



*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
Centro de Pesquisa Agropecuária dos Tabuleiros Costeiros
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

ISSN 1517-1329

maio, 2009

Documentos 144

Artemísia

Luciana Marques de Carvalho

Aracaju, SE
2009

Embrapa Tabuleiros Costeiros

Av. Beira Mar, 3250, Aracaju, SE, CEP 49025-040
Caixa Postal 44
Fone: (79) 4009-1300
Fax: (79) 4009-1369
www.cpatc.embrapa.br
sac@cpatc.embrapa.br

Comitê Local de Publicações

Presidente: Ronaldo Souza Resende
Secretária-Executiva: Raquel Fernandes de Araújo Rodrigues
Membros: Semíramis Rabelo Ramalho Ramos, Julio Roberto Araujo de Amorim, Ana da Silva Lédo, Daniel Luis Mascia Vieira, Flávia Karine Nunes Pithan , Ana Veruska Cruz da Silva Muniz, Hymerson Costa Azevedo

Supervisora editorial: Raquel Fernandes de Araújo Rodrigues
Tratamento de ilustrações: Sandra Helena dos Santos
Editoração eletrônica: Sandra Helena dos Santos
Foto da capa: Luciana Marques de Carvalho

1ª edição

Todos os direitos reservados.

A reprodução não-autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei no 9.610).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Embrapa Tabuleiros Costeiros

Carvalho, Luciana Marques de
Artemísia / Luciana Marques de Carvalho. – Aracaju : Embrapa Tabuleiros Costeiros, 2009.

17 p. – (Documentos / Embrapa Tabuleiros Costeiros, ISSN1678-1953; 144).
Disponível em <http://www.cpatc.embrapa.br/index.php?idpagina=fixas&pagina=publicacoesonline>

1. Artemísia. 2. Planta medicinal. 3. Homeopatia. 4. Botânica econômica. I. Título. II. Série.

CDD 633.883 55

Autores

Luciana Marques de Carvalho
Pesquisadora da Embrapa Tabuleiros Costeiros
Caixa Postal 44, Av. Beira Mar 3250
Aracaju/SE, CEP 49025-040
E-mail: luciana@cpatc.embrapa.br
Tel.: (79) 4009-1317

Sumário

| | |
|---|-----------|
| Introdução..... | 07 |
| Efeitos terapêuticos..... | 08 |
| Mecanismo de ação..... | 09 |
| Constituintes químicos | 10 |
| Aspectos taxonômicos | 12 |
| Aspectos agronômicos | 13 |
| Aspectos da morfologia interna | 14 |
| Isolamento do partenolídeo | 16 |
| Efeitos Ecológicos | 16 |
| Referencias Bibliográficas..... | 17 |

Artemísia

Luciana Marques de Carvalho

Introdução

A espécie *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz.-Bip. [sinonímia = *Chrysanthemum parthenium* L. Bernh.] (Asteraceae) é nativa no Sudeste Europeu, cultivada na maior parte da Europa, e em alguns países da América e África. Nos Estados Unidos, Europa e Nova Zelândia é mais conhecida como "feverfew", devido a sua utilização mais tradicional: antipirética (BURFORD; SMITH, 1989). No Brasil, é mais conhecida como Artemísia, sendo também comuns as denominações de tanaceto, monsenhor-amarelo, piretro-do-caucaso, margaridinha, matricária, artemijo, artemigem, macela-do-reino, camomila-pequena, macela-da-serra, artemigem-dos-jardins e olguinha (MARTINS et al., 1995; LORENZI; MATOS, 2002).

A origem do vocábulo "Artemísia", prende-se à Mitologia Grega, vem de "Artemis", deusa pagã, sob cuja proteção estavam as parturientes e outras mulheres enfermas. Com esse mesmo nome popular há outras espécies dos gêneros *Tanacetum* e *Artemísia*, que tem composição química distinta. Todas são utilizadas no tratamento de enfermidades tipicamente femininas: cólicas menstruais, dores articulares, dores de cabeça (CRUZ, 1965).

Na literatura foram encontrados trabalhos referentes à (a) identificação e protocolos de extração de lactonas sesquiterpênicas (ROMO et al., 1970; BLOSZYK et al.,

1978; BOHLMANN; ZDERO, 1982; EMERENCIANO et al., 1987; DOLMAM et al., 1992; GONZALEZ et al., 1992; REY et al., 1992; SMITH; BURFORD, 1992; ABAD et al., 1995; BROWN et al., 1996; HEWLETT et al., 1996; MILBRODT et al., 1997), de óleo essencial (BANTHORPE et al., 1990; HENDRILS et al., 1996), de flavonóides (EMERENCIANO et al., 1987; WILLIAMS et al., 1995); (b) efeitos terapêuticos, principalmente na enxaqueca (BARSBY et al., 1993; KERY et al., 1993; BÉJAR, 1996; BROWN et al., 1997; PALEVITCH et al., 1997; WEBER et al., 1997) e (c) quimiotaxonomia (EMERENCIANO et al., 1987; BURFORD; SMITH, 1989; WIKOMIRSKI; DUBIELECKA, 1996; RROWN et al., 1999). Na área agronômica, no entanto, há, relativamente, poucos trabalhos disponíveis na literatura (HENDRIKS et al., 1997; FIGUEIREDO, 1998; Schuch et al., 1998; CARVALHO, 2001; CARVALHO et al.2003; 2005).

