

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE BOTÂNICA**

**PLANTAS COM INDÍCIOS DE TOXICIDADE UTILIZADAS COMO MEDICINAIS NO RIO
GRANDE DO SUL, BRASIL.**

Estela Regina Baumhardt Dienstmann

Trabalho de Conclusão de Curso como
requisito parcial para a obtenção do título de
Bacharel em Ciências Biológicas – Ênfase
ambiental

Orientadora: Prof^ª Dra. Mara Rejane Ritter

Porto Alegre, 2011

Apresentação

Este trabalho foi realizado como um dos requisitos para a obtenção do grau de bacharel em Ciências Biológicas, sendo redigido em forma de artigo científico de acordo com as normas do Journal of Ethnopharmacology.

Agradecimentos

Agradeço inicialmente à minha orientadora por ter aceitado a idéia do projeto, pelo auxílio, atenção e paciência.

À Stela por suas idéias e ajuda nos momentos em que foi possível, e a Eveline pelos materiais e dicas que me deu.

À Marília por toda força e ajuda.

À minha família e amigos pela compreensão e apoio durante a elaboração do mesmo.

Aos meus queridos colegas de laboratório pelos bons momentos que passei junto a eles, tanto de descontração como de aprendizado.

E não menos importante, agradeço à Propesq/UFRGS pela bolsa de iniciação científica concedida.

Plantas com indícios de toxicidade utilizadas como medicinais no Rio Grande do Sul, Brasil.

E.R.B. Dienstmann^a ; M.T. Rodrigues^a ; M.R. Ritter^a

^a*Depto. de Botânica, Instituto de Biociências, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Av. Bento Gonçalves 9500, Prédio 43433, Campus do Vale, 91501-970 Porto Alegre, RS, Brasil*

Abstract

Several plant species are used extensively for the population of Rio Grande do Sul as a way to improve your health / well-being, which has been demonstrated through ethnobotanical studies consulted. However, these studies do not evaluate the efficacy and safety of the use of species, and so far, few medicinal plants were the subject of a toxicological study. The species analyzed in this study were obtained through review of 19 ethnobotanical studies carried out previously in Rio Grande do Sul, in municipalities located in nine of the 11 physiographic regions of the State. Was prepared a database of species listed as medicinal, its geographic origin and plant part used. For the species cited in 13 or more ethnobotanical works, was performed a literature search for toxicity studies. It was recorded 625 species used as medicinal, and the native of Brazil (50.24%) are so used as the exotic. From the selection criteria chosen, 33 species were listed, and the pitanga (*Eugenia uniflora* L.), was cited in all 19 studies reviewed. The specialized literature searches revealed that 23 of 33 species show some evidence of toxicity. Others, such as *Symphytum officinale* L., *Artemisia absinthium* L., *Aloe arborescens* Mill. and *Ruta graveolens* L., admittedly toxic, are still used extensively by the population and it is advisable to review how these species are being consumed.

Keywords: medicinal plants, ethnobotany, Rio Grande do Sul, toxic plants, toxicity.

Resumo

A população do Rio Grande do Sul utiliza largamente as espécies vegetais como forma de melhorar seu estado de saúde/bem-estar, o que vem sendo registrado através dos estudos etnobotânicos. Porém, estes trabalhos não avaliam a eficácia e a segurança do uso das espécies, e até agora poucas plantas usadas como medicinais foram objeto de algum estudo toxicológico. As espécies analisadas neste trabalho foram obtidas através da revisão de 19 estudos etnobotânicos anteriormente realizados no Rio Grande do Sul, em municípios localizados em nove das 11 regiões fisiográficas do Estado. Foi elaborado um banco de dados com as espécies citadas como medicinais, sua origem geográfica e a parte da planta utilizada. Para as espécies citadas em 13 ou mais trabalhos etnobotânicos, foi realizada uma busca bibliográfica por estudos de toxicidade. Foram registradas 625 espécies utilizadas como medicinais, sendo as nativas (50,24%), tão utilizadas quanto as exóticas. Foram listadas 33 espécies citadas em 13 ou mais trabalhos, sendo a pitanga (*Eugenia uniflora* L.) citada em todos os 19 trabalhos consultados. As buscas na bibliografia especializada revelaram que 23 das 33 espécies apresentam algum indício de toxicidade. Outras como *Symphytum officinale* L., *Artemisia absinthium* L., *Aloe arborescens* Mill. e *Ruta graveolens* L., reconhecidamente tóxicas, continuam sendo bastante usadas pela população, sendo aconselhável a revisão do modo como estas espécies estão sendo consumidas.

Palavras-chave: plantas medicinais, etnobotânica, Rio Grande do Sul, plantas tóxicas, toxicidade.

Introdução

O uso de plantas medicinais no Brasil tornou-se uma rotina praticada tanto pela população urbana como pela população rural. A utilização de plantas in natura ou em formulações de origem vegetal vem sendo amplamente divulgada nos meios de comunicação, e o consumo das mesmas não se restringe mais apenas às comunidades rurais, que costumavam obter o conhecimento das plantas e seu potencial medicinal através dos seus antepassados. Além disso, o aumento do uso de plantas medicinais vem sendo estimulado por diversos fatores como a crise econômica, o alto custo dos medicamentos industrializados, a dificuldade de acesso à assistência médica e farmacêutica, e a preferência pelo uso de produtos naturais (Simões et al., 1986; Rates, 2001). Para muitas pessoas ainda permanece a idéia de que as plantas, por serem um “produto” natural, não prejudicam a saúde e não apresentam contra-indicações.

Segundo Di Stasi (2007), 66% da população brasileira não tem acesso aos medicamentos comercializados, fazendo com que o uso das plantas medicinais seja a única alternativa para o tratamento das suas doenças. Nesse contexto, o interesse em drogas de origem vegetal, pode ser devido a uma ineficiência na medicina convencional e pelo uso abusivo e/ou incorreto de medicamentos sintéticos resultando em efeitos colaterais e outros problemas (Rates, 2001).

O uso milenar de plantas medicinais mostrou, que determinadas plantas apresentam substâncias potencialmente perigosas. Pesquisas mostraram que muitas delas possuem substâncias agressivas e, por esta razão, devem ser utilizadas com cuidado, respeitando seus riscos toxicológicos (Júnior e Pinto, 2005).

Segundo Calixto (1996), menos de 5% das plantas utilizadas na medicina popular de todo o mundo foi objeto de algum estudo, e uma porcentagem menor ainda foi alvo de estudos toxicológicos ou clínicos. A realização destes estudos é necessária tendo em vista a grande diversidade de metabólitos secundários tóxicos e os riscos de intoxicação que estes podem causar. Os metabólitos secundários das plantas são formados com a função de defender a espécie de predadores (Poser e Mentz, 2003). Do ponto de vista toxicológico, deve-se considerar que uma planta medicinal ou um fitoterápico não tem somente efeitos imediatos e facilmente associados à sua ingestão, e sim também

efeitos que se instalam em longo prazo e de forma assintomática, como os carcinogênicos, hepatotóxicos e nefrotóxicos (Lapa et al., 2007).

Segundo o Centro de Informações Toxicológicas/RS (CIT/RS, 2011), as intoxicações com plantas ocorrem com mais frequência no perímetro domiciliar, tendo as crianças como as principais vítimas. No período de 1980 a 2001, o CIT/RS atendeu a 3.723 casos de intoxicações humanas causadas por plantas. Acidentes com o uso de plantas podem ocorrer pela alta concentração de doses, pelo estado de conservação das plantas e a forma de uso. A identificação incorreta de plantas, bem como o uso de diferentes plantas com a mesma indicação ou o mesmo nome popular, pode levar a intoxicações (Rates, 2001).

Uma forma de descobrir quais são as plantas utilizadas pela população é através da realização e/ou consulta de levantamentos etnobotânicos, que resgatem o conhecimento popular apresentando as espécies e seus usos populares (Elisabetsky, 2007; Rates, 2001).

O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento das plantas utilizadas como medicinais no Rio Grande do Sul através de estudos etnobotânicos realizados e verificar, entre as plantas mais citadas, aquelas que possuem indícios de toxicidade comprovados em literatura especializada.

Material e métodos

Os 19 estudos etnobotânicos utilizados neste trabalho foram encontrados através de buscas realizadas nas bases de dados *PubMed*, *Scielo* e Portal Capes. As palavras-chave utilizadas para a busca foram: *folk medicine*, medicina popular, *ethnobotany*, etnobotânica, pareados com Rio Grande do Sul, *South Brazil* e Sul do Brasil. Além destes, foram incluídos trabalhos encontrados em bibliotecas de instituições de ensino superior do Estado.

Foi criado um banco de dados contendo todas as espécies que foram citadas como medicinais pela população local nos trabalhos consultados, não sendo incluídos os demais usos, como místico e alimentício. As citações de plantas que não foram identificadas até espécie, não foram incluídas nesta análise.

O nome válido das espécies e dos autores foi confirmado usando as bases de dados Tropicos (2011) e *The Plant List* (2011). No entanto, optou-se em manter os nomes citados para espécies consagradas como *Coronopus didymus* (L.) Sm. e *Cynara scolymus* L. As famílias botânicas foram atualizadas pelo sistema de classificação APG III (Stevens, 2011).

A origem das espécies foi conferida na Lista de Espécies da Flora do Brasil (Forzza et al., 2010).

Para as definições quanto à região fisiográfica dos levantamentos etnobotânicos selecionados, foi utilizada a classificação proposta por Fortes (1959), conforme mostra a figura 1.

A partir das espécies citadas em todos os levantamentos, foram selecionadas aquelas citadas em 13 ou mais trabalhos, e para essas, foi realizada a busca por dados de toxicidade em bibliografia especializada, priorizando testes e ensaios de toxicidade aguda e crônica realizados *in vitro* e *in vivo*. Esta busca foi feita através das bases de dados *PubMed*, Portal CAPES, *Science Direct* e *Scielo*, utilizando como parâmetro de busca o binômio científico combinado com as seguintes palavras-chave: *toxicity*, *neurotoxicity*, *genotoxicity*, *cytotoxicity* e *toxic*. O critério de seleção das espécies baseou-se na citação das plantas em mais da metade dos estudos revisados e no tempo disponível para a realização do presente trabalho.

Resultados e discussão

Os 19 trabalhos etnobotânicos foram realizados em nove das 11 regiões fisiográficas do Estado (figura 1): Depressão Central (Mariana Pimentel (Possamai, 2000), Porto Alegre (Vendrusculo, 2004; Casagrande, 2009), São João do Polêsine (Soares et al., 2004)); Litoral (Dom Pedro de Alcântara (Marodin, 2000); Maquiné (Haas, 2003)); Encosta Inferior do Nordeste (Campo Bom (Sebold, 2003), Bom Retiro do Sul (Barbosa, 2005)); Campos de Cima da Serra (Ipê (Ritter et al., 2002)); Planalto Médio (Cruz Alta (Garlet, 2000)); Alto Uruguai (Coronel Bicaco (Kubo, 1997), Três de Maio (Löwe, 2004)); Serra do Sudeste (Caçapava do Sul (Fernandes, 2001), Canguçu (Leitzke,

2003)); Encosta do Sudeste (Capão do Leão (Martha, 2003), Pelotas (Veiga, 2003; Zanandrea, 2003; Ceolin, 2009), Missões (São Luiz Gonzaga (Barros et al., 2007)).

A maior parte dos estudos utilizados para este trabalho está concentrada na região da Depressão Central e Encosta do Sudeste (ambos com quatro estudos), enquanto que nas demais regiões, encontramos dois ou apenas um estudo. O fato de haverem mais estudos etnobotânicos nestas regiões, ocorre devido à proximidade de duas das mais tradicionais universidades federais do Estado (Universidade Federal do Rio Grande do Sul na Depressão Central e Universidade Federal de Pelotas na Encosta do Sudeste). Nas regiões da Campanha e Encosta Superior do Nordeste não foi encontrado nenhum estudo até o momento, o que pode indicar a dificuldade de acesso a informações e às instituições de ensino e de pesquisa dessas regiões.

