

# Himatanthus lancifolius (Müll. Arg.) Woodson, Apocynaceae: estudo farmacobotânico de uma planta medicinal da Farmacopeia Brasileira 1ª edição

Leopoldo C. Baratto, Sandra V. A. Hohlemwerger, Maria Lenise S. Guedes, Márcia R. Duarte, Cid A. M. Santos\*,

<sup>1</sup>Laboratório de Farmacognosia, Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Paraná, Av. Pref. Lothário Meissner, 632, Jardim Botânico, 80210-170 Curitiba-PR, Brasil, <sup>2</sup>Departamento de Farmácia, Faculdade Dom Pedro II, Av. Estados Unidos, 20, Comércio, 40010-020 Salvador-BA, Brasil,

<sup>3</sup>Herbário Alexandre Leal Costa, Instituto de Biologia, Universidade Federal da Bahia, Campus Universitário, Ondina, 40170-110 Salvador-BA, Brasil.

RESUMO: Himatanthus lancifolius (Müll. Arg.) Woodson é um arbusto nativo do Brasil, latescente, popularmente conhecido como agoniada e utilizado principalmente para distúrbios menstruais. O presente trabalho teve como objetivo caracterizar morfoanatomicamente a folha, o caule e a casca caulinar dessa planta medicinal, a fim de contribuir para o controle de qualidade e a autenticidade dessa espécie. O material vegetal foi fixado e submetido às microtécnicas usuais. A folha é simples, glabra e obovado-lanceolada. A epiderme é uniestratificada, revestida por cutícula estriada e possui estômatos anisocíticos na face abaxial. O mesofilo é dorsiventral. A nervura central é biconvexa e o pecíolo é circular, ambos apresentando feixes vasculares bicolaterais. Laticíferos, amiloplastos e idioblastos fenólicos estão presentes no parênquima fundamental da nervura central e do pecíolo. O sistema vascular do caule é tipicamente bicolateral. Laticíferos e idioblastos fenólicos ocorrem no córtex, no floema e na medula. Esses caracteres morfoanatômicos, em conjunto, podem ser utilizados como parâmetros para o controle de qualidade dessa espécie.

Unitermos: Apocynaceae, floema interno, Himatanthus lancifolius, laticíferos, morfoanatomia.

ABSTRACT: "Himatanthus lancifolius (Müll. Arg.) Woodson, Apocynaceae: morpho-anatomical study of a medicinal plant described in the Brazilian Pharmacopoeia 1st edition". Himatanthus lancifolius (Müll. Arg.) Woodson is a Brazilian native shrub, laticiferous, popularly known as "agoniada". It is mainly used for uterine disorders. The present work aimed to study the leaf, stem and stem bark morpho-anatomy of this medicinal plant, in order to contribute to its quality control and identification. The plant material was fixed and submitted to standard microtechniques. The leaf is simple, glabrous and obovate-lanceolate. The epidermis is uniseriate, coated with striated cuticle and it has anysocitic stomata on the abaxial surface. The mesophyll is dorsiventral. The midrib is biconvex and the petiole is circular, both present bicollateral vascular bundles. Laticiferous ducts, amyloplasts and phenolic idioblasts are found in ground parenchyma of the midrib and petiole. The vascular system of the stem is tipically bicollateral. Laticiferous ducts and phenolic idioblasts are present in the cortex, phloem and pith. These morpho-anatomical characters, all together, can be used as quality control parameters of this species.

**Keywords:** Apocynaceae, internal phloem, *Himatanthus lancifolius*, laticiferous ducts, morphoanatomy.

# INTRODUÇÃO

O gênero *Himatanthus*, exclusivo da América do Sul e pertencente à família Apocynaceae, destaca-se por incluir espécies popularmente utilizadas como plantas medicinais e que possuem grande diversidade de compostos farmacologicamente ativos, entre eles alcaloides indólicos,

iridoides e ésteres triterpênicos (Di Stasi & Hiruma-Lima, 2002). Os alcaloides indólicos dos representantes do gênero apresentam diversas atividades farmacológicas, entre elas antimicrobiana (Silva et al., 1998; Neto et al., 2002; Morel et al., 2006), antitumoral (Wood et al., 2001), antiprotozoária (Deharo et al., 2001; Mesquita et al., 2005; Castillo et al., 2007) e anti-inflamatória (Miranda et al., 2000).

