

Monografias

Echinodorus grandiflorus, E. macrophyllus

Benjamin Gilbert
Lúcio Ferreira Alves
Rita de Fátima Favoreto

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

GILBERT, B., ALVES, L. F., and FAVORETO, R. F. Echinodorus grandiflorus, E. macrophyllus. In: *Monografias de Plantas Medicinais Brasileiras e Aclimatadas: Volume II* [online]. Rio de Janeiro: Abifisa; Editora FIOCRUZ, 2022, pp. 97-120. ISBN: 978-65-5708-177-8. <https://doi.org/10.7476/9786557081778.0006>.

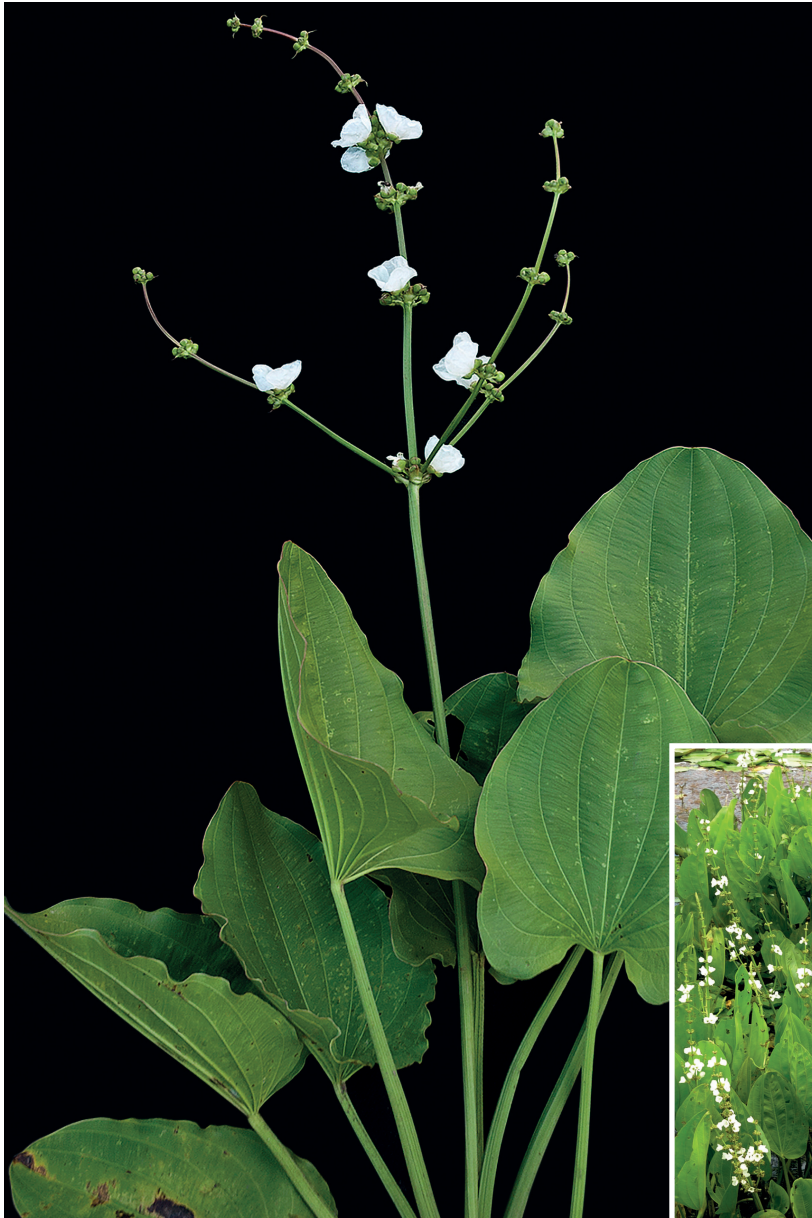


All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença [Creative Commons Atribuição 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Echinodorus grandiflorus (Cham. & Schltld.) Micheli
Echinodorus macrophyllus (Kunth.) Micheli
Chapéu-de-couro • Alismataceae



Echinodorus grandiflorus
(Cham. & Schltld.) Micheli



*Echinodorus
macrophyllus*
(Kunth.) Micheli



Palavras-chave: *Echinodorus grandiflorus*; *Echinodorus macrophyllus*; chapéu-de-couro; chá-mineiro; sistema urinário.

Keywords: *Echinodorus grandiflorus*; *Echinodorus macrophyllus*; urinary system.

Parte utilizada

Folha e excepcionalmente o rizoma.

Sinonímia

Echinodorus grandiflorus: *Alisma grandiflorum* Cham. et Schlecht., *Alisma floribundum* Seub., *Echinodorus argentinensis* Rataj, *Echinodorus sellowianus* Buchenau, *Echinodorus floribundus* (Seub.) Seub., *Echinodorus grandiflorus* var. *aureus* Fassett, *Echinodorus muricatus* Griseb. (Lorenzi & Matos, 2002, 2008).

Echinodorus macrophyllus: *Alisma macrophyllum* Kunth, *Echinodorus scaber* Rataj (Anvisa, 2011).

Nomes comuns

Chapéu-de-couro, aguapé, chá-de-campanha, chá-do-brejo, chá-de-pobre, chá-mineiro, congonha-do-brejo, erva-do-brejo, erva-do-pântano (Lorenzi & Matos, 2008).

Variedades e espécies botânicas correlatas

Da espécie *Echinodorus macrophyllus*, são descritas subsp. *macrophyllus*, *muricatus* e *scaber* (Barros & Scremin-Dias, 2001; Tropicos, 2013).

Distribuição geográfica

O gênero *Echinodorus* pertence à família Alismataceae e apresenta distribuição desde o norte dos EUA até o sul da Argentina, sendo restrito ao hemisfério ocidental (Bevilaqua *et al.*, 2001). A espécie *Echinodorus grandiflorus* possui as subespécies (Haynes & Nielsen, 1994; Pimenta, 2005) *Echinodorus grandiflorus* ssp. *Grandiflorus*, que se encontra nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul do Brasil, no Paraguai, no norte da Argentina e no Uruguai, com florescimento e frutificação de outubro a maio; e *Echinodorus grandiflorus* ssp. *Aureus*, encontrada em Cuba, México, América Central, Colômbia, Venezuela e Brasil, com florescimento e frutificação todo o ano. Vieira e Lima (1997) acharam as duas subespécies em Minas Gerais, sem se referir à variedade (Lorenzi & Matos, 2002, 2008; ver também Ferrari, 1961). Informam que a espécie pode ser encontrada nas regiões Sudeste e Nordeste, e Leite e colaboradores (2007) citam os estados de Minas Gerais e São Paulo, preferencialmente em regiões alagadas. *Echinodorus macrophyllus* ssp. *macrophyllus* se encontra na Bolívia, nas Guianas e no

oeste do Brasil, com florescimento de outubro a abril. *Echinodorus macrophyllus* ssp. *scaber* se encontra no sul da Nicarágua, Colômbia, Venezuela, Guiana, Suriname, sul da Bolívia, Paraguai e Brasil, com florescimento e frutificação por todo o ano.