As plantas utilizadas como medicinais pela população e citadas nos trabalhos revisados, totalizaram 623 espécies, distribuídas em 109 famílias, predominando Asteraceae e Lamiaceae, respectivamente, com 14% e 6,9% das espécies, seguido de Fabaceae (3,7 %) e Myrtaceae (3,5%), conforme a figura 2. Isso pode ser verificado também em trabalhos de outras regiões do Brasil, como em Alto Paraíso de Goiás, GO (Souza e Felfili, 2006), Cerrado do MT (Guarim Neto e Moraes, 2003), Conceição-Açu, MT (Pasa et al., 2005), Florianópolis, SC (Miranda, 2005), Ilhéus e Itabuna, BA (Pires et al., 2009), Itacaré, BA (Pinto et al., 2006), Mogi-Mirim, SP (Pilla et al., 2006) e Rio de Janeiro, RJ (Maioli-Azevedo e Fonseca-Kruel, 2007).

As famílias Asteraceae e Lamiaceae são reconhecidamente importantes nos estudos etnobotânicos, o que pode ser justificado por elas apresentarem espécies amplamente distribuídas nas regiões temperadas e tropicais do mundo, predominarem espécies herbáceas ou arbustivas ruderais e/ou já domesticadas e serem de fácil cultivo. Também nota-se uma tendência de utilização de espécies medicinais de grupos evolutivamente mais derivados e herbáceos, que apresentam uma maior quantidade e diversidade de compostos advindos de seu metabolismo secundário. A química de Asteraceae pode ser considerada de certa heterogeneidade, sobretudo pela grande quantidade de *taxa* que circunscribe, sendo os principais marcadores gerais para a família os flavonóides, os diterpenos e as lactonas sesquiterpênicas (Funk et al., 2009).

Quanto ao número de citações, 281 espécies foram citadas apenas uma vez, enquanto que apenas uma espécie (*Eugenia uniflora* L.) foi citada em todos os trabalhos, e quanto à origem, as espécies nativas do Brasil demonstraram ser tão utilizadas quanto as exóticas, sendo que aquelas totalizam 50,24% do total.

Trinta e três espécies pertencentes a onze famílias foram citadas como plantas medicinais em 13 ou mais estudos (tabela 1). Para elas foram referidos seus nomes populares, assim como a sua origem, a parte da planta utilizada e as referências com suas potencialidades tóxicas comprovadas.

Dentre as 33 espécies selecionadas, a maioria é exótica (21), sendo apenas 12 nativas do Brasil, e dessas, também são nativas do Estado *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC., *Casearia sylvestris* Sw., *Sida rhombifolia* L., *Passiflora edulis* Sims, *Plantago australis* Lam., *Maytenus ilicifolia* (Schrad.) Planch. e *Eugenia uniflora* L.

Dentre as espécies mais citadas, quatro merecem especial atenção em virtude de sua toxicidade. Todas são espécies exóticas e tradicionalmente cultivadas.

O confrei (*Symphytum officinale* L.) foi citado em 18 trabalhos. Nesses, é mencionado seu uso externo como cicatrizante em ferimentos, em infecções, em picadas de insetos e em alergias (Kubo, 1997; Garlet, 2000; Marodin, 2000; Martha, 2003; Zanandrea, 2003; Haas, 2003; Leitzke, 2003; Selbold, 2003; Vendrusculo, 2004; Löwe, 2004; Soares et al., 2004.; Barros et al., 2007; Ceolin, 2009), em gargarejos para tratar problemas na garganta (Ceolin, 2009) e em hemorróidas (Barros et al., 2007). Internamente, seu uso é citado nos problemas de estômago, de má digestão, de fígado, de dor de cabeça, de tosse e como antiinflamatório (Kubo, 1997; Marodin, 2000), como antibiótico (Veiga, 2003; Soares et al., 2004; Barros et al., 2007), na diabetes (Veiga, 2003; Ritter et al., 2002), problemas de colesterol (Soares et al., 2004), em infecção urinária (Barbosa, 2005), como regulador da pressão, na asma, na hepatite, na gastrite e no reumatismo (Ritter et al., 2002). Segundo Buckel (1998) e Júnior e Pinto (2005), essa espécie é utilizada na medicina tradicional como cicatrizante devido à presença da alantoína, mas também possui alcalóides pirrolizidínicos, os quais são comprovadamente hepatotóxicos e carcinogênicos. Após diversos casos de morte ocasionados por cirrose resultante de doença hepática veno-oclusiva, desencadeadas por estes alcalóides, o uso do confrei foi condenado

pela Organização Mundial de Saúde (Júnior e Pinto, 2005) e seu uso interno proibido através da Portaria 10/SVS, 30.01.1992 da Secretaria de Vigilância Sanitária (Portaria nº 10/SVS, 1992). Apesar disso, continua sendo largamente utilizado pela população, visto que foi citado em quase todos os estudos etnobotânicos revisados, tanto para o uso interno como para o uso externo.

De acordo com testes toxicológicos e estudos do metabolismo da espécie realizados nos trabalhos encontrados (Rode, 2002; Oberlies et al., 2004; Mei et al., 2005; Johnson et al., 2005; Mei et al., 2006), fica evidente a necessidade de novos estudos devido à hepatotoxicidade e genotoxicidade causada pelos alcalóides presentes nas folhas. Segundo Rode (2002), o risco de danos hepáticos durante o tratamento com confrei será influenciado pela sua origem, a quantidade consumida, a duração do tratamento, e a saúde e o estado nutricional dos pacientes, havendo a necessidade de mais estudos para avaliar os riscos e benefícios do seu uso, e de novos estudos toxicológicos.

A losna (*Artemisia absinthium* L.), citada em 16 trabalhos, era usada como purgativo e vermífugo durante a Idade Média, e desenvolveu-se como um "remédio geral para todas as doenças", sendo referida como "uma erva de Marte" por seus abrangentes poderes médicos (Baker, 2001). Nos levantamentos etnobotânicos, foi citada para abrir o apetite, em cólicas, como diurético, em problemas de dor de cabeça, de estômago/enjôo, de fígado e de má-digestão (Kubo, 1997; Marodin, 2000; Garlet, 2000; Ritter et al., 2002; Haas, 2003; Zanandrea, 2003; Martha, 2003; Selbold, 2003; Vendrusculo, 2004; Soares et al., 2004.; Barros et al., 2007; Ceolin, 2009), na ressaca alcoólica (Garlet, 2000), como vermífugo (Ritter et al., 2002; Soares et al., 2004; Ceolin, 2009), na diarreia, na prisão de ventre e nos problemas de rins e bexiga (Ritter et al., 2002). Causa efeitos tóxicos no sistema nervoso central (Rates, 2001), pois a tujona, um dos componentes do seu óleo essencial, é neurotóxica em doses elevadas (Sousa et al., 1991). Foi observada alta toxicidade aguda do extrato quando administrada em ratos segundo o trabalho de Ertürk e Uslu (2007).

A babosa (*Aloe arborescens* Mill.), citada em 15 trabalhos, é utilizada em problemas de pedras (cálculos) nos rins, de bexiga e vesícula (Haas, 2003), em alergias, na bronquite, em problemas de estômago, como cicatrizante em feridas e nos tratamentos de câncer (Kubo, 1997; Garlet, 2000; Marodin, 2000; Vendrusculo, 2004; Soares et al., 2004; Barros et al., 2007; Ceolin, 2009), como

expectorante e xarope para gripe (Martha, 2003), na calvície e queda de cabelo (Marodin, 2000; Ritter et al., 2002; Veiga, 2003; Soares et al., 2004; Barros et al., 2007; Ceolin, 2009), nas hemorróidas (Marodin, 2000; Ritter et al., 2002; Seldold, 2003), em queimaduras (Marodin, 2000; Ritter et al., 2002; Barros et al., 2007), na infecção urinária (Barbosa, 2005), como xarope para males do fígado (Leitzke, 2003), como laxante e antihelmíntico (Zanandrea, 2003), como antibiótico (Barros et al., 2007). Não há relatos da toxicidade do gel mucilaginoso obtido a partir da babosa, no entanto, dados consistentes sobre sua eficácia no tratamento de câncer não estão disponíveis e a presença de glicosídeos hidroxiantracenos a torna potencialmente tóxica, sendo que um de seus efeitos tóxicos é a diarreia grave (Rates, 2001). O estudo de toxicidade crônica realizado por Matsuda et al. (2008), com o extrato da folha administrado em ratos, revelou que o uso da planta leva a sintomas como diarreia e perda de peso. No entanto, em um trabalho mais recente (Bisi-Johson et al., 2011), a atividade antibacteriana foi comprovada e houve ausência de citotoxicidade do extrato metanólico das folhas.

A arruda (*Ruta graveolens* L.), citada em 13 trabalhos, é usada para regularizar o ciclo menstrual (Marodin, 2000; Garlet, 2000; Ritter et al., 2002; Leitzke, 2003; Zanandrea, 2003; Ceolin, 2009), na dor de cabeça (Leitzke, 2003; Veiga, 2003; Soares et al., 2004), em espasmos e problemas do estômago (Soares et al., 2004; Barros et al., 2007), como cicatrizante de feridas e no tratamento de piolhos (Martha, 2003; Ceolin, 2009), na dor de dente, de ouvido e calmante (Leitzke, 2003), no tratamento de vermes (Soares et al., 2004). Também é conhecida popularmente por causar aborto, como citado em Vendrusculo (2004) e Rates (2001). O extrato da folha pode induzir a genotoxicidade em animais (Preethi et al., 2008). Segundo Pollio et al. (2008), o uso desta planta deve ser preferencialmente externo, pois o seu potencial tóxico ainda não é bem conhecido.

Por outro lado, para algumas espécies não foram encontradas referências quanto a sua toxicidade, como por exemplo, a romã (*Punica granatum* L.), mas segundo Sánchez-Lamar et al. (2008), é necessária futura investigação para avaliar o risco genotóxico de seus extratos. Para o milho (*Zea mays* L.), que é utilizado popularmente como diurético e nas disfunções urinárias (Kubo, 1997; Marodin, 2000; Selbold, 2003; Vendrusculo, 2004; Soares et al., 2004), como regulador da pressão alta (Vendrusculo, 2004), em problemas cardíacos (Marodin, 2000), contra o vírus da hepatite B

(Kubo, 1997), e em constipação (Ceolin, 2009), também não foi encontrado nenhum estudo sobre a sua toxicidade. No entanto, ao se fazer as buscas utilizando o binômio combinado com a palavra *toxicity*, foram encontrados diversos estudos testando a toxicidade de compostos químicos na planta, como por exemplo, a ação de herbicidas. Outra espécie para a qual não foi encontrado nenhum estudo, foi o menstruço (*Coronopus didymus* (L.) Sm) que, segundo Marodin (2000), é utilizada para alergia, bronquite/tosse, dor nas pernas, estômago, hematomas, picada de mosquito e queimadura.

A maioria das espécies mais citadas (23), apresenta algum indício de toxicidade comprovado na literatura especializada (tabela 1), mas os trabalhos existentes ainda são insuficientes para se ter um resultado conclusivo a respeito. Em relação à busca de uma categorização das espécies quanto a seus riscos e benefícios, podemos citar o Projeto Tramil (*Traditional Medicine for the Islands*), criado com o objetivo de estudar as plantas da América Central e de fornecer subsídios para a elaboração de uma Farmacopéia Caribenha, aliando as informações do uso popular com informações científicas, o qual classifica as espécies vegetais em três categorias como plantas tóxicas, plantas que necessitam estudos e plantas de uso recomendado (Robineau, 1989; Vendrusculo, 2004). Também é interessante salientar o trabalho de Ritter et al. (2002), no qual foi realizada uma análise dos dados químicos, farmacológicos e/ou toxicológicos, para as espécies usadas como medicinais pela população do município de Ipê, no qual das 105 citadas, apenas 11 obtiveram referências quanto a sua segurança e eficácia.