Himatanthus lancifolius (Müll. Arg.) Woodson é uma espécie neotropical, encontrada no Equador e no Brasil, abundantemente nas regiões Nordeste (Bahia e Alagoas) e Sudeste (Rio de Janeiro, Minas Gerais e Espírito Santo), possui hábito arbustivo de médio porte, é latescente (Plumel, 1991) e é popularmente conhecida como "agoniada" (Côrrea, 1926). A espécie está descrita na Farmacopeia Brasileira 1ª edição (Silva, 1929), sob o basinômio de Plumeria lancifolia Müll. Arg. e sua monografia descreve as cascas do caule como droga vegetal (Brandão et al., 2006), as quais são tradicionalmente utilizadas como antiasmático, purgativo, para tratamento de doenças de pele, sífilis e distúrbios menstruais (Côrrea, 1926). As cascas do caule de H. lancifolius caracterizamse pela presença de alcaloides indólicos, tais como uleína, ioimbina, epiuleína e demetoxiaspidospermina (França et al., 2000; Souza, 2007; Lopes, 2008). As frações ricas em alcaloides indólicos das cascas, assim como os compostos isolados, mostraram-se significativamente ativos, apresentando atividades antimicrobiana (Souza et al., 2004), antiespasmódica (Rattmann et al., 2005, Souza et al., 2007), gastroprotetora (Baggio et al., 2005) e antiinflamatória (Nardin et al., 2009). O látex extraído do caule é considerado anti-helmíntico e febrífugo, enquanto que as folhas são popularmente indicadas por sua propriedade galactagoga (Côrrea, 1926) e a raiz é utilizada para o tratamento de afecções do útero e dos ovários (Plumel, 1991).

O presente trabalho tem por objetivo descrever os principais caracteres morfoanatômicos de folha, caule jovem e casca caulinar de *H. lancifolius* no âmbito farmacognóstico, a fim de definir parâmetros para o controle de qualidade e autenticidade dessa espécie medicinal. Apesar de *H. lancifolius* estar incluída na 1ª edição da Farmacopeia Brasileira, procurou-se complementar a descrição anatômica da droga, fornecendo figuras e esquemas que possibilitarão maiores subsídios para sua identificação e controle de qualidade. Além do mais, esta é uma espécie nativa brasileira, com um grande potencial biológico e carece de estudos químicos, botânicos e farmacológicos.

#### MATERIAL E MÉTODOS

O material vegetal foi coletado em janeiro de 2009 no campus da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador - BA, Brasil (13° 00' S, 38° 30' O, 16 m). Uma exsicata do material vegetal está depositada no Herbário Alexandre Leal Costa, do Instituto de Biologia, da UFBA, sob o registro ALCB 87017.

Para o estudo da morfologia foliar externa foi adotada a classificação proposta por Hickey (1974). Folhas adultas e fragmentos de caule jovem, obtidos entre 5 e 20 cm do ápice, e casca caulinar, foram fixados em FAA 70 (Johansen, 1940) e posteriormente armazenados em etanol a 70% (Berlyn & Miksche, 1976). A anatomia

foi estudada por meio de lâminas semipermanentes e permanentes, preparadas com cortes do terco inferior do limbo e também do pecíolo, do caule e da casca caulinar. Lâminas semipermanentes foram confeccionadas com material seccionado à mão livre nos sentidos longitudinal e transversal, e os cortes foram corados com azul de astra e fucsina básica (Roeser, 1972). Para o preparo de lâminas permanentes, o material fixado foi emblocado, utilizando-se a técnica de inclusão em glicolmetacrilato (Leica Historesin®), seccionado no plano transversal em micrótomo rotativo Olympus CUT 4055 e os cortes foram coradas com azul de toluidina (Beçak & Paulete, 1976, Kraus & Arduin, 1997). Os resultados foram registrados por meio de fotomicrografias em microscópio fotônico Olympus BX-40 acoplado à unidade de controle PM-20 e por meio de desenho esquemático.

Testes microquímicos foram realizados de acordo com Berlyn & Miksche (1976) e Oliveira et al. (1991), empregando-se soluções reagentes específicas para confirmação de estruturas e compostos celulares. Foram utilizadas soluções de ácido sulfúrico para confirmação da natureza química de cristais de oxalato de cálcio, cloreto férrico para compostos fenólicos, floroglucina clorídrica para lignina, glicerina iodada para amido e Sudan III para substâncias lipofilicas.

