



Mikania glomerata Spreng. e *M. laevigata* Sch. Bip. ex Baker, Asteraceae: estudos agronômicos, genéticos, morfoanatômicos, químicos, farmacológicos, toxicológicos e uso nos programas de fitoterapia do Brasil

João C. Gasparetto,¹ Francinete R. Campos,¹ Jane M. Budel,² Roberto Pontarolo^{*1}

¹Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Paraná, Av. Pref. Lothário Meissner, 632, Jardim Botânico, 80210-170 Curitiba-PR, Brasil,

²Laboratório de Farmacognosia, Unibrasil, Rua Konrad Adenauer, 442, Tarumã, 82820-540 Curitiba-PR, Brasil.

RESUMO: No Brasil as espécies de *Mikania glomerata* Spreng. e *M. laevigata* Sch. Bip. ex Baker, Asteraceae, popularmente conhecidas como guaco, são amplamente utilizadas com evidências pré-clínicas para o tratamento de doenças onde estejam envolvidas suas ações broncodilatadoras, antialérgicas, antiastmáticas, anti-inflamatórias, antiulcerogênicas e relaxantes da musculatura lisa. Em virtude das propriedades terapêuticas atribuídas a essas espécies, ambas foram oficializadas na farmacopéia brasileira, e por serem bastante semelhantes, dificilmente são diferenciadas. Com o objetivo de contribuir com novas pesquisas, a presente revisão descreve, de forma sistematizada, sobre os aspectos farmacológicos, toxicológicos, químicos, agronômicos, morfoanatômicos, genéticos e o uso nos programas de fitoterapia do Brasil destas espécies. As principais diferenças e semelhanças entre as duas espécies são evidenciadas através da comparação das informações baseadas na literatura específica.

Unitermos: Asteraceae, *Mikania glomerata*, *Mikania laevigata*, guaco, plantas medicinais.

ABSTRACT: “*Mikania glomerata* Spreng. e *M. laevigata* Sch. Bip. ex Baker, Asteraceae: agronomic, genetic, anatomical, chemical, pharmacological, toxicological studies and its use in herbal therapy programs in Brazil.” In Brazil the species of *Mikania glomerata* Spreng. and *M. laevigata* Sch. Bip. ex Baker, Asteraceae popularly known as guaco, are widely used with preclinical evidence for the treatment of diseases whose actions involve bronchodilators, antiallergic, anti-asthmatic, anti-inflammatory, antiulcerogenic and smooth muscles relaxant. Due to the therapeutic properties attributed to these species, both were included in the official Brazilian Pharmacopoeia, and because of their similarity, they are hardly differentiated. In order to contribute to the new research, this review describes their several aspects: pharmacology, toxicology, chemical, agricultural, anatomical, genetics and the use in herbal medicine programs in Brazil, in a systematic way. The main differences and similarities between the two species are evidenced by comparing the information based on literature.

Keywords: Asteraceae, *Mikania glomerata*, *Mikania laevigata*, guaco, medicinal plants.

INTRODUÇÃO

A família Asteraceae compreende, aproximadamente, 1500 gêneros e 23000 espécies (Judd et al., 1999), no qual está inserido o gênero *Mikania* que abrange cerca de 430 espécies distribuídas principalmente em regiões neotropicais. Nos países andinos foram constatadas cerca de 150 espécies. No Brasil, o gênero, com 171 espécies, tem sua principal área de dispersão nos estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo (Angely, 1965; Oliveira, 1972; Holmes, 1995; Ritter &

Miotto, 2005).

Dentre as principais espécies medicinais pertencentes ao gênero *Mikania*, encontram-se a *Mikania glomerata* Spreng. e *M. laevigata* Sch. Bip. ex Baker, Asteraceae. Ambas ocorrem principalmente na Floresta Atlântica do Brasil, crescendo desde o estado de São Paulo até o Rio Grande do Sul, podendo, também, serem encontradas na Bahia, Paraguai e noroeste da Argentina (Moraes, 1997; Lima et al., 2003b; Freire et al., 2006). Em virtude de essas espécies compartilharem o mesmo habitat, estas dificilmente são distinguidas, pois apresentam

características químicas, morfológicas e organolépticas semelhantes (Oliveira et al., 1986a).

Mikania glomerata está oficializada desde 1929 na Farmacopéia Brasileira 1ª edição (Farmacopéia Brasileira, 1929; Brandão et al., 2006), enquanto que *M. laevigata* teve sua monografia incluída em 2005 (Farmacopéia Brasileira, 2005). Apesar da oficialização das folhas dessas espécies, grande parte dos produtos comercializados contém também outras partes aéreas, como caules e até mesmo inflorescências (Oliveira et al., 1985a; 1987). Em virtude das propriedades terapêuticas atribuídas a essas espécies, o xarope e a solução oral de *M. glomerata* foram incluídos no elenco de referência de medicamentos e insumos complementares para a assistência farmacêutica na atenção básica em saúde, conforme anexo II da Portaria No. 3.237 de 24 de dezembro de 2007 (Ministério da Saúde, 2007). Dessa forma, os medicamentos fitoterápicos a base de guaco vem sendo utilizados em larga escala na rede de saúde pública, através da implantação de programas de fitoterapia em vários municípios nos estados brasileiro, tais como, Rio de Janeiro, São Paulo, Goiás, Alagoas, Amapá, Ceará, Pernambuco, Espírito Santo, Distrito Federal, Pará, Paraíba, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (Ministério da Saúde, 2006; Anvisa, 2008).

O uso amplamente difundido, as diferenças morfológicas pouco expressivas e o grande número de informações não sistematizadas disponíveis na literatura, justificam a importância de uma revisão dos estudos realizados sobre estas espécies. As principais diferenças e semelhanças entre elas poderão ser evidenciadas na comparação das informações obtidas dos estudos científicos realizados sobre aspectos farmacológicos, toxicológicos, químicos, agrônômicos, morfoanatômicos e genéticos.

MATERIAL E MÉTODOS

Coleta de dados

Os dados levantados para a composição desta revisão foi realizado através de uma extensiva pesquisa realizada no *Chemical Abstract*, *PubMed*, *Web of Science*, *Google acadêmico* e *Science Direct*. As palavras chaves utilizadas na pesquisa (em várias combinações) foram: *Mikania*, *M. glomerata*, *M. laevigata*, estudos agrônômicos, estudos anatômicos, estudos toxicológicos, estudos químicos, análise fitoquímica, atividades biológicas e atividades farmacológicas. As referências encontradas foram então consultadas e utilizadas para comporem as tabelas deste trabalho. Foram considerados somente dados obtidos de livros, teses, dissertações e artigos publicados em revistas indexadas, não sendo consideradas comunicações em congressos e simpósios.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mikania glomerata Spreng. e *Mikania laevigata* Sch. Bip. Ex Baker

Mikania glomerata é conhecida vulgarmente como coração-de-jesus, guaco-cheiroso, cipó-caatinga e erva-de-cobra e *Mikania laevigata* como guaco-de-casa e guaco-do-mato (Alice et al., 1995; Oliveira et al., 1986a). Estas espécies são utilizadas popularmente por suas propriedades antiespasmódica, excitantes, sudoríferas, antisifilíticas, antiasmáticas, anti-inflamatórias, tônica, depurativa, antipirética, antiofídicas, picadas de escorpião, artrite, reumatismo e nevralgias, expectorante, balsâmico, eczema pruriginoso, estimulante do apetite, no tratamento da gripe e doenças respiratórias em geral, além de ser indicado para inflamações da garganta, utilizando-se as folhas cozidas para gargarejo (Coimbra 1942, Lucas, 1942, Neves & Sá, 1991; Ruppelt et al., 1991; Galvani & Barreneche, 1994; Alice et al., 1995; Cortez et al., 1999; Matos, 2000; Pereira et al., 2004; Maiorano et al., 2005; Vendruscolo & Mentz, 2006; Souza & Felfili, 2006). Ainda como uso etnofarmacológico, estudos clínicos observacionais demonstraram que *M. glomerata* possui atividade antimalárica (Botsaris, 2007).

Estudos agrônômicos, genéticos e morfoanatômicos

Mikania laevigata e *M. glomerata* têm sido empregadas com regularidade uma em substituição a outra. Este fato está relacionado principalmente com a distribuição geográfica destas espécies, pois ambas ocorrem com frequência no mesmo local e possuem grande similaridade morfológica, sendo, portanto, bastante confundidas. Desta forma, um estudo comparativo com extratos fluidos elaborados com estas duas espécies, revelou composição química semelhante, sendo, portanto, a *M. laevigata* considerada como sucedânea da *M. glomerata* (Oliveira et al., 1986a; Lima & Biasi, 2002). Estudos agrônômicos, genéticos e morfoanatômicos para ambas as espécies estão apresentados na Tabela 1.