A divisão da medicina tradicional da OMS reconhece o potencial terapêutico de plantas medicinais tradicionais e recomenda que suas eficácias sejam avaliadas através de estudos farmacológicos e toxicológicos (WHO, 2002; Brandão et al., 2009). Ao consultarmos a RDC 14 (Resolução-RDC N°. 14 de 31 de março de 2010) que dispõe sobre o registro de fitoterápicos, somente quatro espécies nativas do Brasil tem o seu uso recomendado: *Maytenus ilicifolia* (Schrad.) Planch., *Mikania glomerata* Sprengel, *Passiflora spp.* e *Paulinia cupana* Kunth (Brasil 2004; Brandão et al., 2009). Esse fato revela que, apesar da grande diversidade específica existente no nosso país, poucas espécies nativas com uso medicinal foram estudadas para que possam ser utilizadas de forma segura.

Os testes de toxicidade com plantas costumam utilizar a DL₅₀ (dose letal) para estimar a concentração de uma substância química capaz de matar 50% da população de animais testados. Em função destes testes, foram criadas diretrizes através da *Organisation For Economic Cooperation And Development* (OECD) para estabelecer as normas quanto à utilização de animais nos testes toxicológicos e as doses testadas. Essas diretrizes existem com o intuito de frear o uso de animais e considerar aspectos éticos, pois trabalhos antigos disponíveis na literatura utilizavam muitos animais e administravam diversas doses das substâncias nos testes. Atualmente seguem-se estes guias da OECD, que preconizam o uso do menor número possível de animais, mas ainda assim permitem avaliar a toxicidade.

Conclusões

A partir da revisão dos trabalhos de etnobotânica realizados no Estado, percebe-se a enorme diversidade de plantas utilizadas como medicinais, sendo que as nativas são tão usadas quanto as exóticas.

Dentre aquelas mais citadas pela população, várias contêm metabólitos potencialmente tóxicos, sendo que *Symphytum officinale* L., *Artemisia absinthium* L., *Aloe arborescens* Mill. e *Ruta graveolens* L. têm sua toxicidade comprovada em vários testes toxicológicos. Estes dados alertam para os eventuais riscos que a população corre ao utilizar estas plantas sem critério, principalmente quando usadas internamente. Assim, é necessária a realização de mais estudos toxicológicos principalmente com espécies nativas, que carecem deste tipo de conhecimento.

É necessária também a realização de mais estudos etnobotânicos, principalmente naquelas regiões em que há poucos ou nenhum trabalho realizado, a fim de que se tenha melhor conhecimento da flora utilizada como medicinal pela população do Rio Grande do Sul.

Referências bibliográficas

- Abdalla, F.H., Bellé, L.P., Bitencourt, P.E.R., De Bona, K.S., 2011. Protective effects of *Syzygium cumini* seed extract against methylmercury-induced systemic toxicity in neonatal rats. *Biometals*, 24, 349–356.
- Aguiar, J.S., Costa, M.C.C.D., Nascimento, S.C., Sena, K X. F. R., 2008. Atividade antimicrobiana de *Lippia alba* (Mill.) N. E. Brown (Verbenaceae). *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 18, 436-440.
- Ajaiyeobaa, E.O., Abiodunb, O.O., Faladec, M.O., Ogbolea, N.O., Ashidia, J.S., Happid, C.T., Akinboyec, D.O., 2006. In vitro cytotoxicity studies of 20 plants used in Nigerian antimalarial ethnomedicine. *Phytomedicine*, 13, 295–298.
- Al-Howiriny, T.A., Al-Sohaiban, M.O., El-Tahir, K.H., Rafatullah, S., 2003. Preliminary evaluation of the anti-inflammatory and anti-hepatotoxic activities of 'Parsley' *Petroselinum crispum* in rats. *Journal of Natural Remedies*, 3, 54-62.
- Almeida, F.C.G., Lemonica, I.P., 2000. The toxic effects of *Coleus barbatus* B. on the different periods of pregnancy in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 73, 53–60.
- Álvarez, A.L., Habtemariam, S., Badaturuge, M.J., Jackson, C., Parra, F., 2011. *In vitro* Anti HSV-1 and HSV-2 Activity of *Tanacetum vulgare* extracts and isolated compounds: an approach to their mechanisms of action. *Phytotherapy Research*, 25, 296–301.
- Amaral, K.M., Schenkel, E., Langeloh, A., 2001. Avaliação da Toxicidade Reprodutiva dos Extratos Aquosos Liofilizados de *Passiflora alata* Dryander e *Passiflora edulis* Sims em ratas Wistar. *Acta Farmaceutica Bonaerense*, 20, 215-220.
- Amin, A., Hamza, A.A., 2005. Hepatoprotective effects of Hibiscus, Rosmarinus and Salvia on azathioprine-induced toxicity in rats. *Life Sciences*, 77, 266–278.
- Amusan, A.A.S., Idowu, A.B., Arowolo, F.S., 2005. Comparative toxicity effect of bush tea leaves (*Hyptis suaveolens*) and orange peel (*Citrus sinensis*) oil extract on larvae of the yellow fever mosquito *Aedes aegypti* Tanzania. *Health Research Bulletin*, 7, 174-178.

- Anadón, A, Martínez-Larrañaga, M.R., Martínez, M.A, Ares, I., García-Risco, M.R., Señoráns, F.J., Reglero, G., 2008. Acute oral safety study of rosemary extracts in rats. *Journal of Food Protection*, 71, 790-795.
- Assam, J.P.A, Dzoyem, J.P., Pieme, C.A., Penlap, V.B., 2010. In vitro antibacterial activity and acute toxicity studies of aqueous-methanol extract of *Sida rhombifolia* Linn. (Malvaceae). *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 10:40.
- Auricchio, M.T., Bugno, A., Barros, S.B.M., Bacchi, E.M., 2007. Atividades Antimicrobiana e Antioxidante e Toxicidade de *Eugenia uniflora* L.. *Latin American Journal of Pharmacy*, 26, 76-81.
- Badell, J.B., Ruiz, A.R., Parra, A.V., Guerra, M.J.M., Barreiro, M.L., 2000. Ausencia de actividad genotóxica del extracto fluido de *Psidium guajava* L. (guayaba). evaluada en un sistema de ensayo en *Aspergillus nidulans*. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 5, 38-40.
- Bağdat, R.B., Coşge, B., 2006. The essential oil of lemon balm (*Melissa officinalis* L.), its components and using fields. *OMÜ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 21, 116-121.
- Baker, P., 2001. *The Book of Absinthe: A Cultural History*. Grove Press, New York, USA.
- Barbosa, J.F., 2005. 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. Monografia de Conclusão de Curso. Universidade do Vale do Sinos, São Leopoldo, p. 53.
- Barros, F.M.C.; Pereira, K.N.; Zanetti, G.D.; Heinzmann, B.M., 2007. Plantas de Uso Medicinal no Município de São Luiz Gonzaga, RS, Brasil. *Latin American Journal of Pharmacy* 26, 652-662.
- Bartolome, A., Mandapa, K., David, K.J., Sevilla III, F., Villanueva, J., 2006. SOS-red fluorescent protein (RFP) bioassay system for monitoring of antigenotoxic activity in plant extracts. *Biosensors and Bioelectronics*, 21, 2114–2120.
- Basile, A.C., Sertié, J.A.A., Panizza, S., Oshiro, V., Azzolini, C.A., 1990. Pharmacological assay of *Casearia sylvestris*. I: Preventive anti-ulcer activity and toxicity of the leaf crude extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 30, 185-197.

- Bisi-Johnson, M.A., Obi, C.L., Hattori, T., Oshima, Y., Li, S., Kambizi, L., Eloff, J.N., Vasaikar, S.D., 2011. Evaluation of the antibacterial and anticancer activities of some South African medicinal plants. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 11:14.
- Brandão, M.G.L, Cosenza, G.P., Stanislau, A.M., Fernandes, G.W., 2009. Influence of Brazilian herbal regulations on the use and conservation of native medicinal plants. *Environmental Monitoring and Assessment*, 164 , 369-377.
- Brasil (2004). Resolução RDC nº 48, de 16 de março de 2004 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2000/48_00rdc.htm. Acessado em: 11 de Junho de 2011.
- Brasileiro, B.G., Pizziolo, V.R., Raslan, D.S., Jamal, C.M., Silveira, D., 2006. Antimicrobial and cytotoxic activities screening of some Brazilian medicinal plants used in Governador Valadares district. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 42, 195-202.
- Buckel, P., 1998. Toward a new natural medicine. *Naturwissenschaften* 85, 155-163.
- Bussmann, R.W., Malca, G, Glenn, A, Sharon, D., Nilsen, B., Parris, B., Dubose, D., Ruiz, D., Saleda, J., Martinez, M., Carillo, L., Walkera, K., Kuhlmana, A., Townesmitha, A., 2011. Toxicity of medicinal plants used in traditional medicine in Northern Peru. *Journal of Ethnopharmacology*, DOI: 10.1016/j.jep.2011.04.071
- Calixto, J.B., 1996. Fitofármacos no Brasil: agora ou nunca! *Ciência Hoje* 21, 26-30.
- Camparoto, M.L., Teixeira, R.O., Mantovani, M.S., Vicentini, V.E.P., 2002. Effects of *Maytenus ilicifolia* Mart. and *Bauhinia candicans* Benth infusions on onion root-tip and rat bone-marrow cells. *Genetics and Molecular Biology*, 25, 85-89.
- Casagrande, A., 2009. Plantas medicinais e ritualísticas utilizadas pela comunidade do Morro da Cruz, Porto Alegre- RS. Monografia de Conclusão de Curso, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, p. 139

- Cavalcanti, A.M., Baggio, C.H., Freitas, C.S., Rieck, L.S., De Souza, R.S., Silva-Santos, J.E., Mesia-Vela, S., Marques, M.C.A., 2006. Safety and antiulcer efficacy studies of *Achillea millefolium* L. after chronic treatment in Wistar rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 107, 277-284.
- Centro De Informações Toxicológicas (CIT) do Rio Grande Do Sul. Estatística. Disponível em: <http://www.cit.rs.gov.br>. Acessado em: 10 de abril de 2011.
- Ceolin, T., 2009. Conhecimento sobre plantas medicinais entre agricultores de base ecológica da região do sul do Rio Grande do Sul. M.Sc. Thesis. Universidade Federal de Pelotas, p. 108.
- Cerdá, B., Cerón, J.J., Barberán, F.A.T., Espín, J.C., 2003. Repeated Oral Administration of High Doses of the Pomegranate Ellagitannin Punicalagin to Rats for 37 Days Is Not Toxic. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, 3493-3501.
- Četojević-Simin, D.D., Velićanski, A.S., Cvetković, D.D, Markov, S.L., Mrđanović, J.Z., Bogdanović, V.V., Šolajić, S.V., 2010. Bioactivity of Lemon Balm Kombucha. *Food Bioprocess Technology*, DOI: 10.1007/s11947-010-0458-6.
- Consolini, A. E., Baldini, O.A.N., Amat, A.G., 1999. Pharmacological basis for the empirical use of *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae) as antihypertensive. *Journal of Ethnopharmacology* 66, 33–39.
- Conti, B., Canale, A., Bertoli, A., Gozzini, F., Pistelli, L., 2010. Essential oil composition and larvicidal activity of six Mediterranean aromatic plants against the mosquito *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae). *Parasitology Research*, 107, 1455–1461.
- Costa, R.J., Diniz, A., Mantovani, M.S., Jordão, B.Q., 2008. *In vitro* study of mutagenic potential of *Bidens pilosa* Linné and *Mikania glomerata* Sprengel using the comet and micronucleus assays. *Journal of Ethnopharmacology*, 118, 86–93.
- Da Silva, S.L., Chaar, J.S., Figueiredo, P.M.S., Yano, T., 2008. Cytotoxic evaluation of essential oil from *Casearia sylvestris* Sw on human cancer cells and erythrocytes. *Acta Amazonica*, 36, 107-112.

