detalhe do parênquima medular. Legendas: col = colênquima; ep = epiderme; escl = esclerênquima; ev = elemento de vaso; fl int = floema interno; fl ext = floema externo; id = idioblasto; pc = parênquima cortical; pm = parênquima medular; tric = tricoma; x = xilema.

esclerenquimática formada por feixes de esclereídes, envolve externamente a medula (Figura 16 C), que é formada por células parenquimáticas de contorno circular e paredes espessas (Figura 16 D).

4.2.3.3 Raiz

A raiz de *S. rhytidoandrum* em estrutura secundária inicial é constituída de epiderme (sistema dérmico), córtex (sistema fundamental) e tecidos vasculares (sistema vascular) em secção transversal (Figura 17 A). A periderme encontra-se pouco desenvolvida, e a epiderme unisseriada com uma gradativa suberificação de suas células (Figuras 17 C-D).

O parênquima cortical ocupa cerca de 40 % do diâmetro da raiz, sendo constituído por cinco a seis camadas de células parenquimáticas e as células do parênquima cortical contendo grãos de amido (Figura 17 D), seguido da endoderme, formada por uma única camada de células achatadas com reforço de suberina em suas paredes anticlinais (Figura 17 B).

O sistema vascular é formado pelo periciclo, floema secundário em feixes, células parênquimáticas, zona cambial unisseriada (Figura 17 A-B), xilema secundário formando um cilindro maciço com estrutura tetraarca, constituído por elementos de vaso de paredes lignificadas, dispostos radialmente, e fibras (Figura 17 A).

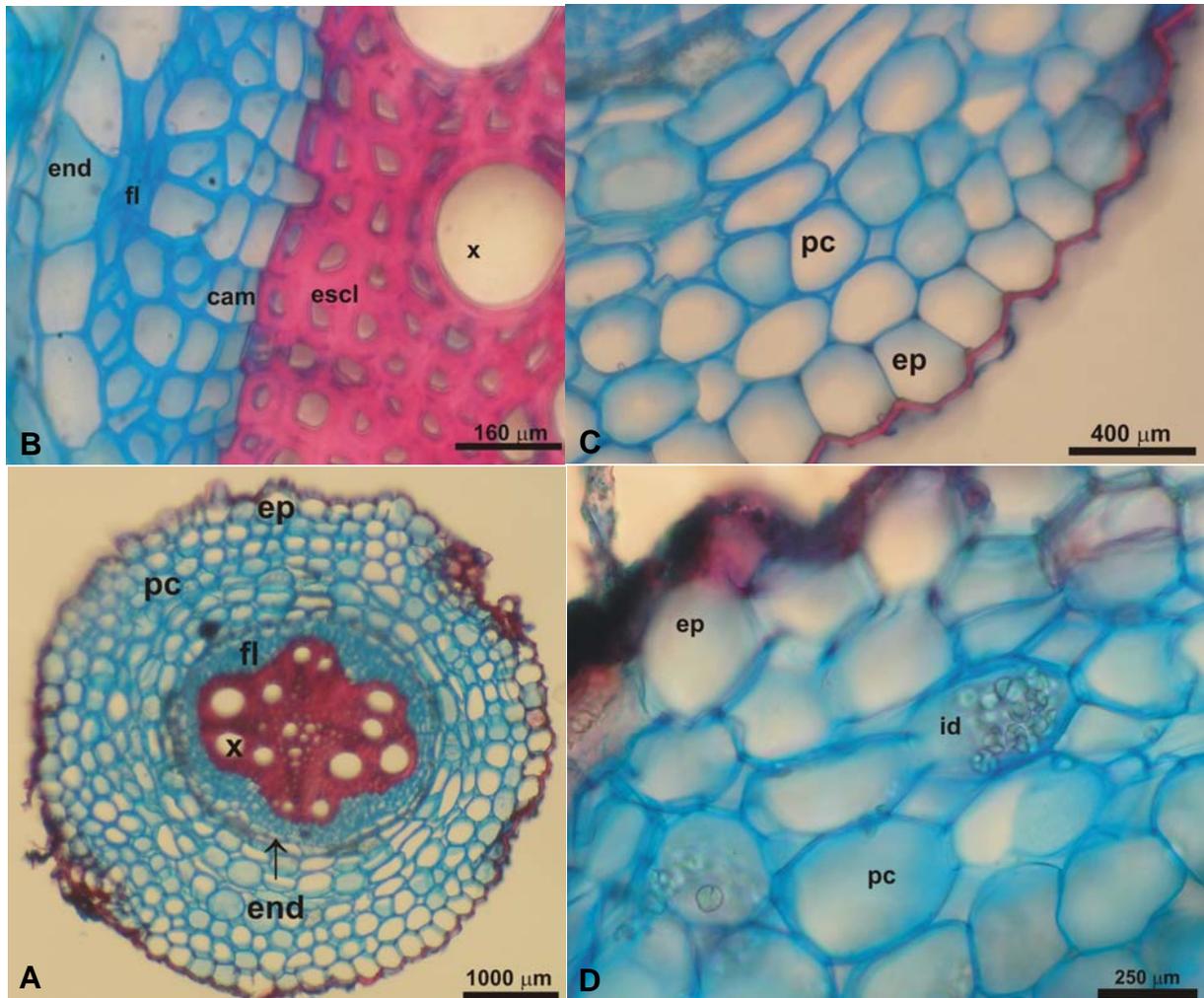


Figura 17. *Solanum rhytidoandrum* Sendtn (*Agra et al. 6493*). Raiz em crescimento secundário, em secção transversal: A. Vista geral; B. detalhe da região vascular; C e D. detalhe da epiderme e córtex. Legendas: cam = câmbio; end = endoderme; ep = epiderme; escl = esclerênquima; fl = floema; id = idioblasto; pc = parênquima cortical; x = xilema.

4.2.4 Testes histoquímicos

Em folhas e caule as paredes cutinizadas foram evidenciadas por Sudam III (Figura 18 B e D; Figura 19 A) e o xilema e feixes de esclerênquima lignificados pelo floroglucinol acidificado (Figura 18 A e C; Figura 19 A), o qual também mostrou epiderme (Figura 20 D) e endoderme com paredes suberificada (Figura 20 B) e xilema lignificado nas raízes (Figura 20 A). Grãos de amido no parênquima cortical das raízes foram evidenciados por lugol (Figura 20 C). Solução de ácido clorídico a 10 % evidenciou oxalato de cálcio em cristais de areia cristalina.

4.2.5 Material examinado

BRASIL. Paraíba: Areia, 17/VI/03, fl.fr., *Agra et al 6001* (JPB); *ibid*, 12/III/96, fl., *Agra et al 3509* (JPB); Boa Vista, 27-29/IV/94, fl.fr., *Agra et al 2891* (JPB); *ibid, id*, fl.fr., *Agra et al 2946* (JPB); Cabaceiras, 29/VII-01/VIII/93, fl., *Agra et al 2237* (JPB); Campina Grande, 23/VI/95, fl., *Agra et al 3374* (JPB); *ibid*, 23/VI/96, fl., *Agra 3374* (JPB); *ibid*, 25/XI/90, fl.fr., *Agra 1281* (JPB); *ibid*, 01/I/89, fl.fr., *Agra 1283* (JPB); Cruz do Espírito Santo, 29/IX/92, fl., *Moura 837* (JPB); Itaporanga, 07-10/I/94, fl., *Agra et al 2452* (JPB); João Pessoa, 21/XI/93, fl.fr., *Agra et Bhattacharyya 2404* (JPB); *ibid*, 12/VII/90, fl., *Agra 1266* (JPB); *ibid*, Marés, 09/XI/2005, fl.fr., *Agra et al 6493* (JPB); Mamanguape, 21/XII/89, fl.fr., *Félix 2607* (JPB); Santa Rita, 31/X/95, fl.fr., *Agra et al 3448* (JPB); *ibid*, 14/VII/90, fl., *Agra et Góis 1244* (JPB); São João do Cariri, 29-31/X/93, fl., *Agra et al 2375* (JPB); *ibid*, 27-29/IV/94, fl.fr., *Agra et al 2946* (JPB); Serra Branca, 8-11/III/02, fl.fr., *Agra et al 5721* (JPB); Tacima, *id*, fl., *Agra et al 5678* (JPB); *ibid*, 18/V/02,

fl., *Agra et al 5862* (JPB); Teixeira, 03/II/91, fr., *Agra et Barbosa 1865* (JPB); *ibid*, 01-02/IV/91, fl., *Agra et Barbosa 1865* (JPB).

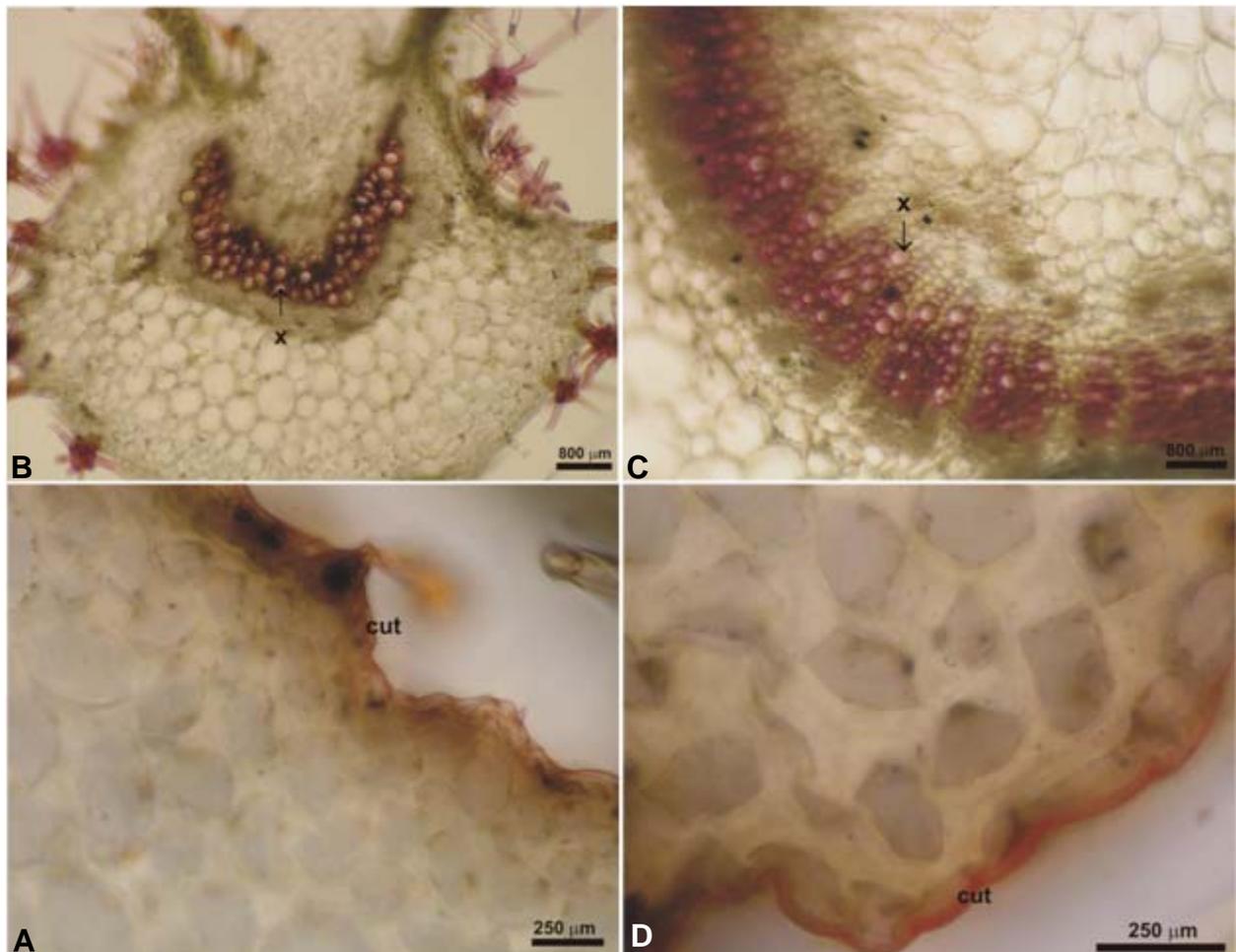


Figura 18. *Solanum rhytidoandrum* Sendtn (*Agra et al. 6493*). A-B. Testes histoquímicos: nervura principal da lâmina foliar, em secção transversal: A. xilema lignificado evidenciado pelo floroglucinol acidificado; B. paredes cutinizadas da face adaxial da epiderme evidenciadas pelo Sudam III. C-D. Pecíolo, em secção transversal: C. xilema lignificado evidenciado pelo floroglucinol acidificado; D. paredes cutinizadas da face abaxial da epiderme evidenciadas pelo Sudam III. Legendas: cut = cutícula; x = xilema.

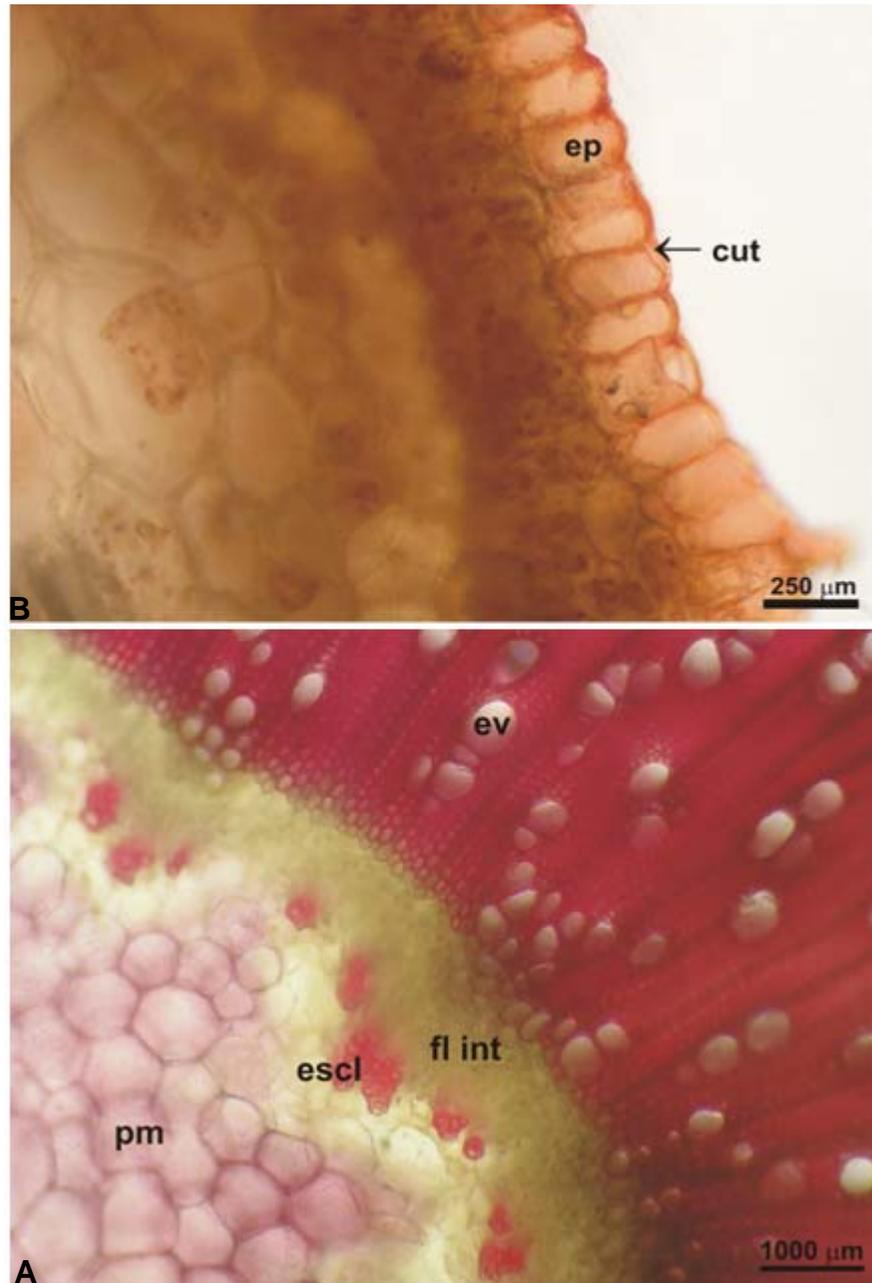


Figura 19. *Solanum rhytidoandrum* Sendtn. (Agra et al. 6493). Testes histoquímicos: caule, em secção transversal: A. detalhe do sistema vascular, corado pelo floroglucinol acidificado, evidenciando as fibras esclerênquimáticas e xilema lignificados; B. paredes cutinizadas da epiderme evidenciadas pelo Sudam III. Legendas: cut = cutícula; ep = epiderme; escl = esclerênquima; ev = elemento de vaso; fl int= floema interno; pm = parênquima medular.

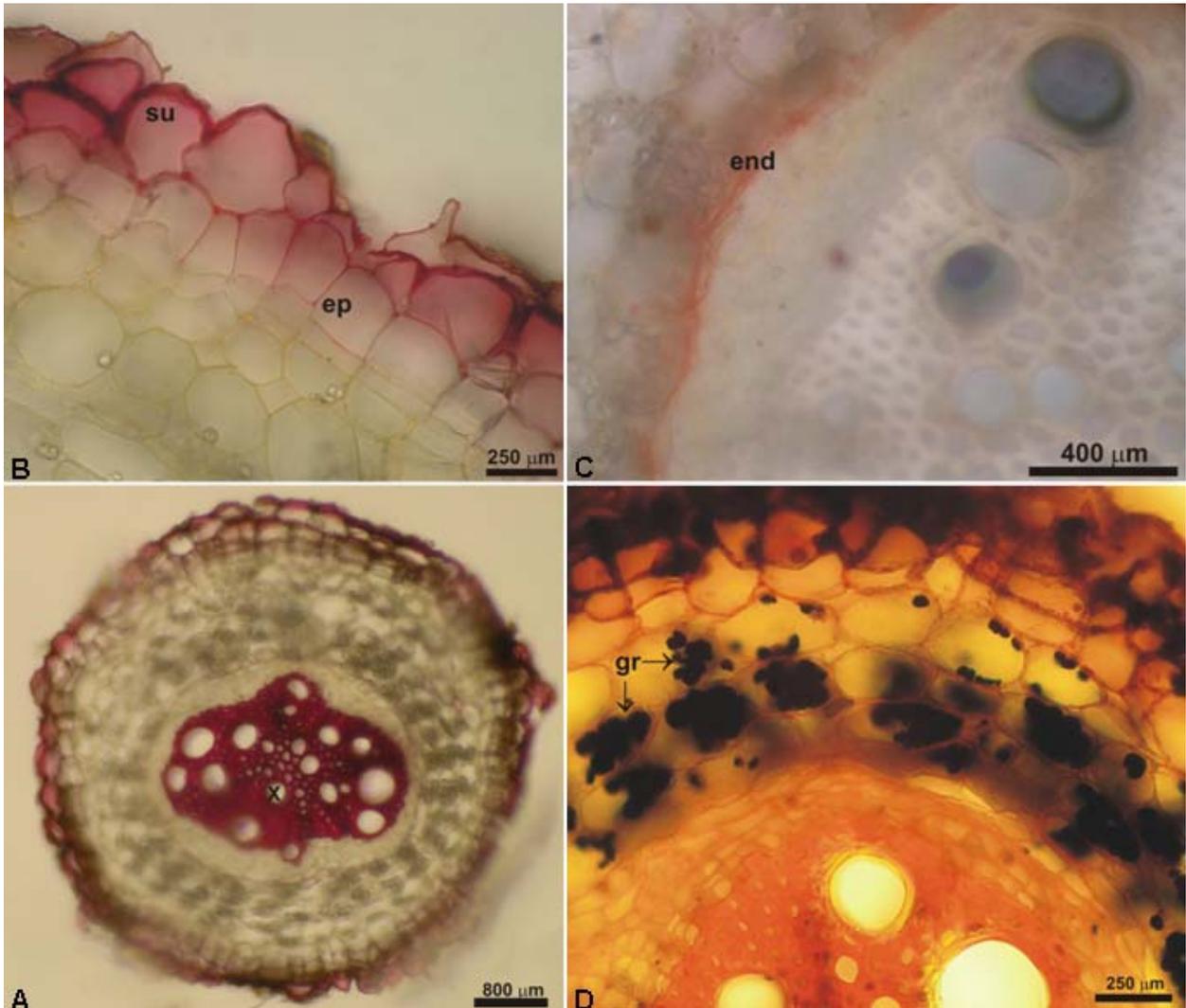


Figura 20. *Solanum rhytidoandrum* Sendtn. (Agra et al. 6493). Testes histoquímicos: raiz em crescimento secundário, em secção transversal: A. Vista geral da raiz corada pelo floroglucinol acidificado; B. detalhe da epiderme com paredes suberificadas; C. detalhe do sistema vascular, evidenciando a endoderme suberificada; D. detalhe do parênquima cortical, com numerosos grãos de amido evidenciados por lugol. Legendas: end = endoderme; ep = epiderme; gr = grãos de amido; su = súber; x = xilema.

4.3 *Solanum paniculatum* L., Sp. Pl. (ed. 2) 1: 267. 1762.

