



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CAMPUS SENADOR HELVÍDIO NUNES DE BARROS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, MODALIDADE LICENCIATURA

Francisca Emanuela Moreira Marinheiro da Silva

POTENCIAL BIOATIVO DA PLANTA *Moringa oleifera* LAM.

PICOS-PI

2013

Francisca Emanuela Moreira Marinheiro da Silva

POTENCIAL BIOATIVO DA PLANTA *Moringa oleifera* LAM.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal do Piauí, *Campus* Senador Helvídio Nunes de Barros, Curso de Ciências Biológicas, Modalidade Licenciatura, como requisito parcial para a obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Michel Pinheiro Ferreira

Eu, **Francisca Emanuela Moreira Marinho da Silva**, abaixo identificado(a) como autor(a), autorizo a biblioteca da Universidade Federal do Piauí a divulgar, gratuitamente, sem ressarcimento de direitos autorais, o texto integral da publicação abaixo discriminada, de minha autoria, em seu site, em formato PDF, para fins de leitura e/ou impressão, a partir da data de hoje.

Picos-PI, 23 de 04 de 2013.

FICHA CATALOGRÁFICA

Serviço de Processamento Técnico da Universidade Federal do Piauí
Biblioteca José Albano de Macêdo

S586p Silva, Francisca Emanuela Moreira Marinho da.
Potencial bioativo da planta *Moringa oleifera* Lam. /
Francisca Emanuela Moreira Marinho da Silva. – 2013.
CD-ROM : il. ; 4 ¾ pol. (53 p.)

Monografia(Licenciatura em Ciências Biológicas)
Universidade Federal do Piauí. Picos-PI, 2012.
Orientador(A): Prof. Dr. Paulo Michel Pinheiro Ferreira

1. Moringa Oleífera. 2. Propriedades Farmacológicas.
3. Consumo . I. Título.

CDD 581.63

Francisca Emanuela Moreira Marinheiro da Silva

POTENCIAL BIOATIVO DA PLANTA *Moringa oleifera* LAM.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Universidade Federal do Piauí, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros, Curso de Ciências Biológicas, modalidade Licenciatura, como requisito parcial para a obtenção do grau de Licenciado em Ciências Biológicas.

Aprovação em 11/04/2015

Banca Examinadora

Paulo Michel P. Ferreira

Prof. Dr. Paulo Michel Pinheiro Ferreira - Orientador
Departamento de Ciências Biológicas - UFPI

Iana Bantim Felício Calou

Profa. Me. Iana Bantim Felício Calou - Examinadora
Departamento de Nutrição - UFPI

Maria Carolina de Abreu

Profa. Dra. Maria Carolina de Abreu - Examinadora
Departamento de Ciências Biológicas - UFPI

Dedico este trabalho a Deus, por ter me concedido fé, esperança, paciência e coragem para superar os obstáculos e desafios desta trajetória, aos meus pais por todo apoio, carinho, e atenção que tiveram por mim durante toda minha vida.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **Deus** por ter me dado discernimento e paciência em todas as fases da minha vida, por ter plantando em mim um sonho que se materializa e pela a oportunidade de cursar o que eu sempre quis, agradeço a minha mãe querida **Francisca Laura Moreira da Silva**, ao meu pai **Luis Marinheiro da Silva** pelo apoio carinho e dedicação, ao meu irmão **Emanuel de Cassio Moreira Marinheiro da Silva** por me ajudar nos trabalhos acadêmicos por estar sempre ao meu lado quando mais precisei, a milha filha que amo muito **Júlia Moreira Marinheiro da Silva**, pois ela me ensinou o verdadeiro amor e me estimulou cada vez mais a seguir em frente e correr atrás dos meus objetivos, a todos os meus amigos e familiares que compartilharam da minha caminhada e aqueles que mesmo distante torceram por mim.

Agradeço a todos meus professores pelo ensinamento ao longo do curso, ao **Prof. Me. Leonardo Henrique Guedes Morais e Lima** e ao meu orientador **Prof. Dr Paulo Michel Pinheiro Ferreira** pelo todo empenho na realização do meu trabalho e finalmente agradeço a todos os meus colegas da Universidade que estiveram comigo durante toda essa jornada.

“A alegria não chega apenas no encontro do achado, mas faz parte do processo da busca. E ensinar e aprender não pode dar-se fora da procura, fora da boniteza e da alegria.”

Paulo Freire

RESUMO

POTENCIAL BIOATIVO DA PLANTA *Moringa oleifera* LAM.

Monografia de Graduação. Autor: Francisca Emanuela Moreira Marinheiro da Silva. Orientador: Prof. Dr. Paulo Michel Pinheiro Ferreira. Curso de Ciências Biológicas, *Campus* Senador Helvídio Nunes de Barros, Universidade Federal do Piauí.

Cerca de 80% da população mundial usa produtos naturais para os cuidados básicos de saúde (cuidados primários), tais como extratos, chás e seus princípios ativos. Este estudo teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico completo sobre os usos populares da planta *M. oleifera*, descrevendo suas principais propriedades farmacológicas e analisando seus riscos e sua toxicidade. Os bancos de dados pesquisados a partir de 1966 até o presente foram *Lilacs-Bireme*, *Medline*, *Scielo*, *PubMed* e *ScienceDirect*. *M. oleifera* é uma planta decídua encontrada em diferentes regiões e amplamente explorada para consumo humano e animal. As suas sementes têm óleos de alta estabilidade e uma excelente capacidade para flocular compostos orgânicos e metais pesados com uma eficiência comparável à de sais de ferro e de alumínio. Extratos de folhas, sementes, caules, raízes e/ou flores revelaram atividade antígeno-tóxica, anticlastogênica, antiulcerogênica, antiaterosclerótica, hipocolesterolêmica, antibacteriana, antifúngica, anti-inflamatória, antitumoral, bradicárdica, larvicida, repelente e hipotensora, as quais podem estar associadas, pelo menos em parte, à abundância de compostos antioxidantes e glicosídeos tiocarbamato e mostarda. Fatores antinutricionais na planta são considerados atóxicos para ruminantes, embora avaliações com sementes relatem distúrbios de peso e de crescimento e perda de apetite e o extrato aquoso das folhas tenha reduzido os níveis de ureia e albumina, alterações bioquímicas sugestivas de disfunção renal e hepática. Extratos da raiz têm ação abortiva e induzem hepatotoxicidade e nefrotoxicidade associada com alterações hematológicas. Em linhas gerais, a planta *M. oleifera* é uma boa alternativa nutricional e farmacológica quando os recursos são escassos, principalmente, quando se leva em consideração que a tecnologia requerida para a produção da farinha a partir das folhas e sementes é razoavelmente barata e simples, beneficiando os pequenos produtores e fazendeiros e a população em geral ao disponibilizar um suprimento alimentar substancialmente abundante do ponto de vista energético e em princípios bioativos.

Palavras-chave: *Moringa oleifera*. Propriedades farmacológicas. Consumo. Toxicidade. Uso popular.

ABSTRACT

BIOACTIVE POTENTIAL OF *Moringa oleifera* LAM.

Graduate Monograph. Author: Francisca Emanuela Moreira Marinheiro da Silva..Advisor: Prof. Dr. Paulo Michel Pinheiro Ferreira. Department of Biological Sciences, *Campus* Senador Helvídio Nunes de Barros, Federal University of Piauí.

About 80% of the world population uses natural products to basic health care (primary care), such as extracts, teas and their active principles. This study aimed to perform a comprehensive bibliography on the popular uses of the plant *M. oleifera*, describing their main pharmacological properties and analyzing its risks and its toxicity. Databases searched from 1966 to the present were Bireme-Lilacs, Medline, SciELO, PubMed and ScienceDirect. *M. oleifera* is a deciduous plant found in different regions and widely exploited for human and animal consumption. Their seed oils have high stability and an excellent ability to flocculate organic compounds and heavy metals with an efficiency comparable to that of iron salts and aluminum. Extracts of leaves, seeds, stems, roots and / or flowers showed activity antigenotoxic, anticlastogênica, antiulcer, antiatherosclerotic, hypocholesterolemic, antibacterial, antifungal, anti-inflammatory, antitumor, bradycardic, larvicidal, repellent and hypotensive, which may be associated, at least in part the abundance of antioxidant compounds and thiocarbamate glycosides and mustard. Antinutritional factors in plant are considered non-toxic to ruminants, although assessments with seed weight and report disturbances of growth and loss of appetite and aqueous extract of leaves has reduced levels of urea and albumin, biochemical changes suggestive of renal and hepatic dysfunction. Root extracts have abortifacient action and induce hepatotoxicity and nephrotoxicity associated with haematological disorders. In general, the plant *M. oleifera* is a good alternative nutritional and pharmacological when resources are scarce, especially when takes into consideration that the technology required for the production of flour from the leaves and seeds are fairly cheap and simple, benefiting small farmers and ranchers and the public in general by providing a plentiful food supply substantially from the viewpoint of energy and bioactive principles.

Keywords: *Moringa oleifera*. Pharmacological properties. Consumption. Toxicity. Use popular.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** – Partes de *Moringa oleifera* Lam. A - Planta; B - Fruto; C - Semente; D - inflorescência..... **16**
- Figura 2** – Os compostos 4 - (α -L-rhamnosyloxy) de isotiocianato de benzilo- (A) e Niazimicine (B)..... **28**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Propriedades farmacológicas de <i>Moringa oleifera</i> Lamarck (1785).....	22
Tabela 2 – Dose letal de 50% (DL ₅₀) de extratos da planta <i>Moringa oleifera</i> em mamíferos de laboratório.....	37

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVOS	13
2.1 Objetivo Geral.....	13
2.2 Objetivos Específicos.....	13
3. METODOLOGIA	14
3.1 Levantamento.....	14
4. REVISÃO DE LITERATURA	15
4.1 Taxonomia, Distribuição e Generalidades do Uso e do Consumo.....	15
4.2 Propriedades Coagulantes.....	20
4.3 Propriedades Farmacológicas.....	21
4.3.1 Antioxidante, Hipocolesterolêmico, Anti-úlceras e Hipotensiva.....	25
4.3.2 Anticlastogênica.....	29
4.3.3 Anti-inflamatório e Antitumoral.....	30
4.3.4 Antimicrobiana.....	31
4.3.5 Atividades Larvicida.....	32
4.3.6 Ação Sobre O Sistema Nervoso Central (Snc).....	33
4.3.7 Outras ações Farmacológicas.....	34
5. ASPECTOS TOXICOLÓGICOS	35
5.1 Folhas, flores e raízes.....	35
5.2 Sementes.....	38
6. CONCLUSÃO	42
7. REFERÊNCIAS	43

1. INTRODUÇÃO

Cerca de 80% da população mundial usa produtos naturais para os cuidados básicos de saúde (cuidados primários), tais como extratos, chás e seus princípios ativos (OMS, 2002). Apesar do interesse na modelagem molecular, na química combinatória e em outras técnicas de síntese química por instituições e indústrias farmacêuticas, os produtos naturais e as plantas medicinais em particular, persistem como uma importante fonte de novos agentes terapêuticos contra as doenças infecciosas (fúngicas ou bacterianas), cardiovasculares, insetos, câncer e distúrbios imunológicos (BUTLER, 2004; FERREIRA et al., 2008; MAGALHÃES et al., 2010; FERREIRA et al., 2011a, 2011b).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, planta medicinal é qualquer planta que contenha, em um ou mais dos seus órgãos, substâncias que podem ser utilizadas para fins terapêuticos ou como precursores de substâncias utilizadas para esses fins (OMS, 2002). O fitoterápico, por sua vez, é uma droga obtida exclusivamente a partir de material em bruto ativo de vegetais, e é caracterizado pelo conhecimento da sua eficácia e riscos do seu consumo bem como a reprodutibilidade e constância de sua qualidade (BRASIL, 2004). Portanto, a produção de drogas vegetais obedece as leis específicas de forma a manter os atributos e propriedades de produção para importação e comercialização, o uso (oral e tópico) e modo de preparo (infusões, decocções e macerações) (BRASIL, 2010).

O conceito mais perigoso é o de que as plantas medicinais não representam quaisquer riscos para a saúde humana por serem naturais e por terem sido testadas através de séculos de utilização pela população de todo o mundo (VEIGA et al., 2005). No ano de 2009, foram registrados 1.037 casos de intoxicação humana com plantas (1,29% do total), sendo que 61,9% das intoxicações ocorreram na faixa etária de 1 a 9 anos de idade. Do total de óbitos ocorridos por intoxicação de natureza adversa ou acidentes por animais no território brasileiro, 0,31% teve como causa direta a intoxicação por plantas (FIOCRUZ; SINITOX, 2012). A qualidade das plantas medicinais comercializadas, o desconhecimento da população, a origem da planta, época e forma de coleta, armazenamento, secagem, acondicionamento e contaminação por fungos e outros microrganismos além da quantidade ingerida são fatores que dificultam o diagnóstico e o tratamento em casos de envenenamento por plantas tóxicas (PINILLOS et al., 2003; USTULIN et al., 2009; ETHUR et al., 2011).