Efeitos terapêuticos

Há longo histórico no uso da Artemísia (*T. parthenium*) no tratamento fitoterápico, o que levou alguns autores denominarem-na "aspirina medieval" (HEWLTT et al., 1996). A infusão das folhas é utilizada como antipirética, no alívio da enxaqueca, de reumatismo e dores menstruais (BURFORD; SMITH, 1989; WILKOMIRKI; DUBIELECKA, 1996). O extrato é utilizado no tratamento da dor associada à cólica menstrual, asma, artrite e psoríase (BÉJAR, 1996). No Brasil é utilizada como antileucorréica, emenagoga, antiespasmódica, estomáquica, antipirética, analgésica em casos de enxaqueca, artrites, diarreia, perturbações gástricas e insônia (MARTINS et al., 1995). Nos últimos 25 anos recebeu considerável atenção da comunidade científica em razão de suas propriedades profiláticas no tratamento da enxaqueca. (DIENNER et al., 2005; WU et al., 2006; ERNST; PITTEP, 2007; ROSA; MACHADO, 2007). Atualmente, as principais indicações de uso se referem à profilaxia da enxaqueca e sintomas de náuseas e vômitos associados. Os efeitos sobre a enxaqueca foram descobertos na década de 80 (JOHNSON et al., 1985; BUFORD; SMITH, 1989; MARTINS et al. 1995; PALEVITCH et al., 1997; WEBER et al., 1997). Ensaios in vivo, em duplo-cego, com placebo como controle, foram feitos em pacientes com enxaqueca e confirmaram o efeito na redução e na severidade das crises de enxaqueca (DIENNER et al., 2005).

Rosa e Machado (2007) destacaram a Artemísia como uma das plantas utilizadas no tratamento de artrite reumatóide. Similarmente ao tratamento da enxaqueca, as preparações vegetais, segundo as mesmas autoras, são obtidas a partir de extrato da parte aérea das plantas e os efeitos benéficos são atribuídos ao partenólídeo. O

uso terapêutico, particularmente contra enxaqueca e artrite, tem sido popularizado em tal extensão, que vários tipos de preparações comerciais (como folhas frescas ou desidratadas e moídas), estão à venda em farmácias e lojas de produtos naturais (DOLMAN et al., 1992; WILLIAMS et al., 1995).

O efeito negativo mais associado ao uso da Artemísia é a ocorrência de ulcerações na boca. É necessária precaução na utilização, uma vez que há conhecimento insuficiente da sua toxicidade crônica e aguda, que inclui ulcerações na boca e dores abdominais, insuficiência de dados relativos a teratogenicidade ou mutagenicidade, devido as lactonas presentes, e o risco de alergias e dermatite de contato em pacientes sensíveis (BERRY, 1984; FIGUEIREDO, 1998; PAULSEN et al., 2002). As substâncias consideradas responsáveis pela toxicidade são, também, as lactonas (CASTAÑEDA-ACOSTA et al., 1995).

Mecanismo de ação

Várias das atividades da Artemísia são atribuídas às lactonas sesquiterpênicas, especialmente ao grupamento γ -methylene exocíclico das lactonas, os quais podem reagir covalentemente com grupos sulfidrila das proteínas por meio de reação de adição (MILBRODT et al., 1997). Esse tipo de reação poderia ser a causa dos efeitos inibitórios, dependentes do tempo e da concentração do extrato dessa planta, por exemplo, na secreção de plaquetas e leucócitos (WILLIAMS et al., 1995).

Muitos mecanismos têm sido propostos e discutidos para explicar os efeitos da Artemísia, particularmente na enxaqueca e artrite reumatóide (ROSA; MACHADO, 2007). Entretanto ainda não está estabelecido elo químico definitivo entre a etiologia da enxaqueca e a presença do partenólídeo ou outro constituinte químico (ERNEST; PITTLER, 2007). Sabe-se que o extrato da Artemísia inibe a produção de prostaglandinas, interferindo na ação da fosfolipase-A, interfere em mecanismos de contração e relaxamento dos vasos sanguíneos, inibe a secreção da serotonina a partir de plaquetas sanguíneas e capacita a liberação de serotonina a partir de plaquetas e leucócitos sanguíneos induzidos, por uma variedade de agentes de agregação (BEGLEY et al., 1989; BÉJAR, 1996; WEBER et al., 1997; DIENNER et al., 2005; ERNEST; PITTLER, 2007).

No caso do efeito sobre a artrite reumatóide, o partenólídeo atua por inibição dose-dependente da produção de tromboxano e leucotrienos em ratos e em humanos e na inibição de leucócitos polimorfonucleares (ROSA; MACHADO, 2007). Estudos

in vitro demonstram que essa planta tem atividade antiinflamatória (WILLIAMS et al., 1995; BROWN et al., 1997), é inibidora da liberação de histamina (HAYES; FOREMAN, 1987), inibidora da síntese de prostaglandinas (PUGH e SAMBO, 1988) e tem ainda outros mecanismos de resposta inflamatória (ROSA; MACHADO, 2007).

A presença da melatonina, descrita por Milbrodt e outros (1997) e por Murchie e Norton (1997) pode, conforme os últimos autores, estar relacionada aos efeitos terapêuticos dessa espécie na enxaqueca, em associação com as lactonas sesquiterpênicas. Daí a razão em não se indicar apenas o partenólídeo isolado no tratamento terapêutico. As propriedades antiinflamatórias dessa espécie têm sido atribuídas a presença do flavonol lipofílico, 6-hidroxikaempferol 3,7,4'- trimetil éter, chamado tanetina, caracterizado em folhas, flores e sementes (WILKOMIRSKI; DUBIELECKA, 1996).