- Dalsenter, P.R., Cavalcanti, A.M., Anderson, J.M., Andrade, Araújo, S.L., Marques, M.C.A., 2004. Reproductive evaluation of aqueous crude extract of *Achillea millefolium* L. (Asteraceae) in Wistar rats. *Reproductive Toxicology*, 18, 819–823.
- Di Stasi, L.C., 2007. Plantas Medicinais - verdades e mentiras. 1 ed. São Paulo: Fundação Editora Unesp, v.1, p.133
- Dickel, M.L., 2007. Plants popularly used for loosing weight purposes in Porto Alegre, South Brazil. *Journal of Ethnopharmacology* 109, 60–71.
- Elisabetsky, E., 2007. Etnofarmacologia como ferramenta na busca de substâncias ativas. In: Simões, C.M.O.; Schenkel, E.P.; Petrovick, P.R.; Grosmann, G.; Mello, J.C.P. de; Mentz, L.A. (Org.). *Farmacognosia, da planta ao medicamento*. 6ed. Editora da UFRGS/UFSC, Porto Alegre/Florianópolis, 107-122.
- Ertürk, Ö., Uslu, U., 2007. Antifeedant, growth and toxic effects of some plant extracts on *Leptinotarsa decemlineata* (Say.) (Coleoptera, Chrysomelidae) . *Fresenius Environmental Bulletin*, 16, 601-607.
- Fathilah, R., 2011. *Piper betle* L. and *Psidium guajava* L. in oral health Maintenance. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5, 156-163.
- Fernandes, A.A., 2001. Levantamento etnobotânico na região da Pedra do Segredo, Caçapava do Sul, RS. Monografia de Conclusão de Curso, Universidade Federal de Pelotas, p. 54.
- Ferrer, J.P., Ruiz, A.R., Parra, A.V., López, A.G., 2000. Evaluación del potencial genotóxico de um extracto fluido de incienso (*Artemisia absinthium* L.). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 5, 64-67.
- Filho, J.G.S., Durringer, J.M., Souza, I.A. , Da Cunha, E.V.L. , Craig, A.M. , Silva, M.S. , Barbosa-Filho, J.M., Xavier, H.S., 2009. Phytochemistry and acute toxicity from the roots of *Lippia alba*. *Pharmaceutical Biology*, 47, 142-145.

- Filho, V.C., 2009. Chemical Composition and Biological Potential of Plants from the Genus *Bauhinia*. *Phytotherapy Research*, 23, 1347–1354.
- Fiuza, T.S., Silva, P.C., De Paula, J.R., Tresvenzol, L.M.;F, Saboia-Morais, S.M.T., 2009. Bioactivity of crude ethanol extract and fractions of *Eugenia uniflora* (Myrtaceae) in the hepatopancreas of *Oreochromis niloticus* L. *Biological Research*, 42, 401-414.
- Formigoni, M.L.S., Lodder, H.M, Filho, O.G., Ferreira, T.M., Carlini, E.A., 1986. Pharmacology of lemongrass (*Cymbopogon citratus* Stapf). II. Effects of daily two month administration in male and female rats and in offspring exposed "in utero". *Journal of Ethnopharmacology*, 17, 65-74.
- Fortes, A.B. , 1959. Geografia física do Rio Grande do Sul. Editora Globo, Porto Alegre, p. 393.
- Forzza, R.C.; Leitman, P.M.; Costa, A.F.; Carvalho Jr., A.A.; Peixoto, A.L.; Walter, B.M.T.; Bicudo, C.; Zappi, D.; Costa, D.P.; Lleras, E.; Martinelli, G.; Lima, H.C.; Prado, J.; Stehmann, J.R.; Baumgratz, J.F.A.; Pirani, J.R.; Sylvestre, L.; Maia, L.C.; Lohmann, L.G.; Queiroz, L.P.; Silveira, M.; Coelho, M.N.; Mamede, M.C.; Bastos, M.N.C.; Morim, M.P.; Barbosa, M.R.; Menezes, M.; Hopkins, M.; Secco, R.; Cavalcanti, T.B.; Souza, V.C., 2010. Introdução. In: Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/2010/>. Acessado em: 5 de junho de 2011.
- Franz, A.R., Knaak, N., Fiuza, L.M., 2011. Toxic effects of essential plant oils in adult *Sitophilus oryzae* (Linnaeus) (Coleoptera, Curculionidae). *Revista Brasileira de Entomologia*, 55, 116–120.
- Freire, R.B., Borba, H.R., Coelho, C.D., 2010. *Ruta graveolens* L. toxicity in *Vampirolepis nana* infected mice. *Indian Journal of Pharmacology*, 42, 345–350.
- Frida, L., Rakotonirina, S., Rakotonirina, A., Savineau, J.P., 2008. *In vivo* and *in vitro* effects of *Bidens pilosa* L. (Asteraceae) leaf aqueous and ethanol extracts on primed-oestrogenized rat uterine muscle. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 5, 79–91.

- Funk, V.A., Susanna, A., Stuessy, T.F., Bayer, R.J (Eds), 2009. Systematics, Evolution and Biogeographics of Compositae. IAPT: Vienna.
- Garlet, T.M.B., 2000. Levantamento das plantas medicinais utilizadas no município de Cruz Alta, RS, Brasil. M.Sc. thesis, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, p. 211.
- Gökçe, A., Whalon, M.E., Çam, H., Yanar, Y., Demirtaş, I., Gören, N., 2006. Plant extract contact toxicities to various developmental stages of Colorado potato beetles (Coleoptera: Chrysomelidae). *Annals of Applied Biology*, 149, 197–202.
- Guarim Neto, G., Morais, R.G., 2003. Recursos medicinais de espécies do Cerrado de Mato Grosso: um estudo bibliográfico. *Acta Botanica Brasilica*, 17, 561-584.
- Guerra, M.J.G., Badell, J.B., Albajes, A.R.R., Pérez, H.B., Valencia, R.M., Azcuy, A.L., 2000. Evaluación toxicológica aguda de los extractos fluidos al 30 y 80 % de *Cymbopogon citratus* (D.C.) Stapf (caña santa). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 5, 97-101.
- Gurel, E., Caner, M., Bayraktar, L., Yilmazer, N., Dogruman, H., Demirci, C., 2007. Effects of Artichoke Extract Supplementation on Gonads of Cadmium-Treated Rats. *Biological Trace Element Research*, 119, 51–59.
- Haas, A.P.S., 2003. Categorização tóxico-terapêutica de plantas medicinais usadas no município de Maquiné-Rio Grande do Sul. Monografia de Conclusão de Estágio Curricular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, p.56.
- Hasheminia, S.M., Sendi, J.J., Jahromi, K.T., Moharramipour, S., 2011. The effects of *Artemisia annua* L. and *Achillea millefolium* L. crude leaf extracts on the toxicity, development, feeding efficiency and chemical activities of small cabbage *Pieris rapae* L. (Lepidoptera: Pieridae). *Pesticide Biochemistry & Physiology*, 99, 244-249.
- Jaiarj, P., Khoohaswan, P., Wongkrajang, Y., Peungvicha, P., Suriyawong, P., Saraya, M.L.S., Ruangsomboon, O., 1999. Anticough and antimicrobial activities of *Psidium guajava* Linn. leaf extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 67, 203–212.

- Johnson, B.M., Bolton, J.L., Van Breemen, R.B., 2005. Screening Botanical Extracts for Quinoid Metabolites. *Chemical Research in Toxicology*, 14, 1546-1551.
- Junior, V.F.V., Pinto, A.C., 2005. Plantas Medicinais: Cura Segura? *Quim. Nova*, 28, 519-528.
- Kamaraj, C., Rahuman, A.A., Bagavan, A., 2008. Antifeedant and larvicidal effects of plant extracts against *Spodoptera litura* (F.), *Aedes aegypti* L. and *Culex quinquefasciatus* Say. *Parasitology Research*, 103, 325–331.
- Karabörklü, S., Ayvaz, A., Yilmaz, S., 2010. Bioactivities of Different Essential Oils Against The Adults of Two Stored Product Insects. *Pakistan Journal of Zoology*, 42, 679-686.
- Karbalay-Doust, S., Noorafshan, A., 2009. Antiulcerogenic Effects of *Matricaria chamomilla* Extract in Experimental Gastric Ulcer in Mice. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 34, 198-203.
- Knio, K.M., Usta, J., Dagher, S., Zournajian, H., Kreydiyyeh, S., 2008. Larvicidal activity of essential oils extracted from commonly used herbs in Lebanon against the seaside mosquito, *Ochlerotatus caspius*. *Bioresource Technology*, 99, 763–768.
- Kordali, S., Aslan, I., Onder, C., Cakir, A., 2006. Toxicity of essential oils isolated from three *Artemisia* species and some of their major components to granary weevil, *Sitophilus granarius* (L.) (Coleoptera: Curculionidae). *Industrial Crops and Products*, 23, 162–170.
- Kubo, R. 1997. Levantamento das plantas de uso medicinal em Coronel Bicaco, RS. M.Sc. thesis, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, p. 163.
- Kumar, A., Padmanabhan, N., Krishnan, M.R.V., 2007. Central nervous system activity of *Syzygium cumini*. seed *Pakistan Journal of Nutrition*, 6, 698-700.
- Lahlou, S., Israili, Z.H., Lyoussi, B., 2008. Acute and chronic toxicity of a lyophilised aqueous extract of *Tanacetum vulgare* leaves in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, 117, 221–227.
- Lapa, A.J., Souccar, C., Lima-Landan, M.T.R., Godinho, R.O., de Lima, T.C.M., 2007. Farmacologia e toxicologia de produtos naturais. In: Simões, C.M.O.; Schenkel, E.P.; Petrovick, P.R.;

- Grosmann, G.; Mello, J.C.P. de; Mentz, L.A. (Org.). Farmacognosia, da planta ao medicamento. 6ed. Editora da UFRGS/UFSC, Porto Alegre/Florianópolis, p. 247-262
- Leitzke, Z.C.S., 2003. Levantamento das plantas medicinais da comunidade Nossa Senhora da Conceição – Canguçu- RS. Monografia de Conclusão de Curso, Universidade Federal de Pelotas, p. 128.
- Lima, C.F., Carvalho, F. Fernandes, E., Bastos, M.L., Santos-Gomes., P.C., Fernandes-Ferreira, M., Pereira-Wilson, C., 2004. Evaluation of toxic/protective effects of the essential oil of *Salvia officinalis* on freshly isolated rat hepatocytes. *Toxicology in Vitro*, 18, 457–465
- Lima, C.F., Fernandes-Ferreira, M., Pereira-Wilson, C., 2007. Drinking of *Salvia officinalis* tea increases CCl4-induced hepatotoxicity in mice. *Food and Chemical Toxicology*, 45, 456–464.
- López, V., Martín, S., Gómez-Serranillos, M.P., Carretero, M.E., Jäger, A.K., Calvo, M.I., 2009. Neuroprotective and Neurological Properties of *Melissa officinalis*. *Neurochemical Research*, 34, 1955–1961.
- Lora, J., 2007. Avaliação da toxicidade aguda do extrato hidroalcoólico de folhas de *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae)., 2007. M.Sc. thesis, Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, SC, p.58.
- Löwe, T.R., 2004. Estudo etnobotânico em uma área rural do município de Três de Maio, RS. Monografia de Conclusão de Curso, Universidade Federal de Pelotas, p. 45
- Maioli-Azevedo, V., Fonseca-Kruehl, V., 2007. Plantas medicinais e ritualísticas vendidas em feiras livres no município do Rio de Janeiro, RJ, Brasil: estudo de caso nas zonas Norte e Sul. *Acta Botanica Brasilica*, 21, 263-275.
- Maistro, E.L., Mota, S.F., Lima, E.B, Bernardes, B.M., Goulart, F.C., 2010. Genotoxicity and mutagenicity of *Rosmarinus officinalis* (Labiatae) essential oil in mammalian cells *in vivo*. *Genetics and Molecular Research*, 9, 2113-2122.