#### RESULTADOS

# Morfologia externa

As folhas (Figuras. 1 e 2) são simples, alterno-espiraladas, com lâminas inteiras, curto-pecioladas, glabras, coriáceas, obovado-lanceoladas. A nervação é pinada, camptódroma do tipo broquidódromo, com as nervuras secundárias unindo-se em uma série de arcos proeminentes. Essas nervuras são imersas na face adaxial e proeminentes na superfície abaxial, sendo a nervura central de forma reta, enquanto as nervuras secundárias têm ângulo praticamente reto. Os ramos jovens são castanho-escuros e os mais velhos com manchas castanho-claras, latescentes. Os fragmentos da casca do caule (Figura 3) têm formato plano, superfície irregular, exibindo gretas ou fendas mais ou menos profundas na superfície externa e lisa na superfície interna.

# **Anatomia**

Folha

No limbo, em vista frontal, as células da epiderme são revestidas por cutícula estriada, e apresentam formato levemente ondulado na face adaxial (Figura 4) e ondulado na superfície abaxial (Figura 5). Os estômatos são predominantemente do tipo anisocítico, inseridos no mesmo nível das demais células epidérmicas, exclusivamente na face abaxial e são circundados por uma

borda periestomática (Figuras 5 e 6).

secção transversal, a epiderme uniestratificada, recoberta por cutícula mais espessa na face adaxial. O mesofilo é dorsiventral, composto de parênguima palicádico, com cerca de dois estratos de células, sendo o primeiro estrato preenchido de forma regular e o segundo de forma irregular, formando meatos em toda a extensão, e de parênquima esponjoso, formado de várias camadas, correspondendo a 70-80% da altura do mesofilo. Há algumas células coletoras, ligando-se a outras duas ou mais células do parênguima palicádico. No mesofilo distribuem-se feixes vasculares de pequeno porte do tipo colateral e de médio porte do tipo bicolateral, envoltos por bainha parenquimática (Figura 7).

Em secção transversal, a nervura central apresenta-se biconvexa. A epiderme é uniestratificada, revestida por cutícula espessada, formando flanges cuticulares. Seguem-se a ambas as faces, uma camada subepidérmica de células com conteúdo fenólico. O parênguima palicádico interrompe-se gradualmente e observa-se o colênquima com espessamento anelar, composto de 9-10 camadas nas faces adaxial e abaxial (Figura 8). No parênquima fundamental, existe um feixe vascular de grande porte do tipo bicolateral em formato de "V" (Figuras 9 e 11). Em direção à superfície adaxial, numerosos feixes vasculares bicolaterais de pequeno porte (Figuras 9 e 12) formam com o feixe maior um arranjo triangular (Figura 9), que delimita uma região central preenchida por parênquima medular (Figura 9 e 10). O xilema é completamente lignificado, composto por elementos traqueais dispostos em fileiras. O floema externo é constituído de uma faixa contínua em torno do feixe vascular e relativamente estreita em relação ao floema interno. Os elementos crivados do floema interno situam-se em pequenos grupos em meio às células parenquimáticas, ocupando toda a região central (Figuras 11-13). Uma bainha amilífera envolve o feixe vascular de grande porte (Figura 14).

O pecíolo, seccionado transversalmente, tende a ser circular, levemente achatado na face adaxial. O sistema de revestimento, a camada subepidérmica e os feixes vasculares são semelhantes à nervura central. Lateralmente, próximo a cada lado adaxial da nervura central, observa-se um feixe acessório do tipo anficrival.

Idioblastos com conteúdo fenólico (Figuras 8 e 10) são também observados ao longo do mesofilo, no parênquima fundamental da nervura central e do pecíolo, e no floema. Laticíferos (Figura 15) com paredes espessadas, citoplasma denso e conteúdo granular lipofílico, encontramse no mesofilo e predominam no floema e no parênquima fundamental da nervura central e do pecíolo.

# Caule jovem e casca caulinar

Em secção transversal do caule (Figura 16), na região analisada, a epiderme permanece, em fase de

destacamento. Esta é constituída de uma única camada de células, revestida por cutícula espessada (Figuras 17 e 18). Em decorrência do aumento da circunferência do caule, o felogênio instala-se nas camadas subepidérmicas. Este forma o súber em direção à periferia, que consiste de muitos estratos de células tabulares, com paredes suberizadas e levemente lignificadas; ao felogênio, seguese a feloderme (Figuras 17 e 18). No córtex observamse células de paredes delgadas, de formatos e tamanhos irregulares, e numerosos laticíferos (Figuras 19 e 20).