Nos últimos anos tem sido verificados efeitos da *Artemisia* contra o envelhecimento precoce e proteção contra radiação ultra-violeta, em função da presença de ácidos polifenólicos de alta atividade anti-oxidante (WU et al., 2007; MARTIN et al., 2008). Além disso, têm sido realizados estudos verificando efeitos positivos do extrato bruto e, particularmente do partenólídeo isolado e purificado contra os parasitoides tropicais *Trypanosoma cruzi* e *Leishmania amazonensis* (TIUMAN et al., 2005; IZUMI et al., 2008).

Constituintes químicos

Estudos detalhados com exemplares de *Artemisia* indicaram que seus constituintes mais característicos são lactonas sesquiterpênicas, óleo essencial e bioflavonóides (GONZALEZ et al., 1992; HEWLETT et al., 1996). As lactonas são os compostos metabolicamente ativos dessas plantas e são reconhecidas como os compostos característicos das Asteraceae, ocorrendo em pequena extensão fora dessa família (HEROUT; SORM, 1969; KERY et al., 1988).

Já foram descritas cerca de 30 lactonas sesquiterpênicas nessa espécie, destacando-se, o partenólídeo, um germacranolídeo considerado o constituinte característico, apesar de ocorrer em outras espécies do gênero *Tanacetum*, como *T. vulgare*, e em espécies de *Michelia sp.* e *Magnolia grandiflora*, (BEGLEY et al., 1989; DOLMAN et al., 1992; REY et al., 1992; KÉRY et al., 1993; HEWLETT et al., 1996; GROMEK et al., 1991; CUTLLAN et al., 2000; WU et al., 2006). Tem sido

atribuído ao partenólídeo propriedades farmacológicas no tratamento preventivo de toda a sintomatologia da enxaqueca, ação anti-tumor, ação anti-inflamatória e anti-parasitária (TIUMAN et al., 2005; WU et al., 2006; IZUMI et al., 2008).

Em inflorescências da Artemísia, coletadas na América do Sul, foram identificadas lactonas sesquiterpênicas como o epoxysantamarine, o germacronólídeo partenólídeo, o endesmanólídeo reynosin e santamarine. A ocorrência desse último composto não é comum em exemplares de outras procedências, sendo provavelmente específica da América do Sul, uma vez que a ocorrência das lactonas está relacionada ao local de crescimento da planta (MILBRODT et al., 1997).

As raízes da Artemísia fornecem ainda o β -farneseno, o biciclogermacreno e spiroketal, enquanto que a parte aérea contém mistura mais complexa de constituintes (BOHLMANN; ZDERO, 1982). Nos órgãos da parte aérea ocorre, ainda, óleo essencial, composto principalmente por cânfora e chrysanthenyl (KÉRY et al., 1993; HENDRICKS et al., 1996) e flavonóides, especialmente glicosídeos de apigenina (KÉRY et al., 1993). Assim, as frações menos polares de extrato da parte aérea fornecem germacrenos, β -farneseno, cânfora, derivados β -pinenos, bornyl acetatos e o correspondente angelato, ácido cóstico metil éster, spiroketal, e costunólídeo (BOHLMANN; ZDERO, 1982).

Estudos com células sangüíneas e plaquetas têm confirmado o partenólídeo (germacreno, lactona sesquiterpênica) como o principal componente farmacologicamente ativo dessas plantas (REY et al., 1992; HEWLETT et al., 1996; BROWN et al., 1997). Essa lactona exibe largo espectro de atividades biológicas, que incluem propriedades citotóxicas, antibacterianas e antifúngicas, além de atividade anti-inflamatória e antireumática (CASTAÑEDA-ACOSTA et al., 1995; BROWN et al., 1999).

Cutllan e outros (2000) verificaram teores de 0 a 1,68% de partenólídeo em produtos comerciais constituídos de folhas de artemísia. Além da variação no teor de partenólídeo em função da variedade, uma das possíveis causas de variação é a condição de armazenamento, uma vez que o teor de partenólídeo se reduz com o tempo de armazenamento devido à degradação (HEPTINSTALL et al., 1992). Jin e outros (2007) verificaram que o partenólídeo é relativamente estável quando o pH do ambiente de armazenamento está na faixa de 5 a 7, tornando-se instável quando o pH é menor do que 3 ou maior do que 7. A temperatura e a umidade relativa exercem importante papel na taxa de degradação. Com seis meses de

armazenamento a 5°C e umidade relativa de 31% o teor de partenólídeo se mantém, no entanto se houver aumento na umidade relativa de 0 a 75% a taxa de degradação aumenta em até 32%.

O forte e aromático odor das espécies de *Tanacetum* deve-se às altas concentrações de terpenos voláteis, constituintes do óleo essencial, presente especialmente em folhas e inflorescências (ABAD et al., 1995). Além dos óleos essenciais, que têm grande aplicação biológica e química, algumas espécies de *Tanacetum* contêm piretrinas, substâncias que merecem destaque como inseticida natural (ABAD et al., 1995).