4.3.1 Sinônimos (baseados em Agra, 1991):

***Solanum belfort* Vand.**, in Fasc. Pl. 11. 1771.

***Solanum belfortianum* Dunal**, in Hist. Sol. 242. 1813

***Solanum jubeba* Vellozo**, in Flora Fluminensis 89.1825; Atlas Ic. 2, tab.124. 1835.

***Solanum manoelli* Moric.**, in Pl. Nouv. Amer. 3: 27-29, t.19. 1837.

***Solanum macronema* Sendtn.**, in Mart., Fl. Bras. 10: 88. 1846.

***Solanum chloroleucum* Dunal**, in DC. Prodr.13(1): 279.1852.

***Solanum paniculatum* L. var. *integrifolium* Dunal**, in DC. Prodr.13 (1): 279. 1852.

***Solanum paniculatum* L. var. *ellipticum* Chodat**, in Bull. Herb.Boiss., ser. 2, 2: 813. 1902.

4.3.2 Morfologia

4.3.2.1 Descrição da planta

Arbusto, ereto, 1,5-1,7 m. altura. Inflorescências terminais e laterais, ramificadas, densas, em cimeiras multifloras, com mais de 50 flores; indumento alvotomentoso de tricomas estrelados estipitados curto-apiculados; pedúnculo 1,0-3,0 cm de comprimento. Flores com cálice campanulado, alvotomentoso, com tricomas tricomas estrelados, com célula apical desenvolvida, sésseis a longo-estipitados,

misturados entre si, 5-lobado, tubo 2,0-2,5 mm comprimento, lobos 1,5-2,5 mm comprimento, triangulares com ápices acuminados; pedicelo 1,5-1,6 cm comprimento; corola estrelado-rotácea, alva ou lilás, tubo ca. 2,5 mm comprimento, 5-lacínias ca. 1,2 cm comprimento, externamente pubescente com tricomas estrelado-apiculados, curto-estipitados; internamente glabra; 5 estames, coniventes, isomorfos; filetes 1,8-2,0 mm comprimento, laminares; anteras ca. 8,0 mm compr., longas e finas, atenuadas da base para o ápice, poricidas. Ovário ca. 1,3 mm diâmetro, globoso, piloso no $\frac{1}{4}$ apical e glabro na base; estilete 10-11 mm comprimento, levemente curvo, piloso estrelado no $\frac{1}{3}$ basal, com tricomas esparsos, estigma glandular-capitado. Fruto baga, globosa, ca. 1,5 mm diâmetro, glabra com exocarpo brilhante. Sementes numerosas, oblongas a levemente reniformes com testa estriada, pardacentas.

4.3.2.2 Folhas

Folhas alternas, solitárias, heteromorfas; pecíolos cilíndricos 2,5-8,0 cm comprimento, com indumento alvo-tomentoso de tricomas estrelado-estipitados, curto-apiculados, com ou sem acúleos retos; lâminas 4,5-23 cm de comprimento, 3,5-10 cm de largura, largo-ovadas ou lanceoladas, base oblíqua a obtusa, ápice acuminado, cartáceas, discolores, margem inteira ou profundamente lobadas, face adaxial glabrescente com tricomas porrecto-estrelados e tricomas glandulares esparsos na nervura central e face abaxial alvo-tomentosa, com indumento macio, constituído de tricomas porrecto-estrelados, longo-estipitados, com raio central reduzido e 10-12 raios laterais; pedicelo pluricelular, bisseriado; ápice agudo e base assimétrica (Figura 22 C).

4.3.2.3 Caule

Caule cilíndrico, ca. 1,0 cm de diâmetro na região basal, com ramificação simpodial plurifoliada, revestido por indumento macio, alvo-tomentoso, constituído de tricomas estrelados, sésseis e estipitados, com 8-10 células radiais; armado de acúleos cônicos esparsos, ca. 4,0-9,0 mm comprimento, com ápice agudo a reto. Ramos estriados longitudinalmente, com numerosas lenticelas (Figura 22 B-C).

4.3.2.4 Raiz

A raiz é do tipo ramificada, ca. 2,0 cm de diâmetro na região apical, coloração marrom-claro a marrom-acizentado com estriações e rugosidades na superfície (Figura 22 A).

4.3.3 Anatomia

4.3.3.1 Folhas

A lâmina foliar tem mesofilo dorsiventral, assimétrico (Figura 24 B) e é hipoestomática, com estômatos do tipo anisocítico em grupos de três a quatro (Figura 23 B). O parênquima paliçádico é unisseriado e o parênquima esponjoso 4-5 seriado (Figura 24 B).

A epiderme da lâmina foliar de *Solanum paniculatum*, em vista frontal, apresenta células com paredes anticlinais poligonais, retas na face adaxial (Figura 23 A) e sinuosas na face abaxial (Figura 23 B). O indumento é formado por tricomas

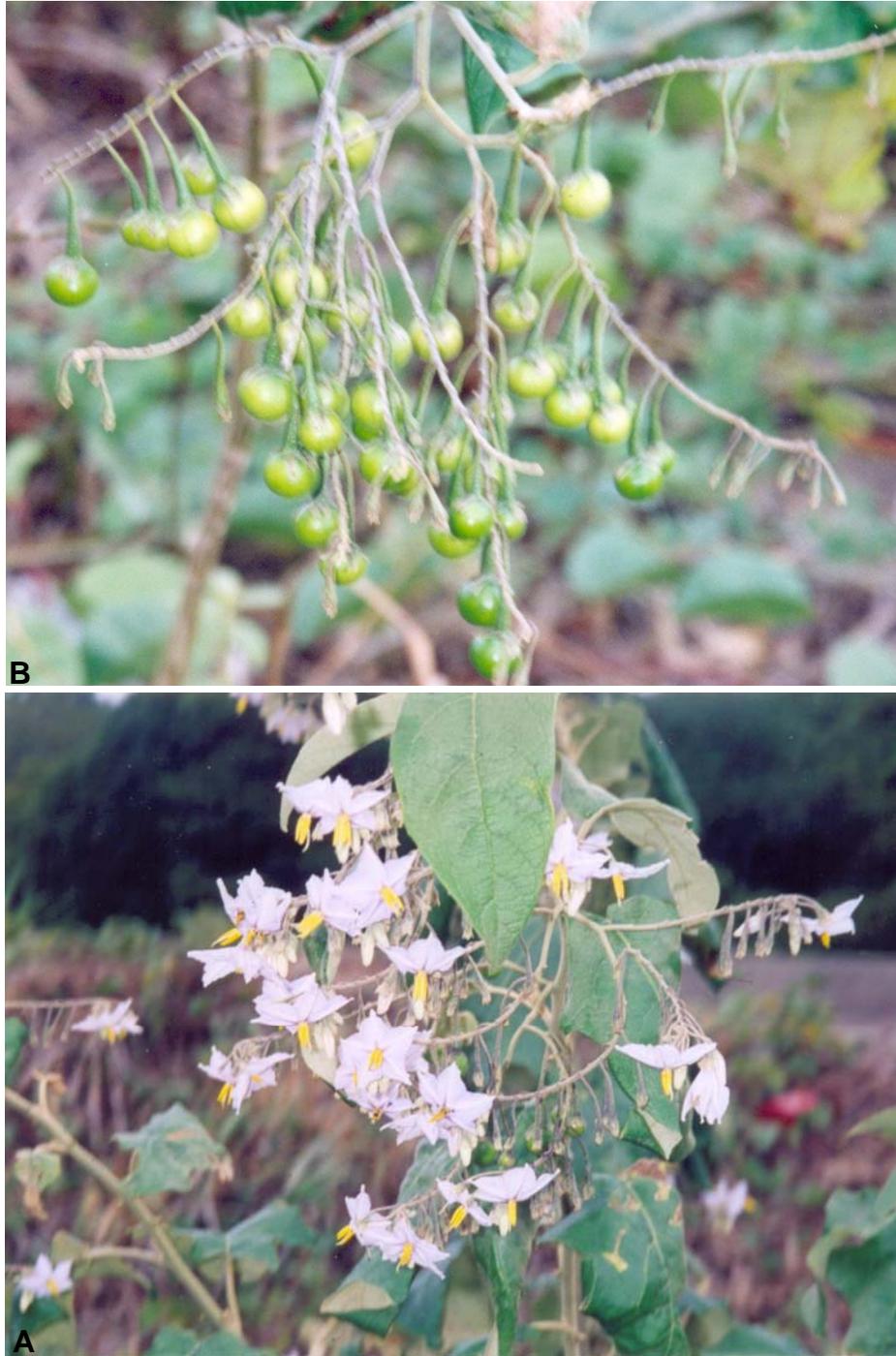


Figura 21. *Solanum paniculatum* L. A. Ramo florido e frutificado; B. detalhe do ramo frutificado.

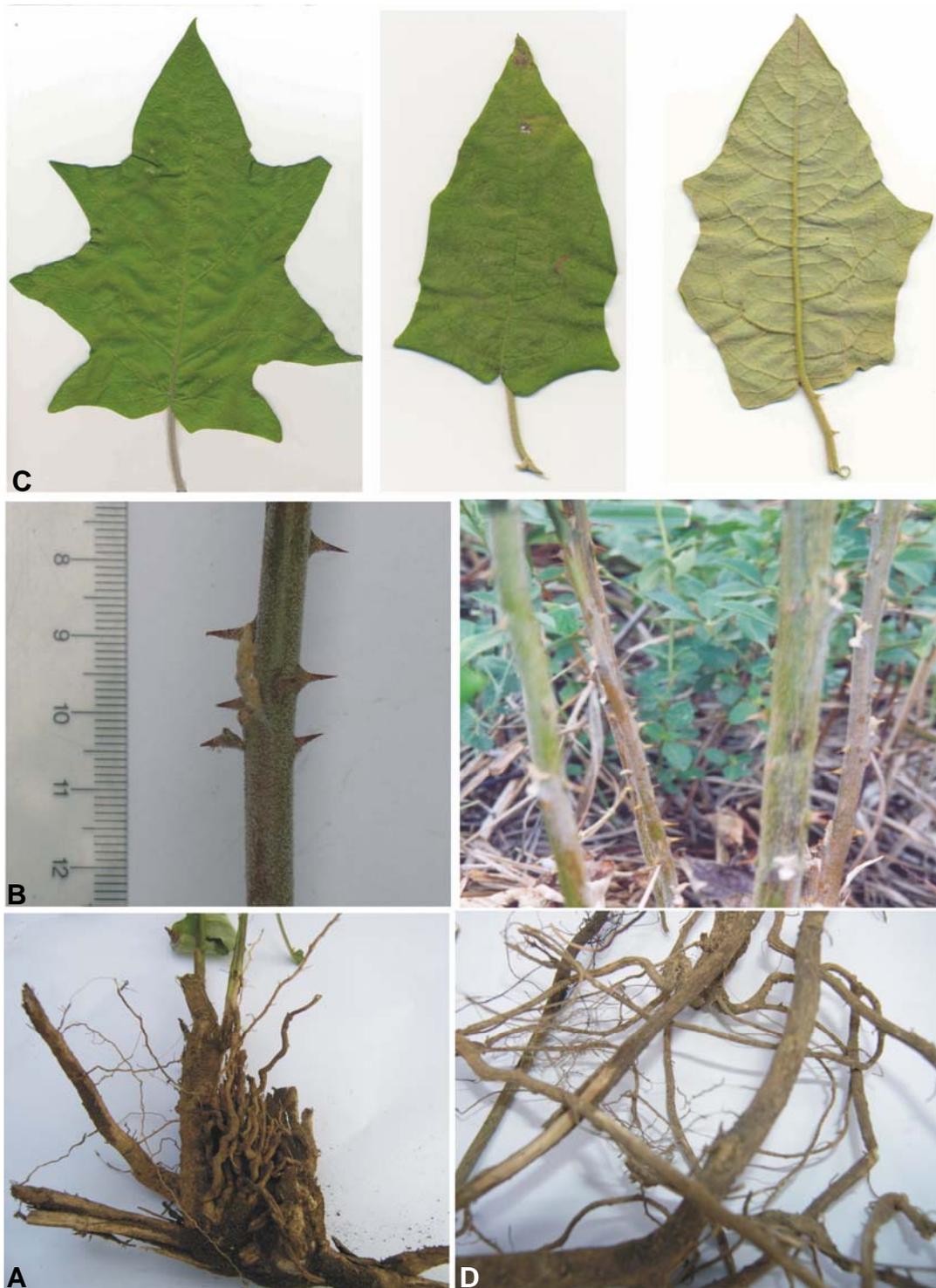


Figura 22. *Solanum paniculatum* L. (Agra et al. 6486). A. Raiz; B. caule com acúleos; C. folhas; D. raiz de “jurubeba” comercializada em raizeiros de João Pessoa.

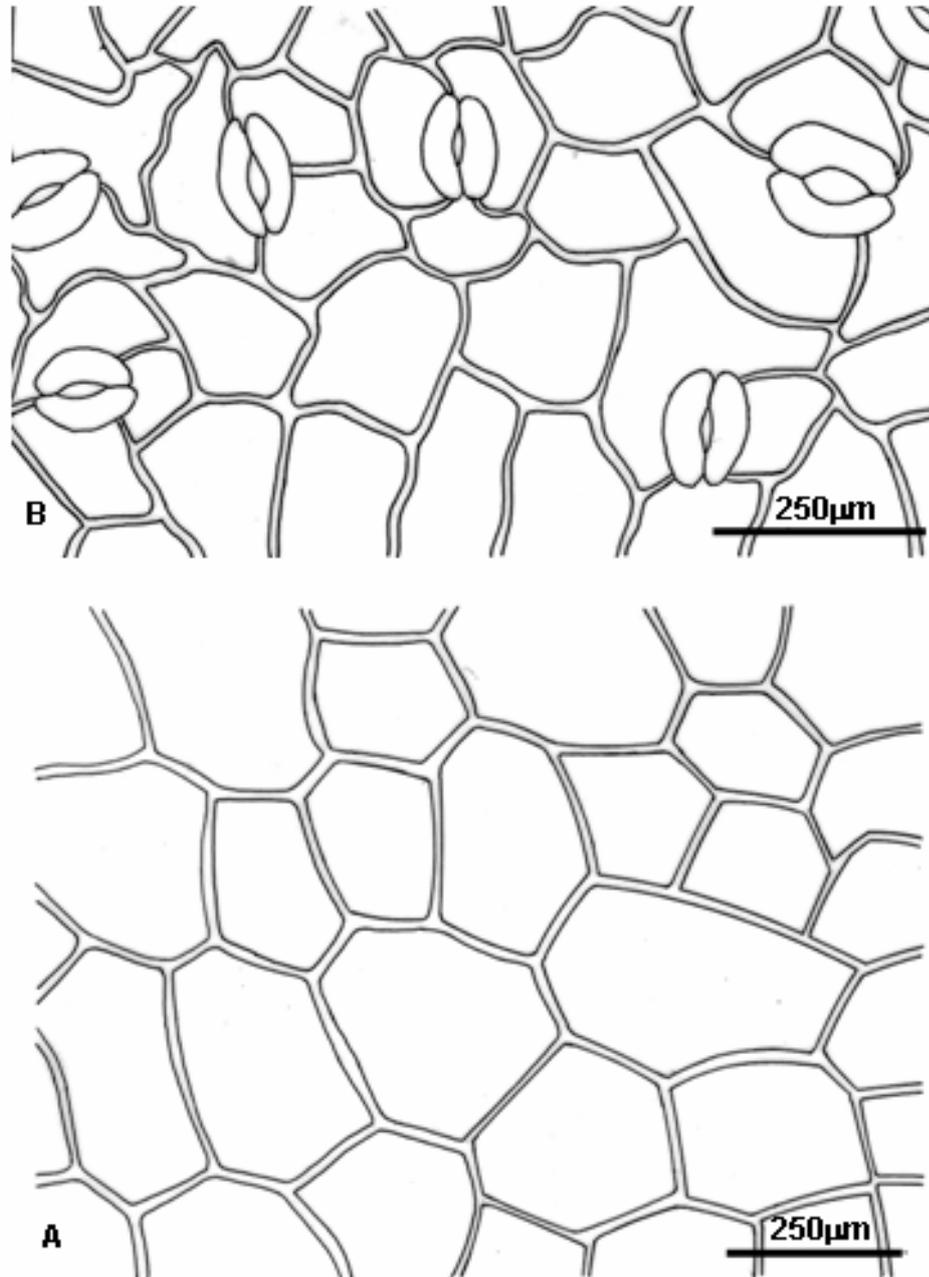


Figura 23. *Solanum paniculatum* L. A-B. (Agra et al. 6486). Lâmina foliar, epiderme em vista frontal: A. face adaxial, células com paredes poligonais, retas; B. face abaxial, células com paredes sinuosas e estômatos anisocíticos.

porrecto-estrelados, sésseis a subsésseis, e tricomas glandulares estipitados, clavados, na face adaxial, que se distribuem esparsamente ao longo da lâmina. Na face abaxial o indumento é tomentoso-velutino, esbranquiçado a cinéreo, formado principalmente por tricomas porrecto-estrelados, longo-estipitados, cujo raio central é reduzido, o estipitado é plurisseriado, e os raios laterais variam em número de 10 a 12.

Em secção transversal, a epiderme é uniestratificada (Figura 24), com células ovais, cujas paredes periclinais externas são revestidas por cutícula lisa, e as células estomáticas estão inseridas ao nível ou ligeiramente proeminentes, em relação às células epidérmicas (Figura 24 A).

O bordo foliar, em secção transversal (Figura 24 B), encontra-se ligeiramente fletido em direção à face abaxial, revestido pela epiderme uniestratificada, semelhante à epiderme do mesofilo, cujas células apresentam maior diâmetro na face adaxial, porém com uma cutícula mais espessa que na região do mesofilo. O parênquima paliçádico é formado por células menores e ficam arredondadas no limite do bordo, onde ocorre um feixe vascular de pequeno porte.

A nervura principal, em secção transversal, exhibe contorno biconvexo (Figura 25 A-C), sendo mais amplo e proeminente na face abaxial. A epiderme é uniestratificada, com células de paredes periclinais externas revestidas por uma cutícula espessa. Adjacente à epiderme, evidencia-se o colênquima do tipo angular (Figura 26 A), 3-6 estratificado. O parênquima fundamental é bem desenvolvido, com alguns idioblastos contendo cristais de oxalato de cálcio do tipo areia cristalina (Figura 26 C).

O sistema vascular é formado por um único feixe bicolateral em forma de U na região basal (Figura 25 C) e arqueado nas regiões mediana e apical, que se

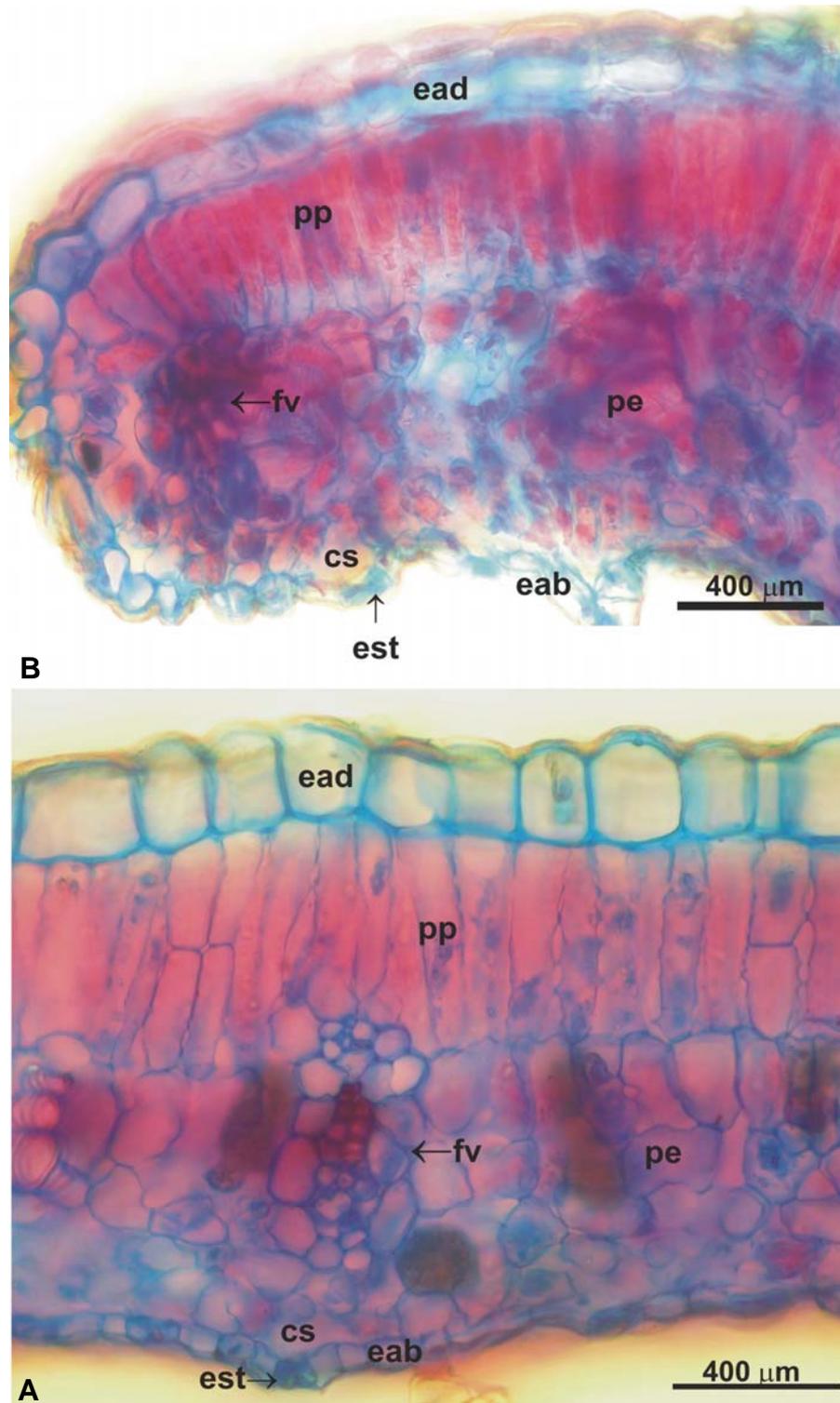


Figura 24. *Solanum paniculatum* L. (Agra et al. 6486). Lâmina foliar, em secção transversal: A. mesofilo dorsiventral; B. bordo foliar. Legendas: cs = câmara subestomática; cut= cutícula; ead= epiderme na face adaxial; eab = epiderme na face abaxial; est = estômato; fv = feixe vascular; pe = parênquima esponjoso; pp= parênquima paliçádico.