Descrição botânica

Características macroscópicas

Há variações morfológicas entre diversas subespécies (Haynes & Nielsen, 1994; Pimenta, 2005).

Echinodorus grandiflorus

É uma planta aquática emergente, herbácea ou subarbusto, perene, rizomatosa de 1-2m de altura e com emissão de folhas pecioladas, ovadas, de base cordiforme e ápice agudo a acuminado. Apresenta limbo inteiro, de cor verde-escuro, aproximadamente com 20 a 40cm de comprimento por 15 a 35cm de largura na região próxima à base, de superfície rugosa, áspera, com 11 a 13 nervuras principais, salientes na face inferior. O pecíolo é longo, coriáceo, medindo até 1,5m de comprimento, dependendo do ambiente, sulcado longitudinalmente e provido de estrias longitudinais. O aspecto rígido da lâmina foliar provavelmente induziu à denominação popular de *chapéu-de-couro*. As inflorescências auxiliam na identificação, quando presentes, sendo panículas com uma ou muitas ramificações com internos basais pequenos ou vários pseudoverticilos sucessivos (Haynes & Nielsen, 1994).

Echinodorus macrophyllus ssp. *macrophyllus* apresenta folhas sem marcas pilosas, geralmente ovadas, com base profundamente cordada, flores e frutos pedicelados, 18 a 24 estames; escapo sem aerênquima, rígido e glabro, parte superior do pecíolo também glabra.

Echinodorus macrophyllus ssp. *scaber* possui escapo e parte superior do pecíolo pilosos, com tricomas curtos e ramificados (Haynes & Nielsen, 1994).

Características microscópicas

Echinodorus grandiflorus

Uma ilustração do aspecto microscópico da folha aparece na 5ª Farmacopeia Brasileira (Anvisa, 2010a).

Os cortes transversais do limbo foliar demonstram a presença de mesofilo do tipo

dorsiventral, com uma camada de parênquima paliçádico e de seis a oito camadas de parênquima lacunoso. Foram observados canais secretores de látex nos pecíolos e nas nervuras principais, bem como cavidades secretoras de látex por todo o limbo (Pimenta, 2002). O tecido colenquimático é restrito a nervura mediana, possuindo nessa espécie duas a três camadas. A anatomia de *E. grandiflorus* apresenta claramente a sua adaptação ao ambiente aquático e especificamente de espécie aquática emergente. Além das numerosas câmaras constituintes de aerênquimas, desde o córtex radicular, passando pelo pecíolo e constituindo parte das principais nervuras do limbo foliar, a espécie apresenta numerosos diafragmas delimitando internamente essas câmaras. Nas estruturas secretoras das folhas, o epitélio é simples, delimitando os canais ou cavidades, e tais estruturas não chegam a caracterizar laticíferos, que seriam estruturas mais complexas de secreção e de deposição de látex. O pecíolo de *E. grandiflorus* apresenta epiderme unisseriada com células contendo paredes periclinais externas curvas e cutícula delgada. O tecido fundamental pode ser dividido em três regiões: um parênquima clorofiliano nos sulcos do pecíolo; um parênquima incolor nas projeções do sulco, contendo grãos de amido e monocristais; e o aerênquima com câmaras circundadas por 16 a 25 células. Essas câmaras são transversalmente divididas por diafragmas ligeiramente oblíquos constituídos por uma camada de células parenquimáticas braciiformes, as quais, interligadas, formam meatos triangulares. Os feixes vasculares são colaterais, localizando-se na periferia da circunferência, sem lacuna de protoxilema. Canais esquizógenos secretores de látex estão presentes no parênquima, entre as lacunas de ar e, em maior quantidade, ao redor de toda a circunferência do pecíolo (Bona, Boeger & Santos, 2004; Pimenta, 2005).

Echinodorus macrophyllus

As epidermes da lâmina foliar em vista frontal apresentam células isodiamétricas com paredes sinuosas, exceto sobre as nervuras. Os tricomas tectores são pouco frequentes e podem ser observados na epiderme abaxial ao longo das nervuras secundárias. Esses tricomas podem ser compridos, unicelulares, porém cada um originando-se de uma célula basal arredondada, levemente saliente da epiderme. Múltiplos tricomas agregados aparecem sobre as nervuras principais, enquanto tricomas bicelulares podem ser vistos ocasionalmente sobre as nervuras menos calibrosas. Todos eles possuem parede espessa e granulosa. Em secção transversal, o mesofilo não possui nítida delimitação entre os tecidos paliçádico (duas camadas) e esponjoso (Stant, 1964). O parênquima paliçádico apresenta paredes invaginantes, podendo ser descrito também como parênquima plicado; segundo Stant (1964) e Tomlinson (1982), essa camada ainda teria células em forma de *H* ou *U*, também encontrada em *E. grandiflorus* (Pimenta, 2002),

apresentando-se armada com interconexões por meio de projeções laterais. A segunda camada, com células dispostas como coletoras do paliçádico, também apresentando paredes plicadas, foi considerada como a primeira camada do parênquima lacunoso, por serem as suas células menos alongadas e terem distribuição menos compacta. O mesofilo dorsoventral é característico das Alismataceae. Também foi observada a plasticidade fenotípica – quanto ao número de aerênquimas, maior nas folhas submersas, e quanto à presença de fibras, apenas nas folhas emersas (Barros & Scremin-Dias, 2001).

Cultivo e propagação

Echinodorus grandiflorus pode ser encontrado com relativa facilidade em áreas alagadas ou sujeitas a alagamentos. Em solo drenado, as plantas não crescem e acabam morrendo (Bolzan, 2009).

Em pesquisa com sementes estocadas, Peripolli, Bevilaqua e Nedel (2000) quebraram a dormência, colocando as sementes em areia embebida com água a 38° C, por quatro dias, seguindo-se o teste de germinação a 25° C, com presença de luz, durante quatro dias; as sementes apresentaram 25% de germinação. Bevilaqua e colaboradores (2001), em estudos visando descrever a variabilidade genética e química do *Echinodorus* sp. e principalmente *E. grandiflorus*, existentes no Rio Grande do Sul, coletaram o chapéu-de-couro em 16 localidades e transplantaram na região de Pelotas. As plantas foram cultivadas em solo plano alagado, no inverno, e com irrigação suplementar quando houve umidade insuficiente no solo. Adubaram com calcário, cinza de casca de arroz e vermicomposto, um adubo produzido pela ação de minhocas sobre material vegetal. *Echinodorus macrophyllus* também se cultiva a partir de sementes ou de brotos das hastes florais. As condições se assemelham às da *E. grandiflorus* (Embrapa, 2006; Martins *et al.*, 1998).