Aspectos taxonômicos

A pesquisa dos dados químicos disponíveis permitiu a Abad e outros (1995) sugerirem que os terpenóides, especialmente lactonas sesquiterpênicas, e os flavonóides são as principais classes de substâncias de interesse na sistemática da família Asteraceae. O gênero *Tanacetum* (L.), pertencente à família Asteraceae (Compositae), contém cerca de 150-200 espécies, muitas das quais com efeitos terapêuticos (BROWN et al., 1999). Apesar do gênero ser morfológicamente bem delimitado, é muito heterogêneo com respeito à classificação botânica (ABAD et al., 1995). *T. parthenium*, por exemplo, é considerado por alguns como pertencente ao gênero *Chrysanthemum*, enquanto outros acreditam que pertença ao gênero *Pyrethrum* (ABAD et al., 1995). A espécie *T. parthenium* é freqüentemente comercializada em misturas com a camomila (*Matricaria chamomilla* L.), que tem inflorescências muito similares, e com a catinga de mulata (*T. vulgare* L), espécie do mesmo gênero.

O partenólídeo é considerado marcador químico e principal princípio ativo da Artemísia. No Canadá foi estabelecido que o extrato de *T. parthenium* deve ser padronizado em relação ao teor do partenólídeo em 0,1 – 0,2% (AWANG, 1998). A determinação de partenólídeo é importante na identificação da espécie, apesar dessa lactona ser encontrada também na planta adulterante *T. vulgare* L. Pesquisas fitoquímicas têm mostrado, ainda, que flavonas metiladas e flavonóis, principalmente agliconas, são as principais classes de compostos fenólicos encontrados no gênero *Tanacetum*. A identificação de *T. parthenium* pode ser feita também por meio do estudo dos flavonóides (BURFORD; SMITH, 1989). A ocorrência de flavonóides é de especial interesse em *T. vulgare*, que tem quimiótipos definidos (ABAD et al., 1995). *Tanacetum parthenium* pode, ainda, ser distinguida das

demais espécies que apresentam partenólídeo por exames microscópicos, que podem detectar a presença de tipos particulares de tricomas glandulares, que revestem principalmente a superfície abaxial das folhas (BUFORD; SMITH, 1989).

Aspectos agronômicos

Tanacetum parthenium é uma espécie perene, cultivada em algumas regiões como anual. Tem caule vertical, ereto, rígido, coberto por tricomas, com altura variando de 25 a 120 cm (MARTINS et al., 1995). As folhas são amarelo-esverdeadas, profundamente recortadas, variando de pilosas a glabras. As folhas mais basais tendem a ovaladas, com longo pecíolo, e 3 a 7-pinadas. As folhas mais apicais, do estrato superior, têm pecíolos mais curtos. As flores, semelhantes as da margarida, são sempre reunidas em inflorescências típicas, o capítulo. O fruto é seco, indeiscente, sendo, muitas vezes, disperso pelo vento (BERRY, 1984; FIGUEIREDO, 1998).

O crescimento e desenvolvimento dessas plantas ocorre em três fases: (1) emissão de folhas a partir de ponto basal comum. Isto ocorre até que as plantas alcancem cerca de 15-20 cm de altura; (2) desenvolvimento de haste longa central, de onde novas folhas serão emitidas, modificando, assim, o aspecto geral da planta; (3) início do desenvolvimento reprodutivo, com o desenvolvimento de botões florais nas extremidades dessas hastes, que originarão inflorescências em capítulo e posteriormente frutos (HENDRIKS et al., 1997; FIGUEIREDO, 1998; CARVALHO, 2001).

O teor de partenólídeo varia com o crescimento e desenvolvimento das plantas, sendo superior nas folhas de plantas em crescimento vegetativo e início do florescimento (HENDRIKS et al., 1997). As condições do ambiente de cultivo interferem no teor de partenólídeo. A deficiência hídrica reduz o crescimento, o acúmulo de biomassa e o teor de partenólídeo na parte aérea das plantas, enquanto que a redução na intensidade luminosa, por meio de sombreamento das plantas, apesar de causar aumento no crescimento em altura e no acúmulo de biomassa, reduz o teor de partenólídeo na parte aérea (CARVALHO et al., 2003; CARVALHO et al., 2005).

Smith e Budford (1992), em estudo com seis variedades de *T. parthenium*, obtiveram teores muito baixos de partenólídeo: 0,13% na variedade mais comum, a Schultz-Bip, 0,05% na variedade Golden Veis, 0,05% em Boule de Neige, e

0,01 % em Flore Pleno. Essas diferenças, segundo o próprio autor, podem não ser tão significativas para as variedades, uma vez que parece existir variação similar durante e entre estações do ano. Cutllan e outros (2000) verificaram que as variedades de *T. parthenium* que apresentam folhas verde-amareladas têm maior teor de partenolídeo do que as variedades com folhas verde-escuras.

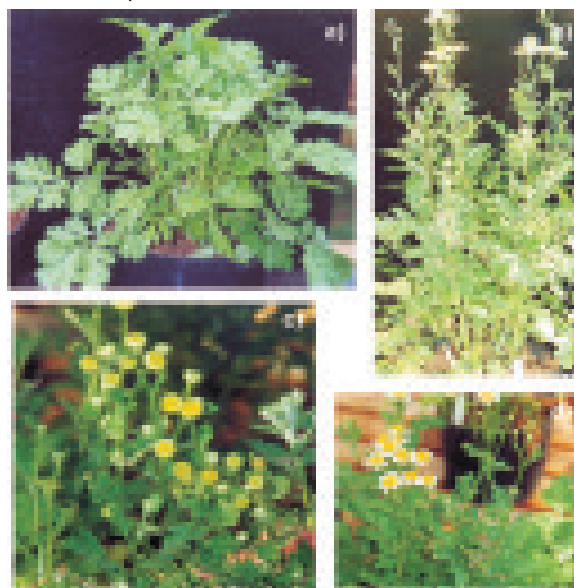


Figura 1: Figura Planta de Artemisia (*Tanacetum parthenium*) em pleno crescimento vegetativo (a), em pleno crescimento reprodutivo (b). Detalhes das flores em botão (c) e abertas (d).