Processos de extração, separação e isolamento de constituintes químicos

A cumarina simples (1,2-benzopirona) ocorre em maior concentração na região superior de folhas jovens de *Mikania glomerata* e *M. laevigata*, sendo considerada o principal marcador químico (Castro, 2002; Anvisa, 2008). Sua presença na planta caracteriza o odor aromático agradável lembrando baunilha (Oliveira et al., 1984). Neste sentido, inúmeros processos de extração e separação têm sido relatados na literatura. Alguns exemplos podem ser citados, tais como, a obtenção de extratos aquosos, hidroalcoólicos, etanólicos, hexânicos, clorofórmicos, diclorometânicos, tinturas, e óleos essenciais (Oliveira & Saito; Garcia, 1993; Aboy, 1999; Fierro et al., 1999; Santos et al., 1999; Schenkel et al., 2002; Maiorano et

al., 2005; Peregrino & Leitão, 2005; Contini et al., 2006; Rehder et al., 2006; Muceneeki et al., 2009). Apesar do amplo emprego desses extratos, existem poucos relatos na literatura sobre o controle dos parâmetros físicos-químicos dos extratos, sendo avaliados apenas a densidade, pH e o resíduo seco (Oliveira et al., 1993; Aboy et al., 2000). Neste contexto a Farmacopéia Brasileira (2005) relata apenas o controle de qualidade da droga vegetal sendo avaliadas as características organolépticas, descrições macroscópicas e microscópicas, identificação através de cromatografia em camada delgada, materiais estranhos, teor de água, cinzas totais e doseamento da 1,2-benzopirona por CLAE.

Desses extratos alguns métodos de análise visando separação, purificação e consequentemente o isolamento do marcador químico 1,2-benzopirona tem sido relatados, dentre eles podemos citar, cromatografia em camada delgada, cromatografia em coluna, cromatografia líquida de alta eficiência preparativa, cromatografia líquida de alta eficiência e cromatografia gasosa (Bighetti et al., 2005; Maiorano et al., 2005; Muceneeki et al., 2009; Yatsuda et al., 2005).

Estudos fitoquímicos dessas duas espécies têm sido amplamente realizados e tem resultado no isolamento de diversos compostos, entre eles: cumarinas, ácidos, álcoois, ésteres diterpênicos, aldeídos e ésteres orgânicos, terpenos, entre outros. Dessa forma, vários extratos e frações de *M. laevigata* e *M. glomerata* têm sido avaliados quanto à sua composição química, sendo estes dados apresentados na Tabela 2.

Atividades farmacológicas

No Brasil, *M. laevigata* e *M. glomerata* são amplamente utilizadas com evidências pré-clínicas para o tratamento de diversos tipos de doenças em que sejam benéficas as ações broncodilatadora, anti-inflamatória, antiespasmódica, no tratamento das úlceras gástricas, entre outros.

Diversos autores atribuem o efeito farmacológico do guaco à cumarina (Pedroso et al., 2008), sendo estas descritas com diversas atividades terapêuticas importantes, tais como, anti-inflamatória, imunossupressora, hipolipidêmico, relaxante vascular, anticoagulante, hipotensora, espasmolítica, antioxidante, antiofídica, inibição da replicação do vírus HIV-1, entre outros (Pereira et al., 1994; Houlst & Payá, 1996; Vlientinck et al., 1998). Além disso, a agência regulamentadora de medicamentos do Brasil (Anvisa) considera a cumarina como marcador químico da *M. glomerata*, e de acordo com a resolução RE 89, de 16 de março de 2004, que determina a lista de registro simplificado de fitoterápicos no Brasil, a dose diária recomendada para este marcador pode variar entre 0,525 e 4,890 mg.

Estudos realizados com *M. glomerata* e *M. laevigata* em diferentes condições de extração e líquido extrator apresentaram diferentes teores de cumarina, e

que independente do teor encontrado em extratos de *M. glomerata* a atividade antiespasmódica não era afetada (Aboy et al., 2002). Nessa mesma espécie, em ensaios com extratos aquoso e hidroalcoólico utilizando modelos de traquéia de cobaia e brônquio humano isolados verificou-se que o efeito relaxante sobre a musculatura lisa do trato respiratório pode estar relacionado ao bloqueio dos canais de cálcio, sendo que a presença de cumarina nos extratos não interferiu nos resultados (Moura et al., 2002). Em ensaios farmacológicos *in vivo* e *in vitro* realizados com o extrato hidroalcoólico e uma solução padrão de cumarina, ambos demonstraram efeitos espasmolítico, antiedematogênico e broncodilatador. Além disso, diferentes intensidades nos efeitos farmacológicos foram observadas no extrato indicando que, além da cumarina, outros compostos biologicamente ativos estão presentes (Leite et al., 1993). Os dados com as atividades farmacológicas em diferentes tipos de extratos dessas espécies estão apresentados na Tabela 3.

Os diterpenos também tem despertado bastante interesse, no que se refere à ação farmacológica, principalmente os que constituem a classe dos cauranos, como por exemplo o ácido caurenóico isolado de *M. glomerata* e *M. laevigata* (Tabela 2). Este tem apresentado várias atividades, dentre elas ação antibacteriana, anti-parasitária, anti-câncer, efeito hemolítico contra eritrócitos de ratos e humanos e também atividade antifúngica (Barbosa et al., 1994; Guisalberti, 1997; Lobitz et al., 1997; Silva et al., 2002; Vieira et al., 2002; Costa-Lotufo et al., 2002; Mongelle et al., 2002; Wilkens et al., 2002; Cotoras et al., 2004). Importante mencionar foi sua atividade antinociceptiva induzida por ácido acético em camundongos, sendo também um potente relaxante da contração uterina através de mecanismos independentes de receptores β_2 adrenérgicos e, ao que tudo indica antagonista aos canais de cálcio (Block et al., 1998; Cunha et al., 2003).

Estudos toxicológicos

Vários ensaios avaliando a toxicidade de extratos, solução, xaropes e infusão de *M. glomerata* e *M. laevigata* foram relatados. Extratos fluidos dessas duas espécies apresentaram baixa toxicidade em ratos (Oliveira et al., 1985b). Estudos utilizando extrato hidroalcoólico de *M. glomerata* e xarope de *M. laevigata*, administrados em ratos no ciclo espermatogênico foram realizados, não sendo observadas alterações na ingestão alimentar, corpo e peso do órgão reprodutor, produção de gametas e níveis de testosterona sérica (Sá et al., 2003; Graça et al., 2007a). A ausência de efeitos mutagênicos e de problemas de fertilidade também foi observada quando avaliado número de embriões implantados, reabsorção e corpo lúteo, acasalamento, gestação, perda de pré-implantação, índices de reabsorção, desmame e número de descendentes (Sá et al., 2006).

Em estudo com o extrato hidroalcoólico de *M. laevigata*, ensaios pré-clínicos avaliando dose única, sub-crônica e crônica, demonstraram ausência de toxicidade para o xarope e solução de *M. laevigata* quando administrada via intraperitoneal. Adicionalmente, não houve alterações nas funções hepática, renal, pancreática e hematológicas em ratos machos e fêmeas (Graça et al., 2007b).

A infusão de *M. laevigata* foi avaliada na verificação de atividade mutagênica em *Salmonella typhimurium* através de doseamento microssômico. Os resultados indicaram alta porcentagem na inibição de atividade mutagênica (Fernandes & Vargas, 2003). Estudos *in vitro* de genotoxicidade e atividade mutagênica foram realizados através dos ensaios de cometa e micronúcleos, utilizando infusão e extrato macerado com etanol 80% de *M. glomerata*. Os resultados demonstraram dano ao DNA dose dependente para a infusão em 100 e 200% da dose diária recomendada (DDR) e em 200 e 400% de DDR para o extrato macerado. Os estudos também relataram que existe uma diferença significativa na concentração e na composição química no extrato e na infusão, onde se verificou um teor de cumarina 55 vezes maior no extrato que na infusão. No entanto, não foi evidenciada nenhuma relação direta desse marcador com a proteção ou os danos causados ao DNA em hepatócitos (Costa et al., 2008). Com relação a estudos clínicos toxicológicos de associações de plantas contendo *Mikania glomerata*, existem apenas dois relatos na literatura para a avaliação da segurança clínica (Soares et al., 2006; Tavares et al., 2006).

Emprego do guaco nos programas de fitoterapia no Brasil

Os medicamentos fitoterápicos a base de guaco vem sendo utilizados em larga escala na rede de saúde pública, através da implantação de programas de fitoterapia em vários municípios nos estados brasileiro, tais como, Rio de Janeiro, São Paulo, Goiás, Alagoas, Amapá, Ceará, Pernambuco, Espírito Santo, Distrito Federal, Pará, Paraíba, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, tendo em vista o seu baixo custo, eficácia e toxicidade aceitável (Ministério da Saúde, 2006; 2008).

