



**UFOP**

Universidade Federal  
de Ouro Preto

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO  
ESCOLA DE FARMÁCIA



## **Uso da *Waltheria indica* L. na fitoterapia: uma revisão**

**Eduardo Silva Ataíde**

**Ouro Preto - MG  
2023**

**Eduardo Silva Ataíde**

**Uso da *Waltheria indica* L. na fitoterapia: uma revisão**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao curso de graduação em Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto, como requisito parcial para obtenção de título de Bacharel em Farmácia.

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Dênia Antunes Saúde Guimarães.

**Ouro Preto - MG**

**2023**

## RESUMO

Em nações desenvolvidas e subdesenvolvidas, é recorrente a utilização de plantas por parte da população, uma vez que estas possuem compostos bioativos que lhes conferem propriedades terapêuticas. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as plantas representam boa fonte para a obtenção de uma variedade de medicamentos que podem beneficiar a população mundial. Dessa forma, é relevante e justificável documentar o uso tradicional e as propriedades medicinais das espécies vegetais e de seus constituintes químicos, pois isso poderá possibilitar o desenvolvimento de novos fármacos e de novos insumos farmacêuticos ativos vegetais. *Waltheria indica* L. é uma planta de ocorrência em várias partes do mundo e é comumente utilizada na medicina popular para o tratamento de doenças, por ser uma espécie rica em metabólitos secundários, o que a torna uma fonte promissora de compostos bioativos. Este trabalho objetivou realizar uma revisão de estudos publicados nos últimos dez anos sobre o uso de *Waltheria indica* L. na medicina popular e suas atividades farmacológicas (com destaque para sua atividade anti-inflamatória), e apresentar um panorama atualizado sobre a caracterização fitoquímica desta planta e a aplicação de seus extratos em estudos *in vivo* e *in vitro*. Os artigos analisados demonstraram que a utilização de *Waltheria indica* L. é válida e importante no tratamento de várias doenças em diferentes regiões do mundo, especialmente na África, onde a pouca infraestrutura faz com que a população local recorra à utilização de plantas medicinais para o tratamento de certas patologias. Apesar da ampla utilização da *Waltheria indica* L. na medicina popular do Brasil, ainda há poucos estudos *in vivo* e *in vitro* que comprovem sua eficácia e segurança de uso.

**Palavras-chave:** *Waltheria Indica*; Malvaceae; medicina popular; fitoquímica; anti-inflamatório.

## ABSTRACT

In developed and underdeveloped nations, it is common to use plants by the population, since they contain bioactive compounds that confer them therapeutic properties. According to the World Health Organization (WHO), plants represent an important source for obtaining a variety of medicines that can benefit the global population. Therefore, it is relevant and justifiable to document the traditional use and medicinal properties of plant species and their chemical constituents, since it may enable the development of new pharmaceuticals and active pharmaceutical inputs derived from plants. *Waltheria indica* L. is a plant found around the world and it is commonly used in traditional medicine for the treatment of some diseases, such as inflammation, neoplasm and fungal infection. This specie is compounded by many secondary metabolites, which leads it for being a promising source of bioactive compounds. This study aimed to conduct a review of the published studies, developed in the last decade, focused on the use of *Waltheria indica* L. in traditional medicine and its pharmacological activities (with a focus on its anti-inflammatory activity), and to evaluate the pharmacological properties of *Waltheria indica*, providing an updated overview of the phytochemical characterization of this plant and the application of its extracts in *in vivo* and *in vitro* studies. The reviewed articles demonstrated that the use of *Waltheria indica* L. is significant and important in the treatment of various diseases in different regions of the world, especially in Africa, where limited infrastructure leads the local population to rely on the use of medicinal plants for certain health conditions. Despite the widespread use of the *Waltheria indica* L. in Brazilian traditional medicine, there is still limited *in vivo* and *in vitro* research to conclusively demonstrate its efficacy and safety.

**Keywords:** *Waltheria Indica*; Malvaceae; folk medicine; phytochemistry; anti-inflammatory.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> Distribuição mundial das espécies pertencentes a família Malvaceae .....	5
<b>Figura 2:</b> Fotos de <i>Waltheria indica</i> L.: (a) população da planta;(b) no habitat natural;(c)flor.....	10
<b>Figura 3:</b> Estrutura química de uma waltheriona. .....	12
<b>Figura 4:</b> Estruturas químicas de alcaloides isolados de <i>Waltheria indica</i> .....	13

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	OBJETIVOS.....	3
2.1	Objetivo Geral.....	3
2.2	Objetivos específicos.....	3
3	MATERIAIS E MÉTODOS .....	4
4	REVISÃO DA LITERATURA.....	5
4.1	Família Malvaceae .....	5
4.2	Gênero <i>Waltheria</i> .....	8
4.2.1.	<i>Waltheria indica</i> L. ....	10
4.2.2.	Constituintes químicos de <i>Waltheria indica</i> .....	12
4.2.3.	Usos tradicionais de <i>Waltheria indica</i> e estudos realizados para corroborar esses usos	13
4.3.	Utilização de <i>Waltheria indica</i> L. na medicina popular do Brasil.....	18
5.	CONCLUSÃO.....	19

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus e a todos que me ajudaram nesta árdua caminhada da segunda graduação. Aos professores da EFAR/UFOP, em especial à professora Dênia, pela orientação e oportunidade, e aos meus familiares!

## 1 INTRODUÇÃO

Em nações em desenvolvimento, é comum a utilização da medicina tradicional à base de plantas para tratamento de doenças de alta resistência e doenças emergentes (MCFARLAND, 2002). As plantas contêm vários compostos bioativos que lhes conferem propriedades terapêuticas. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as plantas representam importante fonte para a obtenção de uma variedade de medicamentos que podem beneficiar a população e, assim, as plantas medicinais se tornam importantes instrumentos para a assistência farmacêutica (SARDI, 2013). Porém, apenas 10% das espécies de plantas disponíveis em todo o mundo foram cientificamente estudadas para o seu uso potencial na saúde (CRAGG, 2002).

Sendo assim, é indiscutível a necessidade de se documentarem o uso tradicional e as propriedades medicinais de todas as espécies de plantas, para que estudos acerca dos constituintes químicos bioativos presentes nessas espécies possam ser desenvolvidos. Pesquisadores de áreas distintas, como da botânica, farmácia e química buscam, na medicina natural, fontes que possuam aplicação medicinal a fim de que, a partir delas, possam ser descobertos e estudados insumos farmacêuticos ativos vegetais e desenvolvidos novos fármacos e novos tratamentos. (IFAV *apud* PAN, 2003; ROKAYA, 2010; LETO, 2013).

Neste contexto, tem-se a “fitoquímica”, que é a ciência que estuda a composição química, principalmente os metabólitos secundários, de plantas. Os metabólitos secundários são compostos químicos naturais produzidos pelas plantas com objetivo principal de proteção aos estresses abióticos e bióticos, além de possuírem valores nutricionais e apresentarem efeitos farmacológicos importantes na saúde humana (BORGES, 2020).

Dentre os metabólitos secundários, destacam-se os flavonoides, os quais representam um dos mais importantes e diversificados grupos fenólicos de produtos de origem natural, sendo amplamente distribuídos no reino vegetal (FERREIRA, 20014). Estes compostos fenólicos apresentam, pelo menos, um anel aromático, no qual, ao menos um dos hidrogênios esteja substituído por grupo hidroxila (SILVA, 2011). Na maioria das vezes, são compostos biologicamente ativos, e, assim, suas atividades biológicas e farmacológicas vêm sendo cada vez mais exploradas e comprovadas em estudos científicos (FERREIRA, 2014). (*Apud* SIMÕES, 2004).

Neste contexto, tem-se a *Waltheria*, que é um dos gêneros pertencentes à família Malvaceae e apresenta um amplo uso na medicina popular. Estudos químicos realizados com esse gênero revelaram que suas espécies são ricas em flavonoides, terpenos, alcaloides,



ciclopeptídeos, dentre outros metabólitos secundários, o que o torna uma promissora fonte de compostos bioativos (GRESSLER, 2008; FERREIRA, 2014).