Há uma bainha esclerenquimática contínua, formada de vários estratos de fibras em estágio inicial de lignificação, de paredes evidentemente espessadas e lúmen reduzido, envolvendo o sistema vascular (Figuras 16, 19 e 21). O floema externo constitui-se de elementos crivados e células parenquimáticas, formando uma faixa contínua e estreita junto ao xilema (Figuras 16 e 19). Observandose o lenho, o xilema é totalmente lignificado, formado de elementos traqueais dispostos em fileiras e, entre eles, numerosas fibras, separados por raios estreitos (Figuras 16, 19, 22 e 23). O floema interno dispõe-se em cordões lado a lado, de composição semelhante ao floema externo. A medula consiste de células parenquimáticas, de paredes delgadas (Figuras 16 e 22). Numerosos laticíferos (Figuras 20 e 22) com conteúdo lipofílico e idioblastos fenólicos (Figuras 19, 20 e 22) ocorrem no córtex, no floema e na medula.

A droga vegetal é definida como as cascas dessecadas de *H. lancifolius* (Figura 3). Os principais caracteres microscópicos que caracterizam esta droga, em crescimento secundário, são várias camadas de súber, consistindo de células tabulares, e parênquima cortical, e em seguida grupos de células pétreas e fibras, totalmente lignificadas, na forma de uma bainha esclerenquimática, além do floema externo, composto por elementos crivados e células parenquimáticas. Laticíferos e idioblastos fenólicos são observados no córtex da casca caulinar (Figura 24).

# DISCUSSÃO

A morfologia foliar e caulinar externa de *H. lancifolius* assemelha-se ao descrito para a maioria das espécies da família Apocynaceae (Cronquist, 1981; Koch, 1994). A morfologia foliar externa de *H. lancifolius* é similar ao descrito para outras espécies do gênero (Plumel, 1991; Koch, 1994), como *H. drasticus* (Mart.) Plumel e H. sucuuba (Spruce ex Müll. Arg.) Woodson (Larrosa, 2004; Larrosa & Duarte, 2005; Amaral et al., 2007).

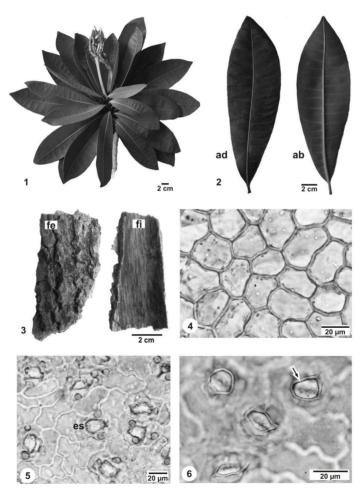
O sistema de revestimento foliar em *H. lancifolius* organiza-se de forma semelhante ao verificado em outras espécies da família (Gonçalves, 1964; Araújo et al., 1984; Barros, 1986/88; Barreto et al., 2001; Larrosa, 2004; Larrosa & Duarte, 2005). Os estômatos de Apocynaceae são predominantemente do tipo anomocítico ou paracítico, geralmente apenas na face abaxial (Metcalfe & Chalk, 1950). Em menor proporção, podem ser encontrados na

família estômatos do tipo anisocítico (Cronquist, 1981, Metcalfe, 1988), conforme observado em *H. lancifolius*. Foi constatada a presença de borda periestomática nos estômatos de *H. lancifolius*, sendo que o mesmo tipo de ornamentação foi verificado em *H. sucuuba* (Larrosa & Duarte, 2005).

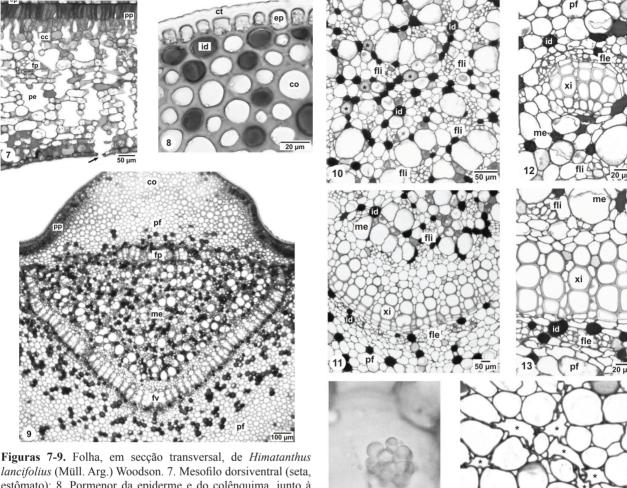
Em Apocynaceae, o mesofilo é geralmente dorsiventral e os feixes vasculares da nervura central são tipicamente bicolaterais (Metcalfe & Chalk, 1950). Os feixes vasculares de *H. lancifolius* assumem um arranjo triangular, também observado em *H. sucuuba* (Larrosa & Duarte, 2005; Amaral et al., 2007). No pecíolo, foram observados dois feixes acessórios do tipo anficrival, também identificados em *H. sucuuba* (Larrosa & Duarte, 2005). Outra característica anatômica de ocorrência universal na família, além do floema interno, é a presença de laticíferos (Metcalfe & Chalk, 1950), os quais foram observados com abundância em *H. lancifolius*. Foram identificados nessa espécie idioblastos com conteúdo fenólico, os mesmos verificados em *H. sucuuba* (Larrosa, 2004).