Propriedades organolépticas

A droga *E. macrophyllus* é descrita na Farmacopeia do Brasil, 2ª edição (Brasil, 1959), como inodora e de sabor levemente amargo. No caso de *E. grandiflorus*, observou-se que a planta apresenta um odor levemente semelhante ao chá-mate, coloração verde-amarronzada e gosto levemente amargo. O extrato aquoso de *E. grandiflorus* é utilizado na produção dos refrigerantes brasileiros Mineirinho, Mate Couro e Mate Cola (Wikipedia, 2013).

Ensaio gerais de identidade e doseamento

A 5ª Farmacopeia Brasileira (Anvisa, 2010a) especifica os métodos de identificação botânica, macro e microscópica, doseamento, cromatografia, determinação de deri-

vados de ácido hidroxicinâmico (*vide infra*), limites de impurezas, material estranho (máx. 2%), umidade (máx. 9%), cinzas totais (máx. 11%) e cinzas sulfatadas (máx. 13%) para *Echinodorus grandiflorus*.

Nota-se que o exame por cromatografia em camada delgada (TLC) de extratos de vários acessos de *E. grandiflorus* no Rio Grande do Sul mostrou uma variabilidade quantitativa marcante entre os componentes químicos. A análise seria assim desejável na escolha da variedade a ser cultivada (Bevilaqua *et al.*, 2001). Ainda análises por cromatografia em camada delgada (TLC) e cromatografia líquida em alta pressão (HPLC) de flavonoides e cumarinas de *E. macrophyllus* mostraram alterações substanciais decorrentes dos processos de secagem e manipulação do material vegetal (Flor *et al.*, 2011). Seria recomendável o uso da planta fresca ou de limitar a temperatura de secagem a 35-50° C.

Controle de qualidade

Schnitzler, Petereit e Nahrstedt (2007) realizaram análises quantitativas dos compostos isolados de folhas do extrato etanólico (70%) de *E. grandiflorus*, utilizando cromatografia líquida de alta pressão (HPLC), e obtiveram como principais constituintes ésteres dos ácidos cafeico (3,4-dihidroxicinâmico) e ferúlico (4-hidroxi-3-metoxicinâmico) com ácido 2R,3R-(+)-tartárico, como o ácido cafeoil-feruloil-tartárico (0,13%) e cinco 6-glicosilflavonas, como a swertiajaponina (0,31%) e o ácido *trans*-aconítico (0,98%). Uma vez que os derivados do ácido cafeico, como os ácidos caftárico (2-cafeoiltartárico) e chicórico (2,3-dicafeoiltartárico), já descritos em *E. grandiflorus*, exibem atividade anti-inflamatória, a presença desses componentes seria importante na qualidade da droga (Dias *et al.*, 2013). A 5ª. Farmacopeia Brasileira (Anvisa, 2010a) especifica 2,8% de derivados do ácido *o*-hidroxicinâmico analisados como verbascosídeo (*sic*; verbascosídeo é um derivado de ácido 3,4-dihidroxicinâmico e não de ácido *o*-hidroxicinâmico). As análises publicadas (Schnitzler, Petereit & Nahrstedt, 2007; Garcia *et al.*, 2010), entretanto, relatam somente derivados de 3,4-dihidroxicinâmico com ácido tartárico e não citam verbascosídeo. Assim, o trabalho analítico de Lopes e colaboradores (2012), apresentado como metodologia de controle de qualidade, deve ser interpretado em termos de derivados de ácido 3,4-dihidroxicinâmico e não de ácido *o*-hidroxicinâmico.

Constituintes químicos principais

Terpenoides

Das folhas de *E. grandiflorus*, Pimenta, Figueira e Kaplan (2006) examinaram duas

populações distintas: BL (folhas grandes) e SL (folhas pequenas). Dos monoterpenos, havia em ambas as variedades por volta de 1% de linalol; dos sesquiterpenos, 0-21% de *E*-cariofileno, 2-21% de *E*-nerolidol, 0-20% de óxido de cariofileno e 0-10% de α -humuleno; dos diterpenos, havia 0-45% de fitol, a variação sazonal sendo muito maior que a diferença entre as populações. Os autores sugerem fitol como marcador quimio-taxonomico da espécie, por estar presente com alto percentual em ambas as populações analisadas durante a maior parte do ano. Vários diterpenoides ocorrem nas folhas dos grupos dos clerodano, lábdano e cembrano (Costa *et al.*, 1999; Kobayashi *et al.*, 2000a, 2000b; Manns & Hartman, 1993; Shigemori *et al.*, 2002; Tanaka *et al.*, 1997; Tanaka, 2000). Alguns destes contêm nitrogênio, como as echinofilinas A e B (Brito, 2014). O perfil de terpenos observado por Silva e colaboradores (2013) em *E. macrophyllus* assemelha-se ao da espécie *grandiflorus* com linalol, α - e β -cariofileno e *E*-nerolidol, predominância de fitol e uma variedade de diterpenoides das mesmas classes, como as chapecoderinas pertencentes ao grupo dos lábdanos (Brito, 2014). Um derivado de (+) -3-careno foi também detectado (Silva *et al.*, 2013), além de uma proporção significativa de carotenoides.

Esteroides

Quatro fitoesteróis na forma de glicosídeos foram isolados de *E. grandiflorus*.

Flavonoides

Schnitzler, Petereit e Nahrstedt (2007) isolaram das folhas de *E. grandiflorus* ssp. *au-reus* cinco C-glucosil flavonas, sendo as principais: isoorientina e swertiajaponina; também ocorrem swertisina e isoorientina dimetil éter. Vários glicosídeos destas flavonas foram identificados. Em ambas as espécies, identificaram-se vitexina e isovitexina (Rangel *et al.*, 2010; Silva *et al.*, 2012; Marques, 2016; Gasparotto *et al.*, 2018).