O uso tradicional das diferentes partes de *Moringa oleifera* reproduz o uso geral e indiscriminado de plantas a fim de tratar ou (ainda) curar doenças sem levar em consideração o seu potencial tóxico.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

- Revisar o potencial farmacológico da planta *Moringa oleífera*.

2.2. Objetivos Específicos

- Realizar um levantamento bibliográfico completo sobre os usos populares da planta *M. oleífera*;
- Descrever suas principais propriedades farmacológicas;
- Analisar seus riscos e sua toxicidade.

3. METODOLOGIA

Para uma revisão completa e confiável, apenas recursos primários foram usados. Assim, os bancos de dados pesquisados foram *Lilacs-Bireme* (bancos de dados sobre a América-Americana da Saúde e Ciências Biológicas), *MEDLINE / Index Medicus (Medical Literature Analysis and Retrieval Sistema Online)*, *SciELO (Scientific Eletronic Library Online)*, *PubMed* (mantido pela Biblioteca Nacional de Medicina) e *ScienceDirect*. Dados de 1966 até o presente foram pesquisados utilizando as seguintes palavras-chave: *Moringa oleifera*, propriedades farmacológicas, consumo, toxicidade, uso popular, sementes, folhas, raízes e flores. Foram selecionados documentos e artigos compreendendo os aspectos envolvidos direta ou indiretamente nas propriedades de *M. oleifera*, a exposição humana e animal e consequências da intoxicação, incluindo artigos originais e de revisão, livros e documentos do governo escritos em Português, Inglês ou Espanhol.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Taxonomia, Distribuição e Generalidades do Uso e do Consumo

Moringa oleifera Lamarck, 1785 (sinonímia *Moringa pterygosperma* Gaertn.) é a mais cultivada e disseminada das espécies pertencentes à família Moringaceae (Ordem Papaverales), a qual possui mais 13 espécies de árvores e arbustos distribuídas originalmente em diversos países de diferentes continentes, tais como Índia, Sri Lanka, Madagascar, Egito e Arábia Saudita (RAMACHANDRAN et al., 1980; JAHN et al., 1986). Além disso, *M. oleifera* tem sido introduzida em várias partes tropicais e subtropicais do planeta, como África, Malásia, Filipinas, Singapura, Tailândia, do México ao Peru, ilhas do Caribe, Paraguai e Brasil (**Figura 1A**) (RAMACHANDRAN et al., 1980; GERDES, 1997).

Com vários nomes populares como *morunga*, *arbol de rábano*, *árbol de los espárragos*, *árvore de raiz-forte*, *árvore de baqueta*, *árvore que nunca morre*, *Sajna*, *árvore óleo de Ben*, *lírio-branco* e *quiabo de quina* (RAMACHANDRAN et al., 1980; JAHN et al., 1986; MORTON 1991; GERDES 1997), *M. oleifera* é uma planta decídua e alógama que cresce mesmo em solos pobres (pH 5-9) e climas áridos, sendo pouco afetada pela seca (250-300 mm/ano). Seu fruto apresenta 12 sementes (em média), são secos, simples e marrons (quando maduros), possuindo uma cápsula loculicida deiscente com um aspecto triangular (**Figura 1B**). Seu embrião é oleaginoso, tem um par de cotilédones e uma germinação hipógea-criptocotiledonar que começa entre 5-8 dias após a sementeira (BEZERRA et al., 2004; RAMOS et al., 2010). O desenvolvimento da raiz apresenta geotropismo positivo, a raiz central é grossa, longa e com ramificações secundárias (RAMO et al., 2010).

Suas sementes são anemocóricas, bitegmentadas, exalbuminosa e aladas (**Figura 1C**), tornando a dispersão de sementes mais eficaz (MORTON, 1991; RAMO et al., 2010). Elas podem ser plantadas diretamente no local definitivo ou em sementeiras, mas a propagação da planta também pode ser feita por estacas e não há necessidade de nenhum tratamento prévio, exigindo poucos tratamentos culturais e crescendo rapidamente até 4 m no primeiro ano e 15 m de altura em fases mais tardias do desenvolvimento. Em condições favoráveis, uma única planta pode produzir de 50 a 70 kg de frutos/ano (MORTON, 1991; BEZERRA et al., 2004; RAMOS et al., 2010; SANTANA et al., 2010).

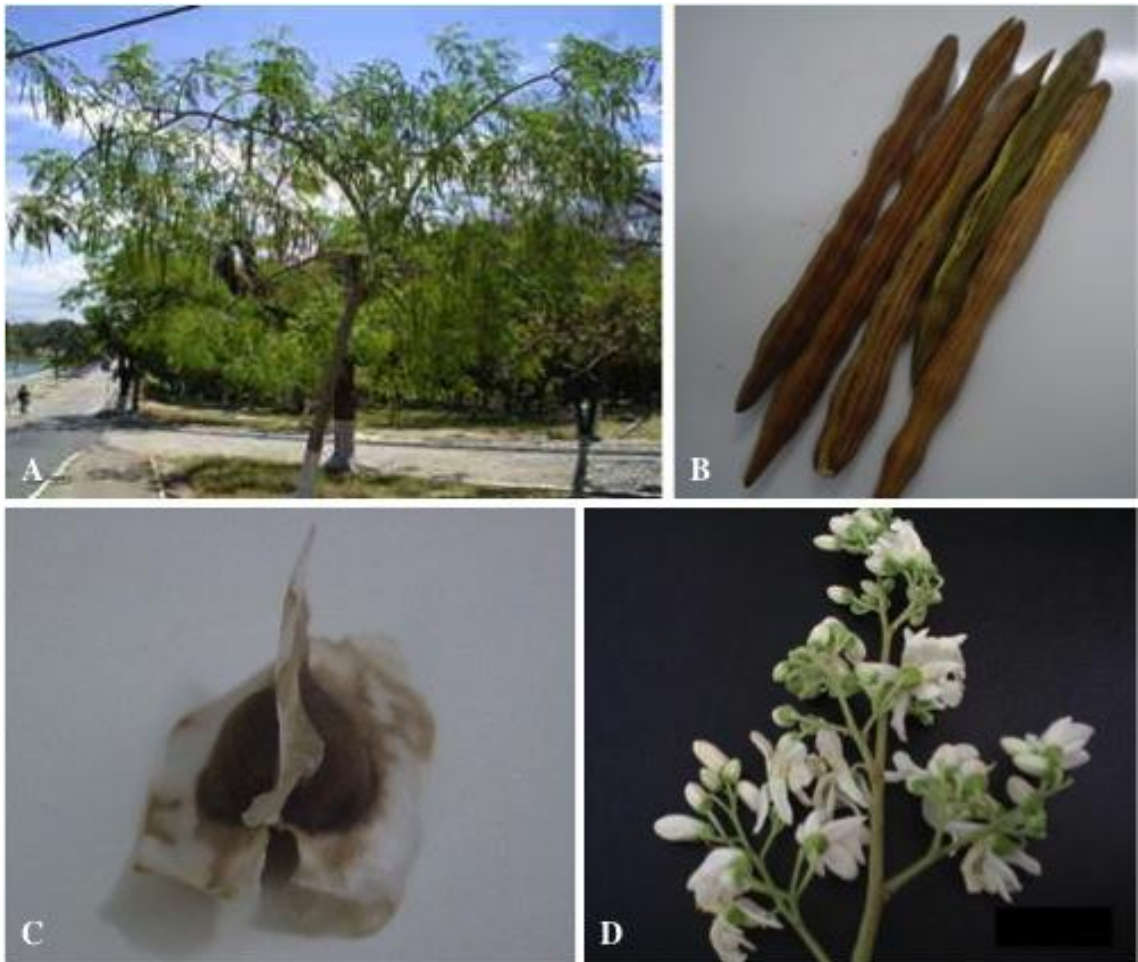


Figura 1 – Partes de *Moringa oleifera* Lam. A - Planta; B - Fruto; C - Semente; D - inflorescência.

Fonte: Arquivo pessoal.

Historicamente, os antigos romanos, gregos e egípcios utilizavam todas as partes da planta para consumo humano, especialmente as comunidades asiáticas (RAMACHANDRA et al., 1980; FERREIRA et al., 2008). As flores (**Figura 1D**) são ricas em Ca^{2+} , K^+ , ácido quercético e caenferol e as folhas são amplamente usadas como suplemento alimentar, com índices apreciáveis de vitaminas A, B e C, além de Fe^{+2} e proteínas (RANGASWANI; SANKARASUBRAMIAN, 1946; VERMA et al., 1976; RAMACHANDRAN et al., 1980; DHAR; GUPTA, 1982; AMAYA et al., 1992).

As folhas colocadas na sopa são usadas por mulheres nas Filipinas para melhorar a produção mamária de leite (IQBAL; BHANGER, 2006). As raízes, por conterem alcalóides (0,2% do total), são poucas consumidas (RAMACHANDRAN et al., 1980; GUPTA et al., 1999). Porém, quando pulverizadas, são apreciadas como tempero, possuindo sabor picante semelhante ao rábano (em inglês se chama “*horseradish*”), motivo pelo qual a planta é mundialmente chamada de “*Horseradish Tree*”. O óleo da semente é usado na indústria para a fabricação de cosméticos, lubrificação de máquinas e de relógios, como óleo de cozinha, combustível para lâmpadas e é muito apreciado na indústria de perfumes por sua capacidade na retenção de odores (FERRAO; FERRAO, 1970; RAMACHANDRAN et al., 1980) e alta estabilidade à rancificação oxidativa (TSAKNIS et al., 1999).

Os frutos, quando novos, podem ser cozidos, sendo bastante consumidos desta forma no Haiti, assemelhando-se a aspargos ou vagens de feijão; quando secas, depois de trituradas, mostram características adequadas para aplicação como uma alternativa às camas tradicionais de animais de laboratório (pinho, por exemplo), apresentado alta capacidade absorviva, baixa concentração de compostos antinutricionais e resistência à autoclavagem (FARIAS et al., 2004). O caule é muito utilizado na indústria de papel e para a construção de móveis e cercados (VERMA et al., 1976).

A composição química centesimal das sementes de *M. oleifera* revela níveis mais elevados de proteínas ($377,5 \pm 1,9$ g/kg de matéria seca) que aquelas encontrados em leguminosas de importância na alimentação humana (149-220 g/kg) (OLIVEIRA et al., 1999; ABDULKARIM et al., 2005; FERREIRA et al., 2009). Inclusive, em análises citotóxicas por microscopia óptica, Gallão et al. (2006) detectaram grande quantidade de corpos protéicos cotiledonares. O conteúdo de óleo encontrado ($363,2 \pm 2,6$ g/kg) mostrou ser maior que o de algumas variedades de soja (VASCONCELOS et al., 1997; FERREIRA et al., 2009). Os principais ácidos

graxos saturados encontrados neste óleo são o palmítico, esteárico, behênico e araquídico, contendo também grandes quantidades de ácidos graxos insaturados, especialmente o oléico (65-80%), além do palmotoléico, linoléico, linolênico e eicosanóicos (TSAKNIS et al., 1999; ABDULKARIN et al., 2005), os quais são desejáveis em termos de aplicações nutricionais e estabilidade para cozinhar e frituras. Óleos vegetais com altos percentuais de ácido oleico têm recebido muita atenção, uma vez que a associação de dietas ricas em ácidos graxo *trans* insaturados e saturados e o risco aumentado de doenças cardiovasculares devido aos elevados níveis de colesterol tem sido documentada (BENATAR et al., 2011). *Moringa oleífera* (suas folhas, em especial) tem mostrado também um grande potencial para a alimentação de animais, embora essa aplicação seja pouco explorada. Olsson e Wilgert (2007) afirmam que todo o processo de secagem dura 72h e rende 1kg de farinha a partir de 10kg de material fresco. Depois de secas, as folhas pulverizadas tem mostrado resultados promissores para a criação de peixes (RICHTER et al., 2003), ovelhas (MURRO et al., 2003; SALEM; MAKKAR, 2009) e frangos (KAKENGI et al., 2007).

Além disso, estudos mostram que o alto conteúdo de proteínas apresenta níveis ideais de aminoácidos essenciais, boa disponibilidade para absorção intestinal e degradabilidade de nitrogênio no rúmen comparáveis à farinha de soja (MAKKAR; BECKER, 1997; OLIVEIRA et al., 1999; SOLIVA et al., 2005), indicando grande potencial das folhas como suplemento alimentar de ruminantes, embora pouco se saiba acerca das alterações que estas proteínas possam causar na composição final do leite ou como elas possam alterar o crescimento dos animais. Recentemente, a farinha das folhas e galhos finos foi preparada por secagem e pulverização e foi dada como substituição à ração padrão de capim (*Pennisetum purpureum*) durante seis dias a vacas lactantes.