- Maluf, E., Barros, H, M.T., Frochtengarten, M.L., Benti, R., Leite, J.R., 1991. Assessment of the hypnotic/sedative effects and toxicity of *Passiflora edulis* aqueous extract in rodents and humans. *Phytotherapy Research*, 5, 262–266.
- Marodin, S.M., 2000. Plantas utilizadas como medicinais no município de Dom Pedro de Alcântara, Rio Grande do Sul. M.Sc. thesis, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, p.413.
- Martha, E.M., 2003. O uso das plantas medicinais pela comunidade da associação dos agricultores construtores da Palma - assentamento 24 de Novembro. Monografia de Conclusão de Curso, Universidade Federal de Pelotas, p. 79.
- Martínez, M.J., López, M., Badell, J.B., Pérez, H.B., Montes, M.E., Regó, R., 2001. Estudio toxicológico preclínico de la *Psidium guajava* L. (guayaba). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 2,56-61.
- Matsuda, Y., Yokohira, M., Suzuki, S., Hosokawa, K., Yamakawa, K., Zeng, Y., Ninomiya, F., Saoo, K., Kuno, T., Imaida, K., 2008. One-year chronic toxicity study of *Aloe arborescens* Miller var. *natalensis* Berger in Wistar Hannover rats. A pilot study. *Food and Chemical Toxicology*, 46, 733–739.
- Medeiros, J.S., Diniz, M.F.F.M., Srur, A.U.O.S., Pessoa, M.B., Cardoso, M.A.A., Carvalho, D.F., 2009. Ensaio toxicológico clínico da casca do maracujá-amarelo (*Passiflora edulis*, f. *flavicarpa*), como alimento com propriedade de saúde *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 19, 394-399.
- Meerts, I.A.T.M., Verspeek-Rip, C.M., Buskens, C.A.F., Keizer, H.G., Bassaganya-Riera, J., Jouni, Z.E., Van Huygevoort, A.H.B.M., Van Otterdijk, F.M., Van de Waart, E.J., 2009. Toxicological evaluation of pomegranate seed oil. *Food and Chemical Toxicology*, 47, 1085–1092.

- Mehmetçik, G., Özdemirler, G., Koçak-Toker, N., Çevikbas, U., Uysal, M., 2008. Effect of pretreatment with artichoke extract on carbon tetrachloride-induced liver injury and oxidative stress. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 60, 475–480.
- Mei, N., Guo, L., Fu, P.P., Heflich, R.F., Chen, T., 2005. Mutagenicity of comfrey (*Symphytum officinale*) in rat liver. *British Journal of Cancer*, 92, 873-875.
- Mei, N., Guo, L., Zhang, L., Shi, L., Sun, Y.A., Fung, C., Moland, C.L., Dial, S.L., Fusco, J.C., Chen, T., 2006. Analysis of gene expression changes in relation to toxicity and tumorigenesis in the livers of Big Blue transgenic rats fed comfrey (*Symphytum officinale*). *BMC Bioinformatics*, 7, 1-15.
- Mello, J.R.B., Mello, F.B., Langeloh, A., 2008. Toxicidade Pré-Clínica de Fitoterápico Contendo *Gentiana lutea*, *Rheum palmatum*, *Aloe ferox*, *Cynara scolymus*, *Atropa belladonna*, *Peumus boldus* e *Baccharis trimera* em Coelhos Nova Zelândia. *Latin American Journal of Pharmacy*, 27, 752-756.
- Mesa-Arango, A.C., Montiel-Ramos, J., Zapata, B., Durán, C., Betancur-Galvis, L., Stashenko, E., 2009. Citral and carvone chemotypes from the essential oils of Colombian *Lippia alba* (Mill.) N.E. Brown: composition, cytotoxicity and antifungal activity. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, 104, 878-884.
- Mesquita, M.L., De Paula, J.E., Pessoa, C., De Moraes, M.O., Costa-Lotufo, L.V., Grougnet, R., Michel, S., Tillequin, F., Espindola, L.S., 2009. Cytotoxic activity of Brazilian Cerrado plants used in traditional medicine against cancer cell lines. *Journal of Ethnopharmacology*, 123, 439–445.
- Michaelakis, A., Papachristos, D., Kimbaris, A., Koliopoulos, G., Giatropoulos, A., Polissiou, M.G., 2009. Citrus essential oils and four enantiomeric pinenes against *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae). *Parasitology Research*, 105, 769–773.

- Mimica-Dukic, N., Bozin, B., Sokovic, M., Simin, N., 2004. Antimicrobial and antioxidant activities of *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) essential oil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52, 2485-2489.
- Miranda, T.M., 2006. Etnobotânica de Restinga em Comunidade da Ilha do Cardoso (SP) e da Ilha de Santa Catarina (SC). M.Sc. thesis, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.
- Miresmailli, S., Bradbury, R., Isman, M.B, 2006. Comparative toxicity of *Rosmarinus officinalis* L. essential oil and blends of its major constituents against *Tetranychus urticae* Koch (Acari: Tetranychidae) on two different host plants. *Pest Management Science*, 62, 366–371
- Montanari, T., Bevilacqua, E., 2002. Effect of *Maytenus ilicifolia* Mart. on pregnant mice. *Contraception*, 65, 171–175.
- Moravvej, G., Abbar, S., 2008. Fumigant Toxicity of Citrus Oils Against Cowpea Seed Beetle *Callosobruchus maculatus*(F.) (Coleoptera: Bruchidae). *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 11, 48-54.
- Mossi, A.J., Mazutti, M.A., Cansian, R.L., Oliveira, D., Oliveira, J.V., Dallago, R., Leontiev-Orlov, O., Treiche, H., Echeverrigaray, S., Filho, I.N., 2010. Variabilidade química de compostos orgânicos voláteis e semivoláteis de populações nativas de *Maytenus ilicifolia*. *Química Nova*, 33, 1067-1070.
- Murakami, C., Cardoso, F.L., Mayworm, M.A.S., 2009. Potencial fitotóxico de extratos foliares de *Aloe arborescens* Miller(Asphodelaceae) produzidos em diferentes épocas do ano. *Acta Botanica Brasilica*, 23, 111-117.
- Muruganandan, S., Srinivasan, K., Chandra, S., Tandan, S.K., Lal, J., Raviprakash, V., 2001. Anti-inflammatory activity of *Syzygium cumini* bark. *Fitoterapia*, 72, 369-375.
- Muto,T., Watanabe,T., Okamura, M., Moto,M. Kashida, Y., Mitsumori,K. 2003. Thirteen-week repeated dose toxicity study of wormwood (*Artemisia absinthium*) extract in rats. *The Journal of Toxicological Sciences*, 28, 471-478.

- Nikolajsen, T., Nielsen, F., Rasch, V., Sørensen, P.H., Ismail, F., Kristiansen, U., Jäger, A.K., 2011. Uterine contraction induced by Tanzanian plants used to induce abortion. *Journal of Ethnopharmacology*, DOI: 10.1016/j.jep.2011.05.026.
- Oberlies, N.H., Kim, N.C., Brine, D.R., Collins, B.J., Handy, R.W., Sparacino, C.M., Wani, M.C., Wall, M.E., 2004. Analysis of herbal teas made from the leaves of comfrey (*Symphytum officinale*): reduction of N-oxides results in order of magnitude increases in the measurable concentration of pyrrolizidine alkaloids. *Public Health Nutrition*, 7, 919–924.
- Ogunwande A.C, Olawore, N.O., Ekundayo, O., Walker, T.M., Schmidt, J.M., Setzer, W.N., 2005. Studies on the essential oils composition, antibacterial and cytotoxicity of *Eugenia uniflora* L. *The International Journal of Aromatherapy* 15, 147–152.
- Olivero-Verbel, J., Güette-Fernandez, J., Stashenko, E., 2009. Acute toxicity against *Artemia franciscana* of essential oils isolated from plants of the genus *Lippia* and *Piper* collected in Colombia. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*, 8, 419-427.
- Organisation For Economic Cooperation And Development (OECD)., 2001. Guidelines for the Testing of Chemicals, OECD . Acute Oral Toxicity. Organisation for Economic Cooperation and Development, Paris. p. 24.
- Özbek, H., Uğras, S., Dülger, H., Bayram, I., Tuncer, I, Öztürk, G., Öztürk, A., 2003. Hepatoprotective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil. *Fitoterapia*, 74, 317–319.
- Palacios, S.M., Bertoni, A., Rossi, Y., Santander, R., Urzúa, A., 2009. Insecticidal activity of essential oils from native medicinal plants of Central Argentina against the house fly, *Musca domestica* (L.). *Parasitology Research*, 106, 207–212.
- Palmeiro, N.M.S., Almeida, C.E., Ghedini, P.C., Goulart, L.S., 2002. Evaluation of the acute toxicity of the aqueous crude extract of leaves of *Plantago australis* Lam. *Revista Brasileira de Toxicologia*, 15, 15-17.

- Palmeiro, N.M.S., Almeida, C.E., Ghedini, P.C., Goulart, L.S., Pereira, M.C.F., Huber, S., Da Silva, J.E.P., Lopes, S., 2003. Oral subchronic toxicity of aqueous crude extract of *Plantago australis* leaves. *Journal of Ethnopharmacology*, 88, 15–18.
- Papachristos, D.P., Kimbaris, A.C., Papadopoulos, N.T., Polissiou, M.G., 2009. Toxicity of citrus essential oils against *Ceratitis capitata* (Diptera: Tephritidae) larvae. *Annals of Applied Biology*, 155, 381–389.
- Parra, L., Yhebra, R.S., Sardiñas, I.G., Buena, L.I., 2001. Comparative study of the assay of *Artemia salina* L. and the estimate of the medium lethal dose (LD50 value) in mice, to determine oral acute toxicity of plant extracts. *Phytomedicine*, 8, 395–400.
- Pasa, M.C., Soares, J.J., Guarim Neto, G., 2005. Estudo etnobotânico na comunidade de Conceição-Açu (alto da bacia do rio Aricá Açu, MT, Brasil). *Acta Botânica Brasileira*, 19, 195-207.
- Patel, C., Dadhaniya, P, Hingorani, L., Soni, M.G., 2008. Safety assessment of pomegranate fruit extract: acute and subchronic toxicity studies. *Food and Chemical Toxicology*, 46, 2728–2735.
- Pavela, R., 2004. Insecticidal activity of certain medicinal plants. *Fitoterapia*, 75, 745– 749.
- Paz, J., Baldochi, M.R., Contrera, M.G.D., Ribeiro, A.F., Regalo, S.C.H., Paz, K., Lopes, R.A., Angel, 2005. Hepatotoxicity of medicinal plants. XXXII. Action of *Achyrocline satureioides* (Lam) D.C.. Infusion in rats. *Revista Científica da Universidade de Franca Franca (SP)*, 5, 154-159.
- Pepato, M.T., Baviera, A.M., Vendramini, R.C., Brunetti, I.L., 2004. Evaluation of toxicity after one-months treatment with *Bauhinia forficata* decoction in streptozotocin-induced diabetic rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 4, 1-7.
- Pessuto, M.B., Costa, I.C., De Souza, A.B., Nicoli, F.M., De Mello, J.C.P., Petereit, F., Luftmann, H., 2009. Atividade antioxidante de extratos e taninos condensados das folhas de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss. *Quimica Nova*, 32, 412-416.
- Pilla, M.A.C., Amorozo, M.C.M., Furlan, A., 2006. Obtenção e uso das plantas medicinais no distrito de Martim Francisco, Município de Mogi-Mirim, SP, Brasil. *Acta Botanica Brasilica*, 20, 789-802.

- Pinto, E.P.P., Amorozo, M.C.M., Furlan, A., 2006. Conhecimento popular sobre plantas medicinais em comunidades rurais de mata atlântica – Itacaré, BA, Brasil. *Acta Botanica Brasilica*, 20, 751-762.
- Pires, M.V., Abreu, P.P., Soares, C.S., Souza, B., Mariano, D., Silva, D.C., Rocha, E.A., 2009. Etnobotânica de terreiros de candomblé nos municípios de Ilhéus e Itabuna, Bahia, Brasil. *Brazilian Journal of Biosciences*, 7, 3-8.
- Pollio, A., De Natale, A., Appetiti, E., Aliotta, G., Touwaide, A., 2008. Continuity and change in the Mediterranean medical tradition: *Ruta spp.* (Rutaceae) in hippocratic medicine and present practices. *Journal of Ethnopharmacology*, 116, 469–482.
- Portal de Teses Capes. Disponível em: <http://www.capes.gov.br/servicos/banco-de-teses>. Acessado em: 16 de Junho de 2011.
- Portaria nº 10/SVS, 30.01.1992 da Secretaria de Vigilância Sanitária . Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias/10_85.htm. Acessado em: 18 de Junho de 2011.
- Poser, G.L. Von; Mentz, L.A. 2007. Diversidade biológica e sistemas de classificação. In: Simões, C.M.O.; Schenkel, E.P.; Gosmann, G.; Mello, J.C.P. de; Mentz, L.A.; Petrovick, P.R. (org.). *Farmacognosia. Da planta ao medicamento*. 6ed. Editora da UFRGS/UFSC, Porto Alegre/Florianópolis, p. 75-89
- Possamai, R.M., 2000. Levantamento etnobotânico das plantas de uso medicinal em Mariana Pimentel, Rio Grande do Sul. M.Sc. thesis, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, p.108.
- Preethi, K.C., Nair, C.K., Kuttan, R., 2008. Clastogenic potential of *Ruta graveolens* extract and a homeopathic preparation in mouse bone marrow cells. *Asian Pacific Organization for Cancer Prevention*, 9, 763-769.
- PubMed. Disponível em: <http://www.pubmed.com>. Acessado em: 16 de Junho de 2011.
- Rao, V.S.N., Menezes, A.M.S., Gadelha, M.G.T., 1987. Antifertility screening of some indigenous plants of Brasil. *Fitoterapia*, 1, 17-20.