A organização interna do caule em estrutura secundária de H. lancifolius permite distinguir o sistema de revestimento, a região cortical, o cilindro vascular e a região medular. Em órgãos com crescimento secundário, a epiderme é substituída pela periderme (Alguini et al., 2006), a qual consiste de súber, felogênio e feloderme. Em Apocynaceae, o felogênio possui origem superficial no caule (Metcalfe & Chalk, 1950; Cronquist, 1981; Metcalfe, 1988), como verificado neste estudo. Em H. lancifolius, fibras e células pétreas em estágio inicial de lignificação foram observadas na forma de uma bainha esclerenquimática, envolvendo o sistema vascular, semelhante a H. sucuuba (Larrosa, 2004). Metcalfe & Chalk (1950) e Mauseth (1988) relatam que laticíferos estão sempre presentes nos caules de Apocynaceae e geralmente situam-se no córtex, no periciclo, no floema, na medula e algumas vezes nos raios medulares, de acordo com o observado neste estudo.

As cascas caulinares dessecadas de *H. lancifolius*, no âmbito farmacognóstico, são consideradas drogas



**Figuras 1-6.** *Himatanthus lancifolius* (Müll. Arg.) Woodson. 1. Aspecto morfológico de ramo florífero; 2. Aspecto das folhas, mostrando faces adaxial e abaxial; 3. Fragmentos de casca caulinar, destacando as faces externa e interna; 4. Vista frontal da epiderme foliar, face adaxial, evidenciando contorno levemente ondulado e espessado das células; 5. Vista frontal da epiderme foliar, face abaxial, mostrando estômatos anisocíticos (es) e contorno ondulado das células epidérmicas; 6. Vista frontal da epiderme foliar, face abaxial, destacando a borda periestomática (seta) dos estômatos. Abreviaturas: abaxial (ab), adaxial (ad), estômato (es), face externa (fe), face interna (fi).



**Figuras 7-9.** Folha, em secção transversal, de *Himatanthus lancifolius* (Müll. Arg.) Woodson. 7. Mesofilo dorsiventral (seta, estômato); 8. Pormenor da epiderme e do colênquima, junto à superfície adaxial da nervura central; 9. Panorama geral da nervura central. Abreviaturas: células coletoras (cc), colênquima (co), cutícula (ct), epiderme (ep), feixe vascular de grande porte (fv), feixe vascular de pequeno porte (fp), idioblastos (id), região medular (me), parênquima esponjoso (pe), parênquima fundamental (pf), parênquima paliçádico (pp).

vegetais. Em todas as plantas, a estrutura anatômica da casca é uma importante ferramenta para o diagnóstico e pode ser uma chave complementar na identificação vegetal (Mauseth, 1988). Denomina-se de casca ao conjunto de tecidos e sistemas localizados externamente ao câmbio, nos caules e nas raízes. Portanto, a casca é constituída de súber, felogênio, feloderme, córtex e obrigatoriamente pelo floema. Por outro lado, de acordo com Oliveira e colaboradores (1991), o conjunto de tecidos e sistemas localizados internamente ao câmbio em caules e raízes, providos de crescimento secundário, é conhecido como lenho, embora nesta região possam existir tecidos não pertencentes ao xilema, como o parênquima medular e o floema interno.