Aspectos da morfologia interna

Tricomas secretores ocorrem nas famílias Labiatae, Asteraceae, Geraniaceae, Solanaceae e Cannabiaceae. Nas Asteraceae são, em geral, multicelulares e bisseriados, podendo ser pedunculados ou sésseis (FAHN, 1988). Na Artemisia há tricomas secretores peltados e capitados nas lâminas foliares, sendo que os tricomas peltados, com aspecto globoso em corte transversal, predominam (BERRY, 1984; CARVALHO, 2001). Estes tricomas estão localizados em depressões da epiderme, enquanto que os tricomas capitados ocorrem distribuídos na superfície da epiderme fora de cavidades (CARVALHO, 2001). Padrão similar foi descrito para *Leonotis leonorus* R. Brown, *Leonorus sibiricus* L. e *Hyptis glomerata* Mart. ex Schunk e *H. suaveolens* Poit., descritos respectivamente por Ascensão e outros (1995), Castro (1998), e Silva (2000).

Nos tricomas peltados bilobados ocorre síntese e acúmulo de partenólídeo (BROWN et al., 1997). Ele se acumula no espaço subcuticular das células da cabeça do tricoma (DUKE; PAUL, 1993). Os tricomas peltados são estruturados de modo a se romperem facilmente e liberarem seu conteúdo em decorrência de fatores externos, como ventos, altas temperaturas, baixa umidade relativa e interação com animais (ASCENSÃO et al., 1995). Considerando que a biossíntese e acúmulo desses compostos requer grande investimento energético das plantas, a localização dos mesmos em depressões da epiderme confere proteção aos mesmos (CARVALHO, 2001). Tal síntese tecido-específica de terpenóides é um fenômeno comum na família Asteraceae (BROWN et al., 1997).

Os tricomas tectores, abundantes em ambas as faces da epiderme foliar de *T. parthenium*, são multicelulares, unisseriados, constituídos por uma fileira de cerca de quatro células, de aspecto citológico semelhante ao das células epidérmicas comuns. Como estruturas de defesa física, ocorrem como projeções a partir da epiderme, particularmente nas regiões próximas às nervuras, e aos estômatos (CARVALHO, 2001). A presença dos tricomas tectores, em folhas e caules jovens, relaciona-se mais com adaptação a condições áridas, por interferirem no processo da transpiração e propiciar um ambiente relativamente constante (FAHN, 1986; BUVAT, 1989).

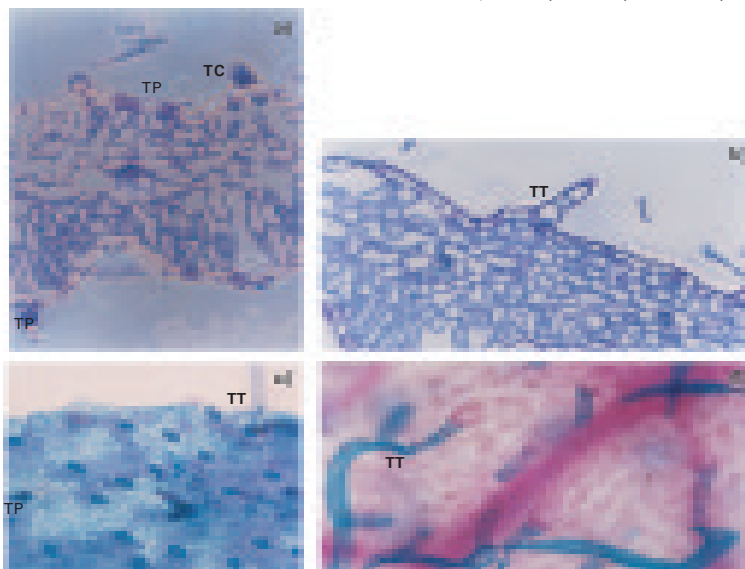


Figura 2: Fotomicrografias de região do folíolo terminal das folhas das plantas de / *Tanacetum parthenium*/, em corte transversal (a) e (b) e em corte paradérmico (c) e (d), mostrando tricomas peltados (TP), capitados (TC), tectores (TT) e estômatos (E).

Isolamento do partenólídeo

Numerosos estudos têm sido relatados sobre metodologias de isolamento do partenólídeo. A maioria dos métodos utilizados envolve solventes caros, como acetonitrila, dietil-éter e acetona, e constituem processos demorados (REY et al., 1992). Grande variedade de métodos cromatográficos é conhecida para a separação analítica de lactonas sesquiterpênicas. Na década de 80, o isolamento desses compostos, mesmo em escala média, era largamente limitado ao uso de cromatografia em coluna associada à cromatografia de camada fina (TLC) (KÉRY et al., 1988). Os principais problemas associados a esses processos cromatográficos se relacionam à presença de moléculas intimamente relacionadas estruturalmente, dentro da planta e à instabilidade de certos grupos de lactonas sesquiterpênicas durante a adsorção cromatográfica. Reações secundárias, induzidas pelo material da coluna, como isomerização das duplas ligações, ciclização e dimerização podem ocorrer durante processos de adsorção lentos. Além disso, algumas lactonas, durante o processo lento de cromatografia em sílica gel (uma semana), são convertidas em outros produtos, como ocorre com a cetona ciclodecadieno que se converte em guaianolideo (KÉRY et al., 1988). O partenólídeo, por exemplo, é instável e pode se degradar durante armazenamento (SMITH; BUDFORD, 1992). O partenólídeo pode ser extraído, também, por meio da técnica de extração com fluido supercrítico a partir da planta desidratada. Essa técnica tem permitido maiores teores de partenólídeo com redução do tempo de extração e custos.