Além de apresentar um índice de digestibilidade aparente similar às rações-padrão, não houve mudanças na composição do leite, o qual apresentou 34,9 g/kg de gordura, 34,5 g/kg de proteína, 126,1 g/kg de sólidos totais e 27,4 g/kg de matéria seca. Por outro lado, as vacas alimentadas com o concentrado de farinha de soja produziram mais leite (13,2 kg/dia), o qual mostrou melhor conteúdo energético quando comparadas com aquelas que ingeriram farinha de moringa (12,3 kg/dia) (MEDIETA-ARAICA et al., 2011). Nesse caso, a hipótese que a farinha influenciaria as características organolépticas do leite mostrou ser falsa, uma vez que a cor, o

gosto e o cheiro do mesmo se mantiveram normais, um achado animador para os fazendeiros que costumemente enfrentam problemas de desnutrição de animais de corte devido às limitações na qualidade e/ou quantidade de alimento disponível.

Em outro estudo, durante 45 dias, ovelhas foram alimentadas com 4-6 g/dia das sementes delipidadas de *M. oleifera*. Um dos achados foi um significativo aumento no ganho de peso corpóreo com a suplementação de 4g/dia, corroborado por uma maior retenção de nitrogênio e eficiência na produção de nitrogênio microbiano. Estes animais também apresentaram elevação dos níveis plasmáticos de glicose (BEN SALEM; MAKKAR, 2009), sugerindo uma relação entre a taxa de absorção deste açúcar e a ingestão de energia metabolizável. Esse segundo achado indica que a ingestão de 4g/dia aumentou o valor energético da dieta devido, em parte, a alterações na população microbiana do trato gastrointestinal com uma eficiência fermentativa superior ao consumo de uma dieta delimitada à farinha de soja. Em outro trabalho, ratos que consumiram o extrato aquoso das sementes durante 30 dias mostraram aumento de retenção do nitrogênio corporal ($67,53 \pm 2,49$ g/100g) quando comparados ao grupo controle que bebeu somente água de torneira ($59,55 \pm 3,02$ g/100g) (FERREIRA et al., 2009). A capacidade de albumina em atuar como um reservatório de aminoácidos pode explicar a melhoria no nitrogênio corpóreo, uma vez que esses aminoácidos não incorporados em uma proteína de elevado peso molecular são rapidamente eliminados pelo sistema urinário (KUMAR et al., 2004). Neste caso, a albumina torna-se um bom indicador do estado nutricional, além da sua função primordial de manter a pressão oncótica.

Sabe-se que a farinha das sementes possui altos níveis de aminoácidos essenciais, com exceção de lisina, treonina e valina, presentes em baixos níveis quando se considera a grande importância nutricional destes 03 aminoácidos para crianças de 2 a 5 anos de idade. Teores elevados de resíduos de metionina e de cisteína estão próximos aos encontrados no leite humano e de vaca e em ovos de galinha. Esta abundância em aminoácidos essenciais estimula a sua utilização como um suplemento alimentar excelente para vegetais que normalmente são pobres em aminoácidos sulfurados. Em relação às necessidades de ratos em fase de crescimento, a lisina é o primeiro aminoácido limitante nas sementes, seguido de isoleucina e leucina (FAO, 1985; OLIVEIRA et al., 1999). Com os avanços nas técnicas moleculares de manipulação gênica, as sementes servem de modelo ideal para a melhoria da qualidade protéica dos alimentos.

4.2 Propriedades Coagulantes

Várias partes do mundo enfrentam problemas de distribuição de água em condições adequadas para o consumo humano. Para tratar essa água, compostos inorgânicos e sintéticos tem sido mundialmente usados para sedimentação, filtração e desinfecção antes de sua distribuição. Os sais de alumínio [sulfato de alumínio, $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$] e de ferro [sulfato férrico, $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$], com carga positiva, causam a floculação das partículas negativas da água via neutralização (WHO, 2008). Apesar do grande uso, esses sais e os polímeros sintéticos tem alto custo e baixa distribuição, (o que torna seu uso em locais de população pobre e em países subdesenvolvidos um fator econômico predominante que interfere na qualidade da água de consumo) (NDABIGENGESERE; NARASIAH, 1998; WHO, 2008). Trabalhos que descrevem o tratamento de água relatam com o uso de coagulantes e/ou auxiliares de coagulação de origem orgânica, constituídos a base de polissacarídeos, proteínas e principalmente, os amidos, entre os quais se têm destacados: farinha de mandioca, araruta e fécula de batata (DI BERNARDO, 1993), que constantemente reforçam o valor dos coagulantes naturais e ambientalmente mais aceitáveis e seguros.

No caso das sementes de *M. oleífera*, elas tem sido utilizadas como fonte alternativa no tratamento da água destinada ao consumo em detrimento dos coagulantes sintéticos os quais são caros e frequentemente associados a doenças como câncer e Alzheimer (MALLEVIALLE et al., 1984; MARTYN et al., 1989). As sementes de *M. oleífera* são usadas para limpar, por floculação, águas residuais e óleos vegetais, retirando algas, compostos orgânicos voláteis e metais pesados do líquido sob tratamento (NDABIGENGESERE; NARASIAH, 1998; KUMARI et al., 2006; SHARMA et al., 2006). No Nordeste do Brasil, as sementes são maceradas e colocadas em locais de estoque de água (como potes, por exemplo) na proporção de 30 a 200 mg de sementes por litro de água (GERDES, 1997).

Dentre as vantagens do uso das sementes, podemos citar a eficiência de coagulação comparável ao sais de alumínio, completa degradabilidade, manutenção do pH, condutividade da água e da concentração de ânion e cátions (MUYIBI; EVISON, 1995; NDABIGENGESERE; NARASIAH, 1998) e sua capacidade de diminuir dramaticamente o conteúdo de bactérias em até 99,9% (MADSEN et al., 1987; OBIOMA; ADIKWU, 1997; GHEBREMICHAEL et al., 2005). Sementes com

até 18 meses de estocagem mantiveram a redução da turbidimetria em percentuais similares; aquelas com 24 meses apresentaram uma significativa redução na eficiência de floculação. O efeito floculante é maior em valores de pH de 6,5; porém, temperatura ambiente menor que 15 °C diminui a eficácia do processo (PRITCHARD et al., 2010). Peptídeos catiônicos de baixa massa molecular (6-16 kDa) são considerados os principais responsáveis pela sedimentação do material em suspensão não somente na água (GASSENSCHMIT et al., 1995; NDABIGENGESERE et al., 1995; GHEBREMICHAEL et al., 2005), como também para sedimentar fibras em indústrias de sucos e de bebidas. Brion et al. (2002) mostraram que uma proteína recombinante da semente de ponto isoelétrico 12,6 expressa em *Escherichia coli* foi capaz de flocular rizobactérias e argila, sugerindo que os microorganismos sofram sedimentação semelhante aos colóides. Um componente ativo não protéico de 3 kDa isolado das sementes também foi capaz de flocular uma suspensão de caolina (OKUDA et al., 2001). Recentemente, Pereira et al. (2011) mostraram também a ação clarificante de pastilhas produzidas a partir das sementes, as quais foram capazes de remover o óleo da água utilizada na extração do petróleo com percentuais de eficiência que variaram entre 76% (coagulante extraído em meio aquoso) e 96% (coagulante extraído em meio salino). A principal desvantagem do uso das sementes na purificação da água é o significativo aumento de matéria orgânica durante o tratamento (NDABIGENGESERE; NARASIAH, 1998). Sendo assim, a água tratada com as sementes não deve ficar estocada por mais de 24 h, pois a riqueza em nutrientes favorece o rápido crescimento de microrganismos.

4.3 Propriedades Farmacológicas

Do ponto de vista farmacológico, as inúmeras propriedades populares medicinais da planta têm sido constantemente corroboradas por publicações científicas e refletem o conhecimento popular de suas propriedades medicinais (**Tabela 1**).

Tabela 1 – Propriedades farmacológicas de *Moringa oleifera* Lamarck (1785).

Atividade farmacológica	Parte da planta	Referências
Abortiva	Folhas, raízes	Prakash et al. (1987), Shukla et al. (1988), Nath et al.(1992)
Analgésica	Raízes	Gupta et al. (1999), Sashidhara et al. (2009)
Antiaterosclerótica	Folhas	Chumark et al. (2008)
Anticlastogênica	Folhas, frutos	Rao et al. (2001), Promkum et al. (2010)
Anticonstipante	Flores	Ruckmani et al. (1998)
Anticonvulsivante	Raízes	Gupta et al. (1999), Ray et al. (2003)
Antiespasmódica	Folhas, sementes	Cárceres et al. (1992)
Anti-inflamatória	Sementes, folhas, raízes	Cárceres et al. (1992), Ezeamuzie et al. (1996), Guevara et al. (1996), Ndiayen et al. (2002)

Antioxidante	Folhas, sementes	Dhar e Gupta (1982), Amaya et al. (1992), Rao et al. (2001), Machado et al. (2005), Iqbal ; Bhanger (2006), Siddhuraju e Becker (2003)
Antipirética	Folhas	Morton (1991)
Antitumoral	Sementes, caule	Guevara et al. (1999), Siddhuraju; Becker (2003)
Antiulcerogênica	Folhas	Pal et al. (1995), Debnath et al. (2011)
Bactericida	Folhas, sementes	Eilert et al. (1981), Jahn et al. (1986), Jabeen et al. (2008), Vieira et al. (2010), Busani et al. (2012)
Bradicárdica/Hipotensora	Folhas, caule e frutos	Gilani et al. (1994), Limaye et al. (1995), Faizi et al. (1994), Faizi et al. (1998)
Citotóxica	Sementes	Costa-Lotufo et al. (2005), Khalafalla et al. (2010)
Contra <i>Plasmodium falciparum</i> e cercárias de <i>Schistosoma mansoni</i>	Sementes	Gbeassor et al. (1990), Olsen (2003)

Diurética	Sementes	Guevara et al. (1996)
Fungicida	Folhas, sementes	Donli e Dauda (2003), Chuang et al. (2007), Jabeen et al. (2008)
Hipocolesterolêmica	Folhas, sementes	Ghasi et al. (1999), Mehta et al. (2003), Ferreira et al. (2007), Ndong et al. (2007)
Imunomodulatória	Folhas, sementes	Ferreira et al. (2007, 2009); Gupta et al. (2010)
Larvicida	Sementes	Coelho et al. (2009), Ferreira et al. (2009)

4.3.1 Ações Antioxidante, Hipocolesterolêmica, Anti-úlceras e Hipotensiva

Os compostos antioxidantes encontrados em *M. oleifera* também têm sido constantemente citados como um dos possíveis fatores responsáveis pelo potencial antiaterosclerótico, hipocolesterolêmico e anti-inflamatório da planta. De fato, as folhas possuem quantidades significantes de compostos antioxidantes tais como α - e γ -tocoferóis (MACHADO et al., 2005), vitamina C (DHAR; GUPTA, 1982) e polifenóis (SIDDHURAJU; BECKER, 2003; CHUMARK et al., 2008). Na Índia e nas Filipinas, as folhas frescas são utilizadas para conservar alimentos, indicando que elas sejam boa fonte de antioxidantes (IQBAL; BHANGER, 2006).

O extrato metanólico das folhas (100 e 150mg/kg) inibe significativamente a formação de lesões gástricas causadas por ácido acetilsalicílico (55 e 78,3%), serotonina (86,5 e 92,4%), indometacina (86 e 88,8%) e ácido acético (66,2 e 73,4%), respectivamente e melhora a taxa de cicatrização de úlceras estomacais induzidas por ácido acético (PAL et al., 1995). Esse efeito antígeno-tóxico e as propriedades anti-ulcerogênicas podem ser explicadas pela presença de compostos antioxidantes no extrato, uma vez que a reação com TBARS (*thiobarbituric acid reactive substances*) e com DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazil) revelou a atividade antioxidante do extrato metanólico (e do decocto) de partes de planta forma concentração dependente (DHAR; GUPTA, 1982; AMAYA et al., 1992; SIDDHURAJU; BECKER, 2003; CHUMARK et al., 2008).