*Waltheria indica* L., uma planta medicinal comumente conhecida como “manhã sonolenta”, distribui-se amplamente nas regiões tropicais do mundo (ZONGO, 2014). A planta tem sabor amargo e propriedade adstringente. É utilizada por populações nativas em diferentes regiões para tratar várias condições patológicas (ZONGO, 2014). Com base na abordagem etnofarmacológica, foram relatados usos da *W. indica* L. no tratamento da catarata, diabetes, asma, anemia, câncer, além de seu uso como afrodisíaco (NIRMALA e SRIDEVI, 2021). Os constituintes químicos, como ácido cafeico, flavonoides, alcaloides, açúcares e taninos, identificados nos extratos da planta inteira, contribuem para suas atividades farmacológicas e aplicações medicinais (NIRMALA e SRIDEVI, 2021). Porém, é importante ressaltar que a investigação não-clínica para esses usos precisa ser avaliada para orientar o desenvolvimento de novos medicamentos a partir desta espécie e de seus compostos bioativos (NIRMALA e SRIDEVI, 2021).

Sendo assim, esta revisão tem como objetivo apresentar um panorama atualizado do uso de *W. Indica* L. na medicina popular, das propriedades medicinais de seus extratos e constituintes químicos. Além disso, busca-se revisar a perspectiva êndemica de usos locais e tradicionais de *W. Indica* L. em diferentes partes do mundo. Esta discussão pode justificar a necessidade de estudos futuros com esta planta, promovendo, assim, o desenvolvimento e a expansão da medicina à base de plantas medicinais.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Realizar uma revisão bibliográfica narrativa sobre a *Waltheria indica* L., com foco em sua utilização na fitoterapia nos últimos dez anos.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Analisar a utilização mundial da *Waltheria indica* L. em tratamentos de patologias que acometem a saúde humana;
- Analisar as aplicações nacional e mundial da *Waltheria indica* L. em tratamentos de processos inflamatórios.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste trabalho, foi realizada uma revisão da literatura do tipo narrativa referente aos usos da espécie vegetal *Waltheria indica* L. na medicina popular mundial, destacando seu uso como anti-inflamatório. O estudo bibliográfico baseou-se em literaturas estruturadas, obtidas em artigos científicos (revisados por pares), provenientes de bibliotecas convencionais e virtuais. O estudo descritivo-exploratório visou à aproximação e familiaridade do uso na fitoterapia da planta *Waltheria indica* L.

Para a realização da pesquisa, foram consultados repositórios institucionais, plataforma de periódicos CAPES, PubMed, Scielo e bibliotecas digitais de monografias. Após a consulta e escolha das publicações, estas foram fichadas e apresentadas no tópico "Revisão da literatura (tópico 4), deste trabalho.

As palavras-chave usadas na pesquisa foram "*Waltheria indica* L."; "Malvaceae"; "medicina popular"; "fitoquímica"; "anti-inflamatório". Essas palavras-chave foram escolhidas como intuito de direcionar a busca por artigos que relatassem a utilização da *Waltheria indica* L. como planta usada na fitoterapia. A seleção de palavras estratégicas possibilitou uma triagem adequada, o que levou à obtenção de informações acerca dos constituintes ativos dessa planta para utilização para fins terapêuticos diversos e, mais especificamente, acerca de sua ação anti-inflamatória.

O levantamento bibliográfico levou em consideração o uso da *Waltheria Indica* L. na medicina popular no Brasil e em outras regiões do mundo. Para ampliar o estudo, as palavras-chave supracitadas foram inseridas nas plataformas de busca usando seus respectivos significados em português, inglês e espanhol.

## 4 REVISÃO DA LITERATURA

### 4.1 Família Malvaceae

A família Malvaceae é constituída por cerca de 243 gêneros e 4225 espécies, que estão distribuídos predominantemente em regiões tropicais, principalmente na América do Sul (Figura 1). No Brasil, esta família é constituída por 80 gêneros e 400 espécies, os quais estão distribuídos em todos os biomas, apresentando-se maior ocorrência na Amazônia, na Caatinga, no Cerrado e na Mata Atlântica (COSTA et al., 2007; ROLIM, 2014).



**Figura 1:** Distribuição mundial das espécies pertencentes à família Malvaceae (Fonte: ROLIM, 2014.)

As Malvaceae são predominantemente herbáceas, mas podem se apresentar na forma de arbustos ou árvores, com canais mucilaginosos e indumento constituído de pêlos ramificados ou escamosos. Suas flores caracterizam-se, principalmente, por apresentarem filetes parciais a totalmente concrecidos, em tubo estaminal com anteras monotecas e biesporângiadas (FRIXELL, 1997).

As espécies da família Malvaceae são amplamente utilizadas para diversos fins, como: ornamentais, gastronômicos e industriais para bens de consumo (OTERO et al., 2000). Além disso, muitas espécies são conhecidas por seus diferentes usos na medicina popular (Quadro 1), como diurético, no tratamento de reumatismo, em distúrbios gastrintestinais e em processos inflamatórios (COSTA, 2007).

Segundo Otero (2000), espécies desta família apresentam constituintes químicos pertencentes às mais variadas classes de metabólitos secundários, que surpreendem pelo potencial farmacológico, quando avaliados *in vitro* e *in vivo*.

A quimiotaxonomia das plantas da família Malvaceae é diversificada, apresentando algumas classes de substâncias biologicamente ativas, como esteróides, terpenos, ácidos graxos e flavonoides. Certos tipos de ácidos graxos constituem importantes marcadores quimiotaxonômicos para espécies dessa família (SCHMID e PATTERSON, 1988), cujas estruturas químicas envolvem ligações duplas e triplas conjugadas com carbonilas no interior da cadeia carbônica. Além destas, éteres metílicos com enonas conjugadas também fazem parte da constituição química de várias espécies desta família, evidenciando assim a variabilidade estrutural dos seus ácidos graxos (NAKATANI *et al*, 1994). E forama variedade de compostos naturais encontrados em espécies da família Malvaceae e suas propriedades farmacológicas que motivaram a realização deste trabalho.

**Quadro 1:** Espécies medicinais de importância da família Malvaceae.

<b>Nome Científico</b>	<b>Nome popular</b>	<b>Indicações terapêuticas</b>	<b>Referências</b>
<i>Abutilon grandifolium</i> (Willd.) Sweet.	Saúde-da-mulher; Malvão.	Tratamento contra o câncer, cólica menstrual, inflamação no útero e nos ovários.	Soares et al., 2004; Souza, 2007; Ramos et al., 2008
<i>Gossypium hirsutum</i> L.	Algodão	Aumentar a produção de leite para amamentação.	Vendrusculo, 2004; Ceolin, 2009
<i>Hibiscus rosa-sinensis</i> L. <i>Luehea divaricata</i> Mart. & Zucc.	Hibisco Açoita-cavalo; Pau-de-canga; Caiboti; Guaxima-do-campo.	Redução do peso Para todos os tipos de inflamações. Tratamento de bronquite pulmonar, asma e tosse. Auxiliar na redução dos sintomas da menopausa.	Soares et al., 2004; Vendrusculo, 2004 Kubo, 1997; Wiebbelling et al., 1997; Ritter et al., 2002; Souza, 2003; Ramos et al., 2008; Ceolin, 2009; Wiebbelling et al. (1997);
<i>Malva parviflora</i> L.	Malva; Malva- santa; Malva-de- cheiro; Malva-de-botica.	Para todos os tipos de inflamações e infecções. Dores de garganta e de dente, aftas, cólica menstrual, expectorante, cicatrizante, calmante, antibiótico e lavagem genital. Alívio de dores nas juntas e nos dedos.	Froehlich, 1998; Piva, 1998; Garlet, 2000; Possamai, 2000; Ritter et al., 2002; Souza, 2003; Soares et al., 2004
<i>Malva sylvestris</i> L.	Malva; Malva-de-jardim; Malva- branca; Malva- de-cheiro; Malva-de-botica.	Anti-inflamatório, dor de dente, dor de garganta, dor de ouvido, infecção urinária, antibacteriana, cicatrizante, gripe, gengivite, dor de estômago, cistite e má circulação.	Wiebbelling et al., 1997; Ritter et al., 2002; Souza, 2003; Soares et al., 2004; Barbosa, 2005; Heep, 2007; Borba, 2008; Ramos et al., 2008; Baldauf et al., 2009; Haeffner et al., 2012
<i>Malvastrum coromandelianum</i> Garcke.	Guanxuma; Guanxuma-branca.	Redução de níveis aumentados de colesterol e triglicerídeos.	Soares et al., 2004
<i>Sida planicaulis</i> Cav.	Guanxuma	Tratamento de diabetes, bronquite, doenças das vias respiratórias, tosse e tuberculose.	Froehlich, 1998; Ramos et al., 2008
<i>Sida rhombifolia</i> L.	Guanxuma; Guanxuma-verde; Guanxuma- branca; Guanxuma- comum; Guanxuma-escura;	Antibiótico contra qualquer tipo de infecção. Problemas na primeira dentição, febre e diarreia em recém-nascido, tratamento de feridas e pressão alta. Diurética, tratamento de hipertensão, emagrecedor e redutor de colesterol, queda decabelo, dor de estômago e laxante. Para inflamação e corrimento vaginal.	Kubo, 1997; Wiebbelling et al., 1997; Piva, 1998; Garlet, 2000; Possamai, 2000; Fernandes, 2001; Ritter et al., 2002; Souza, 2003; Soares et al., 2004
<i>Sida spinosa</i> L.	Guanxuma	Redução de níveis aumentados de triglicerídeos	Garlet, 2000
<i>Sida tuberculata</i> R.E.Fr.	Guanxuma	Redução de níveis aumentados de triglicerídeos	Garlet, 2000
<i>Waltheria communis</i> A. St.-Hil.	Douradinha	Dor de estômago	Battisti et al., 2013