O guaco é um fitoterápico tradicional, bem aceito pela população e que tem se mostrado muito eficaz como broncodilatador e expectorante. Nesse sentido, o produto veio em momento oportuno em termos de atendimento às necessidades dos pacientes do Programa de Fitoterapia "Verde Vida" implantado na Secretaria Municipal de Saúde de Maringá-PR, uma vez que não existia opção medicamentosa nessa indicação. Devido aos efeitos broncodilatadores do guaco promoverem a tosse, e dessa forma auxiliarem a expectoração, tal perfil de atividade não agradou alguns pacientes que buscam antitussígenos, principalmente as crianças (Ogava et al., 2003). No estado de São Paulo, uma das plantas mais utilizadas na rede pública de saúde é o guaco. Entretanto, poucos municípios

do Estado utilizam a fitoterapia como terapêutica e a falta de incentivo por parte dos governos municipais, em alguns municípios onde a fitoterapia estava implantada, levou a desativação de alguns projetos. Mesmo sem o incentivo do governo municipal, alguns médicos da Rede Pública de Saúde continuam prescrevendo fitoterápicos, devido a esta terapêutica fazer parte de sua prática médica, ser bem aceita e acessível à população (Oliveira et al., 2006). No município de Maracanaú-CE, o xarope a base de guaco é de grande relevância no tratamento de afecções do trato respiratório, com predominância de 63,8% das prescrições de fitoterápicos. Além disso, demonstrou uma alta aceitação e adesão por parte dos profissionais de saúde, demonstrando mais de 90% de êxito terapêutico dos usuários (Silva et al., 2006). Outros programas de fitoterapia tais como, Farmácia Viva de Betim-MG (Guimarães et al., 2006), Programa de Fitoterapia e Homeopatia de Ribeirão Preto-SP (Pires & Borella, 2004), Programa de plantas medicinais/fitoterapia do Estado do Rio de Janeiro (SESRJ, 1996), Programa de Terapia Alternativa Fitoterápica de Santa Tereza-ES e Marilândia-ES (Taufner et al., 2006), Botica da família de Campinas-SP (SMS, 2001), Fitoviva de Cuiabá/MT (SMS, 2004), dentre outros, utilizam o guaco para tratamento de afecções respiratórias. Portanto, confirma-se o valor do guaco no apoio às atividades básicas de saúde.

CONCLUSÃO

Mikania glomerata e *M. laevigata* tem sido amplamente utilizadas pela população para o tratamento de afecções respiratórias. Em virtude das propriedades terapêuticas atribuídas a essas espécies, os fitoterápicos a base de guaco tem sido utilizados com sucesso nos programas de fitoterapia na rede de atenção básica à saúde em diversos municípios dos estados brasileiro. Apesar do amplo uso desses fitoterápicos, a maioria dos artigos publicados não traz descrições dos parâmetros físicos e químicos detalhadas dos fitopreparados, sendo que grande parte desses trabalhos não seguem as atuais diretrizes internacionais para pesquisa da avaliação da segurança de plantas medicinais. Além disso, estudos pré-clínicos e clínicos devem ser realizados nessas espécies de forma a contribuir com os benefícios do guaco. Diversos autores atribuem o efeito farmacológico do guaco à cumarina. Entretanto, outros metabólitos descritos como majoritários nas respectivas plantas, provavelmente contribuem com o efeito farmacológico dos extratos medicinais e, portanto, maiores investigações são necessárias. Neste sentido, essa revisão vem auxiliar e estimular novas investigações com essas espécies a fim de corroborar para a qualidade, segurança e eficácia dos produtos para fins farmacêuticos.

Tabela 1. Estudos agronômicos, genéticos e morfoanatômicos de *Mikania glomerata* e *M. laevigata*.

Estudos	Resultados		Referências
	<i>Mikania glomerata</i> Spreng.	<i>Mikania laevigata</i> Schultz Bip ex Baker	
Agronômicos	Florescimento de agosto a dezembro Intolerante ao frio no cultivo em campo	Florescimento de agosto a novembro Tolerante ao frio no cultivo em campo	Lima et al., 2003a; Ritter & Miotto, 2005.
	Desenvolve melhor em baixo nível de sombreamento; plantas jovens (até 100 dias de idade) cultivadas à luz solar produzem duas vezes mais cumarinas que plantas adultas no mesmo período; o fotoperíodo influenciou positivamente as características associadas ao crescimento, anatomia foliar e fotossintética	O uso de sombrites coloridos promovem alterações morfológicas, anatômicas e ultra-estruturais; apresenta uma grande plasticidade fenotípica em função dos tratamentos de qualidades de luz	Castro, 2002; Castro et al., 2003, 2006; Souza et al., 2007.
	Altitude e os meses de janeiro e fevereiro apresentam melhores rendimentos de cumarina; extratos de folhas jovens coletadas em dezembro e julho contém maior teor de cumarina	-	Cabral et al., 2001; Pereira et al., 2000.
	A planta propagada por estaca produziu cumarina e ácido caurenóico, enquanto que o material micropropagado acumulou somente cumarina	-	Contini et al., 2006.
	A produção de biomassa varia qualitativamente e quantitativamente em função dos locais de cultivo	-	Vaz et al., 2006.
	Forno de circulação de ar demonstrou ser o mais apropriado processo de secagem para obtenção máxima de cumarinas	-	Pereira et al., 2000.
	O enraizamento em estaquias semilenhosa não depende da aplicação do regulador vegetal naftalenoacético; melhor enraizamento com substrato de casca de arroz carbonizada; enraizamento não é influenciado por diferentes sistemas de irrigação; volume maior de massa seca sob rega manual; área foliar recomendada de 100 cm ² , resposta frente a aplicação exógena de bioreguladores no desenvolvimento da planta	Melhor enraizamento com substrato de casca de arroz carbonizada; enraizamento não é influenciado por diferentes sistemas de irrigação; volume maior de massa seca sob rega manual; <i>M. laevigata</i> apresentou maior tolerância ao frio que <i>M. glomerata</i> ; Área foliar recomendada de 100 cm ²	Colodi et al., 2008; Lima & Biasi, 2002; Lima et al., 2003b; Capaldi, 2007.
	Aumento da concentração de cumarina com o uso de fertilizantes orgânicos; maior aumento da fitomassa em caules que em folhas com o uso de fertilizantes inorgânicos	-	Pereira et al., 1998.
Genéticos	Análise cromossômica 2n = 36	Análise cromossômica 2n = 38	Lima et al., 2003a.
Morfológicos	Folhas com consistência subcoriácea	Folha com consistência coriácea, escuras quando secas	Oliveira et al., 1986a, 1986b; F. Bras. IV, 2005.
	Nervuras da folha tri ou pentanervadas na base	Trinervadas na base, com nervuras impressas na face ventral e salientes na face dorsal	Oliveira et al., 1985a; 1986a; 1994.
	Folhas opostas, de formato cordiforme a deltóide, ápice de acuminado a agudo, base cordata a obtusa e margem levemente ondulada	-	Milan et al., 2006.
	Folhas opostas, de base obtusa, formato quase deltóide, de cor verde-escura, semitorcidas, carnosas-coriáceas e com três nervuras conspícuas	-	Lorenzi & Matos, 2008.