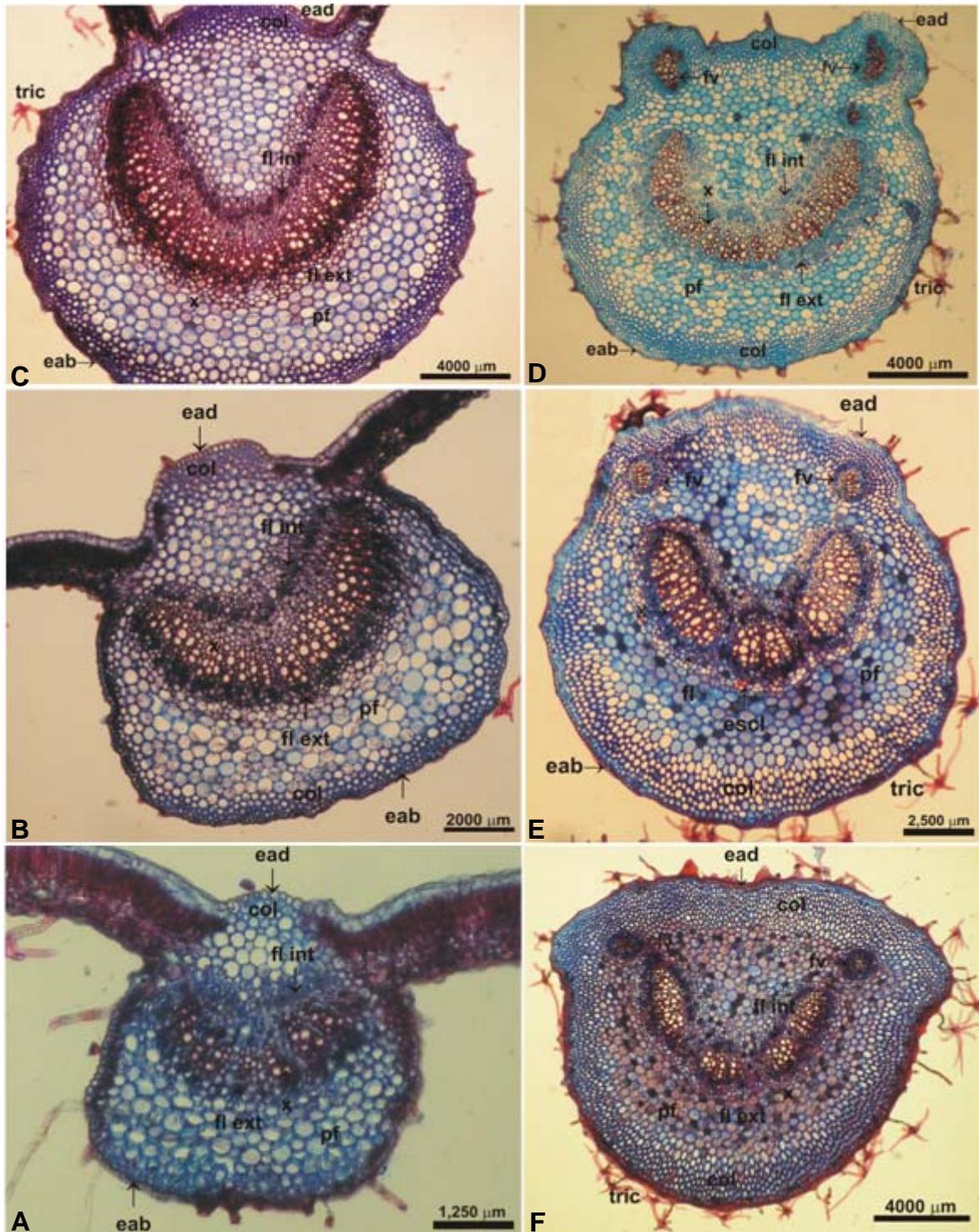


Figura 25. *Solanum paniculatum* L. (Agra et al. 6486). A-C. Nervura principal da lâmina foliar, em secção transversal, em três diferentes regiões: A. região apical; B. região mediana; C. região basal. D-F. Pecíolo, em secção transversal, evidenciando três feixes bicolaterais: D. região apical; E. região mediana; F. região basal. Legendas: col = colênquima; ead = epiderme na face adaxial; eab = epiderme na face abaxial; escl = esclerênquima; fl int = floema interno; fl ext = externo; fv = feixe vascular; pf = parênquima fundamental; tric = tricoma; x = xilema.

estende ao longo da nervura principal (Figura 25 A-B). Na região apical o feixe é delimitado externamente por uma camada de feixes esclerenquimáticos, voltados para a face adaxial (Figura 26 B). O floema externo está organizado em grupos de cinco a oito estratos celulares, separados radialmente por uma a duas fileiras de células parênquimáticas. O câmbio vascular evidencia-se, formado por dois estratos de células tabulares que separam o floema externo do xilema, o qual é formado por elementos de vaso dispostos em fileiras radiais, separadas por células parênquimáticas. O floema interno é formado por feixes menores que o externo, intercalados por células parênquimáticas.

O pecíolo, em secção transversal, exhibe contorno que varia de levemente biconvexo, costelado, nas regiões distal e mediana (Figura 25 D-E), a plano-convexo na região proximal (Figura 25 F). A epiderme é uniestratificada, com as paredes periclinais externas revestidas por uma cutícula lisa e espessa. Adjacente à epiderme, evidencia-se o colênquima do tipo angular (Figura 26 F), formado por quatro a seis estratos celulares, contínuo, com uma diminuição gradual no espessamento das paredes celulares na área de transição para o parênquima fundamental. Em algumas células do parênquima fundamental observa-se a presença de idioblastos contendo areia cristalina. Tricomas porrecto-estrelados, estipitados e glandular-estipitados distribuem-se ao longo do pecíolo.

O sistema vascular é do tipo bicolateral, constituído de quatro a cinco feixes vasculares (Figura 25 D-F). Nas regiões proximal e mediana evidencia-se três feixes centrais (Figura 25 E-F) e na região distal quatro feixes (Figura 25 D), que se fundem em um único, na região distal, acompanhados por dois menores, laterais (Figura 26 D), voltados para a face adaxial. Nos feixes vasculares o esclerênquima está formado por fibras perivasculares dispostas em pequenos grupos ou isoladas,

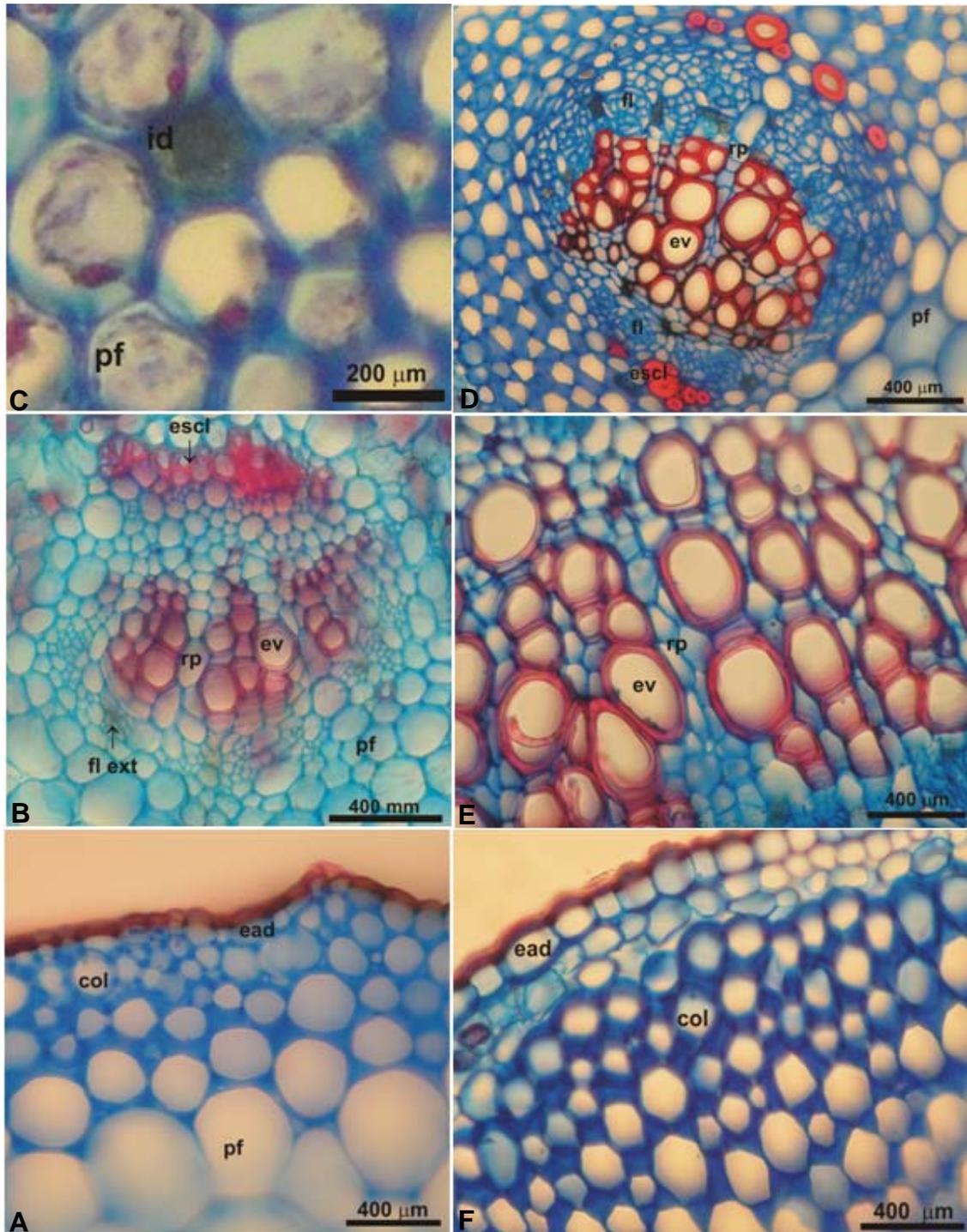


Figura 26. *Solanum paniculatum* L. (Agra et al. 6486). Nervura principal da lâmina foliar, em secção transversal: A. detalhe do colênquima na face adaxial; B. detalhe do sistema vascular; C. detalhe do parênquima fundamental, evidenciando idioblasto com areia cristalina. Pecíolo, em secção transversal: D. detalhe do feixe lateral; E. detalhe do sistema vascular; F. detalhe do colênquima na face adaxial. Legendas: cam = câmbio; col = colênquima; ead = epiderme na face adaxial; escl = esclerênquima; ev = elemento de vaso; fl = floema; id = idioblasto contendo areia cristalina; pf = parênquima fundamental; rp = raio parênquimático.

externamente ao floema externo (Figura 25 E), que é formado por quatro a oito estratos de células intercaladas por raios parenquimáticos. Em seqüência ao floema externo, observa-se o câmbio vascular biestratificado e o xilema, formado por séries de dois a nove elementos de vaso, dispostos em fileiras radiais, separadas por raios parênquimáticos (Figura 26 E). O floema interno é similar ao floema externo, porém com feixes menores.

4.3.3.2 Caule

O caule de *Solanum paniculatum*, nas proximidades do ápice, em estrutura secundária, apresenta contorno circular (Figura 27 A), em secção transversal, com uma epiderme uniestratificada, formada por células de contornos oblongos e revestida por uma cutícula espessa. Adjacente à epiderme, encontra-se o colênquima do tipo angular, formado por quatro a cinco estratos celulares formando um cilindro (Figura 27 B), onde se encontram feixes de esclereídes. O parênquima cortical é formado por três a quatro camadas de células (Figura 27 B), com esparsos idioblastos de oxalato de cálcio em forma de areia cristalina.

O sistema vascular é do tipo bicolateral, com organização sifonostélica contínua anfiflóica (Figura 27 A). Na parte mais externa, uma série de feixes de esclereídes, se posicionam, protegendo o floema externo (Figura 27 C), que é formado por feixes intercalados por células parênquimáticas. O xilema é formado por um cilindro maciço, com elementos de vaso distribuídos em fileiras radiais, separadas por fibras lignificadas (Figura 27 D), ao qual segue o floema interno, organizado em feixes intercalados por raios parênquimáticos (Figura 27 E). Feixes de esclerênquima envolvem externamente a medula (Figura 27 E), com células contendo grãos de amido (Figura 27 F).

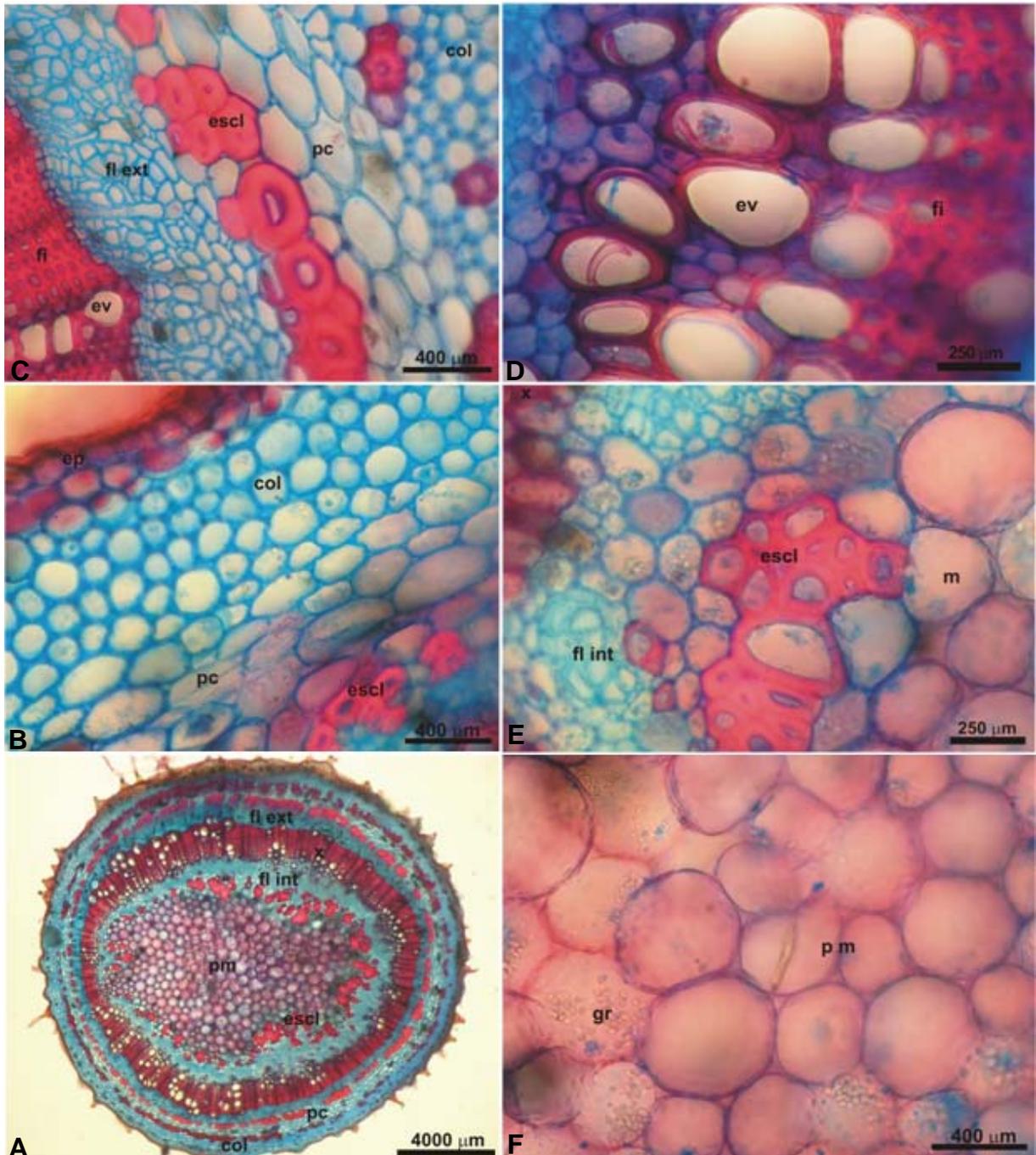


Figura 27. *Solanum paniculatum* L. (Agra et al. 6486). Caule, em seção transversal: A. Vista geral; B. detalhe da epiderme e colênquima; C. detalhe do sistema vascular, evidenciando o floema externo; D. detalhe do xilema; E. detalhe do sistema vascular, evidenciando o floema interno; F. detalhe do parênquima medular. Legendas: col = colênquima; ep = epiderme; escl = esclerênquima; ev = elemento de vaso; fl int = floema interno; fl ext = floema externo; gr = grãos de amido; pc = parênquima cortical; pm = parênquima medular. contendo grãos de amido (Figura 27 F).

4.3.3.3 Raiz

A porção mediana-apical da raiz em estrutura primária de *Solanum paniculatum*, em secção transversal (Figura 28 A-C), é constituída pela epiderme (sistema dérmico), córtex (sistema fundamental) e tecidos vasculares (sistema vascular).

A epiderme na raiz em estrutura primária (Figura 28 A-B) apresenta células de contorno oval, revestidas por uma cutícula fina e pelos radiculares (Figura 28 A). A região cortical é bem desenvolvida e ocupa cerca de 50 % do diâmetro da raiz (Figura 28 A-B). O cilindro vascular apresenta uma estrutura hexarca, com feixes de floema alternados entre os protoxilemas (Figura 28 C).

A raiz em estrutura secundária inicial, em secção transversal, possui uma periderme pouco desenvolvida (Figura 28 E-F) e a epiderme com uma gradativa suberificação de suas células e início da formação de felogênio (Figura 28 E).

O parênquima cortical ocupa cerca de 50 % do diâmetro da raiz, sendo constituído por cinco a seis estratos de células parenquimáticas (Figura 28 F) contendo grãos de amido. A endoderme circunda o sistema vascular (Figura 28 D), formada por uma camada de células achatadas com reforço de suberina em suas paredes anticlinais.

O sistema vascular é formado pelo periciclo, floema secundário em feixes, células parênquimáticas, zona cambial biestratificada e xilema secundário com estrutura hexarca (Figura 28 D), formando um cilindro maciço, constituído por elementos de vaso de paredes lignificadas, dispostos radialmente, e fibras (Figura 28 D).

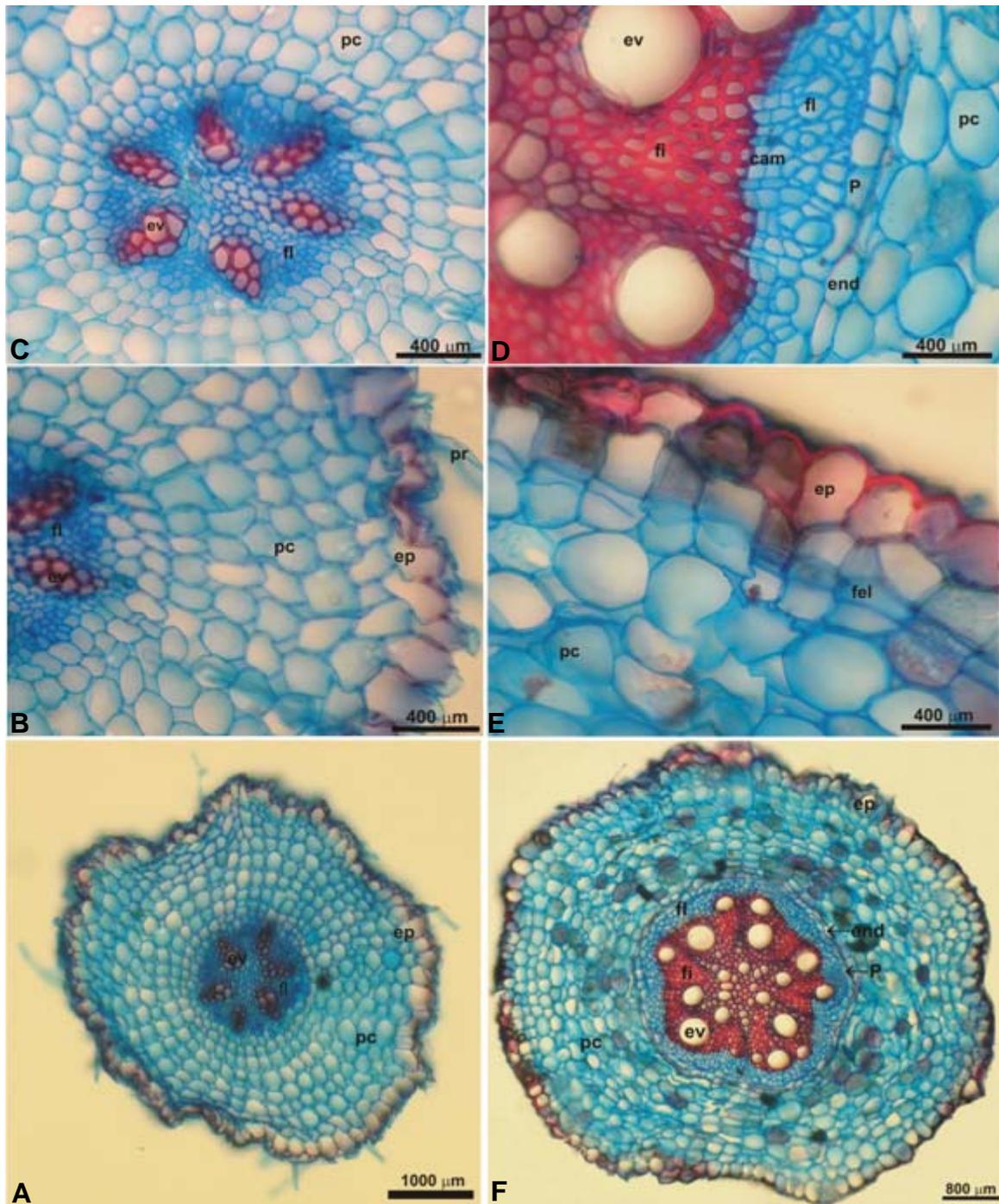


Figura 28. *Solanum paniculatum* L. (Agra et al. 6486). A-C: Raiz em crescimento primário, em secção transversal: A. Vista geral da raiz evidenciando os sistemas dérmico, fundamental e vascular; B. detalhe da epiderme e córtex; C. detalhe do sistema vascular; D-F. Raiz em crescimento secundário, em secção transversal: D. vista geral da raiz evidenciando os sistemas dérmico, fundamental e vascular; E. detalhe da epiderme e córtex; F. detalhe do sistema vascular. Legendas: cam = câmbio; end = endoderme; ep = epiderme; ev = elemento de vaso; fi = fibras; fl = floema; pc = parênquima cortical; P = periciclo.