## 4.2 Gênero *Waltheria*

O gênero *Waltheria* possui de 50 a 60 espécies identificadas, as quais apresentam forma de subarbustos perenes, com alturas variando entre 20 e 50 cm. Sua raiz é bem definida, rugosa e profunda, e possuem folhas simples, que exibem nervuras sulcadas na face superior e ramos eretos (CORRÊA, 1931).

No Brasil, são encontradas cerca de 22 espécies de *Waltheria* (Quadro 2, página \_), dentre as quais destacam-se *Waltheria indica* L., *Waltheria douradinha* St. Hilaire, *Waltheria viscosissima*

A. St.-Hil., *Waltheria communis* A. St.-Hil. e *Waltheria brachypetala* Turcz. Essas plantas crescem espontaneamente em beiras de estradas, lavouras e terrenos baldios e são consideradas “plantas daninhas” (ROLIM, 2014).

O levantamento bibliográfico realizado para as espécies do gênero *Waltheria* mostrou que os constituintes químicos principais isolados de várias espécies desse gênero foram flavonoides e alcaloides. Além disso, foi destacado o uso desse gênero para fins medicinais, como anti-inflamatório, antimicrobiano e antidiarreico (OLAJUYIGBE, 2011; FERREIRA, 2014).

**Quadro 2:** Espécies do gênero *Waltheria*, atividades avaliadas e constituintes químicos bioativos.

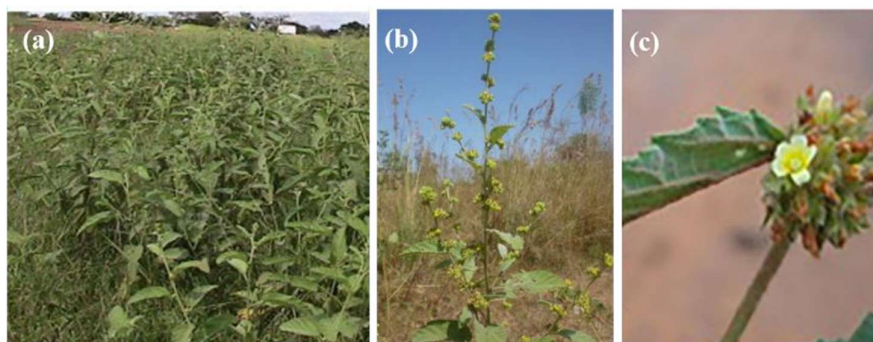
Espécie	Atividades avaliadas	Substâncias ativas	Referência
<i>Waltheria douradinha</i> St. Hilaire	cicatrizante, antissifilítica e no tratamento de laringites, bronquites e inflamações na bexiga	Kaempferol-3-O-β-(6"-cumaroil)-glicopiranosídeo Alcaloides (adouetina Y', escutuanina B, franganina e as valterinasA, B e C)	Caridade, 2018 Hoelzel et al., 2005
<i>Waltheria indica</i> L.	atividade antifúngica, anti-inflamatória, antioxidante, analgésica e antinociceptiva,	Kaempferol-3-O-β-(6"-cumaroil)-glicopiranosídeo;5 7,5',2'-triidroxí-5,3,7'-trimetoxiflavona; 4,5'-diidroxí-2,3,7',4'-tetrametoxiflavona	Caridade, 2018 Nirmala, 2021
<i>Waltheria cinerescens</i> A.St.-Hil.	antiproliferativa contra células de câncer e anti-hipertensiva	5-hidroxi-3,3',4',7-tetrametoxiflavona,5-hidroxi-3,7,4'-trimetoxiflavona ácido 3-oxolup-20(29)-en-28-óico	Caridade, 2018
<i>Waltheria ferruginea</i> A. St.-Hil.	antiproliferativa moderada, atividade antioxidante e atividade antibacteriana	Kaempferol -3-O-β-(6''-cumaroil)-glicopiranosídeo Quercetina-3-O-β- glicopiranosídeo Kaempferol -3-O-β- glicopiranosídeo	Ferreira, 2014 Caridade, 2018
<i>Waltheria viscosissima</i> A.St.–Hil	Antitussígena, expectorante e hipotensora	quinolínicos, triterpenos, compostos fenólicos e flavonoides (5,7,4'-trihidroxiflavona-8-C-β-glicopiranosídeo)	Souza, 2021 Vasques, 1999



#### 4.2.1. *Waltheria indica* L.

Como já mencionado, o gênero *Waltheria* engloba cerca de 60 espécies (SOUZA e LORENZI, 2012). O nome do gênero foi dado em crédito a Augustin Friedrich Walther (1688-1746), alemão anatomista, botânico e médico (NIRMALA e SRIDEVI, 2021). Atualmente, o gênero *Waltheria* pertence à família das Malvaceae Juss., ordem Malvales Juss. A Germplasm Resources Information Network (GRIN), sugeriu que *Waltheria indica* L. pode ser incluída na família Sterculiaceae (ZONGO, 2013). Os seguintes nomes científicos são aceitos para a espécie: *Waltheria indica* L., pelo WCSP (World Checklist of Selected Plant Families) em revisão; e *Waltheria indica* var. *prostrata* (K.Schum.) M. Gomez, por Tropicos. *Waltheria indica* var. *americana* (L.) R. Br. ex Hosaka é considerado como sinónimo. As pesquisas sobre esta espécie foram conduzidas e publicadas principalmente sob os dois nomes latinos: *Waltheria indica* L. e *Waltheria americana* L.

O arbusto da *W. Indica* L. (Figura 2), distribui-se principalmente em zonas subtropicais e tropicais de matagais, florestas decíduas húmidas, pradarias ou bosques planos, colinas rochosas, solospedregosos, solos arenosos úmidos, solos argilosos, margens de rios, savanas e em solos perturbados ou empobrecidos. A planta é distribuída de forma autóctone na África Oriental; África Ocidental; parte norte da África do Sul, cobrindo Namíbia e Botsuana; Havaí; América do Sul; trópicos e subtropicais dos antigo e novo mundo, cobrindo da Flórida e Texas até o Brasil. Na Índia, a planta é amplamente distribuída em Punjab, Gujarat, Maharashtra, Assam, Odisha, Andhra Pradesh, Tamil Nadu e Kerala. A planta está confinada ao solo mineralizado com alta concentração de zinco, cobre, manganês, rubídio, estrôncio, sódio e potássio (NIRMALA e SRIDEVI, 2021).