Efeitos Ecológicos

Apesar da grande variedade de lactonas sesquiterpênicas de ocorrência natural, que têm sido quimicamente caracterizadas, poucos estudos têm sido feitos sobre a atividade biológica e significado ecológico (antibacteriano, antifúngico, citotóxico, alergênico, alelopático, inseticida, toxicidade). Alguns estudos têm sugerido que lactonas sesquiterpênicas podem atuar como reguladores do crescimento vegetal e como responsáveis por propriedades alelopáticas sobre outras espécies, afetando a germinação e o crescimento de outras espécies (MACÍAS et al., 1992; CASTÁNEDA-ACOSTA et al., 1995).

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ABAD, M. J.; BERMEJO, P.; VILLAR, A. An approach to the genus *Tanacetum* L. (Compositae): Phytochemical and pharmacological review. **Phytotherapy Research**, London, v. 9, p. 79-92, 1995.

ASCENSÃO, L.; MARQUES, N.; PAIS, M. S. Glandular trichomes on reproductive organs of *Leonotis leonorus* (Lamiaceae). **Annals of Botany, London**, v. 75, p. 619-626, 1995.

AWANG, V. C.. Prescribing therapeutic feverfew (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip., Syn *Chrysanthemum parthenium* (L.) Bernh.). **Integrative Medicine**, v. 1, p. 11-13, 1998.

BANTHORPE, D. V.; BROWN, G. D. et al. Parthenolide and other volatiles in the flowerheads of *Tanacetum parthenium* L.) Schultz-Bip. **Flavour and Fragrance Journal**, Chicester, v. 5, p. 183-185, 1990.

BARSBY, R. W. J.; SALAN, U.; KNIGHT, E. W. et al. Feverfew and vascular smooth muscle: extracts from fresh and dried plants show opposing pharmacological profiles, dependent upon sesquiterpene lactone content. **Planta Medica**, Stuttgart-Alemanha Ocidental, v. 59, p. 20-24, 1993.

BEGLEY, M. J.; HEWLETT, M. J.; KNIGHT, D. W. Revised structures for guaianolide γ -methylenebutyrolactones from feverfew. **Phytochemistry**, Elmsford, v. 28, p. 940-943, 1980.

BÉJAR, E. Parthenolide inhibits the contractile responses of rat stomach fundus to fenfluramine and dextroamphetamine but not serotonin. **Journal of Ethnopharmacology**, Limerick, v. 50, p. 1-12, 1996.

BERRY, M. I. Feverfew faces the future. **Pharmaceutical Journal**, London, v. 232, p. 611-614, 1984..

BLOSZK, K.; GEPPERT, E.; DROZDZ, B. Quantitative determination of sesquiterpene lactones in plant material by infrared spectroscopy. **Planta Medica**, Stuttgart-Alemanha Ocidental, v. 34, p. 79, 1978.

BOHLMANN, F.; ZDERO, C. Sesquiterpene lactones and other constituents from *Tanacetum parthenium*. **Phytochemistry**, Elmsford, v. 21, p. 2543-2549, 1982.

BOWN, A. M. G.; LOWE, K. C.; DAVEY, M. R. et al. Comparison of extraction procedures for parthenolide in *Tanacetum parthenium*. **Phytochemical analysis**, Sussex, v. 7, p. 86-91, 1996.

BROWN, A. M. G.; EDWARDS, C. M.; DAVEY, M. R. et al. Effect of extracts of *Tanacetum* species on human polymorphonuclear leucocyte activity *in vitro*. **Phytotherapy Research**, London, v. 11, p. 479-484, 1997.

BROWN, A. M. G.; EDWARDS, C. M.; HARMANN, T. T. V. et al. Sexual hybrids of *Tanacetum*: biochemical, cytological and pharmacological characterization. **Journal of Experimental Botany**, London, v. 50, p. 435-444, 1999.

BURFORD, M. D.; SMITH, R. M. Chemotaxonomic identification of *Tanacetum parthenium* L. (feverfew). **Analytical Proceedings**, London, v. 26, p. 339-341, 1989.

BUVAT, R. **Ontogeny, cell differentiation, and structure of vascular plants**. Berlin: Springer-Verlag, 1989. 581 p.

CARVALHO, L. M. **Disponibilidade de água, irradiância e homeopatia no crescimento e teor de partenolídeo em Artemísia**. Viçosa, 139 p. 2001. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 2001.

CARVALHO, L. M.; CASALI, V. W. D.; SOUZA, M. A. et al. Disponibilidade de água no solo e crescimento de Artemísia. **Horticultura Brasileira**, Brasília, DF, v. 21, p. 728-732, 2003.

CARVALHO, L. M.; CASALI, V. W. D.; SOUZA, M. A. et al. Crescimento, teor de partenolídeo e de prolina em plantas de *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip crescidas em quatro níveis de água no substrato. **Acta Scientiarum**, Maringá, v. 27, p. 151-157, 2005.

CASTAÑEDA-ACOSTA, J.; CAIN, A. W.; FISCHER, N. H. et al. Extraction of bioactive sesquiterpene lactones from *Magnolia grandiflora* using supercritical carbon dioxide and near-critical propane. **Journal of Agricultural Food Chemistry**, Washington, v. 43, p. 63-68, 1995.