Fenilpropanoides

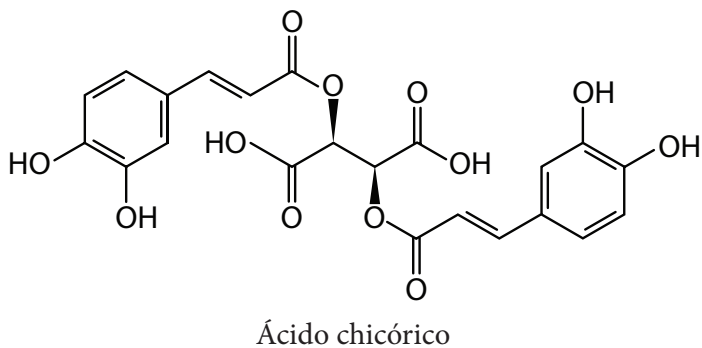
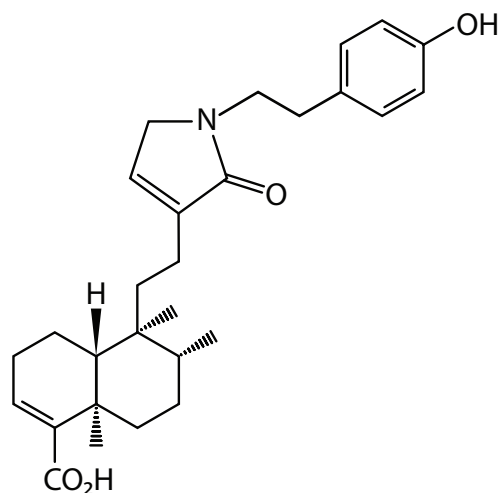
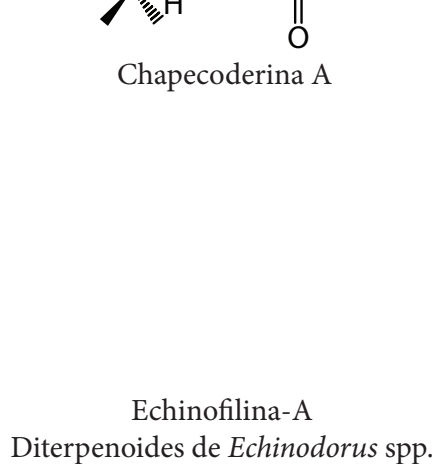
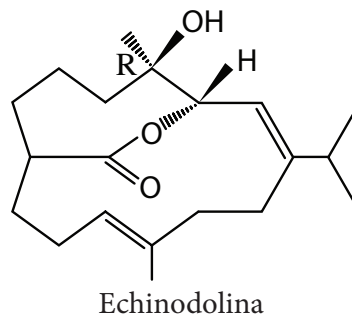
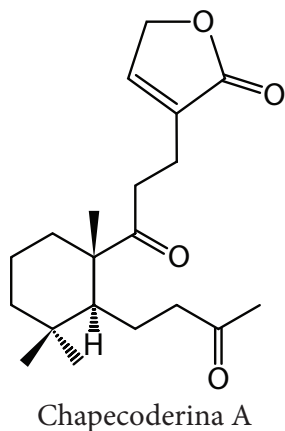
E. grandiflorus contém arilpropanoides simples (ácido cafeico, ferúlico e isoferúlico, derivados de ácido 3,4-dihidroxicinâmico), como também ésteres do ácido tartárico com ácido cafeico (ácidos chicórico e caftárico) e ácido *trans* ferúlico (ver, anteriormente, em *Controle de qualidade*), ácidos graxos e ácido *trans*-aconítico (Pimenta, 2002; Schnitzler, Petereit & Nahrstedt, 2007; Garcia *et al.*, 2010). Em *E. macrophyllus*, foram isolados os ácidos ferúlico e *E*-cafeoil tartrônico (ácido 2-*E*-cafeoiloximalônico).

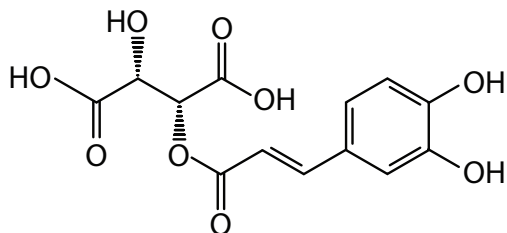
Ácidos diversos

Vários ácidos graxos foram isolados de *E. macrophyllus* na forma dos ésteres metílicos

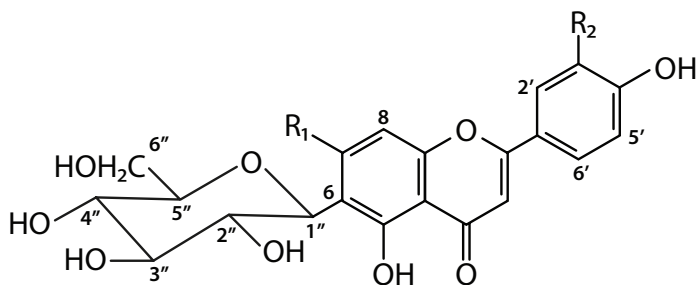
e etílicos (Silva *et al.*, 2013). O ácido *trans*-aconítico foi isolado de *E. grandiflorus* ssp. *aureus* por Schnitzler, Petereit e Nahrstedt (2007).

Estruturas químicas



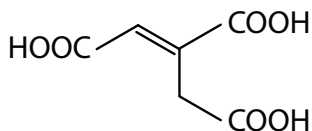


Ácido caftárico
Fenilpropanoides de *Echinodorus* spp.



Flavonoides de *Echinodorus grandifolius*

| | R1 | R2 |
|------------------------------------|-----|-----|
| (7) swertisina | OMe | H |
| (8) isoorientina-7,3'-dimetil éter | OMe | OMe |
| (9) isoorientina | OH | OH |
| (10) swertiajaponina | OMe | OH |
| (11) isovitexina | OH | H |



Ácido *trans*-aconítico

Usos medicinais

Usos tradicionais

Os extratos das folhas de ambas as espécies são utilizados popularmente para o tratamento de várias enfermidades do sistema urinário, como diurético, e também

como antinociceptivo, anti-inflamatório, antiartrítico, antirreumático, hipotensor, preventivo da arteriosclerose, hipocolesterolêmico, laxativo, adstringente, depurativo, tônico, contra sífilis e contra picada de cobra. O uso para problemas da garganta, do fígado, dos rins, da bexiga e em dor de hérnia é descrito (Lorenzi & Matos, 2008; Panizza, 1998; Marques, 2016; Marques *et al.*, 2017; Brito *et al.*, 1999; Cardoso, Pereira & Lainetti, 2005; Coimbra, 1994). O emprego medicinal é registrado entre os indígenas Kaingang, Guarani e Xokleng do sul do país (Marquesini, 1995).

As plantas são usadas tanto na forma de chás caseiros como em preparações fitoterápicas mais elaboradas (Dias *et al.*, 2013; Posse, 2007; Tibiriçá *et al.*, 2007). A atividade hipoglicemiante de *E. macrophyllus* é relatada por Barbosa-Filho e colaboradores (2005).