As secções das raízes de “jurubeba” comercializadas em raizeiros de João Pessoa, em estrutura secundária (Figura 29), apresentam características semelhantes às obtidas do material coletado de *Solanum paniculatum* (Figura 28 D-F).

4.3.4 Testes histoquímicos

Em folhas e caules, as paredes cutinizadas foram evidenciadas por Sudam III (Figura 30 A e D; Figura 31 B-C) e o xilema e feixes de esclerênquima lignificados pelo floroglucinol acidificado (Figura 31 A; Figura 32 A e D), o qual também mostrou epiderme (Figura 32 B) e endoderme (Figura 32 C) com paredes suberificadas e xilema lignificado (Figura 32 A e D) nas raízes. Grãos de amido no parênquima medular do caule (Figura 31 D), e no parênquima cortical das raízes (Figura 32 E e F) foram evidenciados por lugol. Solução de ácido clorídico a 10 % evidenciou oxalato de cálcio em cristais de areia cristalina.

4.3.5 Material examinado

BRASIL. Paraíba: Desterro, 10-12/IX/1993, fl., *Agra et al.* 2283 (JPB); Itaporanga, Serra Água Branca, 07-10/I/1994, fl., *Agra et al.* 2555 (JPB); João Pessoa, Campus UFPB, 25/VIII/1978, *Agra 050* (JPB); *ibid.*, 24/IX/2004, fl., *Agra et al.* 6311 (JPB); *ibid.*, 13/V/2005, fl., *Agra & Silva 6416* (JPB); *id.*, Jardim Botânico, 26/X/2005, fl., *Agra et al.* 6486 (JPB); *id.*, Marés, 09/XI/2005, fl. fr., *Agra et al.* 6494 (JPB); Juazeirinho, 07-10/I/1994, fl.fr., *Agra et al.* 2437 (JPB); Santa Luzia, 05/III/1993, *Agra & Silva 1616* (JPB); Maturéia, Serra de Teixeira, 25-27/II/1994, fl.,

Agra et al. 2687 (JPB); *ibid.*, 18/I/1997, fl., *Agra et al.* 3888 (JPB); *ibid.*, 27-29/IX/1997, fl., *Agra et al.* 4333 (JPB); *ibid.*, 19-20/X/1997, fl., *Agra et al.* 4584 (JPB); *ibid.*, 20-23/XII/1997, fl., *Agra et al.* 4374 (JPB); *ibid.*, 18-21/I/1998, fl. fr., *Agra et al.* 4747 (JPB); *ibid.*, 28-30/I/1998, fl., *Agra & Silva* 4885 (JPB); Patos, Jatobá, 26/V/1993, fl., *Agra & Fragoso* 2117 (JPB); *ibid.*, X/1994, fl., *Agra & Góis* 3198 (JPB).

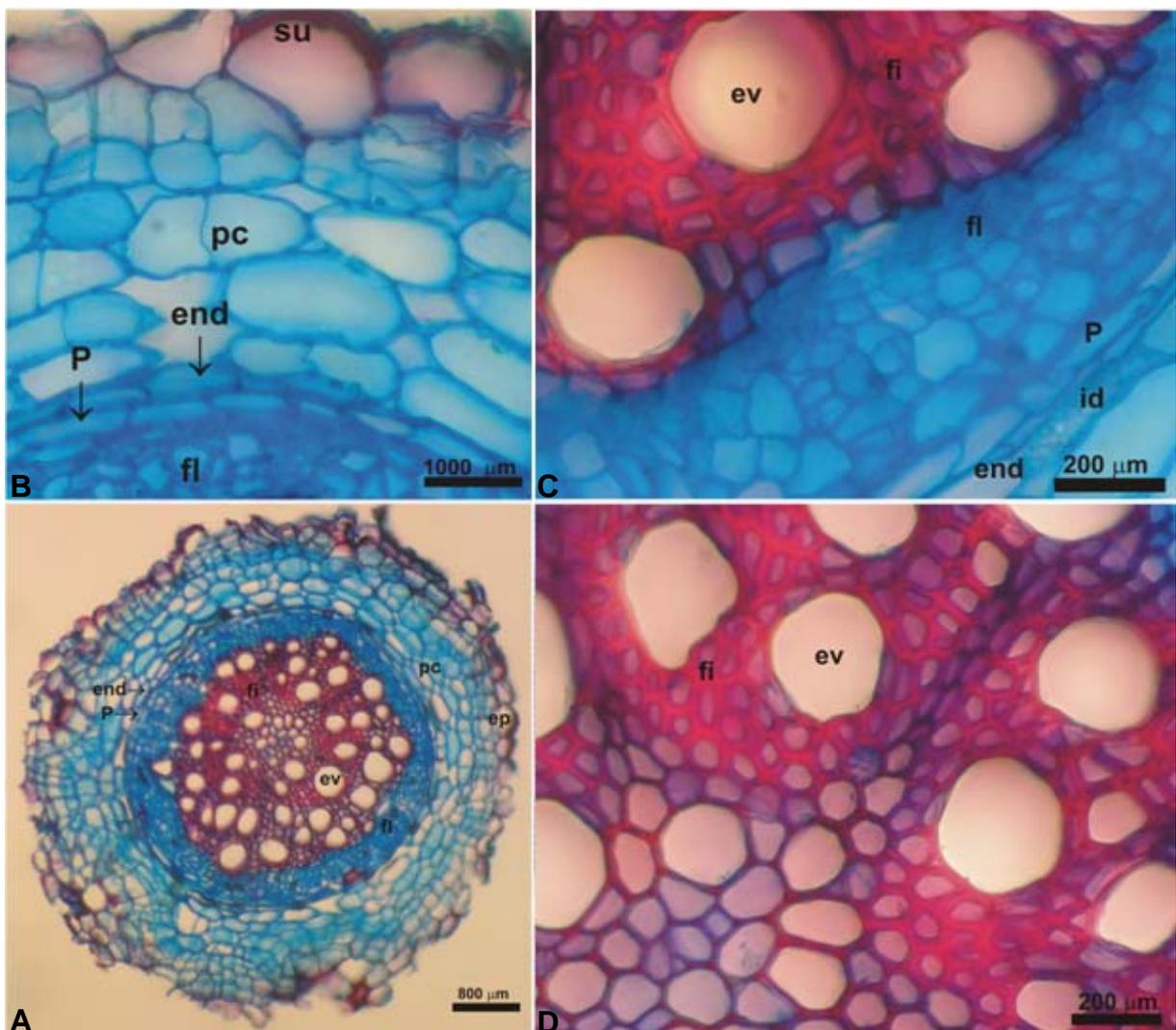


Figura 29. *Solanum paniculatum* L. Raiz em crescimento secundário, secção transversal, obtida de raizeiros: A. vista geral da raiz evidenciando os sistemas dérmico, fundamental e vascular; B. detalhe da epiderme, córtex e parte do sistema vascular; C. do sistema vascular; D. detalhe do xilema. Legendas: cam = câmbio; end = endoderme; ep = epiderme; ev = elemento de vaso; fi = fibras; fl = floema; id = idioblasto; pc = parênquima cortical; P = periciclo.

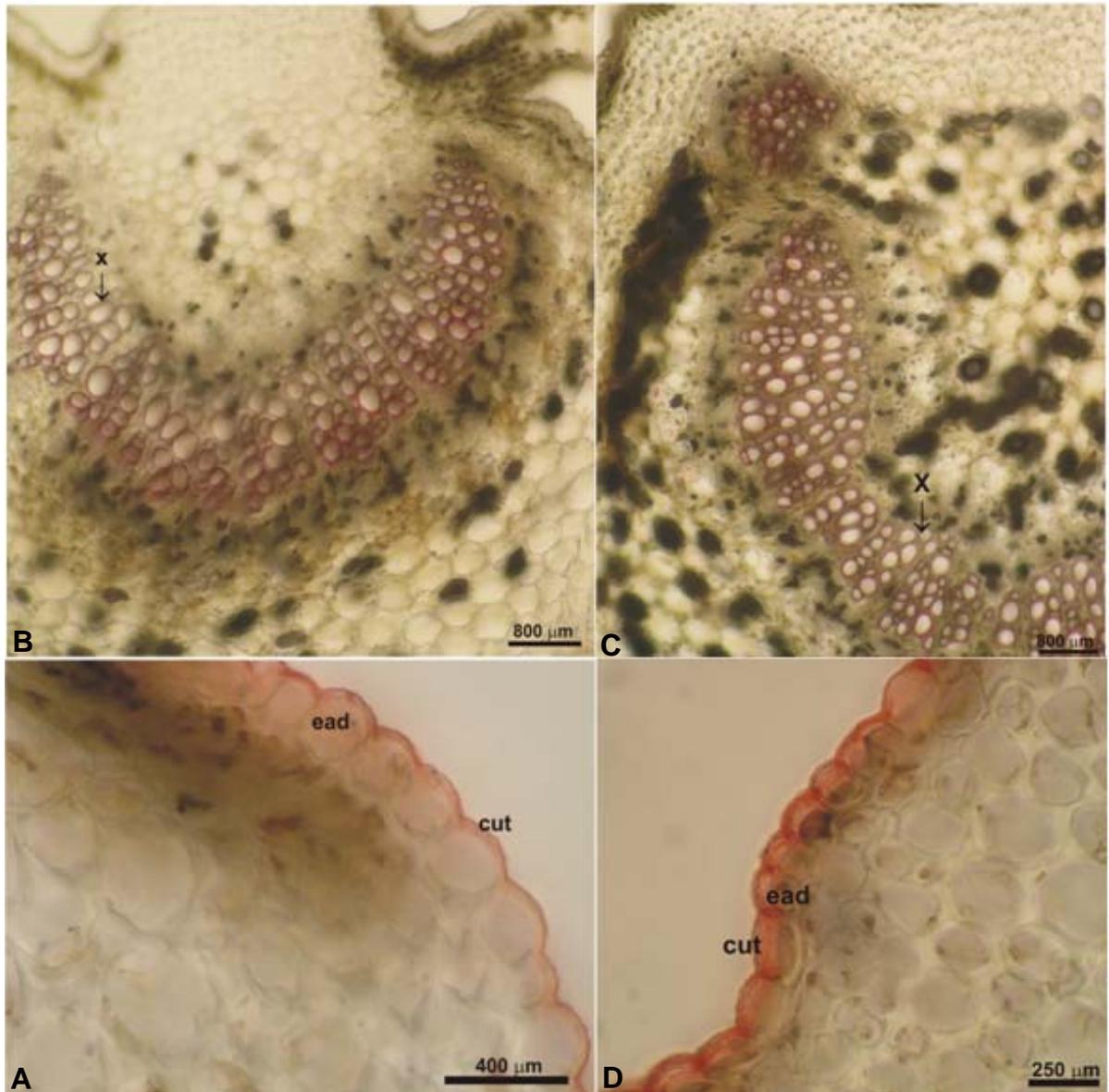


Figura 30. *Solanum paniculatum* L. (Agra et al. 6486). Testes histoquímicos: nervura principal da lâmina foliar, em secção transversal: A. paredes cutinizadas da face adaxial da epiderme evidenciadas pelo Sudam III; B. xilema lignificado evidenciado pelo floroglucinol acidificado. Pecíolo, em secção transversal: C. xilema lignificado evidenciado pelo floroglucinol acidificado; D. paredes cutinizadas da face adaxial da epiderme evidenciadas pelo Sudam III. Legendas: cut = cutícula; ead = epiderme na face adaxial; x = xilema.

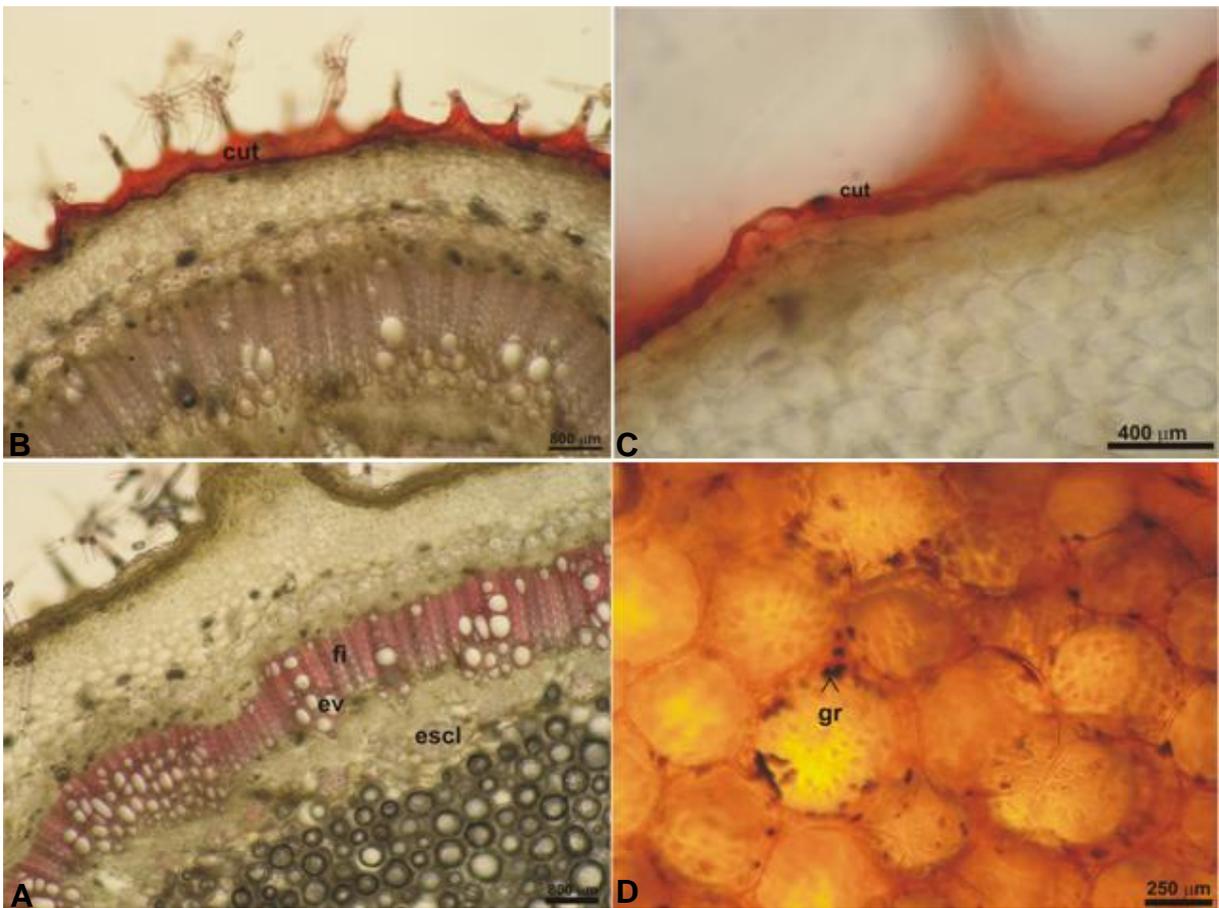


Figura 31. *Solanum paniculatum* L. (Agra et al. 6486). Testes histoquímicos: caule, em secção transversal: A. xilema lignificado evidenciado pelo floroglucinol acidificado; B e C paredes cutinizadas da epiderme evidenciadas pelo Sudam III; D. grãos de amido na medula evidenciados por lugol. Legendas: cut = cutícula; escl = esclerênquima; ev = elementos de vaso; fi = fibras; gr = grãos de amido.

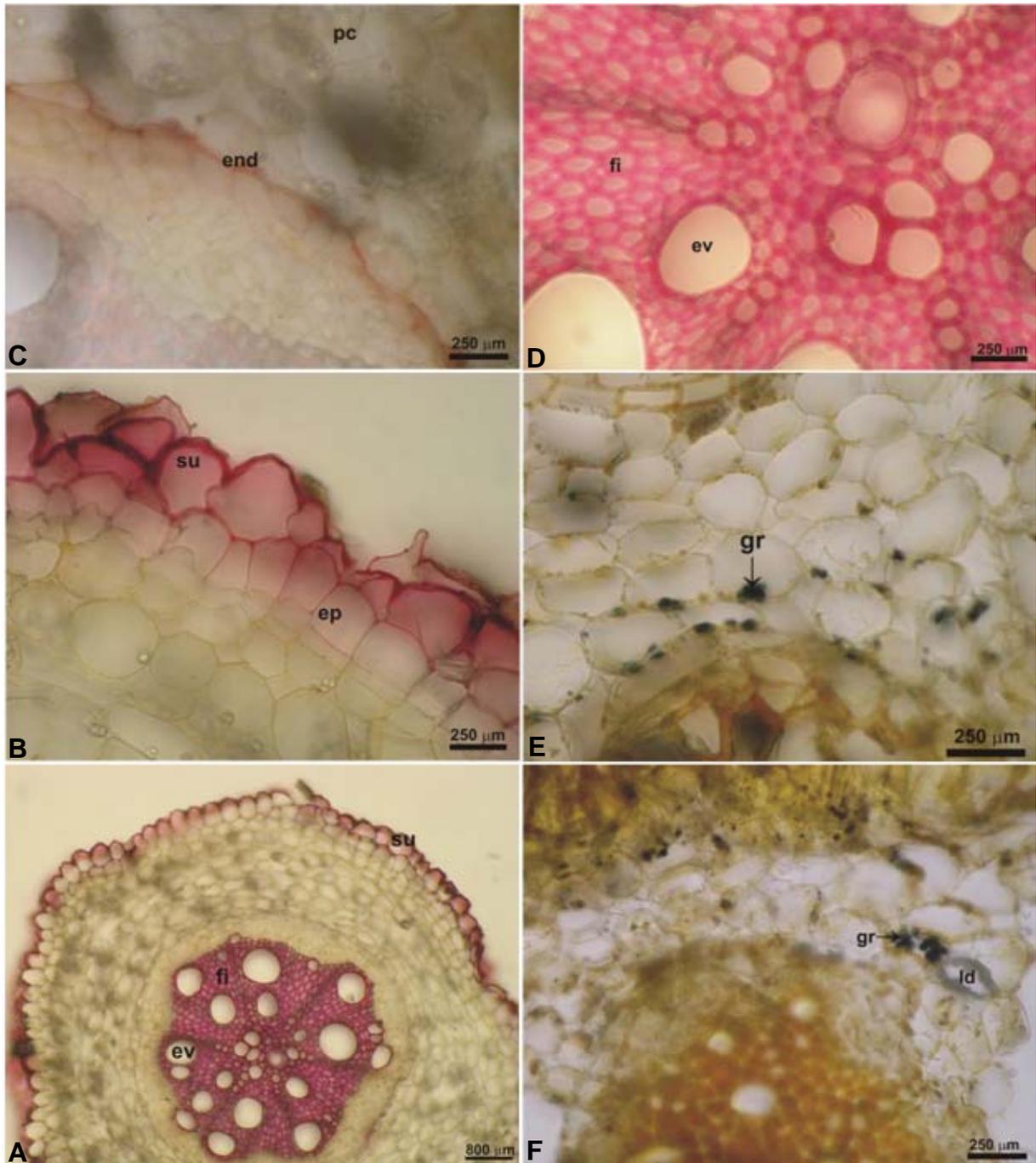


Figura 32. *Solanum paniculatum* L. (Agra et al. 6486). Testes histoquímicos: raiz em crescimento secundário, em seção transversal: A. estruturas lignificadas pelo floroglucinol acidificado; B. detalhe da região dérmica, com paredes suberificadas evidenciadas pelo floroglucinol acidificado; C. detalhe da endoderme suberificada; D. detalhe do xilema lignificado evidenciado pelo floroglucinol acidificado; E e F. grãos de amido evidenciados pelo lugol no parênquima cortical. Legendas: end = endoderme; ep = epiderme; ev = elemento de vaso; fi = fibras; gr = grãos de amido; id = idioblasto; pc = parênquima cortical; su = suber.