Morfológicos	<p>A folha tem medidas de comprimento e largura muito próximos, a base é hastada e os dentes laterais são muito evidentes</p> <p>Folhas opostas, ovaladas a lanceolado-hastadas, 6-24 x 4-11cm, base cordada a atenuada. Capítulos sésseis dispostos em panículas de glomérulos densos. Brácteas subinvolucrais ovaladas, junto às brácteas involucrais, 1-2 x 0,7 mm, glabrescente. Brácteas involucrais oblongas, base alargada, margem inteira, ápice agudo a obtuso às vezes ciliado, glabras a pouco pilosas</p>	<p>Folha de maior comprimento que largura, base não hastada e dentes laterais, quando presentes, pouco evidentes</p> <p>Folhas opostas, ovalado-lanceoladas, 6,5-15 x 3-5,5 cm, base atenuada. Capítulos sésseis dispostos em panículas de glomérulos densos e glabros. Brácteas subinvolucrais estreitamente ovaladas, junto às brácteas involucrais, 1-2 x 0,5 mm, glabra a pouco pilosa. Brácteas involucrais estreitamente oblongas, base alargada, margem inteira, ápice obtuso às vezes ciliado, glabras a pouco pilosas</p>	<p>F. Bras. IV, 2005.</p> <p>Ritter & Miotto, 2005.</p>
	<p>Em vista frontal, as células apresentam contorno levemente sinuoso, sendo mais evidente na face abaxial. As células da face abaxial mostram-se menores que as da superfície adaxial. Estômatos anomocíticos. O mesofilo é dorsiventral, entretanto, pode variar de acordo com a região da folha. No terço médio inferior da folha, na face adaxial, encontra-se uma camada de hipoderme com células maiores que as da camada epidérmica. A nervura central apresenta duas a quatro camadas contínuas de colênquima. 3 feixes vasculares colaterais estão mergulhados no parênquima fundamental. Próximos aos feixes vasculares são encontrados dutos secretores</p> <p>As células de epiderme superior apresentam contornos, aproximadamente, retangulares alongadas no sentido tangencial e mostram-se maiores que as da face abaxial. Abaixo da epiderme adaxial observa-se a presença de camada celular não clorofilada, a medida que se afasta da região da nervura principal a camada celular apresenta células menores podendo inclusive faltar</p>	<p>Em vista frontal, as células apresentam contorno muito sinuoso e as paredes mostram-se espessas, sendo que as células tornam-se mais alongadas próximas à nervura principal. A cutícula mostra-se delgada e lisa. Estômatos anomocíticos e anisocíticos. O mesofilo é dorsiventral. A nervura central é biconvexa. O colênquima angular ocorre abaixo da epiderme e aparece em maior número na face adaxial. 3-8 feixes colaterais, formando um semi-círculo, estão localizados no parênquima fundamental. Junto aos feixes vasculares, na região voltada para a face adaxial, ocorrem dutos secretores</p> <p>As células da epiderme superior apresentam tamanho variado, quase sempre de contorno retangular, alongado periclinamente. Logo abaixo da epiderme, nota-se outra camada celular não clorofilada com células de tamanho maior que as da camada epidérmica. Na região da nervura central e no bordo foliar a epiderme é sempre uniestratificada</p>	<p>F. Bras. IV, 2005; Milan et al., 2006.</p> <p>Oliveira et al., 1986a; 1994; Neves & Sá, 1991; F. Bras. IV, 2005.</p>
Anatômicos	<p>Uma fileira celular em paliçada na região da nervura central</p>	<p>Um clorênquima descontínuo e voltado para a face adaxial aparece na nervura central</p>	<p>Oliveira et al., 1986a.; F. Bras. IV, 2005.</p>
	<p>Parênquima paliçádico constituído por duas camadas de células com formas características de H, Y ou V</p>	<p>Parênquima paliçádico formado por 1-4 estratos de células cujo comprimento não ultrapassa três vezes a largura. O parênquima esponjoso é formado por 7-12 de células braciiformes</p>	<p>Oliveira et al., 1994; F. Bras. IV, 2005.</p>
	<p>Tricomas simples curvos</p>	<p>Tricomas simples curvos, podendo ocorrer isolados ou geminados em ambas as superfícies</p>	<p>Oliveira et al., 1986a, 1994; Neves & Sá, 1991; F. Bras. IV, 2005.</p>
	<p>Tricoma glandular peltado e tricoma glandular unisseriado, com variável número de células na base e com célula terminal esférica ou espatulada são encontrados em depressão na epiderme, sendo este em maior frequência</p>	<p>Presença de tricomas glandulares capitados com cabeça secretora globosa, formada por células dispostas em uma ou duas séries, ocorrendo em acentuada depressão</p>	<p>F. Bras. IV, 2005; Milan et al., 2006.</p>

Tabela 2. Estudos químicos de *Mikania glomerata* e *M. laevigata*.

<i>Mikania glomerata</i> Spreng.		<i>Mikania laevigata</i> Schultz Bip ex Baker	
Resultados	Referências	Resultados	Referências
Cumarina e derivados Cumarina; dihidrocumarina; ácido <i>o</i> -cumárico	Lucas, 1942; Oliveira et al., 1984, 1985a, 1993, 1994; Vilegas et al., 1997; Veneziani et al., 1999; Fierro et al., 1999; Magalhães, 2000; Franchi, 2000; Cabral et al., 2001; Moura et al., 2002; Lima & Biasi, 2002; Castro, 2002; Yatsuda et al., 2005; Santos et al., 2006; Costa et al., 2008; Silva et al., 2008.	Cumarina; diidrocumarina; ácido <i>o</i> -cumárico	Oliveira et al., 1984, 1994; Biguetti, 1999; Magalhães, 2000; Lima & Biasi, 2002; Biavatti et al., 2004; Bighetti et al., 2005; Yatsuda et al., 2005; Santos et al., 2006; Graça et al., 2007b.
Álcool, ácidos e ésteres Diterpênicos Ácidos caurenóico; cinamoilgrandiflórico; grandiflórico (ácido 15 α -hidroxi- <i>ent</i> -caur-16-en-19-oico); isômeros de metil ester de ácido caurenóico; <i>ent</i> -beyer-15(16)- <i>ent</i> -19-oico; <i>ent</i> -15 β -benzoiloxicaur-16(17)-en-19-oico; 17-hidroxi- <i>ent</i> -caur-15(16)-en 19-oico; <i>ent</i> -15 β -isobutiriloxicaur-16(17)-en-19-oico; isopropiloxi-grandiflórico; diterpênico; ester diterpênico; caurenol	Oliveira et al., 1984, 1985a, 1993, 1994, 1999; Vilegas et al., 1997; Veneziani et al., 1999; Fierro et al., 1999; Moura et al., 2002; Amaral et al., 2003; Yatsuda et al., 2005.	Ácido caurenóico; cinamoilgrandiflórico; cupressênico; isopropiloxi-grandiflórico; isobutiloxi-grandiflórico; caurenol	Oliveira et al., 1984, 1985a, 1994; Yatsuda et al., 2005.
Glicosídeos antociânicos	Neves & Sá, 1991.	-	-
Sesquiterpenos espatulenol; <i>epi</i> -biciclosesquifelandrêno; <i>trans</i> -cariofileno; germacrenos e outros	Vilegas et al., 1997; Yatsuda et al., 2005.	Espatulenol; óxido de cariofileno e outros	Yatsuda et al., 2005.
Triterpenos friedelina; lupeol; acetato de lupeol	Vilegas et al., 1997; Veneziai et al., 1999; Lima & Biasi, 2002; Amaral et al., 2003.	Esteróides e triterpenóides	Lima & Biasi, 2002.
Ácidos, aldeídos e ésteres orgânicos Ácidos palmítico; <i>trans</i> - <i>o</i> -hidroxicinâmico; hexadecanóico; 8,11-octadecadienóico; octadecanóico; 9,12,15-octadecatrienóico; ácido 9,12-octadecadienóico; 10,13-octadecadienóico; 2-acetil- <i>trans</i> -cinâmico; 1-etoxi-1-feniletanol; 4-hidroxi-3,5-dimetoxibenzaldeído; siringaldeído, etil-hexadecanoato; fitol; etil linoleato	Veneziani et al., 1999; Fierro et al., 1999; Franchi, 2000; Moura et al., 2002; Amaral et al., 2003; Yatsuda et al., 2005.	Ácidos hexadecanóico; 9,12,15-octadecatrienóico; 9,12-octadecadienóico; 1-octadeceno; 2,5-ciclohexadieno-1,4-diona, 2,6-bis; siringaldeído	Yatsuda et al., 2005; Pedroso et al., 2008.
Óleo essencial <i>dl</i> -limoneno; α -elemeno; α -copaeno; β -elemeno; δ -elemeno; <i>trans</i> -cariofileno; α -humuleno; germacreno-D; bicilogermacreno; δ -cadineno; elemol; germacreno-B; espatulenol; óxido de cariofileno; <i>epi</i> - α -muurolol; α -cadinol; α -pineno; β -pineno; mirceno; <i>trans</i> - <i>o</i> -cimeno; linalol; terpin-4-ol; α -terpineol; α -cubebeno; β -bourboneno; β -cubebeno; β -cariofileno; cumarina; aromadendreno; β -farneseno; germacreno-A; γ -cadineno; nerolidol- <i>E</i> ; globulol; veridiflorol; vidrol; α -acoreno; τ -cadinol; sabineno; silvestreno; terpin-4-ol; nonanal; <i>e</i> -nerolidol; globulol; <i>epi</i> - α -bisabolol; diterpenos	Radunz, 2004; Duarte et al., 2005; Rehder et al., 2006.	Sabineno; α -pineno; β -pineno; mirceno; ρ -cimeno; silvestreno; <i>e</i> - β -ocimeno; terpin-4-ol; nonanal; 1,4-dimetoxibenzeno; cumarina; α -elemeno; α -copaeno; β -elemeno; β -cariofileno; γ -elemeno; aromadendreno; α -humuleno; germacreno-D; bicilogermacreno; elemol; germacreno-B; <i>e</i> -nerolidol; espatulenol; globulol; óxido de cariofileno; <i>epi</i> - α -muurolol; α -cadinol; diterpenos	Rehder et al., 2006.
-	-	Amino grupos	Lima & Biasi, 2002.
Saponinas	Lucas, 1942; Oliveira et al., 1984; Lima & Biasi, 2002.	Saponinas	Oliveira et al., 1984; Lima & Biasi, 2002.
Taninos	Lucas, 1942; Neves & Sá, 1991.	Taninos	Lima & Biasi, 2002.