Mehta et al. (2003) demonstraram que o pó de sementes cozidas (200 mg/kg/dia) administrado em coelhos foi capaz de diminuir não somente os níveis plasmáticos de colesterol total, fosfolipídios, triglicerídeos, LDL-C e VLDL-C (*very low density lipoprotein cholesterol*) séricos como também o conteúdo lipídico renal, hepático, cardíaco e da artéria aorta. Enquanto isso, Ferreira et al. (2007) encontraram elevação substancial do HDL-C (*high density lipoprotein cholesterol*) sem alterações nos níveis de triglicerídeos e LDL. O aumento do HDL-C obtido é um fato desejável em um agente hipocolesterolêmico ideal, sugerindo um possível papel na redução da incidência de arteriosclerose. O β -sitosterol, um esteroide vegetal semelhante ao colesterol presente em variedades híbridas de *M. oleifera*, parece ser um composto capaz de diminuir as concentrações plasmáticas de LDL-C (*low*

densitylipoprotein cholesterol) (SALUJA et al.,1978; GUEVARA et al., 1999). Achados semelhantes foram vistos por Ghasi et al. (1999), Ndong et al. (2007) e Chumark et al. (2008), os quais também revelaram o grande potencial terapêutico e preventivo das doenças cardiovasculares e suas complicações sistêmicas apresentado pelo extrato aquoso das folhas ao reduzir os níveis séricos de colesterol e triglicérides e diminuir a formação de placas ateromatosas em graus comparáveis à sinvastatina. Chumark et al. (2008) sugerem uma relação direta entre os componentes fenólicos presentes nas folhas e seu potencial hipolipidêmico. Os autores demonstraram que o extrato aquoso das folhas inibiram as modificações oxidativas na molécula de LDL-C, por suprimir a iniciação e propagação da peroxidação lipídica em níveis semelhantes ao da vitamina E, sugerindo que os antioxidantes presentes no extrato previnam a injúria celular induzida por radicais livres (SIDDHURAJU; BECKER, 2003; KUMMAR et al., 2004).

Compostos polifenólicos tem se mostrado capazes de diminuir os níveis de lipídios séricos devido a fatores diversos, como super-expressão do receptor de LDL-C (KUHN et al., 2004), inibição da síntese de lipídios pelo parênquima hepático (THERIAULT et al., 2000) e maior eliminação do colesterol através da atividade dos ácidos biliares (DEL BAS et al., 2005). São ricos em vitamina C que pode limpar radicais livres e regenerar, de forma indireta, a vitamina E (KUMMAR et al., 2004). É por causa deste sinergismo que estas vitaminas atraíram o interesse como agentes que retardam a aterosclerose ao reduzir a oxidação do LDL-C e manter o estado redox intracelular, diminuindo ou até mesmo evitando danos às células endoteliais vasculares.

É provável que a redução do conteúdo de lipídios do coração e da aorta e do índice de aterogênese por substâncias antioxidantes presentes na planta possa servir como um marcador eficaz da severidade da aterosclerose, assim como por sua ação anti-inflamatória dessas substâncias, uma vez que a aterosclerose por se é um processo inflamatório crônico e degenerativo que acomete os vasos, sendo caracterizada pelo acúmulo de lipídeos no espaço subendotelial da íntima, acúmulo de células inflamatórias e de elementos fibrosos. O índice de aterogênese reflete justamente a deposição de células espumosas, plaquetas e/ou ácidos graxos e os riscos de danos oxidativos cardiovasculares (KUMMAR et al., 2004).

Associado aos efeitos cardioprotetores, extratos das folhas, casca do caule, frutos e compostos nitrila, glicosídicos mustarda e tiocarbamatos isolados [4-(α -L-ramnosiloxi)-benzil isotiocianato, niazirininas, niazininas A e B e niaziminina] (**Figura 2**) tem efeitos cronotrópicos e ionotrópicos negativos sobre a musculatura cardíaca causando bradicardia e hipotensão (1-20mg/kg), sugerindo-se que grupamentos amida ou grupos -N=C- e/ou átomos sulfurosos nas moléculas podem ser essenciais para a ação cardiodepressora (GILANI et al., 1994; LIMAYE et al., 1995; FAIZI et al., 1994; FAIZI et al., 1998). O relaxamento da musculatura lisa evidenciado em íleo e útero isolados certamente corrobora o uso popular da planta em casos de desordens gastrointestinais e explica sua ação antiespasmódica (CÁRCERES et al., 1992). Por outro lado, doses baixas do extrato aquoso da casca do tronco (1-10ng) possuem efeitos ionotrópicos positivos independentes do bloqueio inespecífico dos β -adrenoreceptores (LIMAYE et al., 1995). Uma vez que o pré-tratamento com atropina não aboliu os efeitos hipotensivos dos compostos, acredita-se que estes sejam mediados por um mecanismo diferente da acetilcolina e, portanto, independente da ativação de receptores muscarínicos em receptores do tipo M₂.

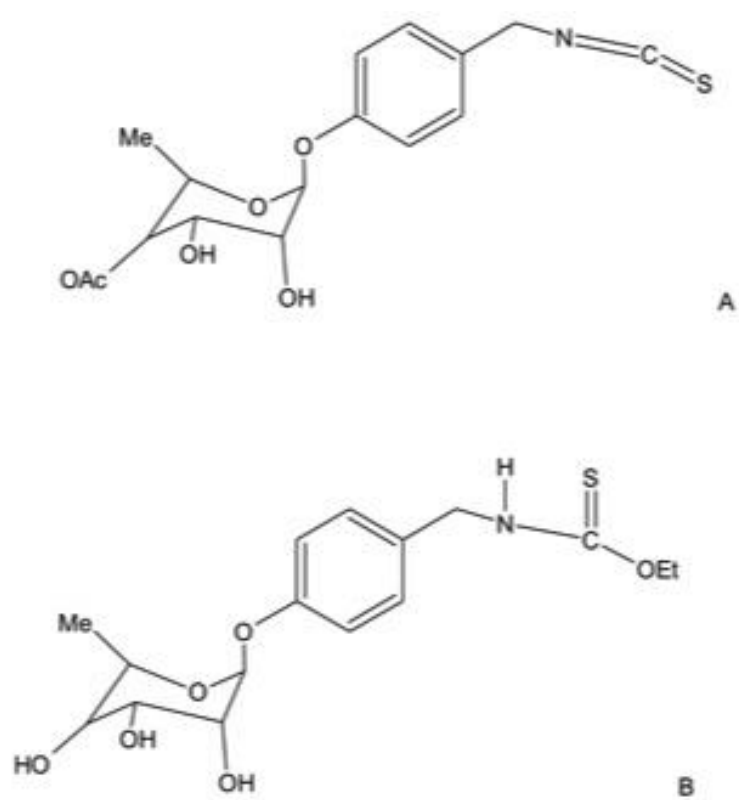


Figura 2 – Os compostos 4 - (α -L-rhamnosyloxy) de isotiocianato de benzilo-(A) e Niazimicine (B).

4.3.2 Anticlastogênico

Pesquisas indicam que plantas medicinais comumente utilizadas podem ser fontes ideais de compostos citoprotetores (BUTLER, 2004). No caso da *M. oleifera*, uma dose única de 150 mg/kg do extrato metanólico de suas folhas protegeu a medula óssea de camundongos contra alterações cromossômicas (aberrações e quebras em cromossomos metafásicos e formação de micronúcleos) em camundongos expostos à irradiação gama, favorecendo a regeneração das células-tronco hematopoiéticas e aumentando a sobrevivência dos animais (RAO et al., 2001). Esse efeito anticlastogênico da planta foi visto também em animais submetidos durante 14 dias consecutivos a uma dieta enriquecida com percentuais crescentes do fruto (pré-congelada e cozida), reduzindo a quantidade de eritrócitos periféricos micronucleados induzidos por mitomicina C (PROMKUM et al., 2010).

4.3.3 Anti-inflamatório e Antitumoral

O extrato aquoso (1000 mg/kg), etanólico, hexânico e butanólico (3000 mg/kg) das sementes de *M. oleifera* reduziu a formação de edema em percentuais que variaram entre 34 e 85% (CÁRCERES et al., 1992; GUEVARA et al., 1996). O extrato metanólico das raízes, com CI_{50} de 660 mg/kg de peso corpóreo quando administrado via oral, também revelou sua atividade anti-inflamatória em modelos clássicos (edema de pata induzida por carragenina e bolsa de ar) ao reduzir a exsudação de fluido de forma dose dependente, a inflamação aguda e crônica e o acúmulo de células (EZEAMUZIE et al., 1996; NDIAYE et al., 2002). Posteriormente, os compostos acetato de aurantiamida e uréia 1,3-dibenzil isolados do extrato alcoólico das raízes diminuíram significativamente os níveis séricos de TNF- α (fator de necrose tumoral alfa) e IL-2 (interleucina-2), enquanto uréia 1,3-dibenzil mostrou atividade analgésica (SASHIDHARA et al., 2009). Sabendo-se que o aumento da expressão de citocinas pró-inflamatórias está envolvida em uma grande variedade de doenças autoimune, como psoríase, artrite reumatoide, lupús erimatososo sistêmico e a doença de Graves (SILVEIRA et al., 2009; SUEHIRO et al., 2010), compostos como o acetato de aurantiamida e uréia 1,3-dibenzil que reduzem e/ou inibem a produção de citocinas surgem como moléculas promissoras para tratar doenças reumáticas, como a artrite, evitando a destruição da cartilagem hialina e a deformidade das articulações (principalmente, das diartroses) ao impedir a formação e o estabelecimento de um processo inflamatório debilitante e a degradação do material extracelular (SILVEIRA et al., 2009).

Em estudos de carcinogênese, animais tratados com a niazimicina mostraram retardo no início de formação e redução do número de papilomas no modelo de indução de carcinomas de pele pelo DMBA (iniciador) e TPA (12-O-tetradacanoilforbol-13-acetato, promotor), revelando maior atividade que o β -caroteno e o ácido glicirrético contra promotores do câncer (GUEVARA et al., 1999). A atividade antimutagênica evidenciada por redução da formação micronúcleos (RAO et al., 2001; PROMKUM et al., 2010) pode ser um dos fatores envolvidos no atraso da progressão dos carcinomas. Além disso, uma vez que o extrato metanólico das folhas causou o surgimento de corpos apoptóticos, condensação cromatínica,

redução do tamanho e número de células, fragmentação do DNA e a produção de substâncias reativas do oxigênio (ROS) em células KB de carcinoma epidermóide, acredita-se que a atividade antiproliferativa da planta seja fruto do acionamento da via intrínseca da apoptose, provavelmente, devido à liberação de citocromo C a partir da mitocôndria devido ao aumento na produção de ROS (WEINBERG, 2008; SREELATHA et al., 2011).

A inflamação, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, como o benzopireno e o 7,12-dimetilbenzantraceno (DMBA), bebidas destiladas, bactérias (*Helicobacter pylori* e *Escherichia coli*) e vírus estão envolvidos na promoção da carcinogênese (WEINBERG, 2008). Guevara et al. (1999) mostraram que o extrato etanólico das sementes e as moléculas isoladas niazimicina (CI₅₀ de 35,3 µg/mL) o 4--(α -L-ramnosiloxi)-benzil isotiocinato (32,7 µg/mL), 3-O-(6'-O-oleil- β -D-glucopiranosil)- β -sitosterol (70,4 µg/mL) e β -sitosterol-3-O- β -D-glucopiranosida (27,9 µg/mL) inibiram a indução de leucemia *in vitro* pelo vírus *Epstein-Barr* (EBV) e reduziram a viabilidade de células neoplásicas da linhagem *Raji*. Outros trabalhos também corroboraram essa atividade citotóxica das folhas contra linhagens de leucemia linfocítica e mielocítica (COSTA-LOTUFO et al., 2005; KHALAFALLA et al., 2010).

4.3.4 Antimicrobiana

As sementes e as folhas (e seus extratos) apresentam atividade contra diferentes espécies de fungos, como *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton metagrophytes*, *Microscoporum canis*, *Epidermophyton floccosum*, *Aspergillus flavus*, *Rhizopus stolonifer*, *Fusarium solani*, *Rhizopus solani* and *Mucor* sp. (DONLI; DAUDA, 2003; CHUANG et al., 2007; JABEEN et al., 2008), alguns dos quais são dermatófitos antropofílicos estritos. Similarmente, esses extratos possuem ação bactericida e/ou bacteriostática contra *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae*, *Pasturella multocida*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloace*, *Proteus vulgaris* e *Micrococcus kristinae* (JABEEN et al., 2008; VIEIRA et al., 2010; BUSANI et al., 2012).

Como a grande maioria dos estudos dos efeitos antimicrobianos foi realizada com extratos brutos das sementes e folhas, foi inicialmente difícil identificar com exatidão o componente responsável por esse efeito. Taninos e polifenóis encontrados em *Moringa sp.* (MAKKAR; BECKER, 1997) tem mostrado atividade antibacteriana (KHOSRAVI; BEHZADI, 2006). No entanto, Eilert et al. (1981) e Jahn et al. (1986) atribuem esse efeito aos compostos 4-(α -L-ramnosiloxi)-benzil isotiocianato, moriginina e 4-(α -L-ramnosiloxi)-fenilacetoneitrila sintetizados pela planta. O glicosídeo deoxi-niazimica (N-benzil, S-etil tioformato) (NIKKON et al., 2003) e a pterigospermina (VERMA et al., 1976), ambos isolados das cascas das raízes, também mostraram ação bactericida e fungicida.