Na casca caulinar de *H. lancifolius* observamse grupos de fibras e células pétreas. Segundo Esau (1974) e Scatena & Scremin-Dias (2006), células pétreas são chamadas de esclereídes, que possuem paredes

Figuras 10-15. Nervura central, em secção transversal, de *Himatanthus lancifolius* (Müll. Arg.) Woodson. 10. Região medular; 11. Feixe vascular bicolateral de grande porte na nervura central; 12. Detalhe do feixe vascular bicolateral de pequeno porte na nervura central; 13. Detalhe do feixe vascular de grande porte da nervura central; 14. Amiloplastos da bainha amilífera; 15. Laticíferos em secção transversal. Laticíferos em asterisco; Abreviaturas: floema externo (fle), floema interno (fli), idioblastos (id), região medular (me), parênquima fundamental (pf), xilema (xi).

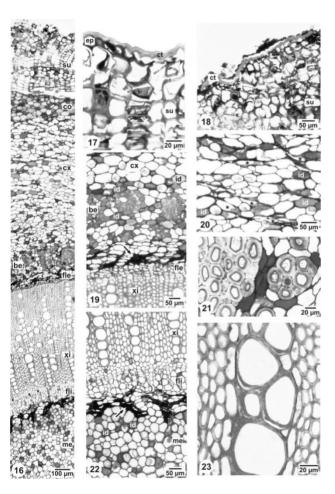
secundárias espessas, muito lignificadas, e desenvolvem-se principalmente na casca do caule. De acordo com Mauseth (1988), o processo de lignificação frequentemente resulta em uma casca mais rígida, que não se destaca facilmente da árvore. Cascas espessas são resultados da expansão circunferencial contínua do crescimento secundário, esticando-as tangencialmente e formando fissuras e depressões profundas na superfície, externamente visíveis em *H. lancifolius*.

Os caracteres morfoanatômicos observados na folha, no caule e na casca caulinar de *H. lancifolius*, quando analisados em conjunto, contribuem para a identificação

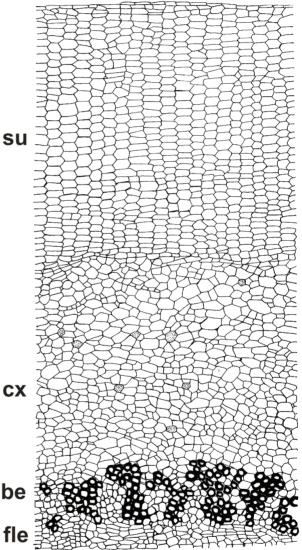
desta planta medicinal e fornecem subsídios que podem ser utilizados como parâmetros para o controle de qualidade da droga vegetal. A presença de nervuras secundárias de ângulo praticamente reto, de estômatos anisocíticos e de pecíolo com formato circular na folha; a presença de bainha esclerenquimática contínua na casca caulinar; e a ausência de prismas e drusas de oxalato de cálcio na folha e no caule, e também a ausência de amiloplastos na medula no caule, diferenciam *H. lancifolius* de *H. sucuuba*.

#### **AGRADECIMENTOS**

Os autores agradecem ao Laboratório de Botânica Estrutural, do Departamento de Botânica da UFPR e ao técnico Nilson Belém Filho pela confecção das lâminas permanentes; LCB agradece a CAPES e CAMS ao CNPq, pelo apoio financeiro.



Figuras 16-23. Caule jovem, em secção transversal, de *Himatanthus lancifolius* (Müll. Arg.) Woodson. 16. Organização caulinar geral; 17 e 18. Detalhe do sistema de revestimento; 19. Detalhe do córtex, do floema externo e do xilema (seta, laticíferos); 20. Pormenor da região cortical (asteriscos, laticíferos); 21. Pormenor da bainha esclerenquimática; 22. Detalhe do xilema, do floema interno e da medula (seta - laticíferos); 23. Pormenor do xilema. Abreviaturas: bainha esclerenquimática (be), colênquima (co), córtex (cx), cutícula (ct), epiderme (ep), floema externo (fle), floema interno (fli), idioblastos (id), medula (me), súber (su), xilema (xi).



**Figura 24.** Esquema da casca caulinar de *Himatanthus lancifolius* (Müll. Arg.) Woodson. Laticíferos em células em destaque no córtex. Abreviaturas: bainha esclerenquimática (be), córtex (cx), floema externo (fle), súber (su).