As duas espécies são utilizadas popularmente de forma indistinta para as mesmas finalidades, embora os dados da literatura indiquem composição química diferenciada para as espécies, evidenciando-se a necessidade de novos estudos químicos e farmacológicos para identificar as substâncias ativas (Dias *et al.*, 2013).

Usos apoiados por dados clínicos

Nenhum estudo clínico foi encontrado.

Usos descritos em farmacopeias e documentos oficiais

Echinodorus grandiflorus, folha, consta da 6ª Farmacopeia Brasileira, v. 2, Plantas Medicinais (Anvisa, 2019), e na 5ª Farmacopeia Brasileira, v. 2, Monografias (Anvisa, 2010a). O uso das folhas de *Echinodorus macrophyllus* está descrito no Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (Anvisa, 2011) e já constava da primeira, assim como da segunda, Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil (Dias da Silva, 1926; Brasil, 1959). O seu uso medicinal é citado no *Dicionário de Plantas Úteis do Brasil*, de Pio Corrêa (1974).

Farmacologia

Atividade vasodilatadora e hipotensiva

O efeito hipotensor de *Echinodorus grandiflorus* foi demonstrado ser devido à vasodilatação. Os estudos foram conduzidos com extratos aquoso, hidroalcoólico, hexânico e metanólico das folhas em modelos experimentais, *in vitro* e em animais de laboratório (Ribeiro *et al.*, 1986; Barros *et al.*, 1999; Matos *et al.*, 2000; Araújo *et al.*, 2001; Tibiriçá *et al.*, 2007; Lessa *et al.*, 2008; Marques, 2016; Prando *et al.*, 2016; Carvalho *et al.*, 2019). O efeito vasodilatador *in vitro* do extrato aquoso das folhas foi demonstrado

utilizando-se preparações isoladas de rins e anéis de aorta de coelhos (Cailleaux *et al.*, 2000; Tibiriçá *et al.*, 2007; Marques, 2016).

Lessa e colaboradores (2008) levaram o estudo a ratos espontaneamente hipertensos, primeiro injetando o extrato etanólico liofilizado via intraperitoneal e depois por administração crônica intragástrica. Em ambos os casos, a redução da pressão arterial foi observada, e no caso da administração oral, comparável à das drogas enalapril e atenolol. Os autores propuseram mecanismos envolvendo óxido nítrico, receptores muscarínicos colinérgicos e o fator ativador plaquetário (PAF).

Autores subsequentes confirmaram esse resultado e mostraram o envolvimento dos receptores muscarínico M3 endoteliais e bradicininérgicos B2, que induzem liberação do óxido nítrico (NO) e de prostaciclina, seguida da ativação de canais de potássio no músculo liso vascular (Prando *et al.*, 2016; Carvalho *et al.*, 2019).

Atividade diurética e renal

Em vista do uso popular como diurético, foi avaliado o efeito do extrato bruto etanólico das folhas de *Echinodorus macrophyllus* e de frações dele derivadas, quando administradas por via endogástrica, em ratos normais ou com necrose tubular aguda induzida por gentamicina (Cosenza, 2010; Portella *et al.*, 2012). Não houve o efeito esperado sobre a diurese, mas a fração do extrato solúvel em butanol, rica em saponinas, reduziu a excreção de sódio e potássio nos ratos com necrose tubular. Estabeleceu-se que o extrato de *E. macrophyllus*, quando administrado ao mesmo tempo que gentamicina, inibiu os efeitos nefrotóxicos dela, indicando uma possível aplicação em medicina. Os autores sugerem que substâncias antioxidantes presentes no extrato, como flavonoides, têm um papel na proteção contra a nefrotoxicidade induzida por gentamicina (Portella *et al.*, 2012).

Cardoso, Pereira e Lainetti (2003) administraram em quatro grupos de dez camundongos, respectivamente, salina, extrato aquoso a 5% ou 10% das folhas de *E. grandiflorus* (0,1ml/10g de peso) ou indometacina (5mg/kg), e observaram um aumento acentuado no volume de urina eliminada no curso de quatro horas (78-89% contra 22% do volume ingerido – salina – ou 56% – indometacina), confirmando a observação anterior de Ribeiro e colaboradores (1988).

Prando e colaboradores (2016) avaliaram o possível mecanismo envolvendo a atividade diurética da fração solúvel em etanol de *E. grandiflorus*. O efeito diurético da fração (30-300mg/kg, via oral) é comparável com o de hidroclorotiazida, em doses repetidas por sete dias. O mecanismo da prolongada diurese parece ser o mesmo responsável pela redução da hipertensão renovascular, ou seja, principalmente relacionado à ativação dos receptores muscarínicos e de bradicinina e seus efeitos sobre as prostaglandinas e o óxido nítrico.

Atividade analgésica e anti-inflamatória

Na investigação das atividades analgésica e anti-inflamatória do extrato metanólico de rizomas de *Echinodorus grandiflorus*, foram utilizados ensaios em camundongos e ratos. A avaliação da atividade analgésica consistiu do teste em camundongos, com contorções abdominais induzidas por ácido acético comparado com indometacina e o tempo da lambida da pata após injeção de formalina comparado com morfina. Os resultados indicaram que o extrato metanólico de rizomas de *E. grandiflorus* possui propriedade analgésica sobre o sistema nervoso periférico e central e também atividade anti-inflamatória moderada. Os autores reconhecem vários mecanismos distintos em jogo (Dutra *et al.*, 2006). Os estudos anteriores, por exemplo, da ação anti-inflamatória contra o composto 48/80 (um polímero de N-metilfeniletilamina – formaldeído indutor de histamina) e contra serotonina, por Brito e colaboradores (1999), foram feitos com extratos das folhas e não do rizoma. Nestes, o fato de que havia atividade anti-inflamatória com extratos de polaridades diversas – aquoso, metanólico e hexânico – sugere a participação de diferentes substâncias ativas. Cardoso, Pereira e Lainetti (2003) mediram a evasão peritoneal de azul de Evans, uma técnica que avalia o efeito inflamatório de ácido acético intraperitoneal, e mostraram as atividades antinociceptiva e anti-inflamatória do extrato aquoso das folhas de *E. grandiflorus* em camundongos. Dutra e colaboradores (2006) mediram o efeito anti-inflamatório do extrato metanólico do rizoma pela redução do edema de pata e do exsudato de pleurisia induzidos por carragenina. Em ambos os casos um efeito anti-inflamatório foi observado, embora apenas moderado em comparação com o controle positivo com indometacina.