**Figura 2:** Fotos de *Waltheria indica* L.: (a) população da planta; (b) no habitat natural; (c) flor (Fonte: agrolink.com.br)

*Waltheria indica* L. apresenta a seguinte classificação taxonômica (LORENZI, 2000):

**Domínio:** Eucarioto

**Reino:** Plantae

**Filo:** Spermatophyta

**Subfilo:** Angiospermas

**Classe:** Dicotiledôneas

**Ordem:** Malvales

**Família:** Sterculiaceae

**Gênero:** *Waltheria*

**Espécie:** *Waltheria indica* Linn.

**Sinônimo:** *Waltheria americana* L.

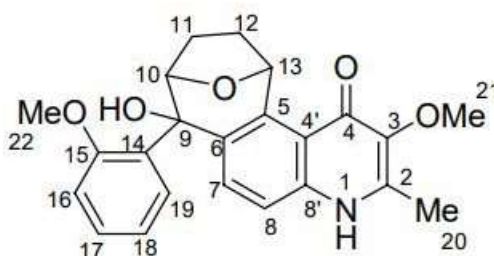
*Waltheria indica* L. é considerada uma das dez plantas medicinais mais reconhecidas no Havaí. Localmente, seus extratos (decoção, batido em suco, mastigação de folhas) são usados como anti-inflamatório de maneira semelhante à aspirina (*Apud* MORTON, 1981; ABBOTT e SHIMAZU, 1985; DIMAYUGA et al., 1987; NACOULMA, 1996; JUDD, 1998; *Apud* SAUNDERS, 2007; NEYRES et al., 2009; GARCIA et al., 2010; LEONARD, 2010). *Waltheria indica* L. é usada para tratar diarreia por curandeiros tradicionais na Nigéria (*Apud* ZAILANI et al., 2010), Burkina Faso (*Apud* KERHARO e BOUQUET, 1950), México (*Apud* ROJAS et al., 2010) e Panamá (*Apud* LEONARD, 2010). Além disso, é tradicionalmente usada para tratar malária (*Apud* JANSEN et al., 2010), disenteria (*Apud* KERHARO, 1967; LEONTI et al., 2001), hemorroidas (*Apud* HUSSAIN e KARATELA, 1989), câncer (*Apud* GRAHAM et al., 2000), hanseníase (*Apud* OLAJUYIGBE et al., 2011), epilepsia (*Apud* SUGIYAMA e KOMAN, 1992), sífilis (*Apud* MOHAMMED et al., 2007), infertilidade (*Apud* GELFAND et al., 1985), doenças da bexiga (*Apud* AGUILAR VAN VALKENBURG, 2001), disfunção erétil e impotência (*Apud* BEKRO et al., 2007). No entanto, muitas vezes, as bases farmacológicas relevantes para essas indicações são insuficientes ou, até mesmo, inexistentes.

A investigação química de espécies do gênero *Waltheria* mostrou uma riqueza em sua composição química, indicando o seu potencial como fonte de compostos biologicamente ativos (*apud* GRESSLER, 2006). Esta revisão tem por objetivo relatar os usos tradicionais *Waltheria indica* L e sua composição química, demonstrando a importância dessa espécie como fonte de novas substâncias e extratos com potencial biológico e farmacológico

#### 4.2.2. Constituintes químicos de *Waltheria indica* L.

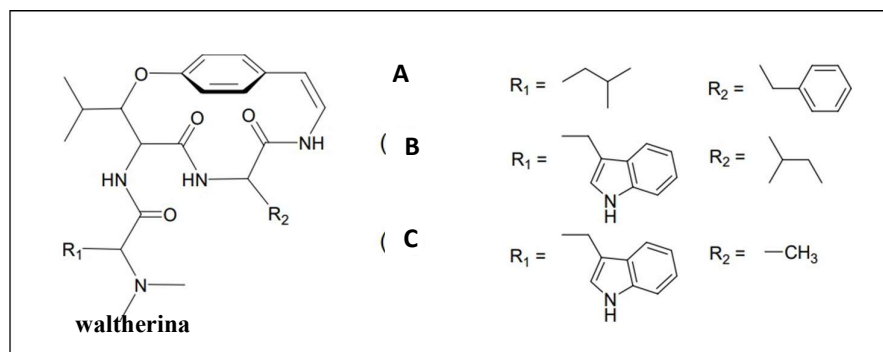
Estudos químicos com *Waltheria indica* L. evidenciaram que este gênero contém diferentes grupos químicos, incluindo alcaloides, flavonoides, esteroides, terpenos, glicosídeos cardíacos, saponinas, antraquinonas e carboidratos (LOUSTALOT e PAGAN, 1949). LOUSTALOT e PAGAN (1949) mostraram a presença de alcaloides nas folhas e raízes desta espécie.

Da *Waltheira indica* L., foram isolados alcaloides de uma subclasse incomum: os alcaloides 4-quinolonas. Eles são também chamados de waltherionas e englobam os alcaloides antidesmona, chamaedrona, meloquinona e melovinona. Waltherionas são estruturalmente caracterizadas por uma fração 4-quinolona com um grupo metila na posição C-2 e um grupo metoxi na posição C-3. Estes compostos são divididos em: compostos de cadeia aberta e compostos ciclizados. Várias atividades biológicas têm sido atribuídas às waltherionas, dentre elas: anticancerígena, antifúngica, anti-inflamatória e larvicida para o mosquito *Aedes aegypti* (SILVA, 2022).



**Figura 3:** Estrutura química de uma waltheriona.

Dos extratos hexânico e etanólico das folhas e do caule da *Waltheria indica* L., foram isoladas seis substâncias químicas, sendo quatro delas flavonoides (CARIDADE, 2018), os quais apresentam propriedades biológicas importantes e podem reduzir o risco de doenças (KUMAR e PANDEY, 2012).



**Figura 4:** Estruturas químicas de alcaloides isolados de *Waltheria indica* L. Nesta figura, observam-se waltharina e seus derivados: waltharina A, waltharina B e waltharina C (Fonte: Morel et al., 1999).

O óleo essencial obtido das folhas da *W. indica* L. foi estudado com objetivo de identificar seus constituintes químicos e demonstrar suas atividades antinociceptiva e anti-inflamatória. Pelas análises por cromatografia gasosa acoplada a detector de ionização de chama (GC- FID) e por cromatografia gasosa acoplada com espectrometria de massas (GC-MS), foram identificados hidrocarbonetos monoterpénóides (68,5%) e monoterpénos oxigenados (25,5%). Os sesquiterpenos foram menos comuns, representados pelos sesquiterpenos oxigenados (3,6%) e hidrocarbonetos sesquiterpenos (2,2%). Os compostos majoritários do óleo essencial foram: limoneno (34,7%), sabineno (21,2%) e citronelal (9,7%). Os outros compostos monoterpénóides proeminentes foram linalol (4,1%), (*E*)- $\beta$ -ocimeno (3,8%), mirceno (3,5%),  $\alpha$ -pineno (2,6%) e isobutirato de linalol (2,2%). O  $\beta$ -cariofileno (1,2%) e isospatulenol (1,1%) foram os únicos compostos sesquiterpenóides de ocorrência acima de 1%.

#### 4.2.3. Usos tradicionais de *Waltheria indica* L. e estudos farmacológicos

*Waltheria indica* L. é uma planta medicinal utilizada em vários tratamentos etnomédicos, principalmente para tratar dor e inflamação, mas ainda podem ser apontados outros usos tradicionais (ZONGO, 2013). Na medicina tradicional, *Waltheria indica* L. é usada para o tratamento de dor de garganta, tosse, inflamação e asma (SAUNDERS et al, 2007).

O levantamento da literatura revelou que *Waltheria Indica* L. já foi investigada para diferentes atividades farmacológicas, incluindo antinociceptiva, anti-inflamatória,

antibacteriana, antifúngica, antidiarreica, antimalárica, antiviral, anticonvulsivante, antianêmica e antioxidante (ZONGO et al., 2013). Em relação à sua toxicidade, nenhuma informação relevante foi relatada sobre os efeitos adversos resultantes do uso de *Waltheria indica* L. em humanos, exceto alertas sobre seu uso durante a gravidez (LEONARD, 2010).

*Waltheria indica* L. é uma planta amplamente utilizada na medicina popular de Burkina Faso, país da África ocidental, para o tratamento de várias doenças, incluindo a asma. Boly e colaboradores (2021) avaliaram o efeito do extrato aquoso das folhas de *W. Indica* L. em traqueia isolada de ratos com contrações induzidas por Cloreto de potássio (KCl) e acetilcolina. O extrato inibiu as contrações de maneira dose dependente. Diferentes mecanismos, incluindo a modulação dos canais de cálcio e potássio, particularmente os canais de potássio sensíveis ao Adenosina trifosfato (ATP), podem estar envolvidos no relaxamento da traqueia. Os resultados indicaram o potencial do extrato aquoso da *W. indica* L. para o tratamento da asma. A avaliação da toxicidade mostrou que não houve óbito dos animais tratados com o extrato até a dose limitada de 5000 mg/kg de peso corporal (BOLY, 2021).