4.4 Triagem farmacológica de *Solanum paniculatum* L.

4.4.1 Efeito do extrato SPan-MeOH sobre a aorta isolada de rato

O extrato SPan-MeOH (27 a 750 µg/mL) relaxou os anéis de aorta pré-contráídos com 3×10^{-7} M de fenilefrina de maneira dependente de concentração e significativa, apenas na ausência de endotélio funcional, com uma CE_{50} de $336,7 \pm 43,7$ µg/mL (Figura 33 e Gráfico 1) e um efeito relaxante máximo de $73,7 \pm 9,6$ %. O tempo médio de relaxamento máximo foi 140 minutos. Estes efeitos foram reversíveis após 1 hora da retirada do extrato da cuba (dados não mostrados).



Figura 33. Registro original do efeito vasorelaxante do extrato SPan-MeOH sobre os anéis de aorta de rato pré-contraídos com 3×10^{-7} M de fenilefrina (FEN), na ausência de endotélio funcional. SPan-MeOH [$\mu\text{g/mL}$]: 27 (□), 81 (▲), 243 (△), 500 (▼), 750 (▽). L= lavagem.

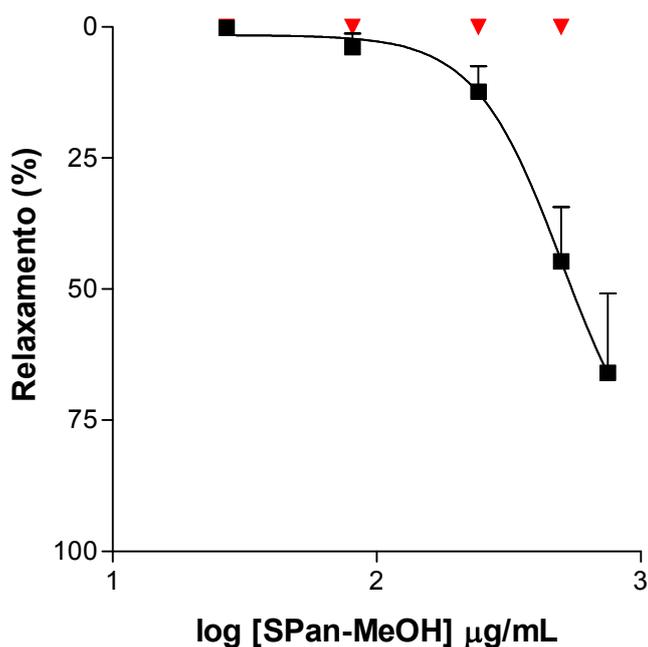


Gráfico 1. Efeito do extrato SPan-MeOH sobre a aorta pré-contraída com 3×10^{-7} M de fenilefrina na presença (▼) e na ausência (■) de endotélio funcional ($n = 5$). $R^2 = 0,7 \pm 0,03$.

4.4.2 Triagem farmacológica em traquéia isolada de cobaia

4.4.2.1 Efeito do extrato SPan- MeOH sobre o tônus espontâneo da traquéia

O extrato SPan-MeOH (27 a 750 $\mu\text{g/mL}$) relaxou o tônus espontâneo da traquéia isolada de cobaia de maneira dependente de concentração, com um valor de CE_{50} de $163,0 \pm 13,2 \mu\text{g/mL}$ e apresentou um efeito relaxante máximo de $89,8 \pm 6,7 \%$, (Gráfico 2, Figura 34). O tempo médio de relaxamento máximo foi 130 minutos. Estes efeitos foram reversíveis após 1 hora da retirada do extrato da cuba (dados não mostrados).

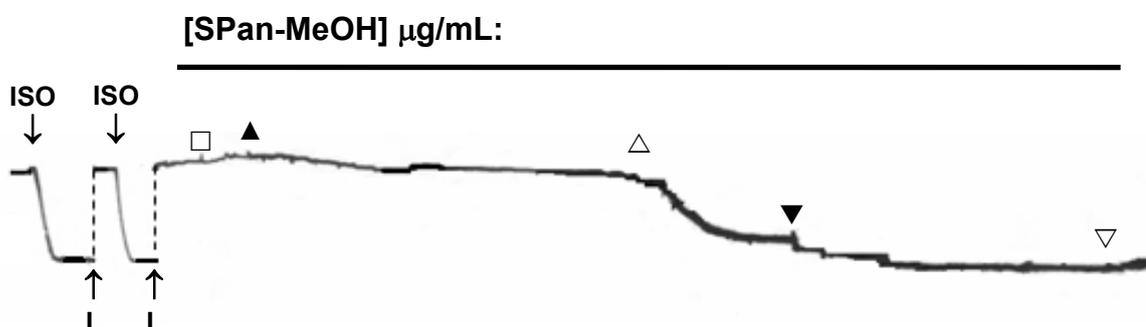


Figura 34. Registro original do efeito do extrato SPan-MeOH sobre o tônus espontâneo da traquéia de cobaia. SPan-MeOH [$\mu\text{g/mL}$]: 27 (\square), 81 (\blacktriangle), 243 (\triangle), 500 (\blacktriangledown), 750 (\triangledown). ISO = isoprenalina, L= lavagem.

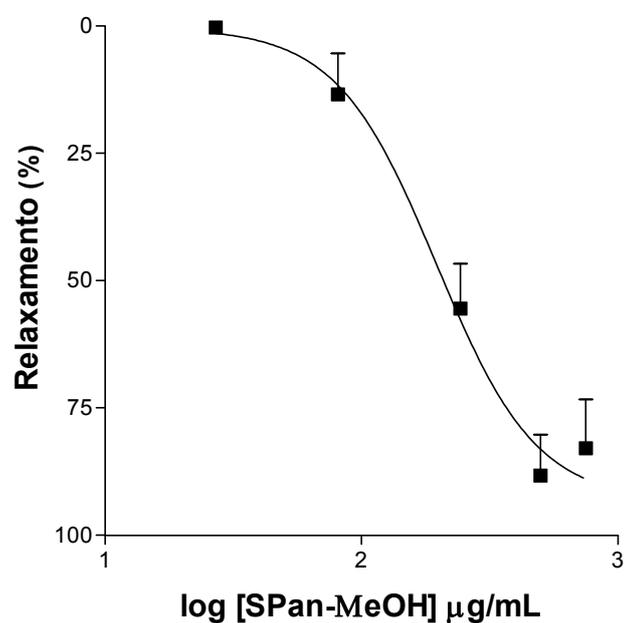


Gráfico 2. Efeito do extrato SPan-MeOH sobre o tônus espontâneo da traquéia isolada de cobaia ($n = 5$). $R^2 = 0,81 \pm 0,02$.

4.4.2.2 Efeito do extrato SPan-MeOH sobre as contrações tônicas induzidas por carbacol ou por histamina em traquéia

O extrato SPan-MeOH (9 – 750 µg/mL) relaxou a traquéia pré-contraída com histamina na presença ($CE_{50} = 166,5 \pm 29,8 \mu\text{g/mL}$, $E_{\text{max}} = 89,6 \pm 10,4 \%$, Figura 35, Gráfico 3) e na ausência ($CE_{50} = 174,2 \pm 6,6 \mu\text{g/mL}$, $E_{\text{max}} = 95,9 \pm 4,1 \%$, Figura 36, Gráfico 3) de epitélio funcional, não apresentando diferença significativa entre os seus valores de CE_{50} . Entretanto, SPan-MeOH não apresentou efeito significativo sobre a traquéia pré-contraída com 10^{-6} M de carbacol, tanto na presença ($E_{\text{max}} = 33,7 \pm 6,5 \%$, Gráfico 4), quanto na ausência ($E_{\text{max}} = 11,9 \pm 2,5 \%$, Figura 37, Gráfico 4) de epitélio funcional, com relaxamento máximo não ultrapassando 35 %. O tempo médio de relaxamento máximo foi 120 minutos. Estes efeitos foram reversíveis após 30 min. da retirada do extrato da cuba (dados não mostrados).

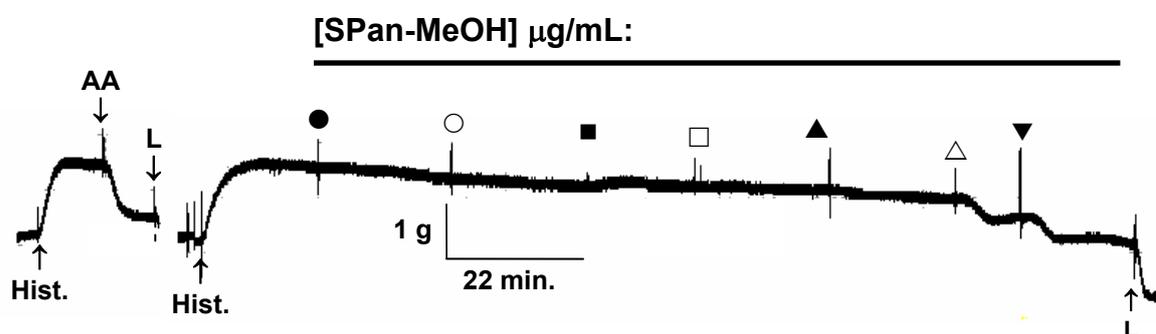


Figura 35. Registro original do efeito do extrato SPan-MeOH sobre a traquéia de cobaia, pré-contraída com 10^{-6} M de histamina (Hist.), na presença de epitélio funcional. SPan-MeOH [$\mu\text{g/mL}$]: 1 (●), 3 (○), 9 (■), 27 (□), 81 (▲), 243 (△), 500 (▼). AA = ácido araquidônico, L= lavagem.

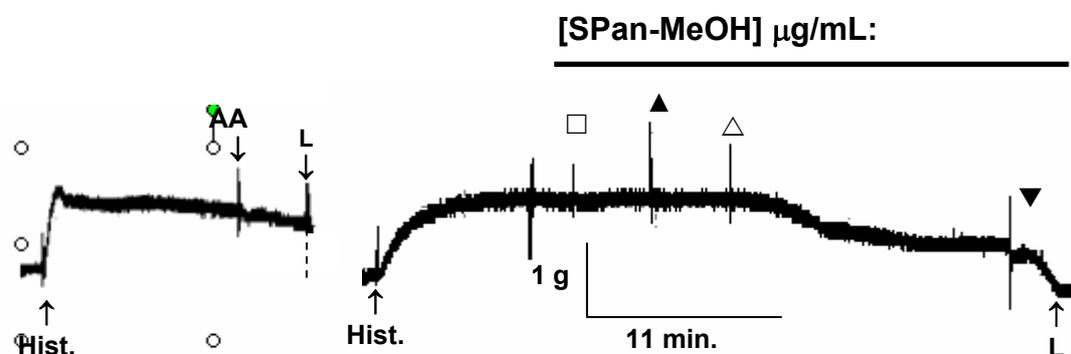


Figura 36. Registro original do efeito do extrato SPan-MeOH sobre a traquéia de cobaia, pré-contraída com 10^{-6} M de histamina (Hist.), na ausência de epitélio funcional. SPan-MeOH [$\mu\text{g/mL}$]: 27 (□), 81 (▲), 243 (△), 500 (▼). AA = ácido araquidônico, L= lavagem.

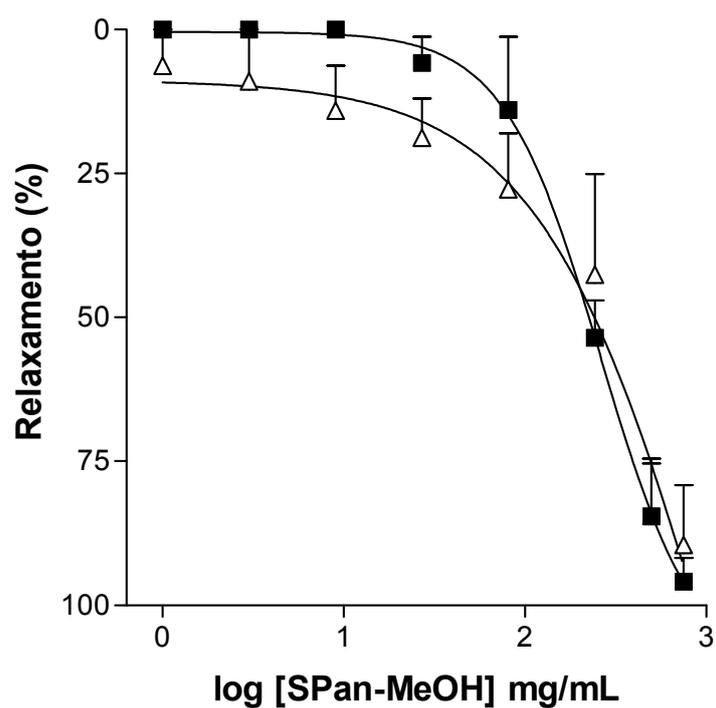


Gráfico 3. Efeito do extrato SPan-MeOH sobre a traquéia pré-contraída com 10^{-6} M de histamina, na presença (\triangle) e na ausência (\blacksquare) de epitélio funcional ($n = 3$). $R^2 = 0,9 \pm 0,04$ e $0,9 \pm 0,01$, respectivamente.

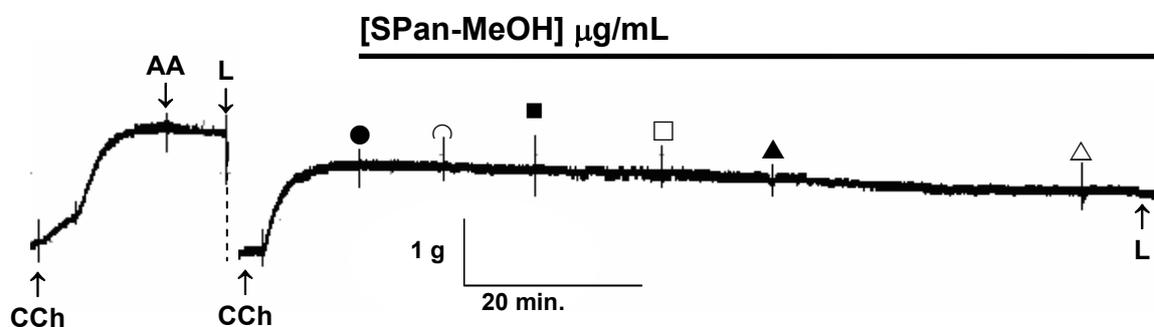


Figura 37. Registro original do efeito do extrato SPan-MeOH sobre a traquéia de cobaia, pré-contraída com 10^{-6} M de carbacol (CCh), na ausência de epitélio funcional. SPan-MeOH [$\mu\text{g/mL}$]: 1 (●), 3 (○), 9 (■), 27 (□), 27 (□), 81 (▲), 243 (△). AA = ácido araquidônico, L= lavagem.

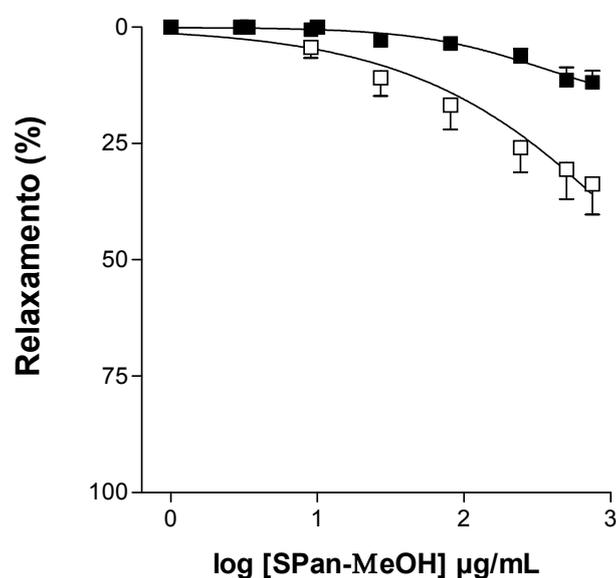


Gráfico 4. Efeito do extrato SPan-MeOH sobre a traquéia pré-contraída com 10^{-6} M de carbacol, na presença (□) e na ausência (■) de epitélio funcional (n = 3).

4.4.3 Efeito do extrato SPan-MeOH frente as contrações fásicas induzidas por ocitocina ou por carbacol em útero isolado de rata

O extrato SPan-MeOH (81 a 500 µg/mL) não apresentou efeito significativo sobre as contrações induzidas por ocitocina (10^{-2} UI/mL) (Gráfico 5), entretanto foi capaz de antagonizar significativamente, de maneira dependente de concentração, as contrações fásicas induzidas por 10^{-5} M de carbacol em útero isolado de rata (Gráfico 6), com um valor de CI_{50} de $100,4 \pm 23,5$ µg/mL frente ao carbacol.

Esse efeito não foi reversível 30 minutos após a retirada do extrato da cuba (dados não mostrados).

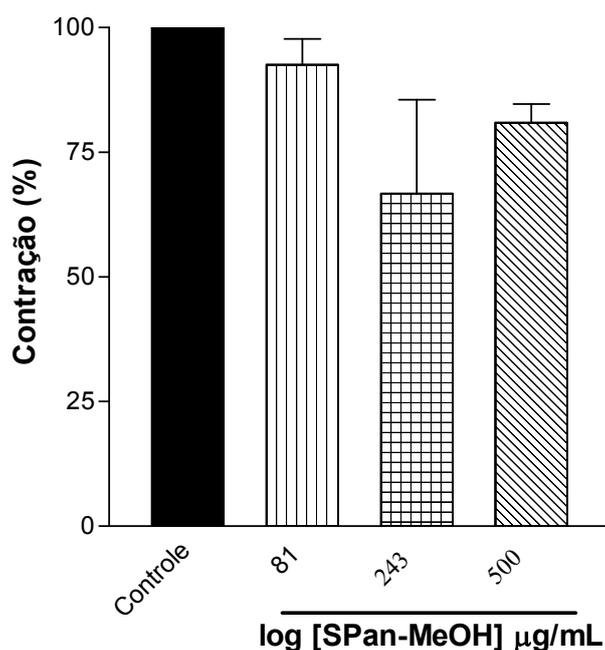


Gráfico 5. Efeito do extrato SPan-MeOH frente às contrações fásicas induzidas por 10^{-2} UI/mL de ocitocina em útero isolado de rata ($n=3$). Colunas e barras verticais representam a média \pm e.p.m., respectivamente.

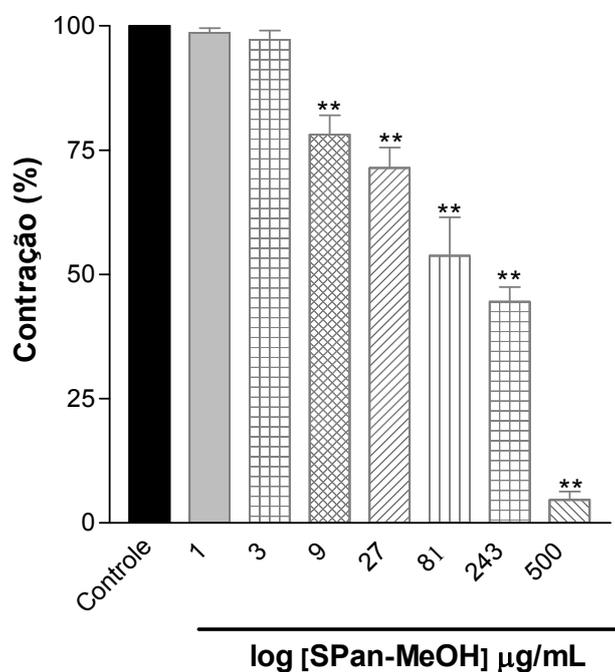


Gráfico 6. Efeito do extrato SPan-MeOH frente às contrações fásicas induzidas por 10^{-5} M de carbacol em útero isolado de rata ($n = 5$). Colunas e barras verticais representam a média \pm e.p.m., respectivamente ANOVA “one-way” seguido do teste de Bonferroni, ** $p < 0,001$ (controle x SPan-MeOH). $R^2 = 0,9 \pm 0,01$.

4.4.4 Triagem farmacológica preliminar em íleo isolado de cobaia

4.4.4.1 Efeito do extrato SPan-MeOH frente às contrações fásicas induzidas por carbacol ou por histamina em íleo isolado de cobaia

O extrato SPan-MeOH (9 a 750 $\mu\text{g/mL}$) antagonizou as contrações fásicas induzidas por 10^{-6} M de carbacol ($\text{CI}_{50} = 217,1 \pm 66,8 \mu\text{g/mL}$) (Gráfico 7A), ou de histamina ($\text{CI}_{50} = 131,3 \pm 33,6 \mu\text{g/mL}$) (Gráfico 7B), de maneira dependente de concentração e equipotente, não apresentando diferença significativa entre os respectivos valores de CI_{50} .

Este efeito foi reversível 30 minutos após a retirada do extrato da cuba (dados não mostrados).