Efeito anti-inflamatório semelhante foi observado com o extrato etanólico das folhas de *Echinodorus macrophyllus* (Rangel *et al.*, 2010). Houve uma inibição significativa e potente do edema da pata induzida por carragenina e por dextrana em ratos e uma diminuição marcada na migração de leucócitos e o volume de exsudado em ratos com pleurisia induzida por carragenina. Houve ainda aumento da permeabilidade vascular induzida por ácido acético intraperitoneal e diminuição do edema de orelha induzida por óleo de cróton, via tópica, em camundongos. Os autores também observaram atividade antiulcerogênica em um modelo de lesões gástricas induzidas por etanol e indometacina.

Ainda em ensaios com a fração flavonoídica da infusão aquosa das folhas secas de *E. macrophyllus*, foi observada potente ação anti-inflamatória. Em modelos *in vitro* e *in vivo*, respectivamente, a fração reduziu a migração de neutrófilos e a liberação de leucotrieno B₄ (Silva *et al.*, 2016; Marques, 2016).

Na espécie *E. grandiflorus*, a fração rica em flavonas glicosiladas do extrato hidroetanólico (70%) das folhas, em um modelo artrítico em camundongos, suprimiu a in-

flamação das articulações e inibiu a destruição óssea e da cartilagem em comparação com o controle. A redução da migração de neutrófilos e de níveis de fatores associados à inflamação foi constatada (Garcia *et al.*, 2010, 2016a, 2016b).

Atividade sobre o sistema circulatório, colesterol e obesidade

Cardoso, Pereira e Lainetti (2005) mostraram que o chá a 5% de *E. grandiflorus* baixou os níveis plasmáticos de colesterol em animais tratados com uma solução oleosa de colesterol a 2%. Em animais normais aos quais foi disponibilizado o chá do chapéu-de-couro a 2,5% durante dez dias, observou-se uma redução do colesterol plasmático em relação ao valor controle. Os autores mencionam o uso popular do chá da planta na prevenção de arteriosclerose e como hipocolesterolêmico. O extrato metanólico da parte aérea fresca ressuspenso em água mostrou-se inibidor da lipase pancreática; os autores sugeriram que ele pudesse ser considerado como potencial droga contra hipercolesterolemia e obesidade (Souza *et al.*, 2012), porém os resultados de Silva, Bastos e Takahashi (2010, ver a seguir) tendem a invalidar o uso contra obesidade.

Gasparotto e colaboradores (2018) conduziram uma experiência semelhante de hipercolesterolemia, mas com coelhos. A fração solúvel em etanol de *E. grandiflorus* (10, 30 e 100mg/kg, via oral) demonstrou efeito de proteção cardíaca em coelhos alimentados com uma dieta rica em colesterol. Nos animais controle sem tratamento, essa dieta causou efeitos cardíacos adversos, como aumento dos níveis de peroxidação lipídica, decréscimo de superóxido dismutase (SOD) e de níveis de glutathiona no miocárdio. Sinvastatina (2,5mg/kg) foi administrada como controle positivo. Após sessenta dias, os animais tratados com a fração, especialmente com a mais alta dose, experimentaram uma redução significativa desses efeitos adversos, comprovando a proteção da fração contra alterações cardíacas.

Atividade no sistema imunológico

O tratamento de camundongos com os extratos aquosos das partes aéreas de *Echinodorus macrophyllus* (0,5mg/kg, via oral), por sete dias, inibiu a produção de anticorpos (células B), e dosagens de 0,5 e 5mg/kg retardaram a hipersensibilidade, mediado por células T, reduzindo a infiltração subcutânea dos tecidos leucocitários. Num estudo *in vitro*, o extrato inibiu a produção de óxido nítrico, estimulando as células J774 de maneira dose-dependente, sem apresentar citotoxicidade. Esses efeitos imunossupressores suportam o uso terapêutico no tratamento de artrite reumatoide, que está ligada a uma ação autoimune associada aos macrófagos (células B e T) e à produção de óxido nítrico. Pinto e colaboradores (2007) recomendam cautela na aplicação clínica de drogas imunossupressoras.

Brugiolo e colaboradores (2011) acharam um efeito imunossupressor em *E. grandiflorus*. Os camundongos sensibilizados com ovalbumina e depois de 32 dias tratados durante oito dias, via oral, com o extrato aquoso das folhas (23mg/kg), quando expostos à ovalbumina via nasal, exibiram redução notável de todos os indicadores pulmonares de alergia, tanto celulares como bioquímicos. O controle positivo foi feito com dexametasona (3mg/kg) no mesmo período. Os autores consideraram o extrato aquoso um agente potencial para o tratamento de asma.

Atividade antimicrobiana

A atividade antimicrobiana de *E. macrophyllus* e de *E. grandiflorus* abrangendo o óleo essencial e extratos aquoso, metanólico, acetônico, hexânico e diclorometânico foi registrada por diversos autores (Pimenta *et al.*, 1998; Duarte *et al.*, 2002; Souza *et al.*, 2004; Babicz *et al.*, 2006; Brugiolo, 2010), referindo-se a *Pseudomonas aeruginosus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* e *Micrococcus luteus*, mas essa atividade não parece ter tido aplicação na medicina (Silva *et al.*, 2013). Da mesma maneira, há registro de atividade antitripanossomiase *in vitro* (Pimenta, 1998a, 1998b; Gibaldi *et al.*, 2001) e contra *Leishmania major* (Pimenta, 2002).

Toxicologia

Foi avaliada a possível atividade genotóxica e citotóxica do extrato bruto hidroalcoólico (7:3) de folhas secas de *Echinodorus grandiflorus* em camundongos, utilizando o teste do micronúcleo para avaliar o possível aumento de eritrócitos policromáticos, em comparação com os normocromáticos na medula óssea. Também aplicaram o ensaio cometa para detectar quebras de DNA. Após 15 dias de tratamento com o extrato bruto na dosagem de 2.000mg/kg, não foram evidenciadas diferenças significativas que indicassem que o extrato bruto das folhas de *E. grandiflorus* apresentasse atividade citotóxica ou genotóxica, embora o extrato evidenciasse fraca atividade clastogênica em células sanguíneas periféricas. Os animais tratados com o extrato não sofreram perda de massa corpórea, tornando duvidoso o uso no tratamento de obesidade (Silva, Bastos & Takahashi, 2010).