# REFERÊNCIAS

- Alquini Y, Bona C, Boeger MRT, Costa CG, Barros CF 2006. Epiderme. In: Appezzato-da-Glória, B., Carmello-Guerreiro, S.M. (orgs.) *Anatomia Vegetal*. Viçosa: Editora da UFV, p. 87-107.
- Amaral ACF, Ferreira JLP, Pinheiro MLB, Silva JRA 2007. Monograph of *Himatanthus sucuuba*, a plant of Amazonian folk medicine. *Pharmacognosy Reviews 1*: 305-313.
- Araújo RR, Silva e Silva AM, Gil FS 1984. *Plumeria rubra* L. var. *alba* Apocynaceae. Anatomia foliar. *Rodriguésia* 36: 67-72.
- Baggio CH, Otofuji GD, Souza WM, Santos CAD, Torres LMB, Rieck L, Marques MCD, Mesia-Vela S 2005. Gastroprotective mechanisms of indole alkaloids from *Himatanthus lancifolius. Planta Med* 71: 733-738.
- Barreto AS, Rezende CM, Pinto AC, Viana VRC, Tavares ES 2001. Contribuição ao estudo anatômico de *Plumeria rubra* L. forma *acutifolia* (Ait.) Woodson. *Rev Bras Farm 82*: 9-11.
- Barros CF 1986/88. *Himatanthus lancifolius* (Muell. Arg.) Woodson (Apocynaceae). Anatomia foliar. *Rodriguésia* 64/66: 25-31.
- Beçak W, Paulete J 1976. *Técnicas de Citologia e Histologia*. Rio de Janeiro: Livros Técnicos e Científicos.
- Berlyn GP, Miksche JP 1976. *Botanical microtechnique and cytochemistry*. Ames: Iowa State University.
- Brandão MGL, Cosenza GP, Moreira RA, Monte-Mor RLM 2006. Medicinal plants and other botanical products from the Brazilian Official Pharmacopoeia. *Rev Bras Farmacogn* 16: 408-420.
- Castillo D, Arevalo J, Herrera F, Ruiz C, Rojas R, Rengifo E, Vaisberg A, Lock O, Lemesre JL, Gornitzka H, Sauvain M 2007. Spirolactone iridoids might be responsible for the antileishmanial activity of a Peruvian traditional remedy made with *Himatanthus sucuuba* (Apocynaceae). *J Ethnopharmacol 112*: 410-414.
- Côrrea MP 1926. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional.
- Cronquist A 1981. An integrated system of classification of flowering plants. New York: Columbia University Press.
- Cutter EG 1986. Anatomia Vegetal. São Paulo: Roca.
- Deharo E, Bourdy G, Quenevo C, Muñoz V, Ruiz G, Sauvain M 2001. A search for natural bioactive compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part V. Evaluation of the antimalarial activity of plants used by the Tacana Indians. *J Ethnopharmacol* 77: 91-98.
- Di Stasi LC, Hiruma-Lima CA 2002. Gentianales medicinais. In: Di Stasi, L.C., Hiruma-Lima, C.A. (orgs.) Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica. São Paulo: Editora UNESP, p. 375-385.
- Esau K 1974. *Anatomia das plantas com sementes*. São Paulo: Edgard Blücher.
- França OO, Brown RT, Santos CAM 2000. Uleine and demethoxyaspidospermine from the bark of *Plumeria*