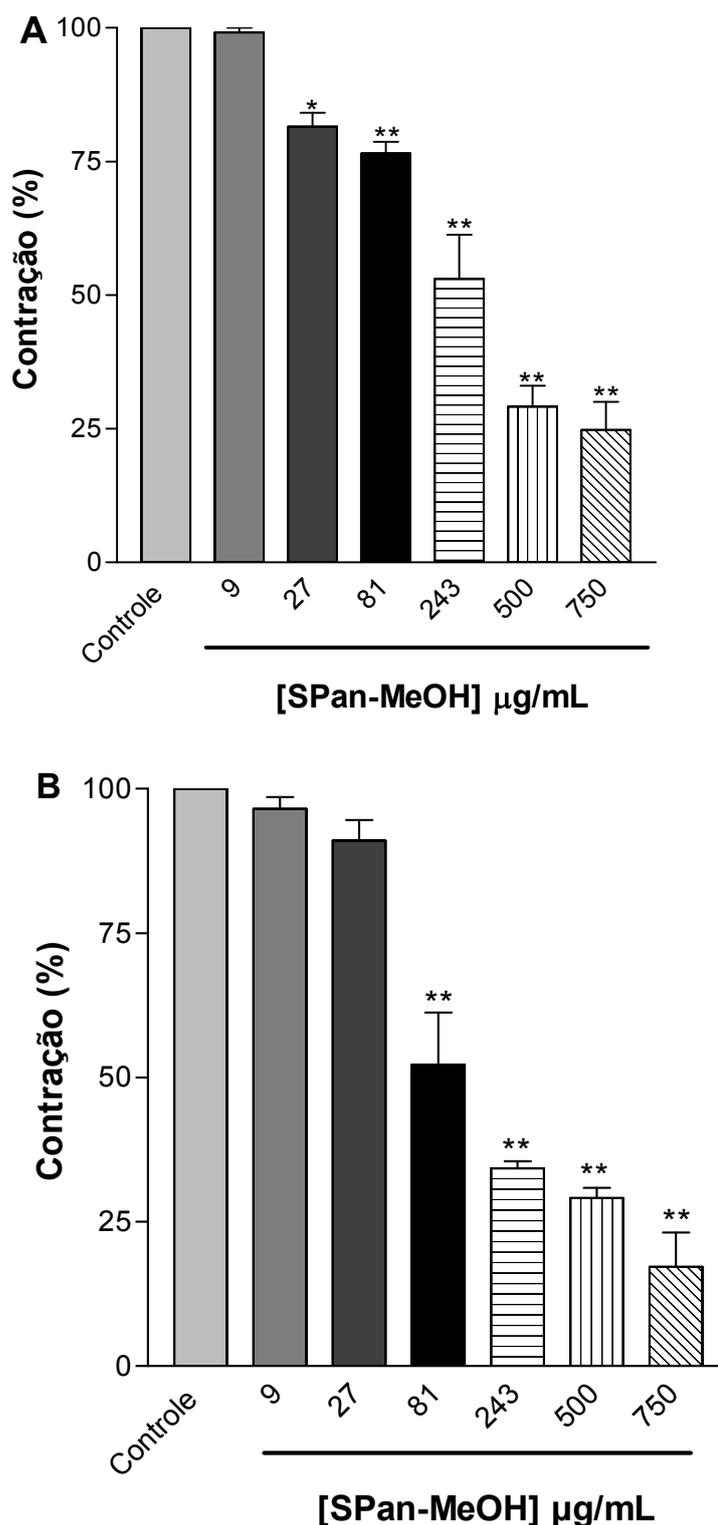


Gráfico 7. Efeito do extrato SPan-MeOH frente às contrações fásicas induzidas por 10^{-6} M de carbacol (**A**) ou de histamina (**B**) em íleo isolado de cobraia (n=5). Colunas e barras verticais representam a média \pm e.p.m., respectivamente ANOVA “one-way” seguido do teste de Bonferroni, *p < 0,05 e **p < 0,001 (controle x SPan-MeOH). $R^2 = 0,95 \pm 0,01$ e $0,96 \pm 0,01$, respectivamente.

4.4.4.2 Efeito do extrato SPan-MeOH sobre as contrações tônicas induzidas por KCl, carbacol ou por histamina, em íleo isolado de cobaia

O extrato SPan-MeOH (1 a 750 $\mu\text{g/mL}$) inibiu de maneira dependente de concentração as contrações tônicas induzidas tanto por KCl ($\text{CE}_{50} = 191,9 \pm 30,9$ $\mu\text{g/mL}$) (Figura 38, Gráfico 8) quanto por carbacol ($\text{CE}_{50} = 158,5 \pm 35,4$ $\mu\text{g/mL}$) (Figura 39, Gráfico 8) e histamina ($\text{CE}_{50} = 279,0 \pm 68,8$ $\mu\text{g/mL}$) (Figura 40, Gráfico 8), não apresentando diferença significativa entre os seus valores de CE_{50}

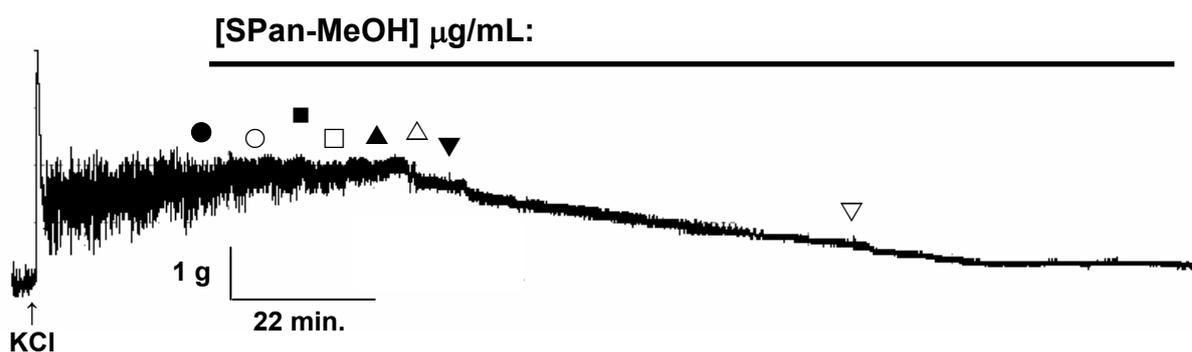


Figura 38. Registro original do efeito do extrato SPan-MeOH sobre as contrações tônicas induzidas por 40 mM de KCl, em íleo isolado de cobaia. SPan-MeOH [$\mu\text{g/mL}$]: 1 (●), 3 (○), 9 (■), 27 (□), 81 (▲), 243 (△), 500 (▼), 750 (▽).

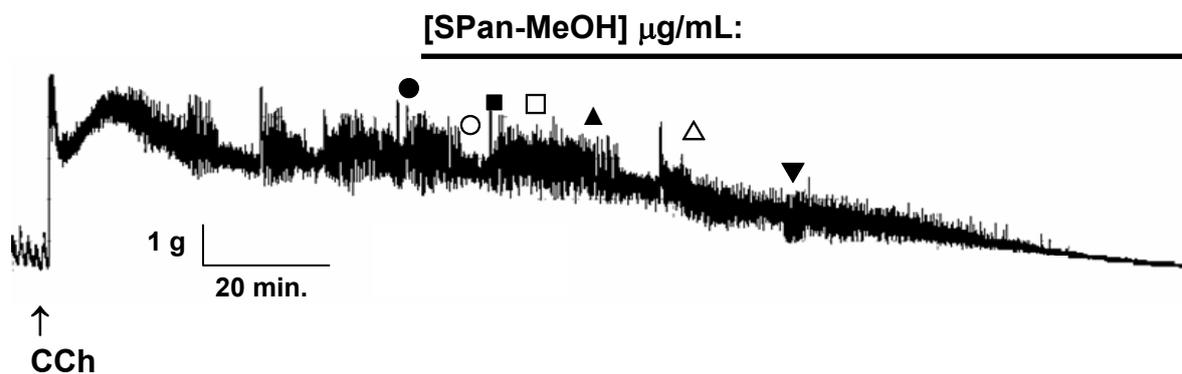


Figura 39. Registro original do efeito do extrato SPan-MeOH sobre as contrações tônicas induzidas por 10^{-6} M de carbacol (CCh) em íleo isolado de cobaia. Concentrações SPan-MeOH [$\mu\text{g/mL}$]: 1 (●), 3 (○), 9 (■), 27 (□), 81 (▲), 243 (△), 500 (▼).

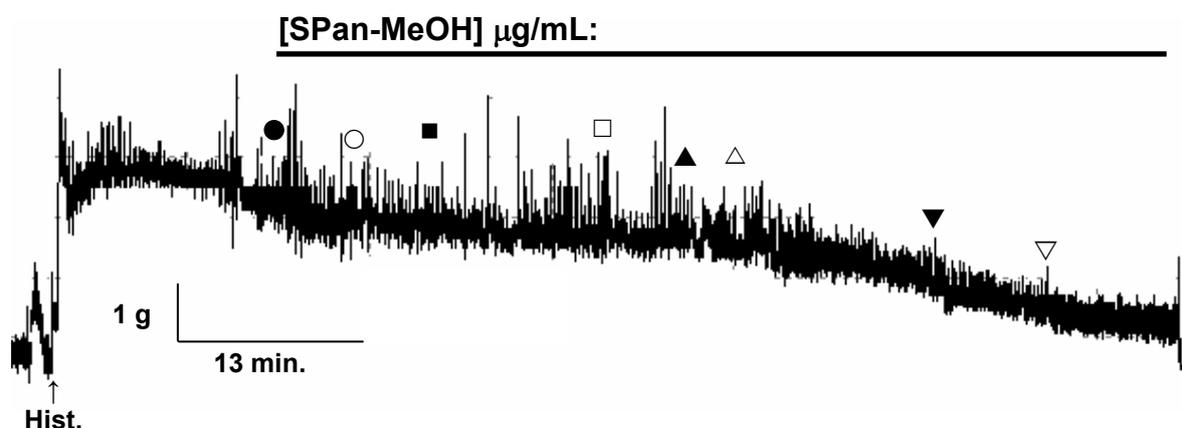


Figura 40. Registro original do efeito do extrato SPan-MeOH sobre as contrações tônicas induzidas por 10^{-6} M de histamina (Hist.) em íleo isolado de cobaia. Concentrações SPan-MeOH [$\mu\text{g/mL}$]: 1 (●), 3 (○), 9 (■), 27 (□), 81 (▲), 243 (△), 500 (▼), 750 (▽).

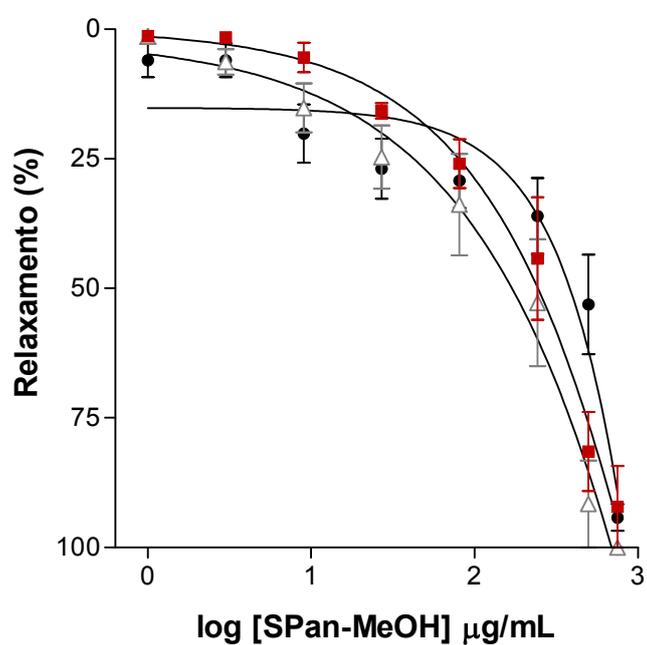


Gráfico 8. Efeito do extrato SPan-MeOH sobre as contrações tônicas induzidas por 40 mM de KCl (■) e 10⁻⁶ M de carbacol (△) ou de histamina (●) em íleo isolado de cobaia (n = 5). R² = 0,87 ± 0,05; 0,87 ± 0,04 e 0,86 ± 0,04, respectivamente.

Discussão

5 DISCUSSÃO

Com base nos resultados obtidos, as três espécies estudadas apresentam alguns caracteres morfológicos e anatômicos que são distintivos para separá-las. *Solanum paniculatum* e *S. rhytidoandrum* apresentam ramificação simpodial plurifoliada, acúleos em toda a planta, indumento tomentoso a velutino, e tricomas estrelados. Este conjunto de caracteres tem sido descrito por vários autores como Whalen (1984), Nee (1999) e Agra (2004) para as espécies de *Solanum* subg. *Leptostemonum*. Apesar de compartilharem vários caracteres, estas duas espécies se diferenciam pela morfologia foliar, indumento e morfologia dos tricomas. Em *S. paniculatum* as folhas são largovadas ou lanceoladas, margem lobada, o indumento é cinéreo e constituído basicamente de tricomas porrecto-estrelados, com o raio central reduzido e unicelular. Em *S. rhytidoandrum* as folhas são elípticas, margem inteira, o indumento é tomentoso-ferrugíneo, com tricomas estrelado-glandulares, com o raio central pluricelular. *Solanum caavurana* diferencia-se de *Solanum paniculatum* e *Solanum rhytidoandrum* pela forma da lâmina foliar, ramificação simpodial difoliada-geminada, ausência de acúleos na planta, as folhas são glabrescentes com tufo de tricomas na nervura principal, na face abaxial, conjunto de caracteres também descritos para esta espécie por Knapp (2002).

Com relação à anatomia, em *S. paniculatum* a epiderme da lâmina foliar, em vista frontal, possui paredes celulares anticlinais poligonais retas, na face adaxial, e ondeadas na face abaxial, diferindo daquela observada em *S. caavurana*, com paredes celulares sinuosas em ambas as faces, e da epiderme de *S. rhytidoandrum*, com paredes ondeadas na face adaxial e poligonais na face abaxial. A morfologia das paredes celulares em *Solanum* é muito variável, sendo o tipo sinuoso um dos mais

freqüentes, como registrado por Ahmad (1964a) com base na análise da epiderme de vinte e duas espécies de *Solanum*.

Estômatos do tipo anisocítico ocorrem nas três espécies estudadas, não constituindo um caráter diferencial entre as mesmas. É um tipo de estômato já descrito por outros autores, como Ahmad (1964a, b) e Metcalfe e Chalk (1950) para outras espécies da família Solanaceae e do gênero *Solanum*. Entretanto, o padrão de distribuição dos estômatos na lâmina foliar difere entre *S. paniculatum*, com distribuição hipoestomática, e *S. caavurana*, com padrão anfiestomático. *S. rhytidoandrum* possui o mesmo tipo observado em *S. paniculatum*. De acordo com Ahmad (1964a), folhas anfiestomáticas são comuns a espécies de *Solanum*, embora também ocorram folhas hipoestomáticas, já registradas para *Solanum acerifolium* (GRANADA-CHACÓN; BENÍTEZ DE ROJAS, 2004) e para espécies de outros gêneros de Solanaceae, como *Cestrum* (JÁUREGUI; RIOS; BENÍTEZ DE ROJAS, 2001; LISCOVSKY; COSA, 2005) e *Calibrachoa* (REIS; SAJO; STEHMANN, 2002).

O mesofilo dorsiventral, assimétrico, com uma camada de parênquima paliçádico e número variável de estratos do parênquima esponjoso é um caráter comum às três espécies, similar ao já descrito para outras espécies do gênero, como *Solanum juvenale* Thell. (COSA; BRUNO; DOTTORI, 1998), *S. variabile* Mart. (FURLAN; KATO; OLIVEIRA, 1999), *S. palinacanthum* Dunal e *S. sisymbriifolium* Lam. (COSA et al., 2002), *S. acerifolium* Dunal, *S. agrarium* Sendtn., *S. capsicoides* All. e *S. mammosum* L. (GRANADA-CHACÓN; BENÍTEZ DE ROJAS, 2004).

O sistema vascular das três espécies estudadas é do tipo bicolateral, tanto em folhas como no caule, caráter comum às espécies da família Solanaceae, de acordo com Metcalfe e Chalk (1950). A vascularização do pecíolo foi distinta nas três espécies,

cujo número de feixes vasculares variou de três a cinco, observados em *S. caavurana*, cinco feixes em *S. paniculatum* e três a seis em *S. rhytidoandrum*. Na nervura principal da lâmina foliar as três espécies possuem apenas um feixe central, cujo formato variou da forma de arco em *Solanum caavurana*, para a forma de U em *Solanum paniculatum*. Este tipo de vascularização também foi observado em *Nicandra physalodes* (NURIT SILVA; AGRA, 2005).

O colênquima do tipo angular, formando um cilindro contínuo nas folhas e caules das três espécies estudadas, constitui uma característica comum a outras espécies de *Solanum*, como observado por Fahn (1974) no caule de *Solanum tuberosum*, Cosa, Bruno e Dottori (1998) em *Solanum juvenale*, Cosa et al. (2002) para *Solanum palinacanthum*, *S. sisymbriifolium* e *S. euacanthum* e por Granada-Chacón e Benítez de Rojas (2004) nas folhas de *Solanum acerifolium*, *S. agrarium*, *S. capsicoides* e *S. mammosum*.

O esclerênquima formado por fibras perivasculares, observadas nas três espécies, é similar ao já registrado para *Solanum* por Metcalfe e Chalk (1950).

A presença de idioblastos com areia cristalina nas folhas das três espécies é uma característica comum a outras espécies de Solanaceae, de acordo com Metcalfe e Chalk (1950), especialmente do gênero *Solanum*, também observado em *Solanum juvenale* e *S. elaeagnifolium* (COSA; BRUNO; DOTTORI, 1998), *Solanum viarum* (PROCÓPIO et al., 2003), *Solanum acerifolium*, *S. agrarium*, *S. capsicoides* e *S. mammosum* (GRANADA-CHACÓN; BENÍTEZ DE ROJAS, 2004), *Solanum americanum*, *S. erianthum*, *S. elaeagnifolium* e *S. rostratum* (MAITI et al., 2002).

Com relação ao indumento, *Solanum caavurana* facilmente distingue-se de *Solanum paniculatum*, por apresentar-se glabrescente e inerme. Por outro lado, a

morfologia dos tricomas encontrados tanto nas folhas como no caule, foi distintivo para separar *S. paniculatum* de *S. rhytidoandrum*. Em *S. paniculatum* o indumento foliar e caulinar é cinéreo, formado por tricomas porrecto-estrelados estipitados, sésseis ou subsésseis, com raio central reduzido, e tricomas glandulares clavados, cuja morfologia coincide com a descrita por Mentz e Oliveira (2004) e Mentz, Oliveira e Silva (2000). Em *S. rhytidoandrum* o indumento foliar e caulinar é ferrugíneo, com tricomas porrecto-estrelados, com o raio central pluricelular, e tricomas estrelado-glandulares, sésseis e estipitados, cuja morfologia é similar àquela descrita para esta espécie por Agra (2000).

O caule em estrutura secundária apresenta uma epiderme uniestratificada e sistema vascular com organização do tipo sifonostélica anfiflóica contínua nas três espécies, diferindo do padrão observado por Furlan, Kato e Oliveira (1999) em *S. variable* que é do tipo sifonostélica anfiflóica descontínua. Esclerênquima formado por feixes de esclereídes localizados na região do colênquima, e no sistema vascular protegendo o floema externo e a região medular, foi comum às três espécies, sendo, porém mais abundantes e densos em *Solanum paniculatum* em relação à *S. caavurana* e *S. rhytidoandrum*, padrão similar ao já descrito para outras espécies de Solanaceae por Metcalfe e Chalk (1950).

A raiz em estrutura secundária inicial, com periderme pouco desenvolvida foi comum às três espécies, com parênquima cortical em *S. paniculatum* ocupando 50 % do diâmetro da raiz, enquanto que em *S. caavurana* e *S. rhytidoandrum* ocupa cerca de 40 %. A estrutura do xilema é variável entre as espécies, sendo hexarca em *S. paniculatum* e *S. caavurana*, e tetrarca em *S. rhytidoandrum*, diferindo da estrutura triarca encontrada por Cosa; Bruno; Dottori (1998) para *Solanum juvenale*. Grãos de amido ocorrem nas células do parênquima cortical em abundância em *S. caavurana* e

S. rhytidoandrum, enquanto que em *S. paniculatum* são relativamente escassos. A presença destes grãos foi também mencionada por Cosa, Bruno e Dottori (1998) para *Solanum juvenale* e por Furlan, Kato e Oliveira (1999) para *S. variable*.

Baseado nos dados de que vários extratos de espécies de *Solanum* terem apresentado atividade espasmolítica em vários músculos lisos, como aorta isolada de rato, útero isolado de rata, íleo e traquéia isolados de cobaia (CLAUDINO et al., 2000, 2001; CAVALCANTE, 2001; MACEDO et al, 2001; SILVA, J. et al., 2002; OLIVEIRA et al., 2003, 2004; SANTOS et al., 2003; MONTEIRO et al., 2004; SILVA, J. 2005), decidiu-se realizar uma triagem farmacológica de tal atividade para *Solanum paniculatum*, que já possui várias outras atividades biológicas, porém não há relato na literatura de atividade sobre a musculatura lisa.

Neste trabalho, através da triagem farmacológica do extrato metanólico bruto obtido das partes aéreas de *Solanum paniculatum* (SPan-MeOH), demonstra-se pela primeira vez que *Solanum paniculatum* apresenta efeito espasmolítico não seletivo em todos os órgãos testados: aorta isolada de rato, útero isolado de rata, traquéia e íleo isolados de cobaia, estimulados com diferentes agentes contráteis (fenilefrina, ocitocina, carbacol, histamina e KCl), porém se mostrou mais potente em inibir as contrações em útero de rata e em íleo de cobaia.

O músculo liso é o principal tipo de músculo que controla a maioria dos sistemas de órgãos ocios do corpo. A regulação/desregulação da contração do músculo desempenha um papel integral em muitos processos fisiológicos/patológicos. Por exemplo, a contração anormal do músculo liso é importante na hipertensão, no vasoespasmo cerebral e coronário, na asma brônquica, no trabalho de parto e na disfunção erétil (WEBB, 2003). Além disso, como os íons cálcio medeiam grande parte

das ações das drogas no nosso organismo e desempenha um papel central no processo de contração e de relaxamento, o modelo do músculo liso se apresenta como meio relativamente simples para se investigar mecanismos de ação de drogas que envolvem o metabolismo do cálcio.

Em aorta isolada de rato, o extrato SPan-MeOH relaxou a aorta pré-contraída com 3×10^{-7} M de fenilefrina na ausência de endotélio funcional, com um efeito relaxante máximo de $73,7 \pm 9,6$ %, enquanto que na presença de endotélio, o extrato SPan-MeOH não apresentou efeito relaxante (Gráfico 1).