No caso de *E. macrophyllus*, a toxicidade foi avaliada em ensaios *in vitro* e *in vivo*, com um extrato aquoso liofilizado das folhas secas. A mutagenicidade, *in vitro*, do extrato aquoso foi avaliada em *Salmonella typhimurium*, em quatro cepas, com e sem ativação metabólica. Não foi detectada atividade mutagênica com até 50mg/placa, confirmando os resultados obtidos anteriormente por Rivera e colaboradores (1994). Nenhum efeito citotóxico foi observado com o extrato bruto de *E. macrophyllus* até 7,5mg/ml no

crescimento exponencial de cultura de células epiteliais de rim e de hepatoma. Em ensaios *in vivo*, foram utilizados camundongos que receberam o extrato aquoso na água de beber por seis semanas. As doses diárias do extrato liofilizado ingeridas foram de 3, 23 e 297mg/kg, a dose de 23mg/kg sendo equivalente à dose humana. Outro grupo recebeu 2.200mg/kg do extrato bruto. No final do tratamento, uma diminuição no peso corpóreo na faixa de 5 a 47% foi observada e houve ligeiras indicações de toxicidade hepática subclínica. O ensaio cometa, que registra quebras de uma cadeia de DNA, foi negativo para genotoxicidade em células do fígado e sanguíneas. Somente com altas doses detectou-se alguma atividade genotóxica. Por outro lado, a dose de 23mg/kg, equivalente à dose diária recomendada em humanos, não mostrou nenhum efeito genotóxico que evidenciasse falta de segurança para o organismo humano (Lopes *et al.*, 2000).

No entanto, quando extratos aquosos de *E. grandiflorus* são expostos ao calor a ponto de a reação de Maillard efetuar alteração de cor, Lima Dellamora e colaboradores (2014) previnem o risco de desenvolvimento de doenças degenerativas em pacientes que usem o medicamento a longo prazo e de maneira descontrolada.

Os resultados negativos de Lopes e colaboradores (2000) e Rivera e colaboradores (1994) foram contestados por Vidal e colaboradores (2010), que avaliaram possíveis efeitos mutagênico e genotóxico do extrato aquoso obtido por infusão das folhas secas de *E. macrophyllus*, por meio de ensaios em *Salmonella* e *Escherichia coli*, dirigidos à detecção de alterações de DNA, do tipo *frameshift* (delação de um ou mais pares de bases) ou substituição de purinas na indução das funções do cromoteste. Resultados positivos foram obtidos tanto em indução lisogênica como no cromoteste SOS. Houve forte tendência nas substituições de bases e *frameshifts* induzidos pelo extrato em *Escherichia coli* (cepas CC 103 e CC 104) e *Salmonella typhimurium* (cepa TA 98). Os autores concluíram que o extrato do chapéu-de-couro é genotóxico e mutagênico, conclusão já reportada por Alves (2001). Essas observações contrastam com as de Rivera e colaboradores (1994), que não acharam mutagenicidade em *Echinodorus macrophyllus*, mas acharam mutagenicidade pelo teste Ames em extratos aquosos de *Cymbopogon citratus*, *Hydrocotyle asiatica*, *Pfaffia iresinoides*, *Pfaffia paniculata*, *Phyllanthus tenellus* e *Solidago microglossa*, espécies de longo uso popular.

Martins e colaboradores (2004) observaram que o extrato hidroalcoólico (75% etanol) das folhas de *E. macrophyllus* apresentava baixa toxicidade aguda e subcrônica, mas com certo grau de citotoxicidade. O ensaio de toxicidade aguda foi avaliado em camundongos nas dosagens de 500 a 5.000mg/kg, via oral e via intraperitoneal, e o de toxicidade subcrônica em ratos nas dosagens de 5 e 100mg/kg diárias, via oral, durante trinta dias. Não foram observadas alterações significativas no consumo de água, ração,

ganho de peso ou nos parâmetros hematológicos e bioquímicos, assim como na análise histopatológica. Quando células mononucleadas do sangue periférico humano, coletadas de voluntários saudáveis, foram tratadas com concentrações do extrato etanólico das folhas variando entre 1 e 500 µg/ml, utilizando os ensaios de citotoxicidade (MTT) t e cometa, não foram identificados efeitos citotóxico ou genotóxico (Mendonça *et al.*, 2021). Brugiolo e colaboradores (2011) e Brugiolo (2010) mostraram que em ratas a administração oral do extrato aquoso das folhas de *E. grandiflorus* não alterava o ciclo reprodutivo, embora em altas doses, da ordem de 1000mg/kg, aparecessem sintomas de toxicidade às fêmeas, com alterações em fígado, rim e baço. Em ambas as espécies foi observada uma ligeira anemia em animais tratados com extrato aquoso de chapéu-de-couro (Brugiolo *et al.*, 2011; Brugiolo, 2010; Moreti *et al.*, 2006).

Efeitos colaterais

O extrato aquoso das folhas de *E. macrophyllus*, quando utilizado em superdosagem ou em tratamentos prolongados, pode causar diarreia (Lopes *et al.*, 2000).

Precauções

As pessoas que têm pressão baixa ou em tratamento com hipotensivos, ou com insuficiência renal e cardíaca, não devem fazer uso dos chás de *Echinodorus* spp. (Anvisa, 2011).

Posologia e formas de dosagem

As duas espécies são às vezes tratadas como sinônimas, e é razoável considerar as posologias a serem intercambiáveis (Alonso, 2016; Panizza, 1998).

***Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli**

As folhas podem ser utilizadas nas seguintes preparações:

Infusão: 1g de folhas secas para 150ml de água, três vezes ao dia, uso interno, como diurético e anti-inflamatório, em pacientes acima de 12 anos (Anvisa, 2010a).

Decocção ou infusão: 20g de folhas verdes em um litro de água (quatro a cinco xícaras do chá, por dia). Essa decocção deve ser usada em gargarejos (afecções bucofaríngeas), compressas e lavagens (Plantamed, 2013).

Pó (folhas): 300 a 600mg, três vezes ao dia (Alonso, 2016; Plantamed, 2013).

Maceração (rizoma): aplicação tópica sobre hérnia, dermatoses, furúnculos, reumatismo, hidrofobia (várias vezes ao dia) (Plantamed, 2013).

Echinodoros grandiflorus

Tintura (folhas a 10% em álcool): uma a três gotas/kg peso corporal, três vezes ao dia, sempre diluídas em água (meio copo, 50ml) (Pereira *et al.*, 2014), ou 5ml três vezes ao dia (Alonso, 2016).

Regulamentações

Echinodoros grandiflorus (Cham. & Schltdl) Micheli está relacionada na 5ª Farmacopeia Brasileira (Anvisa, 2010a). *E. macrophyllus* (Kunth) Micheli é listada no Formulário Nacional (Anvisa, 2011) e na resolução RDC n. 10, de 9 de março de 2010 (Anvisa, 2010b).

Outras utilizações

A massa preparada do rizoma de *E. macrophyllus* pode ser usada em um doce caseiro que é considerado como depurativo do sangue (Receita Natural, 2011).