-	-	Presença de peróxidos nos extratos clorofórmico e diclorometanólico	Schenkel et al., 2002.
Esteróides Campesterol; estigmasterol; β-sitosterol	Oliveira et al., 1984, 1993, 1994; Santos et al., 1999; Veneziani et al., 1999; Amaral et al., 2003.	Estigmasterol	Oliveira et al., 1984, 1994.
Minerais Cobre; ferro; zinco	Andrade et al., 2005.	-	-

Tabela 3. Atividades farmacológica de *Mikania glomerata* e *M. laevigata*.

	<i>Mikania glomerata</i> Spreng.			<i>Mikania laevigata</i> Schultz Bip ex Baker		
	Processo extrativo	Resultado	Referências	Processo extrativo	Resultado	Referências
Analgésica	Infusão 10%	Atividade testada através de número de contorções	Ruppelt et al., 1991.	-	-	-
Antialérgica	Extrato etanólico	Inibição de inflamação imunológica	Fierro et al., 1999.	Extrato etanólico	Efeito anti-inflamatório em modelo de pneumonite alérgica	Santos et al., 2006.
Antiasmática	-	-	-	Extrato hidroalcoólico	Mudanças na mobilização do cálcio intracelular	Graça et al., 2007b.
Antibacteriana	Extrato metanólico 70%	Fraca	Betoni et al., 2006.	Extrato etanólico	Inativo	Baratto et al., 2008.
	Extrato hidroalcoólico	Fraca	Holetz et al., 2002; Pessini et al., 2003.			
	Extrato hexânico bruto	Alta				
<i>Staphylococcus aureus</i>	Extrato metanólico	Inativo	Amaral et al., 2003.	Extrato hidroalcoólico 70%	Forte	Duarte et al., 2004.
	Extrato diclorometânico	Inativo				
<i>Escherichia coli</i>	Extrato hidroalcoólico	Fraca	Holetz et al., 2002; Pessini et al., 2003.	Extrato etanólico	Inativo	Baratto et al., 2008.
	Óleo essencial	Inativo	Duarte et al., 2007.	Óleo essencial	Fraco a moderado	Duarte et al., 2007.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Extrato hidroalcoólico	Inativo	Holetz et al., 2002; Pessini et al., 2003.	Extrato etanólico	Inativo	Baratto et al., 2008.
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	Extrato etanólico	Inativo	Baratto et al., 2008.
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	Extrato etanólico	Inativo	Baratto et al., 2008.
<i>Streptococcus mutans</i>	Extrato etanólico Fração hexânica	Moderado Forte	Yatsuda et al., 2005.	Extrato etanólico Fração hexânica	Moderado Forte	Yatsuda et al., 2005.
<i>Bacillus subtilis</i>	Extrato hidroalcoólico	Moderado	Holetz et al., 2002; Pessini et al., 2003.	Extrato hidroalcoólico 70%	Forte	Duarte et al., 2004.
<i>Streptococcus faecium</i>	Extrato hidroalcoólico 70%	Forte	Duarte et al., 2004.	Extrato hidroalcoólico 70%	Forte	Duarte et al., 2004.
Antidiarréica	Extrato aquoso	Diminuição de trânsito intestinal induzido por loperamida	Salgado et al., 2005.	-	-	-

		Atividade antiedematogênica	Oliveira et al., 1985b.	Extrato fluido	Atividade antiedematogênica	Oliveira et al., 1985b.
Anti-inflamatória	Extrato fluido					
	Extrato etanólico	Diminuição da exsudação e inibição da diapedese	Fierro et al., 1999.	Decocção de folhas	Alta atividade antiedematogênica; inibição da diapedese	Suynega et al., 2002.
	Fração de diclorometano a partir de extrato hidro-alcoólico	Atividade antiedematogênica em patas de camundogos	Moura et al., 2002	Decocção do caule	Baixa atividade antiedematogênica	Suynega et al., 2002.
	Extrato hidroalcoólico	Prevenção da lesão pulmonar induzida por poeira de carvão	Freitas et al., 2008.			
	Infusão 10%	Atividade anti-inflamatória (Difusão de azul de Evans na cavidade intraperitoneal de ratos)	Ruppelt et al., 1991.	Extrato hidroalcoólico	Prevenção da lesão pulmonar induzida por poeira de carvão	Freitas et al., 2008
Antifúngica <i>Candida albicans</i>	Extrato hidroalcoólico	Inativo	Pessini et al., 2003.			
	Extrato etanólico	Inativo	Holetz et al., 2002.	Extrato etanólico	Inativo	Duarte et al., 2005
	Óleo essencial	Forte	Duarte et al., 2005.	Óleo essencial	Inativo	Duarte et al., 2005
<i>Candida parapsilosis</i>	Extrato hidroalcoólico	Inativo	Holetz et al., 2002; Pessini et al., 2003.	-	-	-
<i>Candida crusei</i>	Extrato hidroalcoólico	Fraca	Holetz et al., 2002; Pessini et al., 2003.	-	-	-
<i>Candida tropicalis</i>	Extrato hidroalcoólico	Fraca	Holetz et al., 2002; Pessini et al., 2003.	-	-	-
Antiofídica	Extrato aquoso	Inibição de veneno	Pereira et al., 1994; Maiorano et al., 2005.	-	-	-
Antioxidante	Tintura	Inativo	Vicentino & Menezes, 2007.	-	-	-
Antiulcerogênica	-	-	-	Extrato hidroetanólico	Controle da secreção mediada pelo sistema parasintético	Bighetti, 1999; Bighetti et al., 2005 Carvalho, 2006.
Atividade IMAO	Extrato hexânico	Atividade frente a MAO-B, inativo frente a MAO-A	Amaral et al., 2003.	-	-	-
	Extrato diclorometano	Atividade frente a MAO-B, inativo frente a MAO-A		-	-	-
	Extrato metanólico	Atividade de inibição não seletiva em MAO A e MAO-B		-	-	-
Perfil de ácidos graxos em amostras de pulmão e fígado de camundongos	-	-	-	Extrato aquoso e hidroalcoólico	Influência no perfil de ácidos graxos	Pedroso et al., 2008.

Bronco dilatadora	Extrato aquoso, hidroalcoólico e fração diclorometano do extrato hidroalcoólico	Ativo	Moura et al., 2002.	Extrato hidroalcoólico	Ativo	Graça et al., 2007b.
Relaxante muscular lisa	Fração de diclorometano a partir de extrato hidroalcoólico	Pequeno efeito vasodilatador sobre o leito vascular mesentérico	Leite et al., 1993; Moura et al., 2002.	-	-	-