Em outro estudo, as atividades anti-inflamatória, antinociceptiva e antioxidante e a toxicidade foram investigadas para o extrato aquoso do caule folhoso da *Waltheria indica* L. A triagem fitoquímica mostrou que o pó do extrato aquoso continha taninos, flavonoides, saponinas, triterpenos, esteróis e antocianinas. Os resultados demonstraram o efeito antiedematogênico do extrato e a inibição da formação de leucotrienos, indicando a redução do processo de inflamação. Além disso, o extrato aquoso inibiu, *in vitro*, a peroxidação lipídica em fígado de rato. Esse efeito antioxidante do extrato de *W. indica* L. pode contribuir para seu efeito anti-inflamatório (YOUGBARE-ZIEBROU et al, 2016).

Em um estudo realizado por OWEMIDU e colaboradores (2018), foi avaliado o potencial antinociceptivo e anti-inflamatório do extrato metanólico da folha de *Waltheria indica* L., coletada na Nigéria, em modelos animais da formalina, contrações induzidas por ácido acético, edema de pata induzido por carragenina e granuloma induzido por pelotas de algodão. Os resultados da triagem fitoquímica revelaram as presenças de alcaloides, flavonoides, saponinas e terpenoides neste extrato. Os resultados dos experimentos *in vivo* evidenciaram suas atividades

antinociceptiva e anti-inflamatória. Os autores apontaram que os efeitos produzidos pelo extrato ocorreram por mecanismos relacionados aos sistemas colinérgico e opioide.

Na medicina tradicional havaiana, a *W. indica* L. é uma planta de grande reconhecimento devido à sua propriedade anti-inflamatória. Laczko e colaboradores realizaram a avaliação da capacidade do extrato etanólico das partes aéreas de *W. indica* L. em modular a expressão da interleucina (IL) 1 $\beta$ , do fator de necrose tumoral (TNF)  $\alpha$ , TNFRII e do fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) em macrófagos humanos e seu efeito citotóxico. Os autores buscaram compreender o uso do extrato etanólico da *W. indica* L. como agente anti-inflamatório natural e obter uma visão das vias pró-inflamatórias que poderiam ser moduladas pelo extrato. A citotoxicidade do extrato etanólico para as células epiteliais foi relativamente baixa, com valores um pouco mais altos em monócitos. Os resultados demonstraram que o extrato etanólico inibiu a liberação das principais citocinas pró-inflamatórias e os receptores de citocinas, incluindo os níveis de proteína de IL-1 $\beta$ , IL-1, IL-8 e IL-6, reduziu os níveis de mRNA e da proteína de TNF- $\gamma$  e os níveis de proteína de seu receptor, TNF- $\kappa$  $\beta$ , proporcionando a diminuição da sinalização inflamatória associada ao TNF- $\alpha$  que, juntamente com a redução significativa do mRNA e da proteína NF- $\kappa$ B, pode efetivamente diminuir as atividades de múltiplas vias de sinalização pró-inflamatórias (LACZKO et al., 2020). Essas atividades apresentadas pelos extratos de *W. indica* L. podem ser atribuídas à presença de flavonoides em sua constituição, pois eles são capazes de exercer atividade anti-inflamatória, através da inibição de enzimas reguladoras e fatores de transcrição que modulam o processo inflamatório, e atividade antioxidante, através da captura e neutralização de radicais livres (MALEKI, 2019).

Sabe-se que três famílias de proteínas são importantes moduladores da inflamação: o NF- $\kappa$ B, a lipoxigenase (LOX) e as ciclooxigenases (COX). Um estudo realizado com os extratos acetatoetílico, etanólico, metanólico e aquoso da folha de *Waltheria Indica* L, objetivou estabelecer parâmetros de extração para maximizar o rendimento do metabólito tilirosídeo, visando a uma maior inibição da enzima COX-2. Os resultados mostraram que esses extratos foram capazes de inibir a COX-2 e que a atividade inibitória estava relacionada à concentração

de triterpenóides e saponinas esteroidais. Sendo assim, os autores concluíram que os parâmetros ideais para obtenção dos extratos com maior atividade de inibição da COX-2 não poderiam ser determinados com base no teor do tilirosídeo (TERMER et al., 2021).

Os efeitos do óleo essencial das folhas da *W. indica* L. foram avaliados, nos modelos de edema de pata de rato induzido por carragenina e da placa quente, em um estudo realizado

por Avoseh (2019). Os resultados demonstraram que o óleo essencial promoveu efeito antinociceptivo e atividade anti-inflamatória. As atividades apresentadas foram atribuídas à presença do limoneno e de outros constituintes químicos, que atuaram em sinergia. No estudo da toxicidade aguda em ratos, após administração do óleo essencial e observação dos animais por 14 dias, não foram detectadas alterações comportamentais e físicas *in vivo*. Não houve mortalidade, descamação da carne ou da pele, membros ou pescoço inchados nem perda de peso, demonstrando não haver efeitos de toxicidade aguda. (AVOSEH, 2019).

Um estudo realizado por Yin e colaboradores (2021) demonstrou a atividade antifúngica de amplo espectro e os efeitos inibitórios da microemulsão de *W. indica* L. sobre o crescimento micelial do fungo *Phytophthora capsici*. Especula-se que o principal mecanismo antifúngico seja danificar o sistema de membrana de *P. Capsici*. Além disso, a microemulsão inibiu a propagação assexuada e as atividades enzimáticas relacionadas à capacidade infectante do fungo, reduzindo sua taxa de incidência. O estudo apontou que o extrato é um fungicida natural promissor, que pode ser usado como uma ferramenta eficaz e segura no manejo integrado de *Phytophthora capsici* (YIN et al., 2021).

AYINDE e colaboradores (2017) avaliaram a toxicidade e o efeito antidiarreico do extrato metanólico de *W. indica* L. em modelo *in vivo*. Nesse estudo, animais com diarreia induzida por óleo de rícino foram tratados com o extrato metanólico de *W. indica* L.. O extrato mostrou efeito antiespasmódico semelhante a atropina. Nenhum animal foi a óbito durante o experimento (AYINDE et al., 2017). Nas análises químicas do extrato metanólico, foi detectada a presença de alcaloides, antraquinonas, taninos, flavonoides, saponinas e glicosídeos cardiotônicos.

O efeito antimicrobiano dos extratos etanólico e aquoso das folhas, caule e raiz de *W. indica* L. foi avaliado contra cepas de *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Enterococcus faecium*. A atividade

antibacteriana do extrato etanólico foi determinada pelo método de difusão em ágar, e a atividade antibacteriana do extrato aquoso foi avaliada com base na Concentração Inibitória Mínima (CIM). O extrato etanólico inibiu *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*. O extrato aquoso inibiu o crescimento de *S. aureus*, *E. faecalis* e *E. coli* (MAHAXAY, 2022).

A administração do extrato etanólico das partes aéreas de *W. indica* L. em ratos não levou a alterações nos níveis séricos das enzimas hepáticas AST, ALT e da bilirrubina total, após 4 semanas de administração (HAMIDU, 2018).

Os efeitos androgênico e espermatozoiogênico do extrato metanólico de *W. indica* L. foram avaliados em ratos albinos, uma vez que, na medicina popular da Nigéria, essa planta é utilizada para a infertilidade, disfunção erétil e impotência em homens. Os resultados mostram que o extrato induziu um aumento nas concentrações séricas de testosterona, hormônio folículo estimulante e hormônio luteinizante quando comparado ao controle. A administração do extrato também produziu um aumento significativo na contagem e na mobilidade dos espermatozoides em comparação ao controle. O extrato não promoveu alterações morfológicas na integridade celular do testículo e da célula espermática. O estudo mostrou que o extrato metanólico da *W. indica* L. melhorou a fertilidade dos animais (OTIMENYIN, 2022).

Em trabalho pioneiro desenvolvido por OWEMIDU e seus colaboradores (2022), as propriedades antineuroinflamatórias do extrato metanólico da folha de *Waltheria americana* L. foram investigadas em modelo animal. O conjunto de resultados obtidos mostrou o efeito do extrato em reduzir a neuroinflamação nas áreas cerebrais estudadas (estriado, córtex pré-frontal e hipocampo), através de mecanismos que envolveram a prevenção de mediadores inflamatórios e a prevenção de danos a memória. Esses resultados são importantes, pois, tendo em vista que a neuroinflamação está ligada a doenças neurodegenerativas como Parkinson e Alzheimer, prevenir a liberação de mediadores inflamatórios no cérebro durante a neuroinflamação se torna uma abordagem terapêutica eficaz no manejo de doenças neurodegenerativas.