O endotélio dos vasos tem um papel fundamental no controle do tônus vascular e da pressão sanguínea. As células endoteliais liberam substâncias vasodilatadoras em resposta a uma variedade de estímulos fisiológicos, como à bradicinina, à acetilcolina, à histamina, à substância P, ao “shear stress” e ao estiramento pulsátil (VANHEEL; VAN DE VOORDE, 2000). Por outro lado, as células endoteliais também liberam substâncias vasoconstrictoras, como a endotelina e o tromboxano A_2 (VEYSSIER-BELOT; CACOUB, 1999), que se opõem às substâncias vasodilatadoras com o objetivo de manter o tônus basal dos vasos.

De acordo com os dados obtidos em aorta de rato, pode-se sugerir que o efeito vasorelaxante de SPan-MeOH não depende de fatores relaxantes derivados do endotélio. O fato da presença do endotélio impedir o efeito relaxante do extrato SPan-MeOH sugere que algum fator contracturante derivado do endotélio possa estar se opondo ao efeito relaxante.

Em traquéia isolada de cobaia, o extrato SPan-MeOH relaxou o tônus espontâneo de maneira dependente de concentração. Este resultado é muito interessante, pois vislumbra a hipótese do extrato SPan-MeOH estar agindo sobre

canais de potássio, pois em traquéia de cobaia os canais de potássio são determinantes na excitabilidade, geração de força e manutenção do tônus espontâneo (LI et al., 1999).

O epitélio da traquéia possui um papel importante em modular as respostas a vários agonistas no músculo liso das vias aéreas. Há relatos de que a remoção mecânica do epitélio da traquéia aumenta a resposta a vários broncoconstrictores (histamina, acetilcolina, leucotrienos, adenosina, substância P e endotelina) como também broncodilatadores (isoprenalina e nitroprussiato de sódio) (SHIKADA; TANAKA, 1995; FEDAN; SCOTT; JOHNSTON, 2001). Acredita-se que o óxido nítrico (NO), o peptídeo intestinal vasoativo (VIP) e a prostaglandina E₂ (PGE₂) sejam fortes candidatos a serem os fatores relaxantes derivados do epitélio (CHUN; RAND, 1991; LEI; BARNES; ROGERS, 1993; VAALI; LI; VAPAATALO, 1998; KLOEK et al., 2002).

Diante dos resultados interessantes obtidos com o extrato SPan-MeOH sobre o tônus espontâneo da traquéia, decidiu-se verificar se o mesmo também mostraria efeito sobre a traquéia pré-contraída. O extrato SPan-MeOH não apresentou efeito significativo em traquéia pré-contraída com carbacol, tanto na presença como na ausência de epitélio funcional (Gráfico 4). Já quando a traquéia foi pré-contraída com histamina, o extrato SPan-MeOH induziu relaxamento de maneira dependente de concentração e independente de epitélio funcional (Gráfico 3), sugerindo que o efeito relaxante não depende de fatores derivados do epitélio e que há uma seletividade de ação para a histamina.

As cólicas uterinas e abortos pré-maturos são problemas que acometem muitas mulheres no Brasil e no mundo. Tentar descobrir alguma droga que possa

prevenir ou até curar esses problemas é de extrema importância. Daí a importância em se investigar se SPan-MeOH, produto natural, exibiria efeito sobre o útero isolado de rata, uma vez que outras espécies de *Solanum*, como *S. agrarium* (SANTOS et al., 2003) e *S. jabrense* (CAVALCANTE, 2001) demonstraram atividade espasmolítica em útero isolado de rata.

Os dados demonstraram que em útero de rata o extrato SPan-MeOH inibiu as contrações fásicas induzidas por carbacol, de maneira dependente de concentração (Gráfico 6), entretanto foi ineficaz em inibir as contrações induzidas por ocitocina (Gráfico 5), sugerindo que o extrato SPan-MeOH apresenta uma seletividade de ação para o carbacol.

Já em íleo isolado de cobaia, demonstrou-se que o extrato SPan-MeOH inibiu as contrações fásicas induzidas tanto por carbacol como por histamina, de maneira equipotente (Gráfico 8). A ausência de diferença significativa entre os valores de Cl_{50} frente a estes agonistas, é sugestivo de que o extrato SPan-MeOH pode estar agindo por um passo comum da via de sinalização desses agonistas que leva a contração e não em nível de receptor na membrana plasmática, uma vez que cada um dos agonista possui o seu próprio sistema de receptor específico.

A contração no músculo liso, em resposta a vários agentes, é freqüentemente composta por duas fases: um componente fásico rápido seguido por um lento mais sustentado, componente tônico (para revisão ver VAN BREEMEN; AARONSON; LOUTZENHISER, 1979; BOLTON, 1979). Esta resposta bifásica é devido à fonte dual de Ca^{2+} no músculo liso. Em íleo de cobaia os agonistas muscarínicos produzem esta resposta bifásica, e é sugerido que a contração fásica é causada por liberação de Ca^{2+} dos estoques intracelulares mediados por IP_3 (ABDELLATIF, 1989;

KOBAYASHI et al., 1989). Por outro lado, a contração tônica induzida por agonistas muscarínicos em íleo de cobaia é atribuída ao influxo de Ca^{2+} através dos canais de cálcio operados por voltagem (Ca_v), uma vez que a contração tônica é suprimida pelo bloqueador de Ca_v , verapamil (JIM et al., 1981). A probabilidade de abertura dos Ca_v é favorecida por uma despolarização de membrana por estímulo mediado por acoplamento fármaco-mecânico e eletromecânico (REMBOLD, 1996).

Como o íleo é um órgão totalmente dependente de variação do potencial de membrana (NOUAILHETAS et al., 1985) e como o componente tônico da contração induzida por agonistas de acoplamento misto (UNNO; KOMORI; OHASHI, 1995; BOLTON et al., 1981) ou por um agente despolarizante (KCl) é mantido quase que exclusivamente por influxo de cálcio através dos Ca_v , levantou-se a hipótese de que o extrato SPan-MeOH poderia estar agindo em nível de influxo de Ca^{2+} através da membrana plasmática.

Com o objetivo de verificar esta hipótese em íleo de cobaia, avaliou-se o efeito do extrato SPan-MeOH sobre o componente tônico da resposta contrátil induzida por 40 mM de KCl (acoplamento eletromecânico) e por 10^{-6} M de histamina ou de carbacol (acoplamento fármaco e eletromecânico), onde foi observado que o extrato SPan-MeOH inibiu de maneira eqüipotente e dependente de concentração as contrações tônicas induzidas pelos três agentes contráteis (Gráfico 8), sugerindo que o extrato SPan-MeOH pode estar promovendo efeito relaxante em íleo isolado de cobaia por bloquear o influxo de Ca^{2+} através dos Ca_v . Esses resultados podem ser relacionados com os dados obtidos por Botion et al. (2005), que observaram um efeito relaxante em íleo isolado de rato pré-contraído com carbacol promovido por Ierobina[®], um fitoterápico indicado para dispepsia, que contém na sua composição extrato

hidroalcoólico obtido das partes aéreas de *Solanum paniculatum*, dentre outros extratos obtidos de outras espécies vegetais.

De acordo com triagem farmacológica, pode-se afirmar que o extrato SPan-MeOH foi mais potente em útero isolado de rata e íleo isolado de cobaia.

Este trabalho é dotado de uma grande importância, pois a grande maioria dos resultados aqui apresentados é inédito e trarão uma grande contribuição para a farmacologia do gênero *Solanum* e por sua vez para a família Solanaceae.

Conclusões

No estudo farmacobotânico de três espécies de *Solanum* L. (Solanaceae) e triagem farmacológica da atividade espasmolítica do extrato metanólico obtido das partes aéreas de *Solanum paniculatum* L (SPan-MeOH), conclui-se que:

- ✓ os caracteres morfológicos das folhas, caules e raízes revelaram fortes graus de diferenciação entre *Solanum caavurana*, *Solanum rhytidoandrum* e *Solanum paniculatum*;
- ✓ a epiderme e seus anexos, em conjunto com a vascularização apresentam graus de diferenciação para o diagnóstico e separação das espécies estudadas;
- ✓ o mesofilo dorsiventral, vascularização bicolateral, inclusões citoplasmáticas de areia cristalina, colênquima angular e esclerênquima nas folhas e caule são caracteres compartilhados pelas três espécies;
- ✓ A densidade de feixes esclerenquimáticos no caule e a estrutura do xilema na raiz é um caráter diferencial entre *Solanum paniculatum* em relação à *Solanum caavurana* e *Solanum rhytidoandrum*;
- ✓ o extrato SPan-MeOH possui efeito espasmolítico não seletivo em traquéia e íleo isolados de cobaia, aorta isolada de rato e útero isolado de rata,
- ✓ em aorta de rato a ação espasmolítica do extrato SPan-MeOH parece não depender de fatores derivados do endotélio;

- ✓ o extrato SPan-MeOH promove relaxamento independente de epitélio funcional em traquéia de cobaia pré-contraída com histamina, mas não com carbacol;
- ✓ em útero, o extrato SPan-MeOH apresenta efeito espasmolítico com uma seletividade de ação para carbacol quando comparado à ocitocina;
- ✓ em íleo, o extrato SPan-MeOH pode estar agindo por um passo comum à via de sinalização dos agentes contráteis testados;
- ✓ O extrato SPan-MeOH é mais potente em útero de rata e íleo de cobaia.

Referências

REFERÊNCIAS

- ABDELLATIF, A. A. Calcium mobilizing receptors, polyphospholinositides, generation of second messengers and contraction in mammalian smooth muscle: historical perspectives and corrent status. **Life Sciences**, v. 45, p. 757-786, 1989.
- ADESINA, S. K. Studies on some plants used as anticonvulsants in Amerindian and African traditional medicine. **Fitoterapia**, v. 53, p. 147-162, 1982.
- AGRA, M. F. **Estudo taxonômico do gênero *Solanum* L. (Solanaceae) em João Pessoa, Paraíba, Brasil**. 1991. Dissertação (Mestrado em Botânica)-. Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 1991.
- AGRA, M. F. **Plantas da medicina popular dos Cariris Velhos, Paraíba-Brasil: Espécies mais comuns**. João Pessoa: Editora União, 1996.
- AGRA, M. F. Diversity and distribution of *Solanum* subgenus *Leptostemonum* in north-east Brazil. In: NEE, M.; SYMON, D.E.; LESTER, R.N.; JESSOP, J.P. (eds.). **Solanaceae IV**. Kew: Royal Botanic Gardens, p. 197-203, 1999.
- AGRA, M. F. **Revisão Taxonômica de *Solanum* sect. *Erythrotrichum* Child (Solanaceae)**. São Paulo, 292p. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas (Botânica) – Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, 2000.
- AGRA, M. F. Diversity and Biogeography of *Solanum* sect. *Erythrotrichum* Child. In: VAN DEN BERG, R. G.; BARENDESE, G. W. M.; VAN DER WEERDEN, G. M.; MARIANI, C. (Org.). **SOLANACEAE V: Advances in Taxonomy and Utilization**. 1 ed. Nijmegen, v. 5, p. 53-60, 2001.
- AGRA, M. F. **Sinopse Taxonômica de *Solanum* sect. *Erythrotrichum* (Solanaceae)**. In: RANGEL-CH., J.O., AGUIRRE, J. C., ANDRADE. M.G..C; CAÑAS, D.G. (Org.). CONGRESSO LATINOAMERICANO E II COLOMBIANO DE BOTÂNICA, VIII, 2004. Bogotá, v. 1, p. 192-211, 2004.
- AGRA, M. F.; BHATTACHARYYA, J. Ethnomedicinal and phytochemical investigation on the *Solanum* species in the Northeast of Brazil. In: NEE, M.; SYMON, D.E.; LESTER, R.N.; JESSOP, J.P. (Editors). **Solanaceae IV**, p. 341-343. Royal Botanic Gardens, Kew, 1999.
- AGRA, M. F.; ROCHA, E. A.; FORMIGA, S. C.; LOCATELLI, E. Plantas medicinais dos Cariris Velhos, Paraíba, Parte I: subclasse Asteridae. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 75, n. 3, p. 61-64. 1994.
- AHMAD, K. J. Epidermal studies in *Solanum*. **Lloydia**, v. 27, p. 243-250, 1964a.
- AHMAD, K. J. Cuticular studies in Solanaceae. **Canadian Journal of Botany**, v. 42, p. 793-803, 1964b.

AJAY, M.; GILANI, A. H.; MUSTAFA, M. R. Effects of flavonoids on vascular smooth muscle of the isolated rat thoracic aorta. **Life Sciences**, v. 74, n. 5, p. 603-612, 2003.

ALTURA, B. M.; ALTURA, B. T. Differential effects of substrate depletion on drug-induced contractions of rabbit aorta. **American Journal of Physiology**, v. 219, n. 6, p. 1698-1705, 1970.

ANDRADE, A. A. B. D.; ARAUJO, A. L.; DINIZ, M. F. F. M.; OLIVEIRA, R. A. G.; MENDONÇA, F.; MENDONÇA, D. Use of medicinal plants during the pueveral gravid cycle. **Jornal Brasileiro de Ginecologia**, v. 106, n. 5, p.177-185, 1996.

ANTUNES, R. M. P. **Espécies vegetais com atividade antibacteriana sobre bactérias fitopatogênicas da batata**. 2001. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento e Meio Ambiente) - Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2001.

ARTHAN, D.; SVASTI, J.; KITTAKOOP, P.; PITTAYAKHACHONWUT, D.; TANTICHAROEN, M.; THEBTARANONTH, Y. Antiviral isoflavonoid sulfate and steroidal glycosides from fruits of *Solanum torvum*. **Phytochemistry**, v. 59, p. 459-463, 2002.

ATAÍDE, J.R. **Atividade farmacológica dos extratos da jurubeba roxa, *Solanum paludosum* Moric**. 1982. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 1982.

BARBOSA FILHO, J. M.; AGRA, M. F.; BHATTACHARYYA, J. Solasodina de *Solanum baturitense* Huber. In: CONGRESSO NACIONAL DE BOTÂNICA, XLI, 1990, Fortaleza. **Resumos**..... Fortaleza: Sociedade Botânica do Brasil, 1990. p. 313.

BERLYN, G. P.; MIKSCH, J. P. **Botanical microtechnique and cytochemistry**, Ames (Iowa): The Iowa State University, 1976.

BOLTON, T. B. Mechanism of action of transmitters and other substances on smooth muscle. **Physiological Reviews**, v. 59, p. 606-718, 1979.

BOLTON, T. B.; CLARK, J. P.; KITAMURA, K.; LANG, R. J. Evidence that histamine and carbachol may open the same ion channels in longitudinal smooth muscle of guinea-pig ileum. **J Physiol.**, v. 320, p. 363-379, 1981.

BOTTON, L.M.; FERREIRA, A.V.M.; CÔRTEZ, S.F.; LEMOS, V.S.; BRAGA, F.C. Effects of the Brazilian phytopharmaceutical product Ierobina® on lipid metabolism and intestinal tonus. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 102, p. 137-142, 2005.

BRANDAO, M.; BOTELHO, M.; KRETTLI, E. Antimalarial experimental chemotherapy using natural products. **Ciencia Cultura**, v. 37, n. 7, p. 1152-1163, 1985.

BRUMMITT, R. K.; POWEL, C. E. **Authors of Plant Names**. Royal Botanic Gardens, Kew, 1992.

CACERES, A.; CANO, O.; SAMAYOA, B.; AGUILAR, L. Plants used in Guatemala for the treatment of gastrointestinal disorders. 1. Screening of 84 plants against *Enterobacteria*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 30, n. 1, p. 55-73, 1990.

CAMBIAGHI, S.; DRADI, E.; LONGO, R. Structure and absolute configuration of new alkaloids from *Solanum paniculatum* L. **Annali di Chimica**, v. 61, n. 1, p. 99-101, 1971.

CARVALHO, L. D'A. F.; COSTA, L. H. P.; DUARTE, A. C. Diversidade taxonômica das Solanáceas que ocorrem no Sudeste Brasileiro – listagem dos táxons. **Revista Brasileira de Geografia**. v. 58, n. ¼, p. 95-109, 1996.

CAVALCANTE, F. A. **Mecanismo de ação espasmolítica de solavetivona, sesquiterpeno isolado das partes aéreas de *Solanum jabrense* Agra & Nee. (Solanaceae)**. 2001. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2001.

CHAM, B. E.; DAUNTER, B.; EVANS, R. A. Topical treatment of malignant and premalignant skin lesions by very low concentrations of a standard mixture (Bec) of solasodine glycosides. **Cancer Letters**, v. 59, n. 3, p. 183-192, 1991.

CHAM, B.E.; GILLIVER, M.; WILSON, L. Antitumor effects of glycoalkaloids isolated from *Solanum sodomeum*. **Planta Medica**, v. 53, p. 34-37, 1987.

CHAM, B.E.; MEARES, H.M. Glycoalkaloids from *Solanum sodomeum* are effective in the treatment of skin cancers in man. **Cancer Letters**, v. 36, p. 111-118, 1987.

CHIAPPETA, A. D. A.; MELLO, J. F.; MACIEL, G. M. Higher plants with biological activity - Plants of Pernambuco. I. **Revista do Instituto de Antibióticos Universidade Federal de Pernambuco Recife**, v. 21, n. ½, p. 43-50, 1983.

CHUN, G. L.; RAND, M. J. Evidence that part of the NANC relaxant response of guinea-pig trachea to electrical field stimulation is mediated by nitric oxide. **British Journal of Pharmacology**, v. 102, n. 1, p. 91-94, 1991.

CLAUDINO, F. S.; MEDEIROS, A. F. D.; SILVA, T.M.S.; CARVALHO, M. G.; BRAZ-FILHO, R.; SILVA, B. A. Avaliação do efeito espasmolítico dos extratos metanólico e metanólico aquoso de *Solanum jabrense* Agra & Nee. In: REUNIÃO ANUAL DA FEDERAÇÃO DE SOCIEDADES DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL, XVI, 2001, Caxambú-MG. **Anais**.....Caxambú-MG, 2001. p. 316.

CLAUDINO, F. S.; OLIVEIRA, E. D.; CAVALCANTE, F. A.; RIBEIRO, L. A. A.; SILVA, T. M. S.; AGRA, M. F.; SILVA, B. A. Avaliação da atividade espasmolítica de *Solanum jabrense* Agra & Nee (Solanaceae). In: LATINAMERICAN CONGRESS OF PHARMACOLOGY, XVI, 2000, Águas de Lindóia. **Anais**.....Águas de Lindóia, 2000. p. 227.

CORRÊA, M. P. **Diccionario das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal, v. 4, 1969.

COSA, M. T.; BRUNO, G.; DOTTORI, N. Anatomía de órganos vegetativos en *Solanum juvenale* y su comparación con *S. elaeagnifolium* (Solanaceae). **Anales del Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México**, Serie Botánica, v. 69, n. 1, p. 9-22, 1998.

COSA, M. T.; HADID, M.; DOTTORI, N.; BRUNO, G. Anatomía de órganos vegetativos en *Solanum palinacanthum*, *S. sisymbriifolium* y *S. euacanthum* (Solanaceae). **Anales del Instituto de Biología**, Universidad Nacional autónoma de México, Serie Botánica, v. 73, n. 1, p.27-38, 2002.

D'ARCY, W. G. The Classification of Solanaceae. In: HAWKES, J. G.; LESTER, R. N.; SKELDING, A. D. (eds.). **The Biology and Taxonomy of the Solanaceae**. London: Academic Press, p. 579-580, 1979.

DUNAL, M. F. Solanaceae. In: DE CANDOLLE, A. C. (Ed.). **Prodromus systematis naturalis regni vegetabilis**, v. 13, n. 1, p. 1-690, 1852.

ESTEVES-SOUZA, A.; SILVA, T. M. S.; ALVES, C. C.; CARVALHO, M. G.; BRAZ-FILHO, R.; ECHEVARRIA, A. Cytotoxic activities against ehrlich carcinoma and human K562 leukaemia of alkaloids and flavonoid from two *Solanum* species. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 13, no. 6, p. 838-842, 2002.

FAHN, A. **Plant Anatomy**. 2 ed. Pergamon Press. Great Britain, 1974.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 3. ed. São Paulo: Andrei. 1213 p. 1977.

FARMACOPÉIA BRASILEIRA. 4. ed. São Paulo: Atheneu. pt. 2., fasc. 1. 1996.

FEDAN, J. S.; VAN SCOTT, M. R.; JOHNSTON, R. A. Pharmacological techniques for the in vitro study of airways. **Journal of Pharmacological and Toxicological Methods**, v. 45, n. 2, 159-174, 2001.

FURCHGOTT, R. F.; ZAWADKI, J. V. The obligatory role of endothelium cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. **Nature**, v. 286, p. 373-376, 1980.

FURLAN, C.M., KATO, E.T.M.; OLIVEIRA, F. Caracterização farmacognóstica da droga e do extrato fluido de *Solanum variabile* Mart. Parte I. **Lecta**, v. 17, p. 9-35, 1999.

GRANADA-CHACÓN, W. A.; BENÍTEZ DE ROJAS, C. E. Anatomia foliar de cuatro especies de *Solanum* L. seccion *Acanthophora* Dunal en Venezuela. **Acta Científica Venezolana**, v. 55, p. 13-26, 2004.

HAWKES, J. G. The economic importance of the family Solanaceae. In NEE, M.; SYMON, D.E.; LESTER, R.N.; JESSOP, J.P. (eds.). **Solanaceae IV. Advances in Biology and Utilization**, The Royal Botanic Gardens, Kew, p. 1-8, 1999.