Estudos revelam que esses extratos são mais efetivos sob temperaturas baixas a moderadas (4-37 °C), uma vez que temperaturas superiores a 70 °C causam perda da atividade antibacteriana e antifúngica, sugerindo que os alguns dos compostos bioativos sejam proteínas catiônicas com capacidade de ligação a superfícies de carga negativa (JABEEN et al., 2008; FERREIRA et al., 2009), pois a purificação da água com as sementes capaz de reduzir até 99,9% das bactérias em suspensão depois de 1-2 h de tratamento ocorre devido à ação flocculante destas proteínas básicas (MADSEN et al., 1987; BROIN et al., 2002). Inclusive, íons mono e divalentes de carga positiva (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) reduziram a atividade contra *S. aureus* e diminuíram o potencial antifúngico de proteínas vegetais devido à estabilização de estruturas da membrana plasmática (JABEEN et al., 2008).

4.3.5 Atividades Larvicida

A descoberta de novos produtos que possam melhorar o controle epidemiológico do ciclo de vida do mosquito é relevante, uma vez que a pressão seletiva de inseticidas convencionais tem aumentado a resistência dos mosquitos a diferentes classes de inseticidas a taxas alarmantes, aumentando também a demanda por novos produtos que sejam específicos, degradáveis e ambientalmente seguros (FERREIRA et al., 2009). Neste caso, mais uma vez, produtos oriundos de plantas tem se mostrado promissores.

O próprio extrato aquoso das sementes revelou ação contra *Aedes aegypti* em diferentes estágios do desenvolvimento larval (CL₅₀ de 1.260 µg/mL para larvas no 3º estágio). Após 24 h de exposição à concentração de 5,2 mg/mL, esse extrato causou 99,17% de mortalidade, embora essa capacidade larvicida tenha sido perdida quando o extrato foi aquecido a 80 °C/10 min (FERREIRA et al., 2009). Extratos das folhas também foram bastante ativos contra *Culex gelidus* e *C. quinquefasciatus* no 4º instar larval [hexânico (52 e 61% de mortalidade), de acetato de etila (78 e 68%) e metanólico (100 e 100%), respectivamente)] (KAMARAJ; RAHUMAN, 2010).

Coelho et al. (2009) acreditam que potencial larvicida das sementes esteja diretamente associado a capacidade floculante de suas proteínas, como lectinas, que atrasam e/ou param o desenvolvimento larval do mosquito *A. aegypti* ao prolongar, principalmente, os estágios iniciais (L1 e L2). As larvas no quarto estágio apresentam alterações morfológicas como o aumento da luz intestinal, hipertrofia ou perda do epitélio luminal. A matrix peritrófica que separa o conteúdo do lúmen intestinal da camada epitelial de revestimento é composta de glicosaminoglicanas envoltas em uma matriz de quitina sensíveis à ação enzimática de proteínas. Assim, é possível que complexos quitina-lectina interfiram com a integridade da matrix peritrófica, causando a morte das larvas (MACEDO et al., 2007).

A baixa toxicidade do extrato aquoso das sementes, as facilidades de dispersão e manutenção da planta, a resistência a ambientes inóspitos, os baixos custos e a simplicidade tecnológica são alguns dos fatores que fazem da *M. oleifera* uma fonte alternativa que poderia ser aplicada no tratamento de água para consumo e em conjunto ao programas no controle de mosquitos transmissores de doenças, especialmente, em áreas rurais e países subdesenvolvidos, onde o acesso à água potável para consumo é difícil e seu acúmulo acaba servindo como local de multiplicação de mosquitos (MORTON, 1991; BEZERRA et al., 2004; OLSSON e WILGERT, 2007; FERREIRA et al., 2007, 2009; RAMOS et al., 2010).

4.3.6 Ação Sobre O Sistema Nervoso Central (SNC)

O extrato aquoso (100-450 mg/kg via oral) e metanólico (350-700 mg/kg intraperitoneal, i.p.) das raízes diminuíram a atividade locomotora de ratos e o

número de convulsões induzidos por penicilina e estriçnina (GUPTA et al., 1999, RAY et al., 2003). O extrato aquoso aumentou as taxas de 5-hidroxitriptamina (5-HT) e reduziram os níveis de dopamina do córtex cerebral, núcleo caudado e cerebelo e aqueles de noradrenalina do córtex cerebral (RAY et al., 2003). O extrato metanólico produziu depressão do SNC, diminui a mortalidade dos animais submetidos ao tratamento com estriçnina e leptazol, elevou o tempo de sono dos animais, causou analgesia e potencializou o efeito analgésico da morfina (GUPTA et al., 1999). Esse prolongamento do sono, juntamente com as atividades analgésica e anticonvulsivante pode ser explicado por aumento nos níveis cerebrais de 5-HT.

4.3.7 Outras Atividades Farmacológicas

Outras atividades farmacológicas de *M. oleifera* incluem ainda a ação das sementes contra *Plasmodium falciparum* (GBEASSOR et al., 1990), cercárias de *Schistosoma mansoni* (OLSEN, 2003), diurética em ratos (GUEVARA et al., 1996) e aumento do baço e do timo (FERREIRA et al., 2007, 2009); as folhas são consideradas purgativas, antipiréticas (MORTON, 1991), imunomodulatórias (GUPTA et al., 2010) e capazes de impedir a conversão do hormônio tiroxina (T₄) em triiodotironina (T₃), com reais possibilidades de serem empregadas no tratamento do hipertireoidismo (TAHILIANI; KAR, 1999); as flores, afrodisíacas (SIDDHURAJU; BECKER, 2003); as raízes, carminativas e anticonstipantes (RUCKMANI et al., 1998) e as cascas do caule, antitumorais e previnem a esplenomegalia (SIDDHURAJU; BECKER, 2003). Esse vasto potencial farmacológico sugere que o efeito benéfico da planta pode ocorrer devido à ação individual ou combinada dos seus constituintes, como fenóis, isotiocianatos aromáticos, flavonas e esteróis (WATTENBERG, 1985).

5. ASPECTOS TOXICOLÓGICOS

As plantas possuem uma enorme variedade de macro e micronutrientes necessários para a alimentação de organismos heterotróficos, entre eles animais ruminantes e monogástricos, como ovelhas, ratos, camundongos e o próprio ser humano. No entanto, aversões e efeitos indesejáveis às substâncias encontradas nas plantas têm sido demonstrados caso elas apresentem alcalóides, taninos, glucosídeos cianogênicos, terpenos, lectinas e glucosinolatos (THOMPSON, 1993).

Dessa maneira, os animais podem identificar desde sabores adocicados de carboidratos (um indício de calorias) até o gosto desagradável de toxinas. Dentre estas, algumas podem ter sabor amargo (alcalóides, saponinas e glicosídeos cianogênicos), adstringente (taninos) ou odores ofensivos (terpenos). As aversões podem ser selvagens (temporárias) ou fortes (permanentes) dependendo da dosagem da toxina e como afetam o intestino e o sistema nervoso central. Essas aversões raramente se desenvolvem se a toxina age muito lentamente (dias ou semanas). Além disso, a toxina pode ativar o centro emético, causando náuseas e vômitos (PROVENZA; BALPH, 1992). As sementes tropicais geralmente possuem alto conteúdo de fatores antinutricionais, dentre os quais os mais conhecidos são os taninos e os inibidores de enzimas digestivas, como as lectinas (THOMPSON, 1993).

5.1 Folhas, Flores e Raízes

O fato das folhas de *M. oleifera* possuírem pequenas quantidades de taninos (12 g/kg de material seco), fitatos (21 g/kg) e ausência de tripsina e inibidores da amilase, lectinas e glucosinolatos favorece seu consumo. Os frutos e o caule possuem irrelevantes quantidades de taninos embora saponinas e alcalóides estejam presentes em quantidades biologicamente importantes nas folhas (80 g/kg) e no caule, respectivamente, porém em níveis considerados atóxicos para ruminantes (MAKKAR; BECKER 1997).

O extrato aquoso das raízes impede o completo desenvolvimento do útero para favorecer a nidação, tornando-o não receptivo aos zigotos durante o período de tratamento (PRAKASH et al., 1987). Esse efeito abortivo indica que o extrato aquoso das raízes interfere nos níveis hormonais dos estrógenos e progesterona, alterando a fisiologia normal do trato genital dos animais em período fértil. Extratos das raízes, por seu potencial abortivo (SHUKLA et al., 1988; NATH et al., 1992), são comumente usados pelas mulheres indianas como contraceptivos orais naturais.

Extratos obtidos das raízes e das flores de *M. oleifera* (200 mg/kg/dia) foram capazes de manter os níveis de transaminases (AST, ALT) e bilirrubina e proteger contra a hepatotoxicidade induzida por metabólitos resultantes da degradação do acetaminofeno pelas monooxigenases P₄₅₀ de função, além de mostrarem leve toxicidade aguda, com valores de DL₅₀ entre 1.023 e 1.092 mg/kg de peso corpóreo, respectivamente (RUCKMANI et al., 1998) (**Tabela 2**). Porém, reconhecidamente rica em alcalóides, o extrato metanólico das raízes de *M. oleifera* causou hepatotoxicidade e nefrotoxicidade associadas a mudanças hematológicas quando aplicado via intraperitoneal em doses semanais maiores que 46 mg/kg/dia, alterando os níveis séricos de aminotransferases, colesterol, bilirrubina, uréia e proteínas e causando leucocitose e aumentando o tempo de coagulação (MAZUMDER et al., 1999). Análises histológicas em cobaias também propõem a toxicidade de extrato metanólico das raízes (3,5; 4,6 e 7mg/kg), ao passo que a degeneração em balão e esteatose micro e macrovesicular (no fígado) e inflamação intersticial, danos tubulares e materiais amorfos eosinofílicos (nos rins) também foram encontrados, demonstrando distorções reversíveis da histoarquitetura (PAULO; DIDIA 2012).

Tabela 2 - Dose letal de 50% (DL₅₀) de extratos da planta *Moringa oleífera* em mamíferos de laboratório.

Parte do da planta	Extrato	DL ₅₀ (mg/kg de peso corporal)	Rota de Administração	Referências
Sementes	Aquoso	446.5	i.p.	Ferreira et al. (2009)
Folhas	Aquoso	1585	i.p.	Asare et al. (2012)
		> 2000	Oral	Adedapo et al. (2009), Asare et al. (2012), Awodele et al. (2012)
Flores	Metanólico	7420	i.p.	Rao et al. (2001)
	Aquoso	1092	i.p.	Ruckmani et al. (1998)
	Etanólico	1047	i.p.	Ruckmani et al. (1998)
Raiz	Aquoso	1078	i.p.	Ruckmani et al. (1998)
	Etanólico	1023	i.p.	Ruckmani et al. (1998)
	Metanólico	223.6	i.p.	Paul e Dibia (2012)
Caule	Etanólico	> 5000	Oral	Senecha et al. (2012)

i.p. - intraperitoneal

Awodele et al. (2012) relataram que a exposição aguda e subcrônica a doses mais elevadas do extrato aquoso de folha (400 a 6.400 mg/kg) revelou ser relativamente segura para o ser humano e roedores, uma vez que foi não detectada nenhuma mortalidade quando administrado por via oral. Estes resultados estão de acordo com Adedapo et al. (2009), quando mostraram que os extratos das folhas de moringa são inócuos até a dose de 2.000 mg/kg. No entanto, a administração causou 20% e 80% de mortalidade em ratos albinos da linhagem *Wistar* nas doses de 1000 e 2000 mg/kg e uma DL₅₀ de 1585 mg/kg. A administração aguda de 3000 mg/kg do extrato aquoso das folhas reduziu os níveis de ureia e albumina, indicando disfunção renal e hepática (ASARE et al., 2012), provavelmente gerada por substâncias tóxicas, tais como isotiocianatos e glicosídeos durante a biotransformação. Estes achados confirmaram os resultados descritos por Mazumder et al. (1999) e Adedapo et al. (2009), cuja camundongos apresentaram alterações bioquímicas sugestivas de lesão renal.

Uma descoberta oposta a todas as pesquisas anteriormente divulgadas mostrou, pela primeira vez, que as folhas da planta possui potencial genotóxico em doses mais elevadas (3000 mg/kg), aumentando significativamente o número de eritrócitos policromáticos micronucleados derivados da medula de roedores quando comparado com o controle (solução salina 0,9%) (ASARE et al., 2012).

5.2 Sementes

Dentre todas as vantagens das sementes de *M. oleifera*, a que mais se destaca diante do seu uso na clarificação de água é a baixa toxicidade. O extrato aquoso das sementes na dose máxima de 400 mg/kg/dia via intraperitoneal não causou alterações bioquímicas, histológicas e hematológicas, embora tenha aumentado significativamente os níveis séricos de albumina e HDL-C e diminuído a aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) (FERREIRA et al., 2007). A ingestão *ad libitum* desse mesmo extrato como única fonte de água em valores de 1300-1670 mg/kg/dia por um mês também se mostrou inócua e nenhuma mudança sugestiva de toxicidade foi observada nas concentrações séricas das

enzimas hepáticas, no peso relativo dos órgãos ou no ganho de peso corpóreo (FERREIRA et al., 2009).