- lancifolia. Fitoterapia 71: 208-210.
- Gonçalves CR 1964. Sobre a anatomia da folha de *Rauwolfia* grandiflora Mart. (Apocynaceae). Arquivos do Jardim Botanico do Rio de Janeiro 18: 293-306.
- Hickey LJ 1974. Clasificación de la arquitectura de las hojas de dicotiledóneas. *Bol Soc Argent Bot 16*: 1-26.
- Johansen DA 1940. *Plant microtechnique*. New York: McGraw-Hill.
- Koch I 1994. *Caracterização taxonômica dos representantes da família Apocynaceae na região de Bauru-SP.* Campinas, 205p. Dissertação de Mestrado Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas.
- Kraus JE, Arduin M 1997. *Manual básico de métodos em morfologia vegetal*. Rio de Janeiro: Edur.
- Larrosa CRR 2004. Morfoanatomia foliar e caulinar de espécies medicinais de Apocynaceae: Himatanthus sucuuba (Spruce) Woodson, Mandevilla coccinea (Hook. & Arn.) Woodson e Forsteronia glabrescens Müll. Arg. Curitiba, 89p. Dissertação de Mestrado Programa de Pósgraduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná.
- Larrosa CRR, Duarte MR 2005. Morfoanatomia de folhas de Himatanthus sucuuba (Spruce) Woodson, Apocynaceae. Lat Am J Pharm 24: 165-171.
- Lopes JF 2008. *Ioimbina e uleína isolados de* Himatanthus lancifolius *(Müll. Arg.) Woodson, Apocynaceae*. Curitiba, 79p. Dissertação de Mestrado Programa de Pósgraduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná.
- Mauseth JD 1988. *Plant anatomy*. Menlo Park: Benjamin/Cummings.
- Mesquita ML, Desrivot J, Bories C, Fournet A, Paula JE, Grellier P, Espindola LS 2005. Antileishmanial and trypanocidal activity of Brazilian Cerrado plants. *Mem I Oswaldo Cruz 100*: 783-787.
- Metcalfe CR 1988. The leaf: general topography and ontogeny of the tissues. In: Metcalfe, C.R., Chalk, L. (orgs.) *Anatomy of the dicotyledons: systematic anatomy of leaf and stem with a brief history of the subject.* Oxford: Clarendon.
- Metcalfe CR, Chalk L 1950. Anatomy of the dicotyledons: leaves, stem and wood in relation to taxonomy with notes on economic uses. Oxford: Clarendon.
- Miranda AL, Silva JR, Rezende CM, Neves JS, Parrini SC, Pinheiro ML, Cordeiro MC, Tamborini E, Pinto AC 2000. Anti-inflammatory and analgesic activities of the latex containing triterpenes from *Himatanthus sucuuba*. *Planta Med.* 66: 284-286.
- Morel AF, Graebner IB, Porto C, Dalcol II 2006. Study on the antimicrobial activity of *Himatanthus sucuuba*. *Fitoterapia* 77: 50-53.
- Nardin JM, Souza WM, Lopes JF, Florão A, Santos CAM, Weffort-Santos AM 2009. Effects of *Himatanthus lancifolius* on human leukocyte chemotaxis and their adhesion to integrins. *Planta Med 74*: 1253-1258.
- Neto CC, Owens CW, Langfield RD, Comeau AB, Onge JS, Vaisber AJ, Hammond GB 2002. Antibacterial activity

- of some Peruvian medicinal plants from the Callejon de Huaylas. *J Ethnopharmacol* 79: 133-138.
- Oliveira F, Akisue G, Akisue MK 1991. Farmacognosia. São Paulo: Atheneu
- Plumel MM 1991. Le genre *Himatanthus* (Apocynaceae): révision taxonomique. *Bradea 5*: 1-101.
- Rattmann YD, Terluk MR, Souza WM, Santos CA, Biavatti MW, Torres LB, Mesia-Vela S, Rieck L, Silva-Santos JE, Marques MC 2005. Effects of alkaloids of *Himatanthus lancifolius* (Muell. Arg.) Woodson, Apocynaceae, on smooth muscle responsiveness. *J Ethnopharmacol* 100: 268-275.
- Roeser KR 1972. Die Nadel der Schwarzkiefer-Massenprodukt und Kunstwerk der Natur. *Mikrokosmos 61*: 33-36.
- Scatena VL, Scremin-Dias E 2006. Parênquima, Colênquima e Esclerênquima. In: Appezzato-da-Glória, B., Carmello-Guerreiro, S.M. (orgs.) *Anatomia Vegetal*. Viçosa: Editora da UFV, p. 109-119.
- Silva JRA, Rezende CM, Pinto AC, Pinheiro MLB, Cordeiro MC, Tamborini E, Young CM, Bolzani VD 1998. Ésteres triterpênicos de *Himatanthus sucuuba* (Spruce) Woodson. *Quim Nova 21*: 702-704.
- Silva, RAD 1929. Pharmacopeia dos Estados Unidos do Brasil, São Paulo: Companhia Editora Nacional, p.56-57.
- Souza WM 2007. Estudo químico e das atividades biológicas dos alcalóides indólicos de Himatanthus lancifolius (Muell. Arg.) Woodson, Apocynaceae (agoniada). Curitiba, 176p. Tese de Doutorado Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná.
- Souza WM, Brehmer F, Nakao LS, Stinghen AEM, Santos CAM 2007. Ação da uleína sobre a produção de óxido nítrico em células RAEC e B16F10. *Rev Bras Farmacogn 17*: 191-196.
- Souza WM, Stinghen AE, Santos CAM 2004. Antimicrobial activity of alkaloidal fraction from barks of *Himatanthus lancifolius*. *Fitoterapia* 75: 750-753.
- Wood CA, Lee K, Vaisberg AJ, Kingston DG, Neto CC, Hammond GB 2001. A bioactive spirolactone iridoid and triterpenoids from *Himatanthus sucuuba*. *Chem Pharm Bull* 49: 1477-1478.