HSU, S. H.; TSAI, T. R.; LIN, C. N.; YEN, M. H.; KUO, K. W. Solamargine purified from *Solanum incanum* chinese herb triggers gene expression of human TNFR I which may lead to cell apoptosis. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 299, n. 1, p. 1-5, 1996.

HUNZIKER, A.T. **The genera of Solanaceae**, Gantner Verlag, 2001.

IBARROLA, D. A.; HELLIÓN-IBARROLA, M.C.; MONTALBETTI, Y.; HEINICHEN, O.; ALVARENGA, N.; FIGUEREDO, A.; FERRO, E. A. Isolation of hypotensive compounds from *Solanum sisymbriifolium* Lam. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 70, p. 301-307, 2000.

JÁUREGUI, D.; RIOS, N. R.; BENÍTEZ DE ROJAS, C. E. Estudios anatomicos foliares en Solanaceae de Venezuela. VI. Anatomía foliar de diez especies de *Cestrum* L. **Acta Científica Venezolana**, v. 52, p. 248-260, 2001.

JENKINSON, D. H.; BARNARD, E. A.; HOYER, D.; HUMPHREY, P. P. A.; LEFF, P.; SHANKLEY, N. P. International union of pharmacology committee on receptor nomenclature and drug classification. IX. Recommendations on terms and symbols in quantitative pharmacology. **Pharmacological Reviews**, v. 47, n. 2, p.255-266, 1995.

JENSEN, W. A. **Botanical histochemistry: principles and practice**. San Francisco: W. H. Freeman & Co. 408 p., 1962.

JIM, K.; HARRIS, A.; ROSENBERGER, L. B.; TRIGGLE, D. J. Stereoselective and non-stereoselective effects of D 600 (methoxyverapamil) in smooth muscle. **European Journal of Pharmacology**, v. 76, p. 67-72, 1981.

JOACHIMOVITS, R. The uterotonic activity of several Brazilian plants including the Brazilian form of *Spartium junceum*. **Science Pharm**, v. 22, p. 7-, 1954.

JOHANSEN, D.A. **Plant microtechnique**. New York, McGraw-Hill, 523 p, 1940.

KLOEK, J.; NIJKAMP, F.; BLOKSMA, N.; DE CLERCK, F.; FOLKERTS, G. Differential responsiveness of proximal and distal parts of isolated guinea-pig trachea. **European Journal of Pharmacology**, v. 442, n. 3, p. 289-294, 2002.

KNAPP, S. *Solanum* section *Geminata* (Solanaceae). **Flora Neotropica** monografía 84. The New York Botanical Garden, Bronx, New York. 2002.

KOBAYASHI, S.; KITAZAWA, T.; SOMLYO, A. V.; SOMLYO, A. P. Cytosolic heparin inhibits muscarinic and α -adrenergic Ca^{+2} release in smooth muscle: physiological role of inositol 1,4,5-triphosphate in pharmamechanical coupling. **Journal of Biological Chemistry**, v. 264, p. 17997-18004, 1989.

KUHN, R.; LOEW, I.; TRISCHMAN, H. Degradation of tomatidine to tigogenin lactone. **Chem. Ber.**, v. 85, p. 416-424, 1952.

KUO, K.; HSU, S.; LI, Y.; LIN, W.; LIU, L.; CHANG, L.; LIN, C.; SHEU, H. Anticancer activity evaluation of the *Solanum* glycoalkaloid solamargine. **Biochemical Pharmacology**, v. 60, n. 12, p. 1865-1873, 2000.

KUPCHAN, S.M.; BARBOUTIS, S.J.; KNOX, J.R.; LAU CAM, C.A. β -solamarine:tumor inhibitor isolated from *Solanum dulcamara*. **Science**, v. 150, p. 1827-1828, 1965.

KUSANO, G.; TAKAHASHI, A.; SUGIYAMA, K.; NOZOE, S. Antifungal properties of *Solanum* alkaloids. **Chem. Pharm. Bull.**, v. 35, n. 12, p. 4862-4867, 1987.

LEEKNING, M. E, ROCCA, M. A. Contribuição para o estudo químico dos frutos do *Solanum paniculatum* L. **Rev Fac Farm Odont Araraquara**, v.2, n. 2, p. 299–300, 1968.

LEI, Y. H.; BARNES, P. J.; ROGERS, D. F. Regulation of NANC neural bronchoconstriction in vivo in the guinea-pig: involvement of nitric oxide, vasoactive intestinal peptide and soluble guanylate cyclase. **British Journal of Pharmacology**, v. 108, n. 1, p. 228-235, 1993.

LI, L.; VAALI, K.; VAPAATALO, H.; KANKAANRANTA, H. Effects of K⁺ channel inhibitors on relaxation induced by flufenamic and tolfenamic acids in guinea-pig trachea. **European Journal of Pharmacology**, v. 383, n. 2, p.169-176, 1999.

LI-FENG, L.; CHIA-HUA, L.; LI-YEN, S.; WEI-LING, L.; CHIH-CHAO, L.; KOU-WHA, K. Action of solamargine on human lung cancer cells – enhancement of the susceptibility of cancer cells to TNFs. **FEBS Letters**, v. 577, p. 67–74, 2004.

LISCOVSKY, I.J.; COSA, M.T. Anatomia comparativa de hoja y tallo en los representantes de Cestreae G. Don (Solanaceae) de Argentina. **Gayana Botanica**, v. 62, n. 1, p. 33-43, 2005.

MACEDO, L. D. S.; RIBEIRO, L. A. A.; OLIVEIRA, J. P. D.; CAVALCANTE, F. A.; SILVA, T. M. S.; CARVALHO, M. G.; BRAZ-FILHO, R.; SILVA. B. A. Efeito espasmolítico do extrato etanólico obtido do caule de *Solanum paraibanum* Agra (Solanaceae). In: REUNIÃO ANUAL DA FEDERAÇÃO DE SOCIEDADES DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL (FeSBe), 16, 2001, Caxambu. **Resumos**.....Caxambu: FeSBe, 2001. p. 105-106.

MAHATO, S. B.; GANGULY, A.N.; SAHU, N. P. Steroid saponins. **Phytochemistry**, v. 21, p. 959-978, 1982.

MAITI, R.K., VILLARREAL, R.L., TREVIÑO, V.A., VALADES-CERDA, M.C. Some aspects on pharmacognosy of ten species of the family Solanaceae utilized in traditional medicine. **Caldasia**, v. 24, n. 2, p. 317-321, 2002.

MANS, D.R.A.; TOELSIE, J.; MOHAN, S.; JURGENS, S.; MUHRINGEN, M.; ILLES, S.; MACNACK, R.; BIPAT, R. Spasmogenic effect of a *Solanum melongena* leaf extract on guinea pig tracheal chains and its possible mechanism(s). **Journal of Ethnopharmacology**, v. 95, 329–333, 2004.

MATOS, A. F. J. **O Formulário Fitoterápico do Prof. Dias da Rocha**. Coleção ESAM. Ano XX, V. CCLXXV, p. 131-132, 1987.

MEIRA, P. **Dicionário brasileiro das plantas medicinais**. São Paulo: Kosmos, 1946.

MENTZ, L. A. **O gênero *Solanum* (Solanaceae) na região Sul do Brasil**. Porto Alegre. Tese (Doutorado em Botânica) – Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1999.

MENTZ, L. A.; OLIVEIRA, P. L.; SILVA, M. V. Tipologia dos tricomas das espécies do gênero *Solanum* (Solanaceae) na região Sul do Brasil. **Iheringia, Serie Botanica**, n. 54, p. 75-106, 2000.

MENTZ, L. A.; OLIVEIRA, P. L. *Solanum* (Solanaceae) na Região Sul do Brasil. **Revista Pesquisas**, v. 54, p. 1-327, 2004.

MESIA VELA, S.; SANTOS, M. T.; SOUCCAR, C.; LIMA-LANDMAN, M.T.R.; LAPA, A.J. *Solanum paniculatum* L. (Jurubeba): potent inhibitor of gastric acid secretion in mice. **Phytomedicine**, v. 9, n. 6, p. 508-514, 2002.

METCALFE, C. R.; CHALK, L. **Anatomy of the dicotyledons**. v. 1. Oxford: Clarendon Press, 1979.

MONTEIRO, F. S.; MENESES OLIVEIRA, R. C.; SANTOS, R. F.; SILVA, T. M. S.; SILVA, B. A. Investigation of the spasmolytic activity of extracts from *Solanum megalonyx* Sendt. In guinea-pig ileum. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE FARMACOLOGIA E TERAPÊUTICA EXPERIMENTAL, 36, 2004, Águas de Lindóia. **Resumos.....**Águas de Lindóia, 2004. p. 291.

MORENO A. R. **Two hundred sixty-eight Medicinal plants used to regulate fertility in some countries of South America**. Unpublished (Stenciled) Review in spanish, Paraguay, 1975.

MOTIDOME, M.; LEEKNING, M.; GOTTLIEB, O. R. A presença de solamargina no juá e na lobeira. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 42, p. 375-376, 1970. (A química das solanáceas brasileiras, I). Suplemento.

MOULIN, D.; MAULE, A.F.; ANDRADE-LIMA, D.; RAHN, K.; TROELS, M. P. **O Herbário de Georg Marggraf**. vol 1. Fundação Nacional Pró-Memória. Rio de Janeiro. 79p. 1986.

NEE, M. Synopsis of *Solanum* in the New World. In: NEE, M.; SYMON, D.E.; LESTER, R.N.; JESSOP, J.P. (eds.). **Solanaceae IV. Advances in Biology and Utilization**, The Royal Botanic Gardens, Kew., p. 233-285, 1999.

NEE, M. Solanaceae Systematics the 21ST Century. In: VAN DER BERG, R. G.; BARENDSE, G. W. M.; VAN DER WEERDSEN, C. M. (eds.). **Solanaceae V. Advances in Taxonomy and Utilization**, Nijmegen University Press, p.3-22, 2001.

NOUAILHETAS, V. L. A.; SHIMUTA, S. I.; PAIVA, A. C. M.; PAIVA, T. B. Calcium and sodium dependence of the biphasic response of the guinea-pig ileum agonists. **Eur. J. Pharmacol.**, v. 116, p. 41-47, 1985.

NURIT SILVA, K.; AGRA, M.F. Estudo farmacobotânico comparativo entre *Nicandra physalodes* e *Physalis angulata* (Solanaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 4, p. 344-351, 2005.

OLIVEIRA, F.; AKISUE, G.; AKISUE, M. K. **Farmacognosia**. São Paulo: Atheneu, 1991.

OLIVEIRA, R. C. M.; SANTOS, R. F.; ALARCÓN, K. P. M.; CLAUDINO, F. S.; SILVA, T. M. S.; CAVALCANTE, F. A.; SILVA, B. A. Avaliação da atividade espasmolítica do extrato hexânico obtido das folhas de *Solanum agrarium* Sendtner em íleo isolado de cobaia. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE FARMACOLOGIA, XXXV, 2003, Águas de Lindóia. **Resumos**.....Águas de Lindóia, 2003. 08-038.

OLIVEIRA, R. C.; MONTEIRO, F. S.; SILVA, S. C.; CAMARA, C. A.; SILVA, T. M. S.; ALMEIDA, F. R. C.; SILVA, B. A. Evaluation of the methanol extract and jurupidine from *Solanum asterophorum* Mart. (Solanaceae) leaves in guinea-pig ileum. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE FARMACOLOGIA E TERAPÊUTICA EXPERIMENTAL, 36, 2004, Águas de Lindóia. **Resumos**.....Águas de Lindóia, 2004. p. 256.

OLIVEIRA, R. C.; MONTEIRO, F. S.; SILVA, J. L. V.; RIBEIRO, L. A. A. SANTOS, R. F.; NASCIMENTO, R. J. B.; Duarte, J. C.; Agra, M. F.; SILVA, T. M. S.; ALMEIDA, F. R. C.; SILVA, B. A. Extratos metanólico e acetato de etila de *Solanum megalonyx* Sendtn. (Solanaceae) apresentam atividade espasmolítica em íleo isolado de cobaia: um estudo comparativo. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 2, 2006.

PARIS, R. R.; MOYSE, M. H. **Précis de Matière Médicale**. Tome III. Masson: 1971.

PEREZ, C.; ANESINI, C. In vitro antibacterial activity of Argentine folk medicinal plants against *Salmonella typhi*. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 44, n. 1, p. 41-46, 1994.

PHARMACOPÉIA BRASILEIRA. São Paulo: Nacional. 1149 p. 1929.

PISO, G.; MARCGRAVIUS, G. **Historia Naturalis Brasiliae**. Leiden Amsterdam, p. 122-123, 1648.

PROCÓPIO, S.O.; SILVA, E. A. M.; SILVA, A. A.; FERREIRA, E. A. **Anatomia foliar de plantas daninhas do Brasil**. Vol. I. Viçosa: UFV, 2003.

QUINTANS JÚNIOR, L. J.; ALMEIDA, R. N.; FALCÃO, A. C. G. M.; AGRA, M. F.; SOUSA, M. F. V.; BARBOSA FILHO, J. M. Avaliação da atividade anticonvulsivante de plantas do Nordeste Brasileiro. **Acta Farmaceutica Bonaerense**, v. 21, n. 3, p. 179-184, 2002.

REIS, C., SAJO, M. G., STEHMANN, J. R. Leaf structure and taxonomy of *Petunia and Calibrachoa* (Solanaceae). **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 45, n. 1, p. 59 – 66, 2002.

REMBOLD, C. M. Electromechanical and pharmacomechanical coupling. In: Bárány; M. **Biochemistry of Smooth Muscle Contraction**. San Diego, Academic Press, p. 227 –239, 1996.

RIBEIRO, E. A. N.; BATITUCCI, M.C.P.; LIMA, J.A.T.; ARAÚJO, I.G.A.; MAUAD, H.; MEDEIROS, I.A. Cardiovascular effects induced by the aqueous fraction of the ethanol extract of the stem of *Solanum stipulaceum* in rats. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, supl., p. 34-35, 2002.

RIBEIRO, R. A.; FIUZA DE MELO, M. M. R.; DE BARROS, F.; GOMES, C.; TROLIN, G. Acute antihypertensive effect in conscious rats produced by some medicinal plants used in the state of São Paulo. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 15, n. 3, p. 261-269, 1986.

RIPPERGER, H.; SCHREIBER, K.; BUDZIKIEWICZ, H. *Solanum* alkaloids LXXIX, jurubine, a nitrogen containing steroid saponin with a new type of structure from *Solanum paniculatum*: structure of paniculidine. **Chemische Berichte**, v. 101, p. 1725-1740, 1967a.

RIPPERGER, H.; SCHREIBER, K.; BUDZIKIEWICZ, H. Isolation of neochlorogenin and paniculogenin from *Solanum paniculatum*: structure of paniculidine. **Chemische Berichte**, v. 100, p. 1741-1752. 1967b.

RIPPERGER, H.; SCHREIBER, K. Structure of paniculonin A and B, two new spirostan glycosides from *Solanum paniculatum*. **Chemische Berichte**, v. 100, p. 240-2458, 1968.

RODDICK, J.G. The Importance of the Solanaceae in Medicine and Drug Therapy. In HAWES, J.G., LESTER, R.N., NEE, M., ESTRADA, N.R (eds.). **Solanaceae III**. Royal Botanic Gardens, Kew, p. 7-23, 1991.

ROE, K. Terminology of hairs in the genus *Solanum*. **Taxon**, v. 20, n. 4, p. 501-508, 1971.

SANTOS, R. F.; SILVA, B. A.; CAVALCANTE, F. A.; CLAUDINO, F. S.; SOUSA, J. P.; MEDEIROS, A. F. D.; ALARCÓN, K. M.; SILVA, T. M. S. Estudo comparativo do efeito espasmolítico entre *Solanum agrarium* Sendtner e *Solanum stipulaceum* Roem & Schult. In: SOUZA, M. F. V. **Iniciados**. 9 ed. João Pessoa: Editora Universitária/UFPB, 2003. p. 98-114.

SATO, Y.; KATZ, A.; MOSSETIG, E. Degradation of solasodine. **J. Am. Chem. Soc.**, v. 74, p. 538-539, 1951.

SCHREIBER, K.; RIPPERGER, H. *Solanum* alkaloids LXVIII. Jurubine a novel type of steroidal saponin with (25S)-3 β -amino 5 α -furostan-22 α , 26-diol-O(26)-glucopyrinoside structure from *Solanum paniculatum* L. **Tetrahedron Letters**, v. 7, n. 48, p. 5997-6002, 1966.

SENDTNER, O. Solanaceae, Cestrinae. In: MARTIUS, C.F.P. (Ed.). **Flora brasiliensis**, v. 10, p. 1-227, 1846.

SHIKADA, K.; TANAKA, S. K⁺ channel openers produce epithelium-dependent relaxation of the guinea-pig trachea. **European Journal of Pharmacology**, v. 282, n. 1-3, p. 193-197, 1995.

SILVA, J. L. V. **Monitoração da atividade vasorelaxante de extrato, fases e flavonóides obtidos de *Solanum paludosum* Moric. (SOLANACEAE) 2005.** Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2005.

SILVA, J. L. V.; SILVA, B. A.; CAVALCANTE, F. A.; MACÊDO, L. S.; DUARTE, J. C.; SILVA, T. M. S. Investigação da atividade espasmolítica em *Solanum paludosum* Moric. (Solanaceae): Estudo comparativo entre os extratos etanólico e metanólico. In: SOUZA, M. F. V. **Iniciados**. 8 ed. João Pessoa: Editora Universitária/UFPB, 2002. p. 223-237.

SILVA, T. M. S.; BATISTA, M. M.; CAMARA, C. A.; AGRA, M. F. Molluscicidal activity of some Brazilian *Solanum* spp. (Solanaceae) against *Biomphalaria glabrata*. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 99, n. 4, 2005.

SILVA, T. M. S.; CARVALHO, M. G.; BRAZ-FILHO, R.; GRZYMBERG, N.; OLIVEIRA, M. C. C. Ação de flavonóides de *Solanum paludosum* na DNA TOPOISOMERASE II. In: In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, XVII, 2002, Cuiabá. **Resumos**.....Cuiabá, 2002. FT 040.

SILVA, T. M. S.; NASCIMENTO, R. J. B.; CÂMARA, C.A.; CASTRO, R. N.; BRAZ-FILHO, R.; AGRA, M. F.; CARVALHO, M. G. Distribution of flavonoids and N-trans-caffeoyl-tyramine in *Solanum* subg. *Leptostemonum*. **Biochemical Systematics and Ecology**, n. 32, p. 513-516, 2004.

SIQUEIRA-JACCOUD, R. J.; PEREIRA, N. A.; LAINETTI, R. Jurubeba. **Revista Brasileira de Farmácia**, p. 121-131, 1982.

SOUZA, M. P.; MATOS, M. E. Q.; MATOS, F. J. A.; MACHADO, M. I. L.; CRAVEIRO, A. A. **Constituintes químicos ativos das plantas medicinais brasileiras**. Fortaleza: Ed. da Universidade Federal do Ceará, 1991.

STENGLEIN, S. A. Características epidérmicas de la hoja de las espécies medicinales del género *Solanum* L. (Solanaceae) de la Provincia Biogeográfica Pampeana. **Acta Farmacêutica Bonaerense**, v. 20, n. 4, p. 265-274, 2001.

SUN, Y.; BENISHIN, C. G. K^+ channel openers relax longitudinal muscle of guinea-pig ileum. **European Journal of Pharmacology**, v. 271, p. 453-459, 1994.

TESKE, M.; TRENTINI, A. M. **Compêndio de fitoterapia**. 2 ed. Curitiba: Herbarium, 1995.

THEOBALD, W.L.; KRAHULIK, J. L.; ROLLINS, R. C. Trichome description and classification. In: METCALFE, C. R. et al. (ed.). **Anatomy of the Dicotyledons**. Oxford: Claredon Press. V.1, p. 40-53, 1979.

TSCHIRHART, E.; FROSSARD, N.; BERTRAND, C.; LANDRY, Y. Arachidonic acid metabolites and airway epithelium-dependent relaxant factor. **J. Pharmacol. Exp. Ther.**, v. 243, n. 1, p. 310-316, 1987.

UNNO, T.; KOMORI, S.; OHASHI, H. Inhibitory effect of muscarinic receptor activation on Ca^{2+} channel current in smooth muscle cells of guinea-pig ileum. **Journal of Physiology**. v 484, n. 3, p. 567-581, 1995.

VAALI, K.; LI, L.; VAPAATALO, H. Interactions between β_2 -adrenoreceptor agonist and NO donors in the relaxation of guinea-pig trachea in vitro. **European Journal of Pharmacology**, v. 363, n. 2-3, p. 169-174, 1998.

VAN BREEMEN, C.; AARONSON, P.; LOUZENHISER, R. Sodium-Calcium interaction in mammalian smooth muscle. **Pharmacological Reviews**, v. 30, p. 167-208, 1979.

VANHEEL, B.; VAN DE VOORDE, J. EDHF and residual NO: different factors. **Cardiovascular Research**, v. 46, n. 3, p. 370-375, 2000.

VEYSSIER-BELOT, C.; CACOUB, P. Role of endothelial and smooth muscle cells in the physiopathology and treatment management of pulmonary hypertension. **Cardiovascular Research**, v. 44, n. 2, p. 274-282, 1999.

WEBB, R. C. Smooth muscle contraction and relaxation. **Adv Physiol Educ.**, v. 27, p.201-206, 2003.

WHALEN, M. D. Conspectus of species groups in *Solanum* subgenus *Leptostemonum*. **Gentes Herbarum**, v. 12, fasc. 4, p. 179-292, 1984.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)