- Rates, S.M.K., 2001. Plants as source of drugs. *Toxicon* 39, 603–613.
- Ritter, M.R., Sobierajski, G.R., Schenkel, E.P., Mentz, L.A., 2002. Plantas Utilizadas como medicinais no município de Ipê, RS, Brasil. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 12, 51-62.
- Rivera, F., Gervaz, E., Sere, C., Dajas, F., 2004. Toxicological studies of the aqueous extract from *Achyrocline satureioides* (Lam.) DC (Marcela). *Journal of Ethnopharmacology*, 95, 359–362.
- Robineau, L., 1989. Towards a Caribbean Pharmacopoeia. Scientific research and popular use of medicinal plants in the Caribbean.
- Rode, D., 2002. Comfrey toxicity revisited. *Trends in Pharmacological Sciences*, 23, 497-499.
- Rodrigues, P.A., Morais, S.M., Marques, M.M.M., Aguiar, L.A., Nunes-Pinheiro, D.C.S., 2008. Evaluation of antioxidant activity and gastric protection of natural products in experimental animals. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, 10, 116-123.
- Romero-Jiménez, M., Campos-Sánchez, J., Analla, M., Muñoz-Serrano, A., Alonso-Moraga, A., 2005. Genotoxicity and anti-genotoxicity of some traditional medicinal herbs. *Mutation Research*, 585, 147–155.
- Roy, C.K., Das, A.K., 2010. Comparative evaluation of different extracts of leaves of *Psidium guajava* Linn. for hepatoprotective activity. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 23, 15-20.
- Ruffa, M.J., Ferraro, G., Wagner, M.L., Calcagno, M.L., Campos, R.H., Cavallaro, L., 2002. Cytotoxic effect of Argentine medicinal plant extracts on human hepatocellular carcinoma cell line. *Journal of Ethnopharmacology*, 79, 335-339.
- Ruiz, R., De la Torre, R.A., Alonso, N., Villaescusa, A., Betancourt, J. Vizoso, A., 1996. Screening of medicinal plants for induction of somatic segregation activity in *Aspergillus nidulans*. *Journal of Ethnopharmacology*, 52, 123-127.
- Sá, R.C.S., Leite, M.N., Oliveira, L.E.G., Toledo, M.M., Greggio, T.C., Guerra, M.O., 2006. Preliminary assessment of *Rosmarinus officinalis* toxicity on male Wistar rats' organs and reproductive system. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 16, 324-332.

- Salib, J.Y., Michael, H.,N., 2004. Cytotoxic phenylethanol glycosides from *Psidium guajava* seeds. *Phytochemistry*, 65, 2091–2093.
- Sánchez-Lamar, A., Fonseca, G., Fuentes, J.L, Cozzi, R, Cundari, E., Fiore, M., Ricordy, R., Perticone, P., Degrassi, F., De Salvia, R., 2008. Assessment of the genotoxic risk of *Punica granatum* L. (Punicaceae) whole fruit extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 115, 416–422.
- Scielo. Disponível em: <http://www.scielo.org>. Acessado em: 5 de Junho de 2011.
- Science Direct, 2011. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/>. Acessado em: 5 de Junho de 2011.
- Sebold, D.F., 2003. Levantamento etnobotânico de plantas de uso medicinal no município de Campo Bom, Rio Grande do Sul, Brasil. M.Sc. thesis, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, p. 107.
- Shah, A.H., Qureshi, S., Ageel, A.S., 1991. Toxicity studies in mice of ethanol extracts of *Foeniculum vulgare* fruit and *Ruta chalepensis* aerial parts. *Journal of Ethnopharmacology*, 34, 167-172.
- Sharma, N., Tripathi, A., 2006. Fungitoxicity of the essential oil of *Citrus sinensis* on post-harvest pathogens. *World Journal of Microbiology & Biotechnology*, 22, 587–593.
- Silva, J.L., Silva, R.P., Jorge, R.M., Silva, G.D.F., Filho, S.A.V., Fonseca, A.P.N.D., Tagliati, C.A., 2005. Avaliação da atividade antiulcerogênica da *Maytenus truncata* Reiss (Celastraceae). *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 15, 30-35.
- Simões, C.M.O., Mentz, L.A., Schenkel, E.L., Irgang, B.E., Stehmann, J.R., 1986. Plantas da Medicina Popular do Rio Grande do Sul., 5ed. Editora UFRGS, Porto Alegre, p. 173.
- Sireeratawong, S., Lertprasertsuke, N., Srisawat, U., Thuppia, A., Ngamjariyawat, A., Suwanlikhid, N., Jaijoy, K., 2008. Acute and subchronic toxicity study of the water extract from root of *Sida rhombifolia* Linn. in rats. *Songklanakarin Journal. Science. Technology*, 30, 729-737.

- Soares, E.L.C.; Vendrusculo, G.S.; Eisinger, S.M.; Záchia, R. A., 2004. Estudo etnobotânico do uso dos recursos vegetais em São João do Polêsine, RS, Brasil, no período de outubro de 1999 a junho de 2001. I- Origem do conhecimento. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 6, 69- 95.
- Sousa, M.P., Matos, F.J.A., Matos, M.E.O., Machado, M.I.L., Craveiro, A.A., 1991. Constituintes Químicos Ativos de Plantas Mediciniais Brasileiras. EUFC, Fortaleza, p. 416.
- Souza, C. D., Felfili, J. M., 2006. Uso de plantas medicinais na região do Alto paraíso de Goiás, GO, Brasil. *Acta Botanica Brasilica*, 20, 135-142.
- Stevens, P.F., 2011. Angiosperm Phylogeny Website. Version 9, June 2008 [and more or less continuously updated since]. Disponível em: <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/>. Acessado em: 07 de Junho de 2011.
- Tabach, R., Rodrigues, E., Carlini, E.A., 2009. Preclinical toxicological assessment of a phytotherapeutic product – CPV (based on dry extracts of *Crataegus oxyacantha* L., *Passiflora incarnata* L., and *Valeriana officinalis* L.). *Phytotherapy Research*, 23, 33-40.
- Tagami, O.K., Gasparin, M.D.G., Schwan-Estrada, K.R.F., Cruz, M.E.S., Itako, A. T., Júnior, J.B.T., De Moraes, L.M., Stangarlin, J.R., 2009. Fungitoxicity of *Bidens pilosa*, *Thymus vulgaris*, *Lippia alba* and *Rosmarinus officinalis* in the *in vitro* development of phytopathogens fungi. *Semina: Ciências Agrárias, Londrina*, 30, 285-294.
- Tanira, M.O.M., Shah, A.H., Mohsin, A., Ageel, A.M., Qureshi, S., 1996. Pharmacological and Toxicological Investigations on *Foeniculum vulgare* Dried Fruit Extract in Experimental Animals. *Phytotherapy Research*, 10, 33-36.
- The Plant List. 2011. Version 1. Disponível em: <http://www.theplantlist.org/> . Acessado em: 4 de Junho de 2011.
- Tolosa, A.C., Zygadlo, J., Biurrun, F., Rotman, A., Picollo, M.I., 2010. Bioactivity of Argentinean essential oils against permethrin-resistant head lice, *Pediculus humanus capitis*. *Journal of Insect Science*, 10, 1-8.

- Traboulsi, A.F, El-Haj, S., Tueni, M., Taoubi, K, Nader, N.A., Mrad, A., 2005. Repellency and toxicity of aromatic plant extracts against the mosquito *Culex pipiens molestus* (Diptera: Culicidae). *Pest Management Science*, 61, 597–604.
- Tropicos, 2011. Missouri Botanical Garden (Mobot). Disponível em: <http://www.tropicos.org>. Acessado em: 05 de Junho de 2011.
- Ugbabe, G.E., Ezeunala, M.N., Edmond, I.N., Apev, J., Salawu, O., 2010. Phytochemical, Antimicrobial and Acute Toxicity Studies of the Stem, bark and the Leaves of a cultivated *Syzygium cumini* Linn. (Family: Myrtaceae) in Nigeria. *African Journal of Biotechnology*, 41, 6943-6747.
- Valadares, M.C., 2006. Avaliação de toxicidade aguda: estratégias após a “era do teste DL₅₀”. *Revista Eletrônica de Farmácia*, 3, 93-98.
- Veiga, A.P.F., 2003. Levantamento das espécies de plantas medicinais usadas pela população do bairro Cohab-Fragata e comparação entre os usos popular e científico da Macela (*Achyrocline satureioides*), Capim-limão (*Cymbopogon citratus*) e Camomila (*Matricaria chamomilla*). Monografia de Conclusão de Curso, Universidade Federal de Pelotas, p. 42.
- Vendruscolo, G.S., 2004. Estudo etnobotânico das plantas utilizadas como medicinais por moradores do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, Rio Grande do Sul. M.Sc. thesis, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, p. 276.
- Vidal, A, Fallarero, A., Peña, B.R., Medina, M.E., Gra, B., Rivera, F., Gutierrez, Y., Vuorela, P.M., 2003. Studies on the toxicity of *Punica granatum* L. (Punicaceae) whole fruit extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 89, 295–300.
- Volpato, G.T., Damasceno, D.C., Rudgea, M.V.C., Padovani, C.R., Calderon, I.M.P., 2008. Effect of *Bauhinia forficata* aqueous extract on the maternal-fetal outcome and oxidative stress biomarkers of streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 116, 131-137.

- WHO (World Health Organization). Traditional medicine strategy 2002–2005. World Health Organization: Geneva, 2002. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_TRM_2002.1.pdf. Acessado em: 6 de Junho de 2011.
- Yajía, M.E., González, C.F., Lorca, C.L., Amat, A.G., De Battista, G.A., Sánchez González, F., 1997. Toxicidad general y genotoxicidad de los extractivos de *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae). Anales de la Sociedad Argentina para la Investigación de Productos Aromáticos 15, 229–237.
- Yen, G.C., Chenb, H.Y., Penga, H.H., 2001. Evaluation of the cytotoxicity, mutagenicity and antimutagenicity of emerging edible plants. Food and Chemical Toxicology, 39, 1045–1053.
- Zamith, H.P, Vidal M.N, Speit G., Paumgartten F.J., 1993. Absence of genotoxic activity of beta-myrcene in the in vivo cytogenetic bone marrow assay. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 26, 93-98.
- Zanandrea, I., 2003. Estudo etnobotânico das plantas medicinais mais utilizadas pelos moradores do bairro Santa Terezinha, Pelotas, RS. Monografia de Conclusão de Curso, Universidade Federal de Pelotas, p. 68.

Tabela 1. Lista das espécies mais citadas como medicinais nos levantamentos etnobotânicos realizados no Rio Grande do Sul, Brasil , sua origem, parte da planta usada e dados sobre toxicidade.