REFERÊNCIAS

- Aboy AL 1999. Desenvolvimento tecnológico de soluções extrativas de *Mikania glomerata* Sprengel (guaco) (Asteraceae). Porto Alegre, 120p. Dissertação de mestrado, Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Aboy AL, Ortega GG, Petrovick PR, Langeloh A, Bassani VL 2000. Desenvolvimento tecnológico de soluções extrativas de *Mikania glomerata* Sprengel (Asteraceae), guaco. *Rev Bras Cienc Farm* 36: 165-172.
- Aboy AL, Ortega GG, Petrovick PR, Langeloh A, Bassani VL 2002. Atividade antiespasmódica de soluções extrativas de *Mikania glomerata* Sprengel (guaco). *Acta Farm Bonaerense* 21: 185-191.
- Alice CB, Siqueira NCS, Mentz LA, Silva GAAB, José KFD 1995. *Plantas medicinais de uso popular: atlas farmacognóstico*. Canoas: Ulbra.
- Amaral RR, Arcenio-Neto F, Carvalho ES, Teixeira LA, Araújo GL, Sharapin N, Testa B, Gnerre C, Rocha L 2003. Avaliação da atividade IMAO e antibacteriana de extratos de *Mikania glomerata* Sprengel. *Rev Bras Farmacogn* 13: 24-27.
- Andrade ECB, Alves SP, Takase I 2005. Extração sequencial de cobre, ferro e zinco em ervas medicinais. *Cienc Tecnol Aliment* 25: 844-848.
- Angely J 1965. *Flora analítica do Paraná*. São Paulo: Phytton.
- Anvisa 2004. RE No. 89 de 18 de março, Determina a publicação da Lista de registro simplificado de fitoterápicos. *Diário Oficial da União*.
- Anvisa 2008. Instrução Normativa No. 5, Lista de Registro Simplificado de Fitoterápicos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde, Brasília-DF.
- Baratto L, Lang KL, Vanz DC, Reginatto FH, Oliveira JB, Falkenberg M 2008. Investigação das atividades alelopática e antimicrobiana de *Mikania laevigata* (Asteraceae) obtida de cultivos hidropônico e tradicional. *Rev Bras Farmacogn* 18: 577-582.
- Barbosa AD, Ferreira RCV, Valente PHM 1994. Atividade antimicrobiana de extratos fluidos de plantas medicinais brasileiras. *Lecta-USF* 12: 153-163.
- Betoni JEC, Mantovani RP, Barbosa LN, Di Stasi LC, Fernandes Junior A 2006. Synergism between plant extract and antimicrobial drugs used on *Staphylococcus aureus* diseases. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 101: 387-390.
- Biavatti MW, Koerich CA, Henck CH, Zucattelli E, Martineli FH, Bresolin TB, Leite SN 2004. Coumarin content and physicochemical profile of *Mikania laevigata* extracts. *Z Naturforsch* 59: 197-200.
- Bigueti AE 1999. Atividade antiulcerogênica do extrato bruto hidroalcoólico e da cumarina isolada da *Mikania laevigata* Schulpz Bip. Campinas, 100p. Dissertação de mestrado, Programa de Pós-graduação em Farmacologia, Universidade Estadual de Campinas.
- Bighetti AE, Antonio MA, Kohn LK, Rehder VL, Foglio MA, Possenti A, Vilela L, Carvalho JE 2005. Antiulcerogenic activity of a crude hydroalcoholic extract and coumarin isolated from *Mikania laevigata* Schultz Bip. *Phyton* 12: 72-77.
- Botsaris AS 2007. Plants used traditionally to treat malaria in Brazil: the archives of Flora Medicinal. *J Ethnobiol Ethnomed* 1: 13-18.
- Block LC, Scheidt C, Quintão ARS, Cechinel-Filho V 1998. Phytochemical and pharmacological analysis of different parts of *Wedelia paludosa* DC. (Compositae). *Pharmazie* 53: 716-718.
- Brandão MGL, Cosenza GP, Moreira RA, Monte-Mor RLM 2006. Medicinal plants and other botanical products from the Brazilian Official Pharmacopeia. *Rev Bras Farmacogn* 16: 408-420.
- Cabral LM, Santos TC, Alhaique F 2001. Development of a profitable procedure for the extraction of 2-H-1-benzopyran-2-one (coumarin) from *Mikania glomerata*. *Drug Develop Ind Pharm* 27: 103-106.
- Capaldi MLPM 2007. *Reguladores vegetais no desenvolvimento de plantas de guaco (Mikania glomerata Sprengel)* Marília, 75p. Dissertação de mestrado, Programa de Pós-graduação em Agronomia, Universidade de Marília.
- Carvalho JE 2006. Atividade antiulcerogênica e anticâncer de produtos naturais e síntese. *Rev Multic* 7: 1-18.
- Castro EM 2002. *Alterações anatômicas fisiológicas e fitoquímicas em Mikania glomerata Sprengel (guaco) sob diferentes fotoperíodos e níveis de sombreamento*. Lavras, 221p. Tese de Doutorado, Programa de Pós-graduação em Fitotecnia, Universidade Federal de Lavras.
- Castro EM, Pinto JEBP, Avarenga AA, Lima Junior EC, Bertolucci SKV, Silva Filho JL, Vieira CV 2003. Crescimento e anatomia foliar de plantas jovens de *Mikania glomerata* Sprengel (guaco) submetidas a diferentes fotoperíodos. *Cienc Agrotec* 27: 1293-1300.
- Castro EM, Pinto JEBP, Bertolucci SKV, Malta MR, Cardoso MG,

- Silva FAM 2006. Coumarin contents in young *Mikania glomerata* plants (guaco) under different radiation levels and photoperiod. *Acta Farm Bonaerense* 25: 387-392.
- Coimbra R 1942. *Notas de fitoterapia*. Rio de Janeiro: L.C.S.A.
- Colodi FG, Ramos NLC, Zuffellato-Ribas KC, Ribas LLF, Koehler HS 2008. Propagação vegetativa de guaco com adição de ácido naftalenoacético. *Scientia Agraria* 9: 95-98.
- Contini SHT, Santos PA, Veneziani RCS, Pereira MAS, França SC, Lopes NP, Oliveira DCR 2006. Differences in secondary metabolites from leaf extracts of *Mikania glomerata* Sprengel obtained by micropropagation and cuttings. *Rev Bras Farmacogn* 16: 596-598
- Cortez LER, Jacomossi E, Cortez DAG 1999. Levantamento de plantas medicinais usadas na medicina popular de Umuarama, PR. *Arq Cienc Saude UNIPAR* 3: 97-104.
- Costa-Lotufo LV, Cunha GMA, Farias PAM, Viana GSB, Cunha KMA, Pessoa C, Morais MO, Silveira ER, Gramosa NV, Rao VSN 2002. The cytotoxic and embryotoxic effects of kaurenoic acid, a diterpene isolated from *Copaifera langsdorffii* oleo-resin. *Toxicon* 40: 1231-1234.
- Costa RJ, Diniz A, Montovani MS, Jordão BQ 2008. *In vitro* study of mutagenic potencial of *Bidens pilosa* and *Mikania glomerata* Sprengel using the comet and micronucleus assays. *J Ethnopharmacol* 118: 86-93.
- Cotoras M, Folch C, Mendoza L 2004. Characterization of the antifungal activity on *Botrytis cinerea* of the natural diterpenoids kaurenoic acid and 3- β -hydroxy-kaurenoic acid. *J Agri Food Chem* 52: 2821-2826.
- Cunha KMA, Paiva LAF, Santos FA, Gramosa NV, Silveira ER, Rao VSN 2003. Smooth muscle relaxant effect of kaurenoic acid, a diterpene from *Copaifera langsdorffii* on rat uterus *in vivo*. *Phytother Res* 17: 320-324
- Duarte MC, Figueira GM, Pereira B, Magalhães PM, Delamelina C 2004. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos de espécies da coleção de plantas medicinais CPQPA/Unicamp. *Rev Bras Farmacogn* 14: 6-8.
- Duarte MC, Figueira GM, Sartoratto A, Rehder VL, Delamelina C 2005. Anti-candida activity of Brazilian medicinal plants. *J Ethnopharmacol* 97: 305-311.
- Duarte MCT, Leme EE, Delarmelina C, Soares AA, Figueira GM, Sartoratto A 2007. Activity of essencial oils from Brazilian medicinal plants on *Escherichia coli*. *J Ethnopharmacol* 111: 197-201.
- Farmacopéia dos Estados Unidos do Brasil 1929. 1 ed. São Paulo: Nacional.
- Farmacopéia Brasileira 2005. 5 ed. São Paulo: Atheneu.
- Fernandes JB, Vargas VM 2003. Mutagenic and antimutagenic potential of the medicinal plants *M. laevigata* and *C. xanthocarpa*. *Phytother Res* 17: 269-273.
- Fierro IM, Silva ACB, Lopes CS, Soares de Moura R, Barja-Fidalgo C 1999. Studies on the anti- allergic activity of *Mikania glomerata*. *J Ethnopharmacol* 66: 19-24.
- Franchi MS 2000. *Contribuição ao estudo farmacognóstico da folha de Mikania glomerata Sprengel, Asteraceae*. Curitiba, 87p. Dissertação de mestrado, Programa de Pós-graduação em Botânica, Universidade Federal do Paraná.
- Freire SE, Urtubey E, Sancho G, Bayón ND, Katinas L, Gutiérrez DG, Giuliano DA, Sáenz AA, Iharlegui L, Delucchi, G 2006. Inventario de la biodiversidad vegetal de la provincia de Misiones: Asteraceae. *Darwiniana* 44: 375-452.
- Freitas TP, Silveira PC, Rocha LG, Rezin GT, Rocha J, Zanette VC, Romão PT, Pizzol FD, Pinho RA, Andrade VM, Streck EL 2008. Effects of *Mikania glomerata* Spreng. and *Mikania laevigata* Schultz Bip. ex Baker (Asteraceae) extracts on pulmonary inflammation and oxidative stress caused by acute coal dust exposure. *J Med Food* 11: 761-766.
- Galvani FR, Barreneche ML 1994. Levantamento das espécies vegetais utilizadas em medicina popular no município de Uruguaiana (RS). *Rev FZVA* 1: 1-14.
- Graça C, Freitas CS, Baggio CH, Dalsenter PR, Marques, MCA 2007a. *Mikania laevigata* syrup does not induce side effects on reproductive system of male Wistar rats. *J Ethnopharmacol* 111: 29-32.
- Graça C, Baggio CH, Freitas CS, Rattmann YD, Souza LM, Cipriani TR, Sasaki GL, Rieck L, Pontarolo R, Santos JE, Marques MCA 2007b. *In vivo* assessment of safety and mechanisms underlying *in vitro* relaxation induced by *Mikania laevigata* Schultz Bip. ex Baker in the rat trachea. *J Ethnopharmacol* 112: 430-439.
- Guimarães J, Medeiros JC, Vieira LA 2006. Programa fitoterápico Farmácia Viva no SUS-Betim. *Divulgação em Saúde para Debate* 36: 41-47.
- Guisalberti EL 1997. The biological activity of naturally occurring kaurane diterpenes. *Fitoterapia* 23: 303-325.
- Holetz FB, Pessini GL, Sanches NR, Cortez DA, Nakamura CV, Filho BP 2002. Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97: 1027-1031.
- Holmes WC 1995. A review preparatory to an infrageneric classification of *Mikania* (tribe: Eupatorieae). Pp. 239-254 In: Hind DJN, Jeffrey C, Pope GV (eds) *Advances in Compositae Systematics*, Royal Botanical Gardens: Kew.
- Hoult JRS, Payá M 1996. Pharmacological and biochemical actions or simple coumarins: natural products with therapeutic potential. *Gen Pharmacol* 27: 713-722.
- Judd WS, Stevens PF, Campbell CS, Kellogg EA 1999. *Plant systematics: a phylogenetic approach*. Sunderland: Sinauer.
- Leite MGR, Souza CL, Silva MAM, Moreira LKA, Matos FJA, Viana GSB 1993. Estudo farmacológico comparativo de *Mikania glomerata* Spreng (guaco), *Justicia pectoralis* Jacq (anador) e *Torresea cearensis* Fr. All (cumarú). *Rev Bras Farm* 1: 12-15.
- Lima NP, Biasi LA 2002. Estaquia semilhenhosa e comparação de metabólitos secundários em *Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schultz Bip. ex Baker. *Scientia Agraria* 1-2: 113-132.