CASTRO, D. M. **Caracterização isozimática, da anatomia foliar, do óleo essencial e germinação de Leonorus sibiricus L.** Viçosa, 1998. 96 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 1998.

CRUZ, G. L. **Livro verde das plantas medicinais do Brasil.** Belo Horizonte: [s.n.], 1965. 863 p.

CUTTLAN, H. R.; BONILLA, L. E.; SIMON, J. E. et al. E. Intra- specific variability of feverfew: correlations between parthenolide, morphological traits and seed origin. **Planta Medica**, Stuttgart-Alemanha Ocidental, v. 66, p. 612-617, 2000.

DIENNER, H. C.; PFAFFENRATH, V.; SCHNITKER, V. et al. Efficacy and safety of 6.25 mg t.i.d. feverfew CO₂-extract (MIG-99) in migraine prevention – a randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled study. **Cephalalgia**, Oxford, v. 25, p. 1031-1041, 2005.

DOLMAN, D. M.; KNIGHT, D. W.; SALAN, U. A. Quantitative method for the estimation of parthenolide and other sesquiterpene lactones containing γ -methylenebutyrolactone functions present in feverfew, *Tanacetum parthenium*. **Phytochemical Analyses**, Sussex, v. 3, p. 26-31, 1992.

DUKE, S. O.; PAUL, R. N. Development and fine structure of the glandular trichomes of *Artemisia annua* L. **International Journal of Plant Science**, Chicago, v. 154, p. 107-118, 1993.

EMERENCIANO, V. P.; FERREIRA, Z. S.; KAPLAN, M. A. C. et al. A chemosystematic analysis of tribes of Asteraceae involving sesquiterpene lactones and flavonoids. **Phytochemistry**, Elmsford, v. 26, p. 3103-3115, 1987..

ERNEST, E.; PITTER, M. H. The efficacy and safety of feverfew (*Tanacetum parthenium* L.): an update of a systematic review. **Public Health Nutrition**, Viena, v. 3, p. 509-514, 2007.

FAHN, A. Structural and functional properties of trichomes of xeromorphic leaves. **Annals of Botany**, Bogor, v. 57, p. 631-637, 1986.

FAHN, A. Secretory tissues in vascular plants. **New Phytologist**, Oxford, v. 108, p. 229-257, 1988.

FIGUEIREDO, L. S. **Germinação e Crescimento de *Tanacetum parthenium* (L.)** Schultz Bip. 1985. 62 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 1998.

GONZALEZ, A. G.; BARRERA, J. B.; MENDEZ, J. T. et al. Sesquiterpene lactones and other constituents of *Tanacetum* species. **Phytochemistry**, Elmsford, v. 31, p. 1821-1822, 1992.

GROMEK, D.; KISIEL, W.; STOJAKAWSKA, A. et al. Attempts of chemical standardizing of *Chrysanthemum parthenium* as a prospective antimigraine drug. **Polish Journal of Pharmacology & Pharmacy**, Polônia, v. 43, p. 213-7, 1991.

HAYES, N.; FOREMAN, J. The activity of compounds extracted from feverfew on histamine release from rat mast cells. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, Belfast, v. 39, p. 466-470, 1987.

HENDRIKS, H.; BOS, R.; WOERDENBAG, H. J. The essential oil of *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz-Bip. **Flavour and Fragrance Journal**, Chichester, v. 11, p. 367-371, 1996.

HENDRIKS, H.; ANDERSON-WILDEBOER, Y.; ENGELS, G. et al. The content of parthenolide and its yield per plant during the growth of *Tanacetum parthenium*. **Planta Medica**, Stuttgart-Alemanha Ocidental, v. 63, p. 356-359, 1997.

HEPTINSTALL, S.; AWANG, D. V.; DOWSON, B. A. et al. Parthenolide content and bioactivity of feverfew (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz-Bip). Estimation of commercial and authenticated feverfew products. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, Belfast, v. 44, p. 391-5, 1992.

HEROUT, V.; SORM, F. Chemotaxonomy of the sesquiterpenoids of the Compositae. In: HARBONE, J. B.; SWAIN, T. (Ed.). **Perspectives in phytochemistry. Proceedings of the phytochemical society symposium**. London: Academic Press, 1969. 235 p.

HEWLETT, M. J.; BEGLEY, M. J.; GROENEWEGEN, W. A. et al. Sesquiterpene lactones from feverfew, *Tanacetum parthenium*: isolation, structural revision, activity against human blood platelet function and implications for migraine therapy. **Journal of the Chemical Society**, London, p. 1979-1986, 1996.

IZUMI, E.; MORELLO, C. G.; UEDO-NAKAMURA, T. et al. *Trypanosoma cruzi*: antiprotozoal activity of parthenolide obtained from *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip. (Asteraceae, Compositae). **Experimental Parasitology**, New York, p. 118: 324-30, 2008.

JIN; P.; MADIEH, S.; AUGSBURGER, L. L. The solution and solid state stability and excipient compatibility of parthenolide in feverfew. **AAPS PharmSciTech**, Virginia, v. 8, p. E105, 2007.

KÉRY, A.; TURIÁK, G.; TÉTENYI P. 1988. Isolation of parthenolide by croplet counter-current chromatography. **Journal of Chromatography**, Amsterdam, v. 446, p. 157-161, 1988.

KÉRY, A.; KÓNYA, E.; SZABÓ, E. et al. Phytochemical standardization and pharmacological studies of *Chrysanthemum parthenium* dried extract. **Acta Horticulturae**, The Hague, v. 344, p. 321-322, 1993.