Número de citações	Nome científico Nome popular Família	Origem	Parte da planta usada	Dados de toxicidade
19	<i>Eugenia uniflora</i> L. pitanga Myrtaceae	Nativa	partes aéreas	Toxicidade hepática do extrato hidroalcoólico das folhas em camundongos machos e fêmeas nas doses de 500,0 e 2.000,0 mg/kg (Lora, 2007); toxicidade de contato e ingestão de óleos essenciais em adultos de <i>Sitophylus zeamais</i> Motschulsky, Curculionidae (Coitinho et al., 2010); ação citotóxica dos óleos voláteis para os tumores humanos (Ogunwande et al., 2005); o extrato bruto e frações de acetato de etila, clorofórmio e hexano induzem vasodilatação e alguma toxicidade (Fiuza et al., 2009); ausência de genotoxicidade significativa do extrato aquoso das folhas em teste com <i>Allium cepa</i> L., Apiaceae (Yajía et al., 1997; Consolini et al., 1999).
18	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill. funcho, erva-doce Apiaceae	Exótica	folhas, frutos, partes aéreas	Toxicidade do óleo essencial para o mosquito <i>Culex pipiens molestus</i> (Traboulsi et al., 2005); sem registro de toxicidade aguda com o uso de até 3g /kg do extrato etanólico do fruto seco em ratos, mas sinais de diminuição da atividade de locomoção e piloereção foram aparentes quando utilizada esta dosagem (Tanira et al., 1996); baixa toxicidade do extrato metanólico do fruto em mamíferos embora alguns compostos sejam carcinogênico (Kim et al., 2001); sem toxicidade aguda ou crônica do extrato etanólico do fruto em ratos (Shah et al., 1991); toxicidade do óleo essencial para o mosquito <i>Aedes albopictus</i> Skuse, Culicidae (Conti et al., 2010).

18	<i>Punica granatum</i> L. romã Lythraceae	Exótica	folhas, frutos/casca	<p>A administração oral de 600mg/kg/dia do extrato do fruto em ratos não causa efeitos adversos (Patel, 2008); o extrato hidroalcoólico do fruto pode induzir danos genéticos em diferentes níveis de expressão: recombinação, mutagênica e clastogênica, (Sánchez-Lamar et al., 2008); o extrato hidroalcoólico do fruto é inócuo quando administrado diretamente através da cavidade nasal de ratos (Vidal et al., 2003); ausência de toxicidade no extrato do fruto administrado em ratos por 37 dias (Cerdá et al., 2003); o óleo da semente não é nem mutagênico nem clastogênico e não apresenta toxicidade oral significativa em ratos (Meerts et al., 2009).</p>
	<i>Rosmarinus officinalis</i> L. alecrim Lamiaceae	Exótica	folhas, partes aéreas	<p>O óleo essencial é genotóxico e mutagênico quando administrado por via oral em ratos (Maistro et al., 2010); o extrato aquoso das partes aéreas não causa alterações no sistema reprodutor de ratos machos (Sá et al., 2006); o extrato aquoso das folhas apresentam baixa toxicidade aguda, e a dose letal oral (DL₅₀) para ratos machos e fêmeas é maior que 2.000 mg / kg de peso corporal (Anadón et al., 2008); ausência de toxicidade do óleo essencial para o mosquito <i>Aedes albopictus</i> (Conti et al., 2010).</p>
	<i>Symphytum officinale</i> L. confrei Boraginaceae	Exótica	folhas	<p>O extrato das folhas induz tumores no fígado por um mecanismo genotóxico, sendo os alcalóides pirrolizidínicos responsáveis pela mutação, indução e iniciação de tumor no fígado de ratos (Mei et al., 2005; Mei et al., 2006); contém alcalóides pirrolizidínicos hepatotóxicos (Oberlies et al., 2004); ensaio <i>in vitro</i> com células do fígado de ratos apontam toxicidade por conter alcalóides pirrolizidínicos e ser hepatotóxico e carcinogênico em ratos (Johnson et al., 2005).</p>

17	<p><i>Achillea millefolium</i> L. mil-folhas, infalivina, mil-em-ramas, novalgina, anador Asteraceae</p>	Exótica	caules, folhas	<p>O extrato bruto das folhas possui o efeito de impedir ou inibir a alimentação, sendo tóxico em <i>Pieris rapae</i> L., Pieridae - pode inibir o crescimento (Hasheminia et al., 2011); o potencial antiúlcera das partes aéreas é acompanhado por sinais de toxicidade relevante após exposição crônica (Cavalcanti et al., 2006); indícios de toxicidade com o extrato aquoso das folhas (Bussmann et al., 2011); ausência de toxicidade reprodutiva em ratos na administração do extrato aquoso das folhas (Dalsenter et al., 2004); toxicidade do óleo essencial para o mosquito <i>Aedes albopictus</i> (Conti et al., 2010).</p>
	<p><i>Achyrocline satureioides</i> (Lam.) DC. marcela Asteraceae</p>	Nativa	inflorescências, partes aéreas	<p>O tratamento de ratos com infusão das inflorescências provocou alterações hepáticas notáveis (Paz et al., 2005); os extratos aquosos utilizados na administração oral em ratos parece desprovido de qualquer risco tóxico (Rivera et al., 2004); extrato metanólico das partes aéreas apresentou atividade citotóxica contra o carcinoma hepatocelular humano Hep G2 na triagem in vitro (Ruffa et al., 2002).</p>
	<p><i>Cymbopogon citratus</i> Stapf erva-cidreira, capim-limão Poaceae</p>	Exótica	folhas	<p>O extrato fluido à 30 % das folhas apresenta baixa toxicidade até a dose de 2 288 mg/kg de peso corporal e à 80 % afeta a mucosa do estômago - tem efeitos hepatotóxicos e nefrotóxicos (Guerra, 2000); toxicidade do óleo essencial para a espécie de Coleoptera <i>Sitophilus oryzae</i> L. Curculionidae (Franz et al., 2011); o ensaio toxicológico do extrato fluido das folhas em <i>Artemia salina</i> L., Artemiidae detectou uma notável toxicidade (Parra et al., 2001); não possui propriedades tóxicas (Formigoni et al., 1986); o beta-mirceno (maior componente do óleo de <i>C. citratus</i>) não apresenta genotoxicidade em células da medula óssea de ratos (Zamith et al., 1993).</p>

16	<i>Artemisia absinthium</i> L. losna Asteraceae	Exótica	folhas	Ausência de toxicidade do extrato fluido das folhas em <i>Artemia salina</i> L. (Parra et al., 2001); sensível toxicidade do extrato etanólico para <i>Aspergillus nidulans</i> (Ruiz et al., 1996); ausência de genotoxicidade no extrato fluido testado em células da medula óssea de ratos (Ferrer et al., 2000) ; ausência de toxicidade crônica na administração do extrato em ratos (Muto et al., 2003); toxicidade do óleo essencial para <i>Sitophilus granarius</i> L., Curculionidae (Kordali et al., 2006); alta toxicidade aguda do extrato alcoólico das folhas em ratos (Ertürk e Uslu, 2007); a tujona é neurotóxica em doses elevadas (Sousa et al., 1991); é embriotóxica e abortiva (Rao et al., 1987).
	<i>Bauhinia forficata</i> Link pata-de-vaca Fabaceae	Nativa	folhas	O extrato aquoso das folhas não causa toxicidade (Pepato et al., 2004); o extrato aquoso das folhas não apresenta toxicidade (Volpato et al., 2008); o extrato alcoólico das folhas apresenta baixa toxicidade (Filho, 2009).
	<i>Maytenus ilicifolia</i> (Schrad.) Planch. cancorosa, espinheira-santa Celastraceae	Nativa	partes aéreas	Baixa toxicidade do extrato obtido a partir das folhas (Mossi et al., 2010), o extrato hidroalcoólico das folhas não é embriotóxico (Montanari e Bevilacqua, 2002); infusões das folhas não apresentam toxicidade em ratos (Camparoto et al., 2002).
	<i>Tanacetum vulgare</i> L. catinga-de-mulata, palma-crespa Asteraceae	Exótica	caules, folhas, partes aéreas	O extrato aquoso das folhas não apresenta toxicidade aguda ou crônica em ratos (Lahlou et al., 2008); baixa toxicidade do extrato de acetato de etila das partes aéreas em células de mamíferos (Alvarez et al., 2010); alta toxicidade aguda do extrato alcoólico das partes aéreas em ratos (Ertürk e Uslu, 2007); toxicidade para duas espécies de insetos (Karabörklü et al., 2010).
15	<i>Casearia sylvestris</i> Sw. chá-de-bugre Salicaceae	Nativa	folhas	Citotoxicidade contra células tumorais (Mesquita et al., 2009); o extrato etanólico das folhas não possui genotoxicidade para células HTC de ratos (Maistro et al., 2010); extrato bruto das folhas apresenta baixa toxicidade aguda em ratos (Basile et al., 1990); deve se ter atenção à dose do óleo essencial que é usada, pois verificou-se a sensibilidade dos eritrócitos humanos e bovino, indicando toxicidade (Silva et al., 2005).

15	<i>Lippia alba</i> (Mill.) N.E.Br. erva-cidreira, sálvia, salva- cheirosa Verbenaceae	Nativa	folhas, partes aéreas	O extrato bruto das folhas possui ação fungitóxica <i>in vitro</i> sobre o crescimento micelial de alguns fungos (Tagami et al., 2009); ação antimicrobiana do extrato bruto das folhas (Aguar et al., 2008); diversos extratos das folhas e flores possuem atividade antimicrobiana, e citotoxicidade em teste com <i>Artemia salina</i> L. (Ara et al., 2009); o óleo essencial em uma dose igual ou superior a 1500 mg/kg é neurotóxico para ratos (Olivero-Verbel et al., 2009); o extrato aquoso das raízes apresentou toxicidade moderada (Filho et al., 2009); atividade antimicrobiana do extrato etanólico das partes aéreas e ausência de toxicidade em <i>Artemia salina</i> L. (Brasileiro et al., 2006).
	<i>Matricaria recutita</i> L. camomila Asteraceae	Exótica	flores, folhas, partes aéreas, toda planta	Em ratos, o extrato aquoso das flores em doses acima de 5000 mg/kg não produz efeitos tóxicos (Karbaly-Doust e Noorafshan, 2009); o extrato aquoso das folhas é anti-genotóxico (Romero-Jiménez et al., 2005).
	<i>Aloe arborescens</i> Mill. babosa Asparagaceae	Exótica	folhas	Alta toxicidade crônica do extrato da folha em ratos, com sintomas como diarreia e perda de peso (Matsuda et al., 2008); efeito fitotóxico do extrato das folhas (Murakami et al., 2009); a atividade antibacteriana e ausência de citotoxicidade do extrato metanólico das folhas, validam o uso da planta (Bisi-Johson et al., 2011).
	<i>Cynara scolymus</i> L. alcachofra Asteraceae	Exótica	folhas	Ausência de toxicidade da tintura quando administrada por via oral em coelhos em doses superiores às administradas para humanos (Mello et al., 2008).