Gupta et al. (2005) provaram que as sementes de *M. oleifera* administradas via oral por 5 dias na dose de 500 mg/kg/dia foram capazes de proteger os animais contra os efeitos tóxicos do arsênio ao restabelecer o hematócrito, a hemoglobina, o número de eritrócitos e os níveis enzimáticos do ácido δ -aminolevulínico desidratase (ALAD) e glutathione S-transferase a valores normais, provavelmente por favorecer a eliminação tissular do arsênio. Previamente, Bharali et al. (2003) haviam demonstrado que a administração oral do extrato hidroalcoólico das vagens verdes de *M. oleifera* elevou os níveis hepáticos de citocromo b₅, citocromo P₄₅₀, catalase e das glutathione peroxidase, redutase e S-transferase, enzimas estas envolvidas nas reações das Fases 1 e 2 responsáveis pela detoxificação de substâncias estranhas, como carcinógenos e substâncias venenosas de plantas. Esses achados foram corroborado por Hamza (2010), uma vez que o extrato hidroetanólico das sementes (1 g/kg) evitou o desenvolvimento de fibrose hepática induzida por tetracloreto de carbono (CCl₄) e reduziu os achados histopatológicos e bioquímicos característicos da necrose inflamatória dos hepatócitos como os escores de inflamação e necrose, infiltração celular, degeneração gordurosa, os níveis de AST, ALT, mieloperoxidase, colágenos (I e III) e os biomarcadores de estresse oxidativo (superóxido dismutase e malondialdeído). Estas descobertas enfatizam as propriedades quimiopreventivas das sementes, quase sempre atribuídas a sua riqueza de compostos antioxidantes (GEERVANI; DEVI, 1981; GUEVARA et al., 1999; BHARALI et al., 2003; SIDDHURAJU; BECKER, 2003). Ainda que alguns trabalhos tenham mostrado o potencial hepatoprotetor das folhas (RUCKMANI et al., 1998; NDONG et al., 2007; FAKURAZI et al. 2008), pesquisas mais detalhadas necessitam ser elaboradas com o intuito de conhecer esta propriedade nas sementes.

Embora experimentos tenham indicado a ausência de toxicidade da ingestão oral do extrato aquoso das sementes simulando o consumo de água tratada com agente clarificador (BERGER et al., 1984; FERREIRA et al., 2007, 2009), testes nutricionais relatam que ratos em crescimento alimentados durante 10 dias com uma dieta cujo teor de proteína total (10 %) provinha unicamente da farinha das sementes e, cuja dose foi 24 vezes maior que a mais alta dose testada por Berger et

al. (1984), sofreram sérios distúrbios no crescimento, drástica perda de apetite e de peso, hiperplasia do intestino delgado e grosso, fígado, pâncreas, rins, coração e estômago e atrofia de órgãos chave, como o baço e o timo, apesar da digestibilidade protéica da dieta ser semelhante àquela composta pela clara do ovo (OLIVEIRA et al., 1999). Os compostos antinutricionais presentes nas sementes maduras, principalmente, glucosinolatos (65.5 $\mu\text{mol/g}$), fitatos (41 g/kg) e lectinas (MAKKAR; BECKER, 1997; OLIVEIRA et al., 1999; ANHANWAGE et al., 2004; SANTOS et al., 2005) podem ser responsáveis por estes efeitos adversos. Os fitatos, quando encontrados em percentuais entre 1-6% e ingeridos por períodos prolongados, podem diminuir a biodisponibilidade de minerais (Ca^{2+} e Zn^{2+}), proteínas e amido em animais monogástricos (THOMPSON, 1993). Os glucosinolatos, por outro lado, podem interferir no crescimento e na reprodução (MAWSON et al., 1995). As lectinas, por sua vez, correspondem a proteínas ou glicoproteínas com locais de ligação reversível a carboidratos (THOMPSON, 1993). Elas interagem com a mucosa da parede intestinal interferindo com a digestão e absorção dos nutrientes, reduzem a atividade da enzima amilase (FISH; THOMPSON, 1991), formam complexos estáveis com tripsina/quimiotripsina (HOSSAIN; BECKER, 2002), causam hipertrofia pancreática (HANBURY et al., 2000) e queda na taxa do crescimento (VASCONCELOS et al., 2001). De fato, vários trabalhos tem enfatizado as propriedades hemaglutinantes da planta e associado esta atividade com as lectinas presentes nas sementes (OLIVEIRA et al., 1999; KATRE et al., 2008; COELHO et al., 2009).

O sabor amargo da semente, importante para dar o seu aroma típico, pode ser amenizado por tratamento (MAKKAR; BECKER, 1997), sugerindo que seu gosto não seria o fator limitante no uso, pois, como dito anteriormente, nem mesmo o leite proveniente de vacas tratadas com a farinha de moringa possui suas propriedades alteradas (MEDIELA-ARAICA et al., 2011). Sabe-se que a maioria dos efeitos causados por fatores adversos é abolida após métodos apropriados de lavagem, estocagem, secagem e/ou aquecimento. A própria perda de lectinas está associada à desnaturação protéica por temperatura e pH (GRANT et al., 1982). No entanto, esses métodos são caros e o cozimento prolongado de algumas sementes pode resultar em diminuição da qualidade protéica e perda de micronutrientes como

vitaminas e minerais (SINGH; SINGH, 1992). Um exemplo é o achado de Villasenor et al. (1989) que demonstraram que a torragem das sementes promove a formação de compostos mutagênicos. Por outro lado, percebeu-se que a farinha das sementes de moringa possui grande quantidade de proteínas com boa digestibilidade e absorção mesmo depois de tratada (MAKKAR; BECKER, 1997; MEDIELA-ARAICA et al., 2011).

Em estudos ecotoxicológicos para avaliação de impactos ambientais, o extrato aquoso das sementes testados em microcrustáceos de *Artemia salina* e *Daphnia magna* revelou valores de CL₅₀ de 177,8 e 188,7 µg/mL, respectivamente (FERREIRA et al., 2007; FERREIRA et al., 2009). Aliet al. (2004), trabalhando com outro organismo aquático, a microalga verde *Scenedesmus obliquus*, encontrou valores de CL₅₀ de 207,5 e 287,5 mg/mL, para os extratos metanólico e aquoso da semente, respectivamente. Adicionalmente, ensaios de toxicidade aguda em mamíferos (*Mus musculus*) encontraram uma DL₅₀ de 446,5 mg/kg de peso corpóreo (FERREIRA et al., 2009). Assim, tanto os estudos com organismos marinhos quanto aqueles feitos com camundongos indicam baixo grau de toxicidade dos extratos obtidos a partir das sementes de moringa (HODGE e Sterner 1944; Zucker, 1985).

Em resumo, os resultados obtidos por Berger et al. (1984), Grabow et al. (1985), Oliveira et al. (1999), Ferreira et al. (2007, 2009), Asare et al. (2012), Awodele et al. (2012) e Paul e Didia (2012) confirmam que a toxicidade de *M. oleifera* depende da concentração, da planta utilizada, do modo de preparação e das vias de administração. Assim, embora o consumo de diferentes partes da planta para diversos fins seja amplamente aceita, é importante notar que a ingestão, sem qualquer tratamento prévio deve ser feito com cautela, uma vez que é desconhecida a natureza do(s) fator (es) adverso(s).

6. CONCLUSÃO

Relativamente segura para humanos e roedores, a planta *M. oleifera* é uma boa alternativa nutricional e farmacológica quando os recursos são escassos (na estação seca, por exemplo), principalmente, quando se leva em consideração o fato de que a tecnologia requerida para a produção da farinha a partir das folhas e sementes é razoavelmente barata e simples, beneficiando os pequenos produtores e fazendeiros e a população em geral ao disponibilizar um suprimento alimentar substancialmente abundante do ponto de vista energético e em variabilidade de princípios ativos.

7. REFERÊNCIAS

- ABDULKARIM, S. M., LONG, K., LAI, O. M., MUHAMMAD, S. K. S., GHAZALI, H. M. 2005. Some physico-chemical properties of *Moringa oleifera* seed oil extracted using solvent and aqueous enzymatic methods. **Food Chemistry**. 93:253-263.
- ADEDAPO AA, MOGBOJURI OM.; EMIKPE BO. 2009. Safety evaluations of the aqueous extract of the leaves of *Moringa oleifera* in rats. **J Med PI Res**. 3:586-59.
- ALI GH, EL-TAWEEL GE AND ALI MA. 2004. The cytotoxicity and antimicrobial efficiency of *Moringa oleifera* seeds extracts. **Intern J Environ Studies**. 61:699-708.
- AMAYA DR, Kerr WE, GODOI HT, OLIVEIRA AL.; SILVA AR. 1992. *Moringa*: hortaliça arbórea rica em beta-caroteno. **Hortic Bras**. 10:126.
- ANHWANGE BA, AJIBOLA YO.; ONIYE SJ. 2004. Chemical studies of the seeds of *Moringa oleifera* (Lam) and *Detarium microcarpum* (Guill and Sperr). **J Biol Sci**. 4:711-715.
- ASARE GA, GYAN B, BUGYEI K, ADJEI S, MAHAMA R, ADDO P, OUT-NYARKO L, WIDERU EK.; NYARKO A. 2012. Toxicity potentials of the nutraceutical *Moringa oleifera* at supra-supplementation levels. **J Ethnopharmacol**. 139:265-272.
- AWODELE O, OREAGBA IA, ODOMA S, DA SILVA JÁ.; OSUNKALU VO. 2012. Toxicological evaluation of the aqueous leaf extract of *Moringa oleifera* Lam. (Moringaceae). **J Ethnopharmacol**. 31:330-336.
- BENATAR JR, GLADDING P, WHITE HD, ZENG I.; STEWART RA. 2011. Trans-fatty acids in New Zealand patients with coronary artery disease. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil**. 18:615-620.
- BEN SALEM H.; MAKKAR HPS. 2009. Defatted *Moringa oleifera* seed meal as a feed additive for sheep. **Anim Feed Sci Technol**. 150:27-33.
- BERGER MR, HABS M, JAHN SAA.; SCHMAHL D. 1984. Toxicological assessment of seeds from *Moringa oleifera* and *Moringa stenopetala*, two highly efficient primary coagulants for domestic water treatment of tropical raw waters. **East African Med J**. 61:712-716.
- BEZERRA AME, MOMENTÉ VG.; MEDEIROS-FILHO S. 2004. **Germinação de sementes e desenvolvimento de plântulas de moringa (*Moringa oleifera* Lam.) em função do peso da semente e do tipo de substrato**. **Hortic Bras**. 22:295-299.
- BHARALI R, TABASSUM J, AZAD MRH. 2003. Chemomodulatory effect of *Moringa oleifera*, Lam, on hepatic carcinogen metabolizing enzymes, anti-oxidant parameters and skin papillomagenesis in mice. **Asia Pacific J Cancer Prev**. 4:131-139.

BRASIL. 2004. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada no. 48 de 16 de março de 2004. Aprova o regulamento técnico de medicamentos fitoterápico junto ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. **Brasília: Diário Oficial da União, Poder Executivo.**

BRASIL. 2010. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada no. 10 de 9 de março de 2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. **Brasília: Diário Oficial da União, Poder Executivo.**

BROIN M, SANTAELLA C, CUINE S, KOKOU K, PELTIER G, JOET T. 2002. Flocculent activity of a recombinant protein from *Moringa oleifera* Lam. seeds. **Appl Microbiol Biotechnol.** 60:114– 119.

BUSANI M, PATRICK JULIUS M.; VOSTER M. 2012. Antimicrobial activities of *Moringa oleifera* Lam leaf extracts. **African J Biotechnol.** 11:2797-2802.

BUTLER MS. 2004. The role of natural product chemistry in drug discovery. **J Nat Prod.** 67:2141-2153,

CACERES A, SARAIVA A, RIZZO S, ZABALA L, LEON ED, NAVE F. 1992. Pharmacologic properties of *Moringa oleifera*: 2: Screening for antispasmodic, anti-inflammatory and diuretic activity. **J Ethnopharmacol.** 36:233–237.

CHUANG PH, LEE CW, CHOU JY, MURUGAN M, SHIEH BJ.; CHEN HM. 2007. Anti-fungal activity of crude extracts and essential oil of *Moringa oleifera* Lam. **Bioresour Technol.** 98:232-236.