#### 4.3. Utilização de *Waltheria indica* L. na medicina popular do Brasil

A utilização da *Waltheria indica* L. na medicina popular brasileira é pouco relatada na literatura. Apenas algumas informações acerca do tema foram encontradas. Nenhum estudo com foco na comparação entre a utilização desta planta na medicina popular e resultados de experimentação *in vitro* e *in vivo* foi encontrado

Ustulin (2009) realizou um levantamento etnofarmacológico das principais espécies vegetais indicadas pelos raizeiros que trabalhavam no Mercado Municipal de Campo Grande-MS e fez uma comparação entre as informações científicas disponíveis sobre as espécies indicadas e os seus usos populares. A *Waltheria indica* L. aparece no levantamento como uma das plantas medicinais comercializadas e usada na medicina popular para o tratamento de disenteria, emética, diurética, estimulante e cicatrizante (USTULIN, 2009).

Jesus e colaboradores (2009) realizaram um levantamento etnobotânico de plantas popularmente utilizadas no tratamento de úlceras e processos inflamatórios pela comunidade de Pirizal, localizada em Nossa Senhora do Livramento, no pantanal mato-grossense, Brasil. O levantamento consistiu na aplicação à população de um questionário que incluía nome popular das plantas, partes utilizadas, modo de preparo e vias de administração. Posteriormente, foi realizada uma revisão bibliográfica das plantas mais citadas no questionário, utilizando-se as bases de dados convencionais (Como livros de botânicas de plantas medicinais). Dentre as plantas utilizadas, a *Waltheria indica* L. foi citada por 5% das pessoas entrevistadas, que empregavam a decocção das folhas da planta, por via oral, no tratamento de úlceras gástricas ou como banhos tópicos no tratamento de inflamações (JESUS et al., 2009).

Além dos levantamentos supracitados, foi encontrada uma dissertação de mestrado sobre um estudo fitoquímico e biológico de quatro diferentes espécies do gênero *Waltheria* (CARIDADE, 2018). Nesse estudo, os extratos hexânico e etanólico foram obtidos a partir das folhas e do caule de *Waltheria cinerescens* L., *Waltheria douradinha* L., *Waltheria ferrugínea* L. e *Waltheria indica* L. Verificou-se que todos os extratos de *Waltheria* não apresentaram toxicidade e apresentaram atividade antioxidante significativa (CARIDADE, 2018).

## 5. CONCLUSÃO

O levantamento bibliográfico realizado neste trabalho de conclusão de curso permitiu avaliar a utilização de espécies de *Waltheria* na medicina popular em diferentes países, como: Nigéria (África), BurkinaFaso (África), Havai (EUA) e Brasil.

Os artigos analisados mostraram que a utilização de *Waltheria indica* L. é de grande importância no tratamento de várias doenças em diferentes regiões do mundo, especialmente na África, onde a pouca infraestrutura leva a população local a recorrer à utilização de plantas medicinais para o tratamento da saúde. Os estudos pré-clínicos relatados neste trabalho corroboraram o uso etnofarmacológico da *W. indica* L. na medicina tradicional de países da África e no Havai para o tratamento de dor, inflamação, diarreia e como antimicrobiano, sem apresentar toxicidade aguda.

Apesar da ampla utilização da *Waltheria indica* L. na medicina popular do Brasil, ainda há poucos estudos para demonstrar sua eficácia e segurança de uso.

Os artigos analisados forneceram embasamento científico e, através de estudos *in vivo* e *in vitro*, permitiram afirmar que a *Waltheria indica* L. possui propriedade anti-inflamatória, corroborando o uso popular para esse fim.

O potencial de *Waltheria indica* L. no tratamento de doenças, como inflamações, neoplasias e infecções fúngicas pode ser atribuído à presença de metabólitos secundários bioativos em sua composição, tais como flavonoides e alcaloides.

## 6. REFERÊNCIAS

ABBOTT, I.A., SHIMAZU, C., The geographic origin of the plants most commonly used for medicine by Hawaiians. **Journal of Ethnopharmacology**, v.14, p.213–222,1985.

AGUILAR, N.O., VAN VALKENBURG, J.L.C.H., *Waltheria indica* L. In: van Valkenburg, J.L.C.H., Bunyaphatsara, N. (Eds.), Plant Resources of South-East Asia 12: Medicinal and poisonous plants 2. **Backhuys Publisher**, Leiden, p. 585–587, 2001.

ALONSO, J. Fitomedicina: curso para profissionais da área de saúde. São Paulo: Editora **Pharmabooks**, 2008.

AVOSEH, Opeyemi N. et al. Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of essential oil of *Waltheria indica*. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, v. 18, n. 6, 2019.

AYINDE, Buniyamin A. et al. Evaluation of the antidiarrheal effects of the methanol extract of *Waltheria indica* L.(Sterculiaceae) leaves in albino mice and rats. **Journal of Science and Practice of Pharmacy**, v. 4, n. 1, 2017.

BALDAUF, Cristina et al. " Ferveu, queimou o ser da erva": conhecimentos de especialistas locais sobre plantas medicinais na região Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 11, p. 282-291, 2009.

BARBOSA, J.F. Estudo etnobotânico das plantas de uso medicinal e místico utilizadas na comunidade quilombola de Nova Real, Bom Retiro do Sul, estado do Rio Grande do Sul. **Trabalho de Conclusão de Curso**, Universidade do Vale do Rio dos Sinos, São Leopoldo, p.53. 2005.

BATTISTI, Caroline et al. Plantas medicinais utilizadas no município de Palmeira das Missões, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 11, n. 3, 2013.

BEKRO, Y-A., MAMYRBEKOVA BEKRO, J.A., Boua, B.B., Fézan, H., Éhilé, E.E., Étudeethnobotanique et screening phytochimique de *Caesalpinia benthamiana* (Baill.) Herend. et Zarucchi (Caesalpiniaceae). **Sciences & Nature** 4, 217–225. 2007.

BOLY, Rainatou et al. Pharmacological Evaluation of the Bronchorelaxant Effect of *Waltheria indica* L.(Malvaceae) Extracts on Rat Trachea. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2021, 2021.

BORBA, I.C.G. Estudo etnobotânicos de plantas bioativas: Uso pela comunidade Quilombola do Monjolo do município de São Lourenço do Sul. **Trabalho de Conclusão de Curso**, Universidade Católica de Pelotas. Pelotas, p.47. 2008.

BORGES, L.P.; AMORIN, V.A.; **Metabólitos secundários de plantas**; Revista Agrotecnologia, Ipameri, v.11, n.1, p.54-67, 2020

CARIDADE, Taiza Nayara da Silva. **Estudo fitoquímico e biológico de quatro diferentes espécies do gênero Waltheria**. Dissertação de Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Química, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal-Brasil, p.106. 2018.

CORRÊA, M. P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Ministério da Agricultura, Rio de Janeiro, v. 2, p. 541, 1931

COSTA, D. A ; CAVALCANTI, A. C. ; SILVA, D. A. E. ; CAVALCANTE, J. M. S.;MEDEIROS, M. A. A; LIMA, J. T. ; SILVA, B. A. ; AGRA, M. F; SOUZA, M. F. V. Chemical constituents from *Bakeridesia pickelii* (H. Monteiro) (Malvaceae) and the relaxant activity of kaempferol-3-O- $\beta$ -D-(6''-E-p-coumaroyl) glucopyranoside on guinea-pig ileum. **Química nova**, v. 30, p. 901-903, 2007.

CRAGG, Gordon M.; NEWMAN, David J. Drugs from nature: past achievements, future prospects. In: Advances in Phytomedicine. **Elsevier**, 2002. p. 23-37.

FERREIRA, N. C. F.; **Estudo fitoquímico de Waltheria ferrugínea**, 2014, 96.**Dissertação de mestrado**- UFRN/Instituto de química, Natal-RN, 2014.

FRYXELL, P. A.A New specie and other notes in the Malvaceae.**Brittonia**, v. 25, n. 2, p.77-85, 1997.

FONTOURA, E. G. et al. Waltheria douradinha: estudo citotóxico e anti- edematogênico. **Ars Veterinaria**, v. 36, n. 1, p. 25-31, 2020.