- Lima NP, Biasi LA, Zanette F, Nakashima T 2003a. Estaquia semilenhosa e análise de metabólitos secundários de guaco (*Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schultz Bip. ex Baker). *Rev Bras Pl Med* 5: 47-54.
- Lima NP, Biasi LA, Zanette F, Nakashima T 2003b. Produção de mudas por estaquia de duas espécies de guaco. *Hort Bras* 21: 106-109.
- Lobitz GO, Tamayo-Castillo G, Merfort I 1997. Diterpenes and sesquiterpenes from *Mikania banisteriae*. *Phytochemistry* 46:161-164.
- Lorenzi H, Matos FJA 2008. *Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas*. Nova Odessa: Instituto Plantarum.
- Lucas V 1942. Estudo farmacognóstico do guaco *Mikania glomerata* Sprengel. *Rev Flora Med* 9: 101-132.
- Magalhães PM 2000. Agrotecnologia para el cultivo de guaco o guaco oloroso. In: Martinez A, Vicente J, Bernal M, Henry Y, Carceres A. *Fundamentos de agrotecnologia de cultivo de plantas medicinales iberoamericanas*. Santafé de Bogotá: CAB/CYTED.
- Maiorano VA, Marcussi S, Daher MA, Oliveira CZ, Couto LB, Gomes OA, Franca SC, Soares AM, Pereira PS 2005. Antiphidian properties of the aqueous extract of *Mikania glomerata*. *J Ethnopharmacol* 102: 364-370.
- Matos FJA 2000. *Plantas medicinais: Guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no nordeste do Brasil*. Fortaleza: Imprensa Universitária - UFC.
- Milan P, Hayashi AH, Appezzato da Glória B 2006. Comparative leaf morphology and anatomy of three Asteraceae species. *Braz Arch of Biol and Tech* 49: 135-144.
- Ministério da Saúde 2006. Fitoterapia no SUS e o programa de pesquisas de plantas medicinais da central de medicamentos. Secretaria da Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Brasília-DF.
- Ministério da Saúde 2007. Portaria GM No. 3.237 de 24 de dezembro de 2007. Aprova as normas de execução e de financiamento da assistência farmacêutica na atenção básica em saúde. Brasília-DF.
- Ministério da Saúde 2008. 1º Seminário Internacional de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde. Secretaria da Ciência, tecnologia e Insumos Estratégicos, Brasília-DF.
- Mongelli E, Pomilio AB, Sanches JB, Guerra FM, Massanet GM 2002. ent-Kaur-16-en-19-oic acid, a KB cells cytotoxic diterpenoid from *Elaeoselinum foetidum*. *Phytother Res* 16: 387-388.
- Moraes MD 1997. *A família Asteraceae na planície litorânea de Picinguaba município de Ubatuba*. Campinas, 154p. Dissertação de Mestrado, Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas.
- Moura RS, Costa SS, Jansen JM, Silva CA, Lopes CS, Bernardo-Filho M, Nascimento-da-Silva V, Criddle DN, Portela BN, Rubenich LM, Araujo RG, Carvalho LC 2002. Bronchodilator activity of *Mikania glomerata* Sprengel on human bronchi and guinea-pig trachea. *J Pharm Pharmacol* 54: 249-256.
- Muceneeki RS, Amorim CM, Cesca TG, Biavatti MW, Bresolin TB 2009. A simple and validated LC method for the simultaneous determination of three compounds in *Mikania laevigata* extracts. *Chromatographia* 69: 219-223.
- Neves LJ, Sá MFA 1991. Contribuição ao estudo das plantas medicinais *Mikania glomerata* Sprengel. *Rev Bras Farm* 72: 42-47.
- Ogava SEN, Pinto MTC, Kikuchi T, Meneguetti VAF, Martins DCB, Coelho SAD, Marques MJNJ, Virmond JCS, Monteschio P, D'aquino M, Marques LC 2003. Implantação do programa de fitoterapia "Verde Vida" na Secretaria de Saúde de Maringá. *Rev Bras Farmacogn* 13: 58-62.
- Oliveira F 1972. Contribuição para o estudo botânico de *Mikania hirsutissima* DC. variedade hirsutissima. II Morfologia externa e anatomia da folha, flor, fruto e semente. *Rev Farm Bioquim USP* 10: 15-36.
- Oliveira F, Alvarenga MA, Akisue G, Akisue MK 1984. Isolamento e identificação de componentes químicos de *Mikania glomerata* Sprengel de *Mikania laevigata* Schultz Bip. ex Baker. *Rev Farm Bioq USP* 2: 169-183.
- Oliveira F, Akisue G, Akisue MK, Mancini B, Chumzum M 1985a. Morfodiagnose do guaco - *Mikania glomerata* Sprengel - Compositae. *Rev Cienc Farm* 7: 17-26.
- Oliveira F, Oga S, Akisue G, Akisue MK 1985b. Parâmetros físicos e químicos e efeito antiedema dos extratos fluidos de guaco (*Mikania glomerata* Sprengel) e de guaco-domato (*Mikania laevigata* Schultz Bip ex Baker). *Anais Farm Quim* 25: 50-54.
- Oliveira F, Akisue G, Akisue MK, Jorge LIF 1986a. Morfodiagnose das folhas e das partes reprodutivas de *M. laevigata* Schultz Bip ex Baker. *Rev Bras Farmacogn* 1: 20-34.
- Oliveira F, Akisue G, Akisue MK, Jorge LIF 1986b. Morfodiagnose de *Mikania laevigata* Schultz Bip. ex Baker - Guaco-do-mato - estudo do axófito. *Rev Bras Farmacogn* 1: 45-57.
- Oliveira F, Akisue G, Akisue MK, Mancine B, Chumzum M 1987. Morfodiagnose do axófito do guaco: *Mikania glomerata* Sprengel. *Rev Cienc Farm* 8: 11-24.
- Oliveira F, Saito ML, Garcia OL 1993. Caracterização cromatográfica em camada delgada do extrato fluido de guaco - *Mikania glomerata* Sprengel. *Lecta-USF* 11: 43-55.
- Oliveira F, Saito ML, Garcia LO 1994. Morfologia externa das partes aéreas e anatomia foliar das espécies brasileiras de *Mikania* secção *Globosae* Robinson - visão farmacognóstica. *Lecta - USF* 1: 23-65.
- Oliveira F, Rosa FOR, Edna TMK 1999. Estudo farmacognóstico da almécega-da-praia - *Mikania conferta* Gardn. *Lecta-USF* 17: 43-68.
- Oliveira MJR, Simões MJS, Sassi CRR 2006. Fitoterapia no Sistema de Saúde Pública (SUS) no estado de São Paulo, Brasil. *Planta Med* 8: 39-41.
- Pedroso APD, Santos SC, Steil AA, Deschamps F, Barison A, Campos F, Biavatti MW 2008. Isolation of syringaldehyde from *Mikania laevigata* medicinal extract and its influence