CHUMARK P, KHUNAWAT P, SANVARINDA Y, PHORNCHIRASILP S, MORALES NP, PHIVTHONGNGAM L, RATANACHAMNONG P, SRISAWAT S, PONGRAPEEPORN KS. 2008. The *in vitro* and *ex vivo* antioxidant properties, hypolipidaemic and antiatherosclerotic activities of water extract of *Moringa oleifera* Lam Leaves. **J Ethnopharmacol.** 116:439-446.

COELHO JS, SANTOS NDL, NAPOLEÃO TH, GOMES FS, FERREIRA RS, ZINGALI RB, COELHO LCBB, LEITE SP.; PAIVA PMG. 2009. Effect of *Moringa oleifera* lectin on development and mortality of *Aedes aegypti* larvae. **Chemosphere.** 77: 934-938.

COSTA-LOTUFO LV, KHAN MTH, ATHER A, WILKE DV, JIMENEZ PC, PESSOA C, MORAES MEA AND MORAES MO. 2005. Studies of the anticancer potential of plants used in Bangladeshi folk medicine. **J Ethnopharmacol.** 99:21-30.

DEBNATH S, BISWAS D, RAY K.; GUHA D. 2011. *Moringa oleifera* induced potentiation of serotonin release by 5-HT(3) receptors in experimental ulcer model. **Phytomed.** 5:91-95.

DEL BAS, J.M., FERNÁNDEZ-LARREA, J., BLAY, M., ARDEVOL, A., SALVADÓ, M.J., AROLA, L., BLADÉ, C. 2005. Grape seed procyanidins improve atherosclerotic risk index and induce liver CYP7A1 and SHP expression in healthy rats. **FASEB J.**19:479-481.

DI BERNARDO L. 1993. **Métodos e técnicas de tratamento de água**. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental, 980p.

DONLI PO.; Dauda H. 2003. **Evaluation of aqueous Moringa seed extract as a seed treatment biofungicide for groundnuts**. Pest Manag Sci. 59:1060-1062.

EILERT U, WOLTERS B, NADRTEDT A. 1981. **The antibiotic principle of seeds of Moringa oleifera and Moringa stenopetala**. Planta Med. 42:55–61.

ETHUR LZ, JOBIM JC, Ritter JG, OLIVEIRA G.; TRINDADE BS. 2011. **Comércio formal e perfil de consumidores de plantas medicinais e fitoterápicos no município de Itaquí – RS**. Rev Bras PI Med. 13:121-128.

EZEAMUZIE IC, AMBEDEDEROMO AW, SHODE FO.; EKWEBELEM SC. 1996. Anti-inflammatory effects of *Moringa oleifera* root extract. **Int J Pharmacogn.** 34:207-212.

FAIZI S, SIDDIQUI B, SALEEM R, SADDIQUI S, AFTAB K. 1994a. ISOLATION and structure elucidation of new nitrile and mustard oil glycosides from *Moringa oleifera* and their effect on blood pressure. **J Nat Prod.** 57:1256–1261.

FAIZI S, SIDDIQUI BS, SALEEM R, AFTAB K, SHAHEEN F, GILANI AH. 1998. **Hypotensive constituents from the pods of Moringa oleifera**. Planta Med 64:225–228.

FAO/WHO/UNU.(1985). Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/Who/Unu. **Expert Consulting Meeting Series**. Nº 724. Geneva, Switzerland.

FARIAS DF, BRASIL ICF, FERREIRA PMP AND CARVALHO AFFU. 2004. **Potencialidade da vagem de Moringa oleifera Lam. como cama de animais de laboratório**. Rev Univ Rural. 24:201-202.

FERREIRA PMP, CARVALHO AFFU, SOUSA DF, MAGALHÃES JF, MARTINS AR, MARTINS AMC AND QUEIROZ MGR. 2007. **Water extract of Moringa oleifera seeds: a toxicological approach**. Rev Eletr Pesq Med. 1:45-57.

FERREIRA PMP, CARVALHO AFFU, FARIAS DF, CARIOLANO NG, MELO VMM, QUEIROZ MGR, MARTINS AMC, MMACHADO-NETO JG (2009). Larvicidal activity of the water extract of *Moringa oleifera* seeds against *Aedes aegypti* and its toxicity upon laboratory animals. **Ann.Acad Bras Cienc.** 81:207-216.

FERREIRA PMP, FARIAS, DF, OLIVEIRA JTA, CARVALHO AFFU. (2008). ***Moringa oleifera*: Bioactive compounds and nutritional potential**. Rev. Nutr. 21:431-437.

FERREIRA PMP, FARIAS DF, VIANA MP, SOUZA TM, VASCONCELOS IM, SOARES BM, PESSOA C, COSTA-LOTUFO LV, MORAES MO.; CARVALHO AFU. 2011a. Study of the antiproliferative potential of seed extracts from Northeastern Brazilian plants. **An Acad Bras Cienc**. 83:1045-1058.

FERREIRA PMP, COSTA-LOTUFO LV, MORAES MO, BARROS FWA, MARTINS AMA, CAVALHEIRO AJ, BOLZANI VS, SANTOS AG AND PESSOA C. 2011b. Folk uses and pharmacological properties of *Casearia sylvestris*: a medicinal review. **An Acad Bras Cienc**. 83 1373-1384.

Food and Agriculture Organization (FAO). 1985. Energy and protein requirements. n. 724. Geneva, Switzerland: **Expert Consulting Meeting Series**. 115p.

GALLÃO MI, DAMASCENO IF.; BRITO ES. 2006. **Avaliação química e estrutural da semente de *Moringa***. Rev Cienc Agron 37:106-109.

GASSENSCHMIDT, U., JANY, K.K., TAUSCHER, B., NIEBERGALL, H. 1995. Isolation and characterization of a flocculation protein from *Moringa oleifera* Lam. **BBA Biochem. Biophys. Acta**. 1243, 477–481.

GBEASSOR M, KEDJAGNI AY, KOUMAGLO DE SOUZA C, AGBO K, AKLIKOKOU K AND AMEGBO DA. 1990. **In vitro antimalarial activity of six medicinal plants**. Phytother Res 4:115-117.

GERDES C. 1997. Como limpar e tratar água suja com sementes de *Moringa oleifera*. Fortaleza, Brasil: **ESPLAR - Centro de pesquisa e Assessoria**. 18p.

GHEBREMICHAEL KA, GUNARATNA KR, HENRIKSSON H, BRUMER H.; DALHAMMAR G. 2005. **Simple purification and activity assay of the coagulant protein from *Moringa oleifera* seed**. Water Res. 39:2338-2344.

GILANI AH, AFTAB K, SURIA A, SIDDIQUI S, SALEM R, SIDDIQUI BS.; FAIZI S. 1994. **Pharmacological studies on hypotensive and spasmolytic activities of pure compounds from *Moringa oleifera***. Phytother Res. 8:87-91.

GRABOW WOK, SLABERT JL, MORGAN WSG.; JAHN SAA. 1985. Toxicity and mutagenicity evaluation of water coagulated with *Moringa oleifera* seed preparations using fish, protozoan, bacterial, coliphage, enzyme, and Ames Salmonella assays. **Water SA**. 11:9-14.

GUEVARA AP, VARGAS C.; MILAGROS UY. 1996. Anti-inflammatory and anti-tumor activities of seed extracts of Malunggay, *Moringa oleifera* L (Moringaceae). **Philli J Sc**. 125:175-184.

GUEVARA AP, VARGAS C, SAKURAI H, FUJIWARA Y, HASHIMOTO K, MAOKA T, KOZUKA M, ITO Y, TOKUDA H.; NISHINO H. 1999. **An antitumor promoter from *Moringa oleifera* Lam.** Mutation Res. 440:181-188.

GUPTA A, GAUTAM MK, SINGH RK, KUMAR MV, RAO CHV, GOEL RK.; ANUPURBA S. 2010. Immunomodulatory effect of *Moringa oleifera* Lam. extract on cyclophosphamide induced toxicity in mice. **Indian J Exp Biol.** 48: 1157-1160.

GUPTA M, MAZUMDER, U. K.; CHAKRABARTI, S. (1999). CNS activities of methanolic extract of *Moringa oleifera* root in mice. **Fitoterapia.** 70:244-250.

GUPTA R, KANNAN GM, SHARMA M.; FLORA SJS. (2005). Therapeutic effects of *Moringa oleifera* on arsenic-induced toxicity in rats. **Environ Toxicol Pharmacol.** 20:456-464.

HANBURY CD, WHITE CL, MULLAN BP.; SIDDIQUE KHM. 2000. A review of the potential of *Lathyrus sativus* L. and *L. cicera* L. grain for use as animal feed. **Animal Feed Sci Technol.** 87:1-27.

ODGE HC.; STERNER JH. 1944. Tabulation of toxicity classes. **Am Indust Hyg Ass Quart.** 10:94-97.

HOSSAIN MA.; Becker K. 2002. In vitro rumen degradability of crude protein in seeds from four *Sesbania* spp. And the effects of treatments designed to reduce the levels of antinutrients in the seeds. **Anim Feed Sci Technol.** 95:49-62.

IQBAL S, BHANGER MI. (2006). Effect of season and production location on antioxidant activity of *Moringa oleifera* leaves grown in Pakistan. **J. Food Compos. Anal.** 19:544-55.

JABEEN R, MUHAMMAD S, JAMIL A AND ASHRAF M. 2008. Microscopic evaluation of the antimicrobial activity of seed extracts of *Moringa oleifera*. **Pak J Bot.** 40:1349-1358.

JAHN, S.A.A. 1986. Proper use of African natural coagulants for rural water supplies-research in the Sudan and a guide to new projects. **GTZ Manual No.** 191.

KAKENGI A, KAIJAGE J, SARWATT S., MUTAYOBA S, SHEM M AND FUJIHARA T. 2007. **Effect of *Moringa oleifera* leaf meal as a substitute for sunflower seed meal on performance of laying hens in Tanzania.** Livest Res Rural Dev. 19: 120.

KAMARAJ C.; RAHUMAN AA. 2010. Larvicidal and adulticidal potential of medicinal plant extracts from south India against vectors. **Asian Pac J Trop Med.** 3:948-953.

KATRE UV, SURESH CG, KHAN MI.; GAIKWAD SM. 2008. Structure-activity relationship of a hemagglutinin from *Moringa oleifera* seeds. **Int J Biol Macromol** 1:203-207.

KHALAFALLA MM, ABDELLATEF E, DAFALLA HM, NASSRALLAH AA, ABOUL-ENEIN KM, LIGHTFOOT DA, EL-DEEB FE.; EL-SHEMY HA. 2010. Active principle from *Moringa oleifera* Lam leaves effective against two leukemias and a hepatocarcinoma. **African J Biotechnol.** 9:8467-8471.

KUMAR V, ABBAS A, FAUSTO N, ROBBINS SL.; COTRAN RS. 2004. Pathology Basis of Disease. China: **WB Saunders.** 1552p.

KUMARI P, SHARMA P, SRIVASTAVA S.; SRIVASTAVA MM. 2006. Biosorption studies on shelled *Moringa oleifera* Lamarck seed powder: Removal and recovery of arsenic from aqueous system. **Int J Miner Process.** 132:131-139.

KUMBHARE MR, GULEHA V.; SIVAKUMAR T. 2012. Estimation of total phenolic content, cytotoxicity and in vitro antioxidant activity of stem bark of *Moringa oleifera*. **Asian Pac J Trop Dis.** 2:144-150.

KUHN, D.J., BUMS, A.C., KAZI, A., DOU, Q.P. 2004. Direct inhibition of the ubiquitin proteasome pathway by ester bond-containing green tea polyphenols is associated with increased expression of sterol regulatory element-binding protein 2 and LDL receptor. **Biochimica et Biophysica Acta.** 1682, 1–10.

LIMAYE DA, NUMBKAR AY, JAIN R.; AHMAD M. 1995. **Cardiovascular effects of the aqueous extract of *Moringa pterygosperma*.** Phytother Res. 9:37-40.

MACÊDO MLR, FREIRE MGM, SILVA MBR.; COELHO LCBB. 2007. Insecticidal action of *Bauhinia monandra* leaf lectin (BmoLL) against *Anagasta kuehniella* (Lepidoptera: Pyralidae), *Zabrotes subfasciatus* and *Callosobruchus maculatus* (Coleoptera: Bruchidae). **Comp Biochem Physiol.** 146:486-498.

MACHADO DIS, CERVANTES JL.; VÁZQUEZ NJR. 2005. High-performance liquid chromatography method to measure α e γ -tocopherol in leaves, flowers and fresh beans from *Moringa oleifera*. **J Chromatogr.** 1105:111-114.

MADSEN M, ACHLUNDT J.; OMER EF. 1987. Effect of water coagulation by seeds of *Moringa oleifera* on bacterial concentrations. **J Trop Med Hyg.** 90:101-109.

MAGALHÃES HIF, FERREIRA PMP, MOURA ES, TORRES MR, ALVES APNN, PESSOA ODL, COSTA-LOTUFO LV, MORAES MO, PESSOA C. 2010. In vitro and in vivo antiproliferative activity of *Calotropis procera* stem extracts. **An Acad Bras Cienc.** 82:407-416.