15	<p><i>Melissa officinalis</i> L. melissa, erva-cidreira Lamiaceae</p>	Exótica	folhas, partes aéreas	<p>presença de um composto no óleo essencial que possui ação fungitóxica (Bağdat e Coşge, 2006); toxicidade para a larva do Lepidoptera <i>Spodoptera littoralis</i> (Pavela, 2004); atividade antioxidante e ausência de genotoxicidade do extrato etanólico das folhas em ratos (Četojević-Simin et al., 2010); toxicidade do extrato etanólico das folhas em larvas do mosquito <i>Culex pipiens</i> (Kamaraj et al., 2008).</p>
	<p><i>Petroselinum crispum</i> (Mill) A.W. Hill salsa, salsinha Apiaceae</p>	Exótica	folhas, raízes, sementes	<p>O óleo essencial da semente é tóxico para larvas do mosquito <i>Ochlerotatus caspius</i> (Knio et al., 2008).</p>
	<p><i>Psidium guajava</i> L. Goiabeira Myrtaceae</p>	Exótica	folhas	<p>O extrato aquoso das folhas não possui toxicidade, mas o extrato etanólico possui alta toxicidade para <i>Artemia salina</i> (Busmann et al., 2000); ausência de toxicidade no extrato fluido das folhas para as cepas de <i>Aspergillus nidulans</i> (Badel et al., 2000); ausência de toxicidade do extrato aquoso das folhas em ratos e de genotoxicidade para o fungo <i>Aspergillus nidulans</i> (Martínez et al., 2001); ausência de toxicidade do extrato aquoso das folhas em bactérias (Fathilah, 2011); baixa toxicidade para <i>Artemia salina</i> (Ajaiyeoba et al., 2006); atividade citotóxica do extrato aquoso de acetona das sementes em células tumorais de ratos (Salibe e Michael, 2004); ensaio toxicológico confirma a atividade citotóxica do extrato hidroalcolico das folhas (Fernandes et al., 2001); o extrato aquoso das folhas não apresenta toxicidade aguda em ratos (Jaiarj et al., 1999).</p>
	<p><i>Sechium edule</i> (Jacq.) Sw. Chuchu Cucurbitaceae</p>	Exótica	folhas	<p>O extrato das folhas apresenta atividade antimutagênica e ausência de citotoxicidade e genotoxicidade para <i>Salmonella typhimurium</i> (Yen et al., 2001).</p>

15	<i>Sida rhombifolia</i> L. guanxuma Malvaceae	Nativa	folhas, raízes, toda planta	Atividade antibacteriana do extrato aquoso e efeitos tóxicos em doses acima de 8.0 g/kg (Assam et al., 2010); ausência de toxicidade aguda ou crônica na administração oral do extrato aquoso das raízes em ratos (Sireeratawong et al., 2008).
	<i>Syzygium cumini</i> (L.) Druce jambolão Myrtaceae	Exótica	folhas, sementes	Em teste de toxicidade aguda, o extrato das folhas possui baixa toxicidade e o extrato da casca do caule não possui toxicidade (Ugbabe et al., 2010); ausência de toxicidade aguda no extrato das sementes testado em ratos (Kumar et al., 2007); não há toxicidade aguda ou crônica das sementes em ratos (Muruganandan et al., 2001).
	<i>Zea mays</i> L. milho Poaceae	Exótica	brácteas, estigmas	Não foi encontrado nenhum estudo de toxicidade para esta espécie.
14	<i>Bidens pilosa</i> L. picão-preto, picão Asteraceae	Nativa	folhas, partes aéreas, raízes, toda planta	Genotoxicidade da infusão e decocção das folhas, sendo que infusões acima de 40 µL/ mL devem ser evitadas (Costa et al., 2008); baixa toxicidade dos extratos aquoso e etanólico das folhas em ratos (Frida et al., 2008); potencialmente tóxica (Nicolajsen et al., 2011).
	<i>Passiflora edulis</i> Sims maracujá-azedo, maracujá-roxo Passifloraceae	Nativa	folhas, frutos	Toxicidade hepatobiliar e pancreática do extrato seco das folhas em animais e humanos (Maluf et al., 1991); ausência de toxicidade na casca do fruto administrada para humanos (Medeiros et al., 2009); ausência de toxicidade do extrato seco das folhas administrado em ratas durante a gestação (Amaral et al., 2001); ausência de toxicidade do extrato seco das folhas quando administrado em ratos (Tabach et al., 2009).
	<i>Plectranthus barbatus</i> Andrews falso-boldo, boldo-do-brasil Lamiaceae	Exótica	caule, folhas	O extrato hidroalcolico administrado em ratas durante a gestação causa aborto, sendo embriotóxica em doses de 880 mg/ kg por dia (Almeida e Lemonica, 2000); ausência de toxicidade (Rodrigues et al., 2008).

13	<i>Coronopus didymus</i> (L.) Sm menstruço, menstruz Brassicaceae	Nativa	folhas, partes aéreas	Não foi encontrado nenhum estudo de toxicidade para esta espécie.
	<i>Salvia officinalis</i> L. sálvia Lamiaceae	Exótica	folhas, partes aéreas	Ausência de toxicidade do extrato metanólico das folhas testados no besouro <i>Leptinotarsa decemlineata</i> (Gökçe et al., 2006), ausência de toxicidade da infusão das partes aéreas administradas em ratos (Lima et al., 2007); compostos neurotóxicos e hepatotóxicos do óleo essencial das partes aéreas merecem atenção quando consumidos em grandes doses (Lima et al., 2004).
	<i>Aloysia citriodora</i> Palau cidró Verbenaceae	Nativa	folhas	O óleo essencial apresenta toxicidade para <i>Artemia salina</i> (Olivero-Verbel et al., 2009); o óleo essencial não apresenta toxicidade para a mosca doméstica (Palacios et al., 2009); o óleo essencial apresenta toxicidade para piolhos (Tolozá et al., 2010); média toxicidade do extrato aquoso das folhas em ensaio com crustáceo (Bussmann et al., 2011).
	<i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck laranja-comum Rutaceae	Exótica	flores, folhas, frutos	Forte toxicidade do óleo essencial para larvas do mosquito <i>Culex pipiens</i> (Michaelakis et al., 2009); toxicidade do óleo essencial para larvas de <i>Culex pipiens molestus</i> (Trabolsi et al., 2005); toxicidade do óleo essencial para larvas do mosquito <i>Aedes aegypti</i> (Amusan et al., 2005); toxicidade do óleo essencial para larvas de <i>Ceratitis capitata</i> (Papachristos et al., 2009); média toxicidade do óleo essencial para o coleoptera <i>Allosobruchus maculatus</i> (Moravvej e Abbar, 2008); fungitoxicidade do óleo essencial (Sharma e Tripathi, 2006).
	<i>Plantago australis</i> Lam. tanchagem, tansagem Plantaginaceae	Nativa	espigas,folhas, toda planta	Ausência de toxicidade subcrônica do extrato bruto em ratos (Palmeiro et al., 2003); baixa toxicidade aguda do extrato bruto em ratos (Palmeiro et al., 2002).

13	<i>Ruta graveolens</i> L. arruda Rutaceae	Exótica	folhas	Alta toxicidade do extrato aquoso das folhas em <i>Artemia salina</i> L. (Parra et al., 2001); a infusão aquosa das folhas é menos tóxica do que o extrato etanólico (Freire et al., 2010); o extrato pode induzir genotoxicidade em animais (Preethi et al., 2008); preferência ao uso externo da planta, pois se conhece bem o seu potencial tóxico (Pollio et al., 2008).
----	---	---------	--------	--

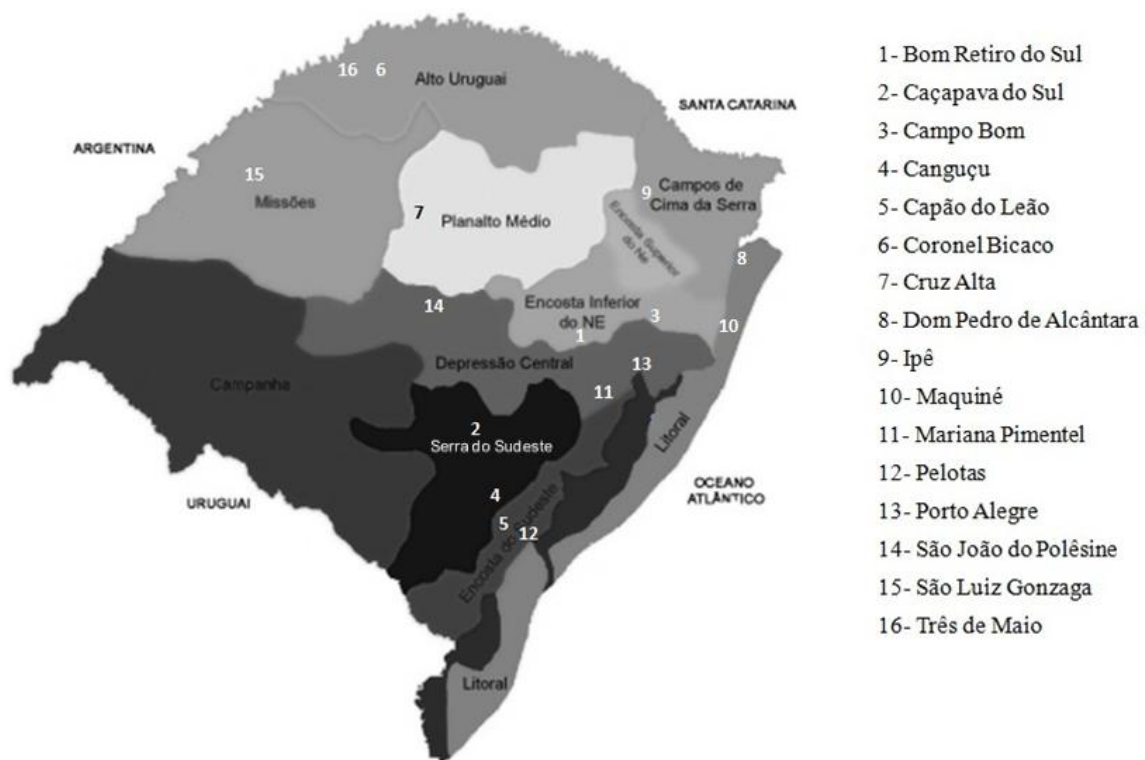


Figura 1. Mapa das Regiões Fisiográficas do Rio Grande do Sul segundo Fortes (1959), com os municípios onde foram realizados os estudos etnobotânicos.

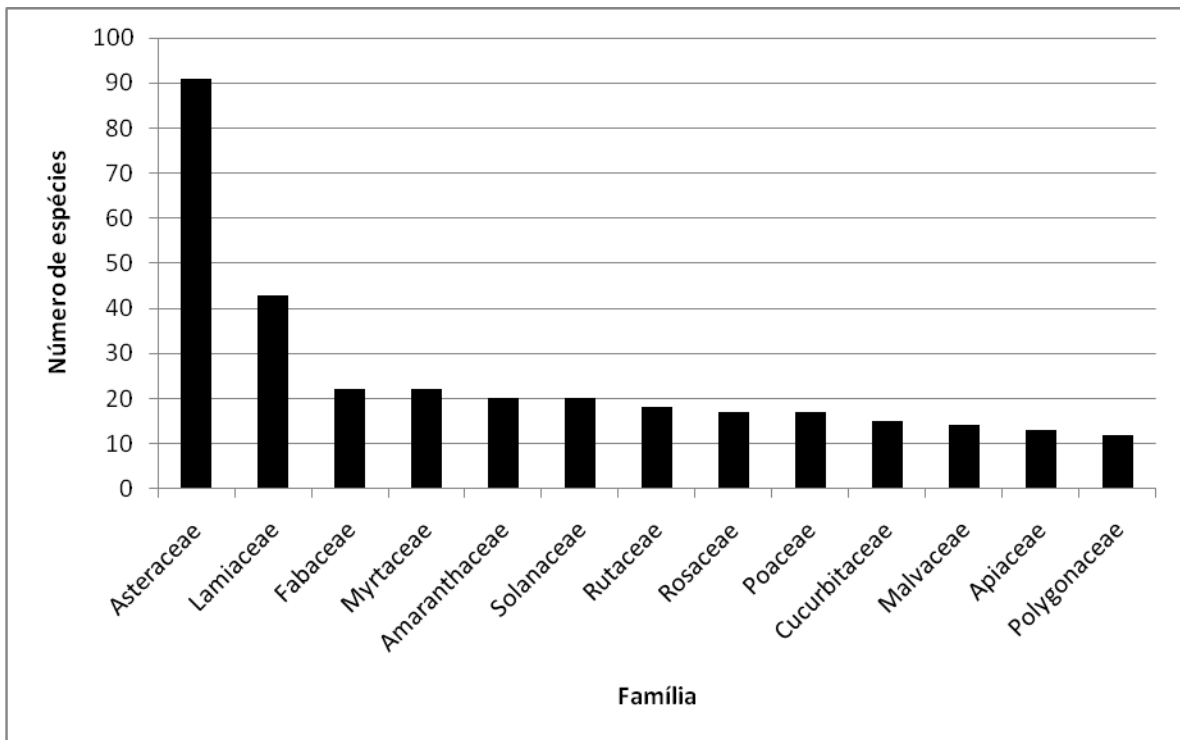


Figura 2. Número de espécies de plantas medicinais citadas nos levantamentos etnobotânicos do Rio Grande do Sul por família