FROELICH, N.M. de S. Plantas medicinais utilizadas na comunidade rural de fortaleza campo – município de Cidreira – RS. **Monografia de Conclusão de Curso**. Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS. 1998.

GARCIA, Daniel; DOMINGUES, Marcus Vinicius; RODRIGUES, Eliana. Ethnopharmacological survey among migrants living in the southeast Atlantic forest of Diadema, São Paulo, Brazil. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 6, p. 1-19, 2010.

GARLET, T.M.B. Levantamento das plantas medicinais utilizadas no município de Cruz Alta, RS, Brasil. Porto Alegre. **Dissertação de Mestrado**, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, p.220. 2000.

GRAHAM, J. G. et al. Plants used against cancer—an extension of the work of Jonathan Hartwell. **Journal of ethnopharmacology**, v. 73, n. 3, p. 347-377, 2000.

GELFAND, M., MAVI, S., DRUMMOND, R.B., NDEMERA, B., The Traditional Medicinal Practitioner in Zimbabwe. **Mambo Press**, Gweru. 1985.

GRESSLER, V. Estudo fitoquímico de *Waltheria douradinha*. **Dissertação de Mestrado**. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2006.

HAEFFNER, Rafael et al. Plantas medicinais utilizadas para o alívio da dor pelos agricultores ecológicos do Sul do Brasil. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 14, n. 3, p. 596-602, 2012.

HAMIDU, L. J. et al. Sedative and anticonvulsant effects of ethyl acetate fraction of *Waltheria indica* in mice. **Journal of pharmacology and toxicology**, v. 3, p. 261-266, 2008.

HAMIDU, J. L. et al. Effects of ethanolic extract of *Waltheria indica* aerial parts on some liver and kidney function indices in albino rats. **African Journal of Biotechnology**, v. 17, n. 19, p. 626-632, 2018.

HENRIQUES, A. T.; LIMBERGER, R. P.; KERBER, V. A.; MORENO, P. R. H. Alcalóides: generalidades e aspectos básicos. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. (Org.). **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5 ed. Florianópolis: Ed. UFSC, 2003, Cap. 29, p. 765-791.

HOELZEL, Solange CSM et al. An unusual quinolinone alkaloid from *Waltheria douradinha*. **Phytochemistry**, v. 66, n. 10, p. 1163-1167, 2005.

JANSEN, O., ANGENOT, L., TITS, M., NICOLAS, J-P., DE MOL, P., NIKIÉMA, J-B., FRÉDÉRICH, M., In vitro antiplasmodial activity of ethnobotanically selected plants from Burkina Faso. **Journal of Ethnopharmacology**, p.143–150. 2010.

JESUS, Neyres Zínia Taveira de et al. Levantamento etnobotânico de plantas popularmente utilizadas como antiúlceras e antiinflamatórias pela comunidade de Pirizal, Nossa Senhora do Livramento-MT, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 130-139, 2009.

JUDD, N., LAAU LAPAAU: herbal among healing contemporary Hawaiian healers. **Pacific Health Dialog**. v. 5, 239–245. 1998.

HUSSAIN, H.S.N., KARATELA, Y.Y., Traditional medicinal plants used by Hausa tribe of Kano State of Nigeria. **Crude Drug Research** 27, 211–216. 1989.

KERHARO, J., BOUQUET, A., Plantes Médicinales et Toxiques de la Côte d'Ivoire – Haute-Volta. **Vigot et Frères**, Paris. 1950.

KERHARO, J., La pharmacopée sénégalaise: catalogue des plantes médicinales et toxiques des wolof et des serer. **Annales Pharmaceutiques Françaises**, 25, 385–438. 1967.

KUMAR, S; PANDEY, A.K., "Antioxidant, lipo-protetor e atividades antibacterianas de fitoconstituintes presentes na raiz de *Solanum xanthocarcum*", **International Review of Biophysical Chemistry**, v. 3, n. 3, p. 42–47, 2012.

KUMAR, S.; PANDEY, A. K. Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. **The scientific world journal**, v. 2013, 2013.

LACERDA, Rosimeire Borges Moreira et al. Estudo químico dos alcaloides piperidínicos presentes em *Senna spectabilis* (Fabaceae) e avaliação da atividade leishmanicida. 2017.

LACZKO, R., CHANG, A., WATANABE, L., PETELO, M. KAHALEUA, K., Anti-inflammatory activities of *Waltheria indica* extracts by modulating expression of IL-1B, TNF- $\alpha$ , TNFRII and NF- $\kappa$ B in human macrophages. **Inflammopharmacology**, v. 28, p. 525-540, 2020.

LEFORD, Heidi. Extinções globais de plantas mapeadas. **Natureza** , v. 570, n. 7760, pág. 148-149, 2019.

LOUSTALOT, A.J., PAGAN, C., Local “fever” plants tested for presence of alkaloids. *El Crisol Puerto Rico* 3, 3–5. 1949.

LORENZI, H. Plantas daninhas do Brasil: terrestres, aquáticas, parasitas e tóxicas. 3. ed. **Nova Odessa: Plantarum**, 624 p. 2000.

LEONARD, D.B., *Medicine at Your Feet: Healing Plants of the Hawaiian Kingdom*. 1. Roast Duck Productions, US. 2010.

LEONTI, M., VIBRANS, H., STICHER, O., HEINRICH, M., Ethnopharmacology of the Popoluca, Mexico: an evaluation. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, 53; 1653–1669. 2001.

LETO, C.; TUTTOLOMONDO, T.; LA BELLA, S.; LICATA, M. Ethnobotanical study in the Madonie Regional Park (Central Sicily, Italy)—Medicinal use of wild shrub and herbaceous plant species. **Journal of Ethnopharmacology**, v.146, n.1, p.90-112, mar.2013.

NAKATANI, M.; MATSUOKA, K.; UCHIO, Y.; HASE, T. Two Aliphatic Enone Ethers from *Hibiscus rosa-sinensis*. **Phytochemistry**, v. 35, n. 5, p. 1245-1247, 1994.

PAN, Z. G.; LIU, C. Z.; MURCH, S. J.; EL-DEMERDASH, M.; SAXENA, P. K. Plant regeneration from mesophyll protoplasts of the Egyptian medicinal plants *Artemisia judaica* L. and *Echinops spinosissimus* Turra. **Plant Science**, v.165, n.4, p.681-687, out. 2003.

ROKAYA, M. B.; MÜNZBERGOVÁ, Z.; TIMSINA, B. Ethnobotanical study of medicinal plants from the Humla district of western Nepal. **Journal of Ethnopharmacology**, v.130, n. 3, p.485-504, ago. 2010.

NIRMALA C, BANERJEE S, SRIDEVI M. Ethnobotanical, phytochemistry, and pharmacological property of *Waltheria Indica* Linn. **Future Journal of Pharmaceutical Sciences** p. 7:14. 2021.

MAHAXAY, Simphathai et al. Antibacterial properties of alcohol and water extracts of *Waltheria indica* (L.) plants collected from Binh Thuan province, Vietnam. **GSC Biological and Pharmaceutical Sciences**, v. 19, n. 2, p. 137-144, 2022.