JOHNSON, E. S.; KODOM, N. P.; HYLAND, D. M.; HYLAND, P. J. Efficacy of feverfew as prophylactic treatment of migraine. **British Medical Journal. Clinical research Ed. London**, v. 291, p. 569-73, 1985.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais do Brasil: nativas e exóticas cultivadas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2002. 512 p.

MACIAS, F. A.; GALINDO, J. C. G.; MASSANET, G. M. Potencial allelopathic activity of several sesquiterpene lactone models. **Phytochemistry**, Elmsford, v. 31, p. 1969-1977, 1992.

MARTIN, K.; SUR, R.; LIEBEL, F. et al. Parthenolide-depleted feverfew (*Tanacetum parthenium*) protects skin from UV irradiation and external aggression. **Archives Dermatological Research**, Heidelberg, v. 300, p. 69-80, 2008.

MARTINS, E. R.; CASTELLANI, D. C.; CASTRO, D. M. et al. E. **Plantas Mediciniais**. Viçosa: UFV . 1995. p. 79-80.

MILBRODT, M.; SCRODEER, F.; KONIG, W. A. 3,4 -? - epoxy - 8- deoxycumarin B, a sesquiterpene lactone from *Tanacetum parthenium*. **Phytochemistry**, Elmsford, v. 44, p. 471-474, 1997.

MURCHIE, E. H.; HORTON, P. Acclimation of photosynthesis to irradiance and spectral quality in British plant species: chlorophyll content, photosynthetic capacity and habitat preference. **Plant, Cell and Environment**, Oxford, v. 20, p. 438-448, 1997.

PALEVITCH, D.; EARON, G.; CARASSO, R. Feverfew (*Tanacetum parthenium*) as a prophylactic treatment for migraine: a double-blind placebo controlled study. **Phytotherapy Research**, London, v. 11, p. 508-511, 1997.

PAULSEN, E.; CHRISTENSEN, L. P.; ANDERSEN, K. E. Do monoterpenos released from feverfew (*Tanacetum parthenium*) plants cause airborne compositae dermatitis? **Contact Dermatitis**, Copenhagen, v. 47, p. 14-18, 2002.

PUGH, W.; SAMBO, K. Prostaglandin synthetase inhibitors in feverfew. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, Belfast, v. 40, p. 743-745, 1988.

REY, J. P.; LEVESQUE, J.; POUSET, J. L. Extraction and high-performance liquid chromatographic methods for the γ -lactones parthenolide (*Chrysanthemum parthenium* Bernh.), marrubiin (*Marrubium vulgare* L.) and artemisinin (*Artemisia annua* L.). **Journal of Chromatography**, Amsterdam, v. 605, p. 124-128, 1992.

ROMO, J.; VIVAR, A. R.; TREVIÑO, R. et al. Constituents of *Artemisia* and *Chrysanthemum* species – the structures of chrysartemins. **Phytochemistry**, Elmsford, v. 9, p. 1615-1621, 1970.

ROSA, C.; MACHADO, C. A. Plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças reumáticas: revisão. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 88, p. 26-32, 2007.

SCHUCH, U. K.; REDAK, R. A.; BETHKE, J. A. Cultivar, Fertilizer and irrigation affect vegetative growth and susceptibility of chrysanthemum to western flower thrips. **Journal of American Society Horticulturae Science**, Stanford, v. 123, p. 727-733, 1988.

SILVA, A. F. **Anatomia dos órgãos vegetativos aéreos e análise do óleo essencial de *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. e *H. glomerata* Mart ex Schrank (Lamiaceae)**. Viçosa: 2000. 91 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, MG, 2000.

SMITH, R. M.; BUDFORD, M. D. Supercritical fluid extraction and gas chromatographic determination of the sesquiterpene lactone parthenolide in the medicinal herb feverfew (*Tanacetum parthenium*). **Journal of Chromatography**, v. 627-255-261, 1992.

TIUMAN, T. S.; UEDO-NAKAMURA, T.; GARCIA CORTEZ, D. A. et al. Antileishmanial activity of parthenolide, a sesquiterpene lactone isolated from *Tanacetum parthenium*. **Antimicrob Agents Chemother**. Washington, v. 49, p. 176-82, 2005.

WEBER, J. T.; O'CONNOR, M.; HAYATAKA, K. et al. Activity of parthenolide at 5HT2A receptors. **Journal of Natural Products**, Cincinnati, v. 60, p. 651-653, 1997.

WILKOMIRSKI, B.; DUBIELECKA, B. Sterol content as a similarity marker of different organs of two varieties of *Chrysanthemum parthenium*. **Phytochemistry**, Elmsford, v. 42, p.1603-1604, 1996.

WILLIAMS, C. A.; HOULT, J. R. S.; HARBONE, J. B. et al. A biologically active lipophilic flavonol from *Tanacetum parthenium*. **Phytochemistry**, Elmsford, v. 38, p.267-270, 1995.

WU, C.; CHEN, F.; RUSHING, J. M. et al. Antiproliferative activities of parthenolide and golden feverfew extract against thru human cancer cell lines. **Journal Medicinal Food**, New Rochelle, v. 9, p. 55-61, 2006.

WU, C.; CHEN, F.; WANG, X.; WU, Y. et al. Identification of antioxidant phenolic compounds in feverfew (*Tanacetum parthenium*) by HPLC-ESI-MS/MS and NMR. **Phytochemical Analysis**, Sussex, v. 18, p. 401-10, 2007.