- on the fatty acid profile of mice. *Rev Bras Farmacogn* 18: 63-69.
- Peregrino CAF, Leitão SG 2005. Chromatographical profiles of fluid extracts and tinctures obtained from *Mikania glomerata* Sprengel sterilized by gamma ray irradiation. *Rev Bras Farmacogn* 15: 237-242.
- Pereira NA, Pereira BMR, Nascimento MC, Parente JP, Mors WB 1994. Pharmacological screening of plants recommended by folk medicine as anti-snake venom; IV. Protection against jararaca venom by isolated constituents. *Planta Med* 60: 99-100.
- Pereira AMS, Menezes Jr. A, Camara FLA, Franca SC 1998. Influence of fertilizer on coumarin content and biomass production in *Mikania glomerata* Sprengel. *J Herbs, Spices & Med Plan* 6: 29-36.
- Pereira AMS, Camara FLA, Celeghini RMS, Vilegas JHY, Lanças FM, França SC 2000. Seasonal variation in coumarin content *Mikania glomerata*. *J Herbs, Spices & Med Plan* 7: 1-10.
- Pereira RC, Oliveira MTR, Lemos GCS 2004. Plantas utilizadas como medicinais no município de Campos de Goytacazes - RJ. *Rev Bras Farmacogn* 14: 37-40.
- Pessini GL, Holetz FB, Sanches NR, Cortez DAG, Dias Filho BP, Nakamura CV 2003. Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica de extratos de plantas utilizados na medicina popular. *Rev Bras Farmacogn* 13: 21-24.
- Pires AM, Borella JC 2004. Prática alternativa de saúde na atenção básica da rede SUS de Ribeirão Preto (SP). *Divulgação em Saúde para Debate* 30: 56-58.
- Radunz LL 2004. Efeito da temperatura do ar de secagem no teor e na composição dos óleos essenciais de guaco (*Mikania glomerata* Sprengel) e hortelã-comum (*Mentha x villosa* Huds). Viçosa, 90p. Tese de doutorado, Programa de Pós-graduação em Engenharia Agrícola, Universidade Federal de Viçosa.
- Rehder VLG, Sartoratto A, Rodrigues MVN 2006. Essencial oils composition from leaves, inflorescences and seeds of *Mikania laevigata* Schultz Bip. ex Baker and *Mikania glomerata* Sprengel. *Rev Bras Pl Med* 8: 116-118.
- Ritter MR, Miotto STS 2005. Taxonomia de *Mikania Willd.* (Asteraceae) no Rio Grande do Sul, Brasil. *Hoehnea* 32: 309-359.
- Ruppelt BM, Pereira EF, Gonçalves LC, Pereira NA 1991. Pharmacological screening of plants recommended by folk medicine as anti-snake venom: I. Analgesic and anti-inflammatory activities. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 86: 203-205.
- Sá RCS, Leite MN, Reporedo MM, Almeida RN 2003. Evaluation of long-term exposure to *Mikania glomerata* (Sprengel) extract on male Wistar rats reproductive organs, sperm production and testosterone level. *Contraception* 67: 327-331.
- Sá RCS, Leite MN, Peters VM, Guerra MO, Almeida RN 2006. Absence of mutagenic effect of *Mikania glomerata* hydroalcoholic extract on adult Wistar rats *in vivo*. *Braz Arch Biol Technol* 49: 599-604.
- Salgado HRN, Roncari AFF, Moreira RRD 2005. Antiarrhoel effects of *Mikania glomerata* Spreng. (Asteraceae) leaf extract in mice. *Rev Bras Farmacogn* 15: 205-208.
- Santos PA, Pereira MAS, França SC, Lopes NP 1999. Esteróides e cumarina em calos de *Mikania glomerata* Sprengel. *Rev Bras Cienc Farm* 35: 231-235.
- Santos SC, Krueger CL, Steil AA, Krueger MR, Biavati MW, Wisniewski-Junior A 2006. LC characterization of guaco medicinal extracts, *Mikania laevigata* and *M. glomerata*, and their effects on allergic pneumonitis. *Planta Med* 72: 679-684.
- Schenkel, EP, Rucher G, Manns D, Falkenberg MB, Matzenbacher NI, Sobral M, Mentz LA, Bordignon SAL, Heinzmann BM 2002. Screening of Brazilian plants for the presence of peroxides. *Rev Bras Cienc Farm* 38: 191-196.
- Secretaria Municipal da Saúde de Campinas 2001. Departamento de Saúde. Portaria Municipal 13/01. Programa de Práticas Integrativas e Complementares de Campinas. Campinas-SP.
- Secretaria Municipal da Saúde de Cuiabá 2004. Lei Municipal No. 4.188. Programa de Fitoterápicos e Plantas Medicinais. Cuiabá-MT.
- Secretaria Estadual da Saúde do Rio de Janeiro 1996. Subsecretaria de ações e serviços de saúde. Gerência de práticas integrativas e complementares. Lei Estadual No. 2.537. Programa Estadual de Plantas Medicinais, Rio de Janeiro-RJ.
- Silva CR, Gomes VS, Kulkamp IC, Kanis LA 2008. Método espectroscópico para determinação de cumarina em xarope de *Mikania glomerata* Sprengel. *Rev Bras Farmacogn* 18: 594-599.
- Silva MIG, Gondim APS, Nunes IFS, Souza FCF 2006. Utilização de fitoterápicos nas unidades básicas de atenção a saúde da família no município de Maracanaú (CE) *Rev Bras Farmacogn* 16: 455-462.
- Silva RZ, Rios EM, Silva MZ, Leal LF, Yunes RA, Miguel OG, Cechinel-Filho V 2002. Investigação fitoquímica e avaliação da atividade antibacteriana da *Mikania lanuginosa* DC (Asteraceae). *Visão Acad* 3: 59-64.
- Soares AKA, Carmo GCC, Quental DP, Nascimento DF, Bezerra FAF, Moraes OM, Moraes MEA 2006. Avaliação da segurança clínica de um fitoterápico contendo *Mikania glomerata*, *Grindelia robusta*, *Copaifera officinalis*, *Myroxylon toluifera*, *Nasturtium officinale*, própolis e mel em voluntários saudáveis. *Rev Bras Farmacogn* 16: 447-454.
- Souza CD, Felfili JM 2006. Uso de plantas medicinais na região de alto paraíso de Goiás, GO, Brasil. *Acta Bot Bras* 20: 135-142.
- Souza GS, Castro EM, Pinto JEBP, Alves E, Biagiotti G, Deuner S 2007. Estrutura foliar e de cloroplastídeos de *Mikania laevigata* Shultz Bip. ex Baker em diferentes condições de qualidade de luz. *Rev Bras Bioc* 5: 78-80.
- Suyenaga ES, Reche E, Farias FM, Schapoval EE, Chaves CG, Henriques AT 2002. Anti-inflammatory investigation of

- some species of *Mikania*. *Phytoter Res* 16: 519-523.
- Tavares JP, Martins IL, Vieira AS, Lima FAV, Bezerra FAF, Moraes MO, Moraes MEA 2006. Estudo de toxicologia clínica de um fitoterápico a base de associações de plantas, mel e própolis. *Rev Bras Farmacogn* 16: 350-356.
- Taufner CF, Ferrazo EB, Ribeiro LF 2006. Uso de plantas medicinais como alternativa fitoterápica nas unidades de saúde pública de Santa Teresa e Marilândia, ES. *Natureza online* 4: 30-39.
- Vaz APA, Scaranari C, Batista LAR, Figueira GM, Sartoratto A, Magalhães PM 2006. Biomassa e composição química de genótipos melhorados de espécies medicinais cultivadas em quatro municípios paulistas. *Pesq Agrop Bras* 41: 869-872.
- Vendruscolo GS, Mentz LA 2006. Estudo da concordância das citações de uso e importância das espécies e famílias utilizadas como medicinais pela comunidade do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, RS, Brasil. *Acta Bot Bras* 20: 367-382.
- Veneziani RCS, Camilo D, Oliveira R 1999. Constituents of *Mikania glomerata* Sprengel. *Biochem Syst Ecol* 27: 99-102.
- Vicentino ARR, Menezes FS 2007. Atividade antioxidante de tinturas vegetais, vendidas em farmácias com manipulação e indicadas para diversos tipos de doenças pela metodologia do DPPH. *Rev Bras Farmacogn* 17: 384-387.
- Vieira SH, Takahashi JA, Oliveira AB, Chiari E, Boaventura MA 2002. Novel derivatives of kaurenoic acid: Preparation and evaluation of their trypanocidal activity. *J Braz Chem Soc* 13: 151-157.
- Vilegas JHY, Marchi E, Lanças FM 1997. Extraction of low-polarity compounds (with emphasis on coumarin and kaurenoic acid) from *Mikania glomerata* ("guaco") leaves. *Phytochem Anal* 8: 266-270.
- Vlientinck AJ, De Bruyne T, Apers S, Pieters LA 1998. Plant derived leading compounds for chemotherapy of human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Planta Med* 64: 97-109.
- Wilkens M, Alarcon C, Urzua A, Mendoza L 2002. Characterization of the bactericidal activity of the natural diterpene kaurenoic acid. *Planta Med* 68: 452-454.
- Yatsuda R, Rosalen PL, Cury JA, Murata RM, Rehder VLG, Melo LV, Koo H 2005. Effects of *Mikania* genus plants on growth and cell adherence of mutans streptococci. *J Ethnopharmacol* 97: 183-189.