- MALEKI, S. J.; CRESPO, J. F.; CABANILLAS, B.. Anti-inflammatory effects of flavonoids. **Food chemistry**, v. 299, p. 125124, 2019.
- MAHESWARA, M., RAO, K.Y., RA, V.M., RAO, C.V., Antibacterial activity of acylated flavonol glycoside from *Waltheria indica*. **Asian Journal of Chemistry**. 18, 2761–2765. 2006.
- MCFARLAND, Bentson et al. Complementary and alternative medicine use in Canada and the United States. **American journal of public health**, v. 92, n. 10, p. 1616-1618, 2002.
- MOHAMMED, Z., SHOK, M., ILYAS, N., MUSA, K.Y., YARO, A.H., Analgesic activity of *Waltheria indica* Linn. **European Journal of Scientific Research** 16, 6–9. 2007.
- MOREL, Ademir F. et al. Cyclopeptide alkaloids from the bark of *Waltheria douradinha*. **Phytochemistry**, v. 51, n. 3, p. 473-477, 1999.
- MORTON, J.F., Atlas of Medicinal Plants of Middle America, Bahamas to Yucatan. **Springfield**, Illinois. 1981.
- NACOUUMA, O.G., Medicinal Plants and Traditional Medical Practices at Burkina Faso: Case of Central Plateau, **Tomes 1 and 2. Thesis**. University of Ouagadougou. 1996.
- NEYRES, Z.T.J., CORSINO DA SILVA, L.J., MATOS DA SILVA, R., ESPINOSA, M.M., TABAJARA DE OLIVEIRA, M.D, Levantamento etnobotânico de plantas popularmente utilizadas como antiúlceras e antiinflamatórias pela comunidade de Pirizal, Nossa Senhora do Livramento-MT. Brasil. **Brazilian Journal of Pharmacognosy** 19, 130–139. 2009.
- OLAJUYIGBE, O.O.; BABALOLA, A.E.; AFOLAYAN, A.J.; Antibacterial and phytochemical screening of crude ethanolic extracts of *Waltheria indica* Linn. **African Journal of Microbiology Research** 5, 3760–3764. 2011.
- OWEMIDU, I. O.; OLUBORI, M.A.; FAVORODE, O. S.; OLOYEDE, O.S., Anti-nociceptive and anti-inflammatory activities of the methanol extract of *Waltheria americana* Linn. leaf in experimental animals. **J Complement Med Res**, v. 9, n. 2, p. 47-54, 2018.
- OWEMIDU, I. O.; AJAYI, A. M.; ONASANWO, S. A. Anti-neuroinflammatory properties of *Waltheria americana* L. leaf in experimental animals. **Phytomedicine Plus**, v. 2, n. 1, p. 100217, 2022.
- OTERO, R.; NÚÑEZ, V.; BARONA, J.; FONNEGRA, R.; JIMENEZ, S. L.; OSORIO, R. G.; SALDARRIAGA, M.; DÍAZ, A. Snakebites and Ethnobotany in the Northwest Region of Colômbia. Part III: Neutralization of the Haemorrhagic Effect of Brothopsatrox venom. **Journal of Ethnopharmacology**, v.37, p. 233-241, 2000.
- OTIMENYIN, Sunday O. Androgenic and Spermatogenic Effects of Methanolic Root Extract of *Waltheria indica* (linn) in Male Wistar Rats. **proteins**, v. 3, p. 9, 2022.

PAÏS, M., MAINIL, J., GOUTAREL, R., Les adouétines X, Y, Z, alcaloïdes du *Waltheria americana* L. (sterculiacées). **Annales Pharmaceutiques Françaises** 21, 139–146. 1963.

PAÏS, M., MARCHAND, J., JARREAU, F.X., GOUTAREL, R., Peptid alkaloids. V. Structures of adouetins X,Y,Y1, and Z, the alkaloids of *Waltheria americana* L. (Sterculiaceae). **Bulletin Société Chimique de France** 3, 1145–114. 1968.

PIVA, M.G. Estudo Etnobotânico del Municipio de Caxias do Sul/RS- Brasil. **Dissertação de Doutorado**, Universidade de León, Espanha, p.664. 1998.

POSSAMAI, R.M. Levantamento etnobotânico das plantas de uso medicinal em Mariana Pimentel, **Dissertação de Mestrado**, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, p.108. 2000.

RAMOS, AJK et al. Plantas com potencial medicinal na Floresta Nacional de Canela e comunidades do entorno, Canela, Rio Grande do Sul. **Porto Alegre: EMATER/ASCAR**, 2008.

RITTER, Mara Rejane et al. Plantas usadas como medicinais no município de Ipê, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, p. 51-62, 2002.

ROLIM, Y.M., Alcaloides e glicosídeo flavonoídico de *Waltheria viscosissima* A. St. Hil – Malvaceae. **Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos)** – Centro de Ciências da Saúde. Universidade Federal da Paraíba, 2015; 85 p.

ROJAS, H.N.M, AVELLANEDA, S.S., CUÉLLAR CUÉLLAR, A.,. Plantas empleadas en medecina tradicional en Tierra Caliente, Guerrero, Mexico, para el tratamiento de enfermedades infecciosas. **Revista Colombiana Ciencia Animal** 2, 124–136. 2010.

RAO, Y.K., FANG, S-H., TZENG, Y-M., Inhibitory effects of the flavonoids isolated from *Waltheria indica* on the production of NO, TNF $\alpha$  and IL-12 in activated macrophages. **Biological & Pharmaceutical Bulletin** 28, 912–915. 2005.

SARDI, J. C. O. et al. Candida species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. **Journal of medical microbiology**, v. 62, n. 1, p. 10-24, 2013.

SAUNDERS, JG, Sterculiaceae do Paraguai. II. Valteria. **Bonlândia** 16, 143-180. 2007.

SILVA, Raquel M. et al. Leishmanicidal and Antimicrobial Activities of 4-Quinolone Alkaloids from Stems of the Medicinal Plant *Waltheria indica* (Malvaceae) and Their Chemotaxonomic Significance. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 33, p. 1291-1298, 2022.

SILVA, Mayara Gobetti Fernandes da. Atividade antioxidante e antimicrobiana in vitro de óleos essenciais e extratos hidroalcoólicos de manjerona (*Origanum majorana* L.) e manjericão (*Ocimum basilicum* L.). 2011. **Trabalho de Conclusão de Curso**. Universidade Tecnológica Federal do Paraná



SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C. P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia da Planta ao Medicamento**, 5 ed., Florianópolis, UFSC, cap. 23. 2004.

SCHIMID, K. M. & PATTERSON, G. W. Distribution of Ciclopropenoid Fatty Acids in Malvaceous Plant Part. **Phytochemistry**, v. 27, n. 9, p. 2831-2834, 1988.

SOUSA, Aleson Pereira et al. In silico, in vitro and ex-vivo Toxicological Profiling of 5, 7, 4'-Trihydroxyflavone-8-C- $\beta$ -Glucopyranoside-Vitexin. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 42, p. 1-9, 2021.

SOUZA, C. G. PROJETO SAMAMBAIA PRETA- Extrativismo em área de reserva da Biosfera da Mata Atlântica no RS: Um estudo etnobiológico em Maquiné. **Tese de Doutorado**, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, p.202. 2003.

SOUZA, M.B., 2007. Uso medicinal e místico de plantas por moradores do bairro Morretes no município de Nova Santa Rita. **Trabalho de Conclusão de Curso**, Centro Universitário La Salle- (UNILASALLE), Canoas, p.73. 2007.

SOUZA, V.C.; Lorenzi, H.;. Botânica Sistemática. **Plantarum**: Nova Odessa, 3. Ed., 768p. 2012

SUGIYAMA, Y., KOMAN, J.,. The flora of Bossou: its utilization by chimpanzees and humans. **African Study Monographs** 13, 127–169. 1992.

TERMER, Michael et al. Identification of plant metabolite classes from *Waltheria Indica* L. extracts regulating inflammatory immune responses via COX-2 inhibition. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 270, p. 113741, 2021.

USTULIN, Mirella et al. Plantas medicinais comercializadas no mercado municipal de Campo Grande-MS. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, p. 805-813, 2009.

VASQUES, Carlos AR et al. Muscarinic agonist properties of the hydrobutanol extract from aerial parts of *Waltheria viscosissima* St. Hil.(Sterculiaceae) in rats. **Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives**, v. 13, n. 4, p. 312-317, 1999.

VENDRUSCOLO, G. S. et al. Estudo etnobotânico do uso dos recursos vegetais em São João do Polêsine-RS, no período de outubro de 1999 a junho de 2001–II Etnotaxonomia: critérios taxonômicos e classificação folk. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 7, n. 2, p. 44-72, 2005.

YIN, Fengman et al. Microemulsion preparation of *Waltheria indica* extracts and preliminary antifungal mechanism exploration. **Industrial Crops and Products**, v. 172, p. 114000, 2021.

YOUGBARE-ZIEBROU, Mouhibatou Nadège et al. Antioxidant, analgesic and anti-inflammatory activities of the leafy stems of *Waltheria indica* L.(Sterculiaceae). **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 6, n. 2, p. 124-129, 2016.

Wiebbelling, A.M.P.; Andrades, D.L.B.; Schmidt, J.L.F.F.; Farias, J.M.; Lucia, M.A.; Souza, R.S. Estudo etnobotânicos das plantas medicinais utilizadas pelos descendentes de imigrantes alemães residentes no RS, nos municípios de Nova Petrópolis, Campo Bom e Lajeado. **Trabalho de Conclusão de Curso**, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, p.101. 1997.

ZONGO, F. et al. Botany, traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Waltheria indica* L.(syn. *Waltheria americana*): a review. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 148, n. 1, p. 14-26, 2013.