MAKKAR, H. P. S.; Becker, K. 1997. Nutrients and antiquality factors in different morphological parts of the *Moringa oleifera* tree. **Journal of Agricultural Science, Cambridge.** 128: 331-322.

MALLEVIALLE J, BRUCHET A AND FIESSINGER F. 1984. How safe are organic polymers in water treatment. **JAWWA.** 76:431-436.

MARTYN CN, BARKER DJP, OSMOND C, HARRIS EC, EDWARDSON JA.; LACEY RF. 1989. Geographical relation between Alzheimer's disease and aluminium in drinking water. **Lancet**. 1:59-62.

MAZUMDER UK, GUPTA M, CHAKRABARTI S.; PAL D. (1999). Evaluation of hematological and hepatorenal functions of methanolic extract of *Moringa oleifera* Lam. root treated mice. **Indian J Exp Biol**. 37:612-614.

MEHTA LK, BALARAMAN R, AMIN AH, BAFNA, PA.; GULATI OD. 2003. Effect of fruits of *Moringa oleifera* on the lipid profile of normal and hypercholesterolaemic rabbits. **J Ethnopharmacol**. 86:191-195.

MENDIETA-ARAICA B, SPÖRNDLY R, REYES-SÁNCHEZ N.; SPÖRNDLY E. 2011. Moringa (*Moringa oleifera*) leaf meal as a source of protein in locally produced concentrates for dairy cows fed low protein diets in tropical areas. **Livest Sci**. 137:10-7.

MORTON JF. 1991. The horseradish tree, *Moringa pterigosperma* (Moringaceae). A boon to arid lands. **Econ Bot**. 45:318–333.

MURRO J, MUHIKAMBELE V.; SARWATT S. 2003. ***Moringa oleifera* leaf meal can replace cottonseed cake in the concentrate mix fed with Rhodes grass (*Chloris gayana*) hay for growing sheep**. Livest Res Rural Dev. 15: 1-4.

MUYIBI SA, EVISON LM. 1995b. **Optimizing physical parameters affecting coagulation of turbid water with *Moringa oleifera* seeds**. Water Res. 29: 2689–2695.

NATH D, SETHI N, SINGH RK.; JAIN AK. 1992. Commonly used Indian abortifacient plants with special reference to their teratologic effects in rats. **J Ethnopharmacol**. 36: 147-154.

NDABIGENGESERE A.; NARASIAH KS. 1998. **Quality of water treated by coagulation using *Moringa oleifera* seeds**. Water Res. 32:781–791.

NDABIGENGESERE A.; NARASIAH, K.S., Talbot, B.G. 1995. **Active agents and mechanisms of coagulation of turbid water using *Moringa oleifera***. Water Res. 29 (2), 703–710.

NDIAYE M, DIEYE AM, MARIKO F, TALL A, SALL DIALLO A.; FAYE B. 2002. Contribution to the study of the anti-inflammatory activity of *Moringa oleifera* (moringaceae). **Dakar Med**. 47: 210-212.

OKUDA, T., BAES, A.U., NISHIJIMA, W., OKADA, M. 2001a. **Isolation and characterization of coagulant extracted from *Moringa oleifera* seed by salt solution**. Water Res. 35 (2), 405–410.

OLIVEIRA JTA, SILVEIRA SB, VASCONCELOS IM, CAVADA BS, MOREIRA RA. 1999. Compositional and nutritional attributes of seeds from the multipurpose tree *Moringa oleifera* Lamarck. **J Sci Food Agric**. 79:815–820.

OLSEN A. 2003. **Low technology water purification by bentonite clay and *Moringa oleifera* seed flocculation as performed in sudanese villages: effects on *Schistosoma mansoni* cercariae**. *Water Res*. 21:517-522.

OLSSON, L., WILGERT, E. 2007. *Moringa oleifera* - an evaluation of drying methods to produce dry season feed for cattle. Minor field studies No 390 SLU External relations. **Swedish University of Agricultural Sciences**, Uppsala, Sweden.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS). 2002. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005. **Genebra: OMS**. 65p.

PAL SK, MUKHERJEE PK.; SAHA P. (1995). **Studies on the antiulcer activity of *Moringa oleifera* leaf extract on gastric ulcer models in rats**. *Phytother Res*. 9: 463-465.

PAUL CW.; DIDIA BC. 2012. The Effect of methanolic extract of *Moringa oleifera* Lam roots on the histology of kidney and liver of Guinea pigs. **Asian J Med Sci**. 4: 55-60.

PEIXOTO JRO, SILVA GC, COSTA RA, FONTENELLE JLS, VIEIRA GHF, FILHO AAF AND VIEIRA RHSF. 2011. In vitro antibacterial effect of aqueous and ethanolic *Moringa* leaf extracts. **Asian Pac J Trop Med**. 4: 201-204.

PINILLOS MA, GÓMEZ J, ELIZALDE J.; DUEÑAS A. 2003. Intoxicación por alimentos, plantas y setas. **Anales Sis San Navarra**. 26: 243-263.

PRABHU K, MURUGAN K, NARESHKUMAR A, RAMASUBRAMANIAN N.; BRAGADEESWARAN S. 2011. Larvicidal and repellent potential of *Moringa oleifera* against malarial vector, *Anopheles stephensi* Liston (Insecta: Diptera: Culicidae). **Asian Pac J Trop Med**. 1: 124-129.

PRAKASH AO, PATHAK S, SHUKLA S.; MATHUR R. 1987. Uterine histoarchitecture during pre and post-implantation periods of rats treated with aqueous extract of *Moringa oleifera* Lam. **Acta Eur Fertil**. 18: 129-135.

PRITCHARD M, CRAVEN T, MKANDAWIRE T, EDMONDSON A.; O'NEILL JG. 2010. A comparison between *Moringa oleifera* and chemical coagulants in the purification of drinking water – an alternative sustainable solution for developing countries. **Phys Chem Earth**. 35: 798-805.

PROMKUM C, KUPRADINUN P, TUNTIPOPIPAT S.; BUTRYEE C. 2010. Nutritive evaluation and effect of *Moringa oleifera* pod on clastogenic potential in the mouse. **Asian Pac J Cancer Prev**. 11: 627-632.

- PROVENZA FD.; BALPH DF. 1987. Diet learning by domestic ruminants: theory, evidence and practical implications. **Appl Anim Behav Sci.** 18: 211-232.
- RAMACHANDRAN C, PETER KV, GOPALAKRISHNAN PK. 1980. Drumstick (*Moringa oleifera*): a multipurpose Indian vegetable. **Econ Bot.** 34: 276–283.
- RAMOS LM, MÔRO FV, COSTA RS.; SILVA RC. 2010. Morfologia de frutos e sementes e morfofunção de plântulas de *Moringa* (*Moringa oleifera* Lam.) **Comunicata Scientiae.** 1: 156-160.
- RANGASWANI S.; SANKARASUBRAMIAN S. 1946. Chemical components of the flowers of *Moringa pterygosperma*. **Curr Sci.** 15: 316-320.
- RAO VA, DEVI PU, KAMATH R. 2001. In vivo radioprotective effect of *Moringa oleifera* leaves. **Indian J Exp Biol.** 39: 858–863.
- RICHTER N, SIDDHURAJU P.; BECKER K. 2003. Evaluation of nutritional quality of *Moringa* (*Moringa oleifera* Lam.) leaves as an alternative protein source for Nile tilapia. **Aquaculture.** 217: 599-611.
- RUCKMANI K, KAVIMANI S, ANANDAN R.; JAYKAR B. 1998. Effect of *Moringa oleifera* Lam. on paracetamol-induced hepatotoxicity. **Indian J Pharm Sci.** 60: 33-35.
- SALUJA MP, KAPIL RS.; POPLI SP. 1978. Chemical constituents of *Moringa oleifera* Lam. (hybrid variety) and isolation of 4-hydroxymellein. **Indian J Chem.** 16: 1044-1045.
- SANTOS AFS, ARGOLO ACC, COELHO LCBB.; PAIVA PMG. 2005. **Detection of water soluble lectin and antioxidant component from *Moringa oleifera* seeds.** *Water Res* 39: 975-980.
- SASHIDHARA KV, ROSAIAH JN, TYAGI E, SHUKLA R, RAGHUBIR R.; RAJENDRAN SM. 2009. Rare dipeptide and urea derivatives from roots of *Moringa oleifera* as potential anti-inflammatory and antinociceptive agents. **Eur J Med Chem.** 44: 432-436.
- SENECHA C, PRASANNA SK, D'SOUZA UP.; SHASTRY CS. 2012. Anticholesteremic and antilipidemic activity of stem bark extracts of *Moringa oleifera* in diet induced hyperlipidemia model in rats. **Int J Pharm Chem Sci.** 1: 567-574.
- SENGUPT ME, KERAITA B, OLSEN A, BOATENG OK, THAMSBORG SM, PALSDOTTIR GR.; DALSGAARD A. 2012. **Use of *Moringa oleifera* seed extracts to reduce helminth egg numbers and turbidity in irrigation water.** *Water Res.* 46: 3646-3656.

SHARMA P, KUMARI P, SRIVASTAVA MM.; SRIVASTAVA S. 2006. Removal of cadmium from aqueous system by shelled *Moringa oleifera* Lam. seed powder. **Bioresour Technol.** 97: 299-305.

SHUKLA, S., MATHUR, R., PRAKASH, A. O. (1988). Biochemical and physiological alterations in female reproductive organs of cyclic rats treated with aqueous extract of *Moringa oleifera* Lam. **Acta European Fertility.** 19(4): 225-232.

SIDDHURAJU P, BECKER K. 2003. Antioxidant properties of various solvent extracts of total phenolic constituents from three different agro-climatic origins of drumstick tree (*Moringa oleifera* Lam.). **J Agric Food Chem.** 15: 2144–2155.

SILVEIRA, DWS, BOERY RNSO.; BOERY EN. 2009. **Reflexões acerca da crioterapia na fase aguda da artrite reumatóide e suas correlações com a crioglobulinemia.** Rev Saúde Com 6: 33-41.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TOXICO-FARMACOLÓGICAS (SINITOX). 2012. **Registro de Intoxicações.** Rio de Janeiro, Brasil: Manguinhos.

SOLIVA CR, KREUZER M, FOID N.; FOID G. 2005. Feeding value of whole and extracted *Moringa oleifera* leaves for ruminants and their effects on ruminal fermentation in vitro. **Animal Feed Sci Technol.** 118: 47-62.

SUEHIRO RM, AIKAWA NE, CARVALHO JF.; SILVA CAA. 2010. **Terapia com agentes biológicos na criança e no adolescente.** Rev Paul Pediatr. 28: 227-236.

SUNILKUMAR K. 2011. Evaluation of *Moringa oleifera* flowers for antidiabetic activity in type-1 and type-2 diabetic rat models. **Bengaluru: RGUHS,** 15p.

TAHILIANI P.; KAR A. 1999. **Role of *Moringa oleifera* leaf extract in the regulation of thyroid hormone status in adult male and female rats.** Pharmacol Res. 41: 319-323.

THOMPSON LU. 1993. **Potential health benefits and problems associated with antinutrients with foods.** Food Res Int 26: 131-149.

TSAKNIS J, LALAS S, GERGIS V, DOURTOGLOU V.; SPILLOTIS V. 1999. Characterization of *Moringa oleifera* variety Mbololo seed oil of Kenya. **J Agr Food Chem.**; 47: 4495-4499.

VERMA SC, BANERJI R, MISRA.; NIGAM SK. 1976. Nutritional value of moringa. **Curr Sci** 45: 769-770.

VIEIRA GHF, MOURÃO JA, ÂNGELO AM, COSTA RA.; VIEIRA RHSF. 2010. **Antibacterial effect (in vitro) of *Moringa oleifera* and *Annona muricata* against Gram positive and Gram negative bacteria.** Rev Inst Med Trop. 52: 129-132.

VILLASENOR IM, Lim-Sylianco CY.; Dayrit F. 1989. **Mutagens from roasted seeds of Moringa oleifera**. Mutation Res. 224: 209-212.

WATTENBERG LW. 1985. Chemoprevention of cancer. **Cancer Res.** 45: 1-8.

WEINBERG RA. 2007. The Biology of Cancer. Bethesda, USA: **Garland Science**. 864p.

WEINBERG RA. Biologia do Câncer. Porto Alegre: **Artmed**. 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2008. Chemical Methods of Water Treatment. Water Sanitation and Health. <http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/wsh0207/en/index6.html> (accessed 28.01.10).

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2008. Chemical methods of water treatment. Water sanitation and health. Geneva: **Expert Consulting Meeting Series**.

ZUCKER E. 1985. Standard evaluation procedure – Acute toxicity test for freshwater fish. Washington: **USEPA**, 17p.