REFERÊNCIAS

- ALONSO, J. R. *Tratado de Fitofármacos e Nutracêuticos*. São Paulo: AC Farmacêutica, 2016.
- ALVES, A. M. *Efeitos genotóxicos, mutagênicos e angiogênicos dos fitoterápicos de chapéu-de-couro (Echinodorus macrophyllus) e erva-cidreira (Melissa officinalis) em sistemas biológicos*. 2001. Dissertação Mestrado em Biofísica, Rio de Janeiro, RJ: Universidade Federal do Rio de Janeiro.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *5ª Farmacopeia Brasileira*. v. 2. Monografias. Brasília: Anvisa, 2010a.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução RDC n. 10, 9 de março de 2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, 2010b. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0010_09_03_2010.html>. Acesso em: 9 jun. 2022.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Formulário de Fitoterápicos Farmacopeia Brasileira*. 1. ed. Brasília: Anvisa, 2011.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *6ª Farmacopeia Brasileira*. v. 2. Plantas Medicinais. Brasília: Anvisa, 2019.
- ARAÚJO, C. V. D. *et al.* Efeitos cardiovasculares do extrato bruto de *Echinodorus grandiflorus* em ratos hipertensos. *In: REUNIÃO ANUAL DA FESBE*, 16, 2001, Caxambu.
- BABICZ, I. *et al.* Estudo da composição química e avaliação antimicrobiana de extratos obtidos a partir de *Echinodorus macrophyllus*. *In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA*, 29, 19-22 mar. 2006, Águas de Lindoia.
- BARBOSA-FILHO, J. M. *et al.* Plants and their active constituents from South, Central, and North America with hypoglycemic activity. *Revista Brasileira Farmacognosia*, 15: 392-413, 2005.
- BARROS, A. L. & SCREMIN-DIAS, E. Análise comparativa da folha de duas variedades de *Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli, em ambientes distintos: Pantanal e Bonito, Mato Grosso do Sul. *In: CONGRESSO NACIONAL DE BOTÂNICA*, 52, 2001, João Pessoa.
- BARROS, Z. A. *et al.* Efeitos hemodinâmicos do extrato bruto de *Echinodorus grandiflorus* em ratos normotensos e hipertensos. *In: REUNIÃO ANUAL DA FESBE*, 16, 1999, Caxambu.
- BEVILAQUA, G. A. P. *et al.* Distribuição geográfica e composição química de chapéu-de-couro (*Echinodorus* spp.) no Rio Grande do Sul. *Ciência Rural*, 31(2): 213-218, 2001.
- BOLZAN, A. A. *Monografia de Echinodorus grandiflorus*. Argentina: monografia apresentada finalização Curso Fitomedicina da Associação Argentina de Fitomedicina, 2009.
- BONA, C.; BOEGER, M. R. & SANTOS, G. O. *Guia Ilustrado de Anatomia Vegetal*. Ribeirão Preto: Holos, 2004.
- BRASIL. *Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil*. 2. ed. São Paulo: Indústria Gráfica Siqueira, 1959.
- BRITO, F. A. *et al.* Inibição por extratos de *Echinodorus grandiflorus* do edema de pata induzido pelo composto 48/80, histamina e serotonina. *In: REUNIÃO ANUAL DA FEDERAÇÃO DE SOCIEDADES DE BIOLOGIA EXPERIMENTAL*, 14, 1999, Caxambu.

BRITO, R. V. *Análise de Amostras da Espécie Echinodorus macrophyllus Comercializadas no Município de Palmas – TO*, 2014. Dissertação Mestrado, Palmas: Universidade Luterana de Palmas.

BRUGIOLO, A. S. *et al.* Effects of aqueous extract of *Echinodorus grandiflorus* on the immune response in ovalbumin-induced pulmonary allergy. *Annals Allergy Asthma Immunology*, 106: 481-488, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.anai.2011.01.008>>. Acesso em: 1 jul. 2022.

BRUGIOLO, S. S. S. Avaliação da toxicidade do extrato aquoso liofilizado de chapéu-de-couro (*Echinodorus grandiflorus*) em ratos prenhes, 2010. Tese de Doutorado, Juiz de Fora: Universidade Federal de Juiz de Fora.

CAILLEAUX, S. R. *et al.* Investigação dos efeitos vasodilatadores de extratos brutos de *Echinodorus grandiflorus* no rim isolado e perfundido de coelho. In: LATINO AMERICAN CONGRESS OF PHARMACOLOGY, 16, 2000, Águas de Lindoia.

CARDOSO, G. L. C.; PEREIRA, N. A. & LAINETTI, R. Avaliação das atividades antinociceptiva, anti-inflamatória e diurética de chapéu-de-couro (*Echinodorus grandiflorus*, [Cham., Schl.] Mitch. Alismataceae). *Revista Brasileira de Farmácia*, 84(1): 5-7, 2003.

CARDOSO, G. L. C.; PEREIRA, N. A. & LAINETTI, R. Avaliação da atividade do chapéu-de-couro (*Echinodorus grandiflorus*) (Cham. et Schl.) Mitch. (Alismataceae) sobre os níveis plasmáticos de colesterol em camundongos. *Revista Brasileira de Farmácia*, 86: 95-96, 2005.

CARVALHO, E. S. *et al.* Endothelium-dependent effects of *Echinodorus grandiflorus* (Cham. & Schltl.) Micheli vascular resistance and its modulatory effects on k⁺ channels in mesenteric vascular beds mediated by m3-muscarinic and b2-bradykininergic receptors on peripheral. *Evidence Based Complementary Alternative Medicine*, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1155/2019/4109810>>. Acesso em: 1 jul. 2022.

COIMBRA, R. *Manual de Fitoterapia*. 2. ed. Belém: Edições Cejup, 1994.

CORRÊA, P. M. *Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas*. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura, 1974.

COSENZA, G. P. *Efeito do Extrato Bruto das Folhas de Echinodorus macrophyllus e de Frações Semipurificadas sobre a Função Renal em Ratos com Necrose Tubular Aguda Induzida por Gentamicina*, 2010. Dissertação de Mestrado, Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais.

COSTA, M. *et al.* Isolation and synthesis of a new clerodane from *Echinodorus grandiflorus*. *Phytochemistry*, 50: 117-122, 1999.

DIAS, E. G. E. *et al.* Qualidade e autenticidade de folhas de chapéu-de-couro (*Echinodorus grandiflorus*) oriundas de fornecedores de São Paulo. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 15(2): 250-256, 2013.

DIAS DA SILVA, R. A. *Pharmacopeia dos Estados Unidos do Brasil*. 1. ed. São Paulo: Indústria Gráfica Siqueira, 1926 (publicação oficial 1929).

DUARTE, M. G. R. *et al.* Perfil fitoquímico e atividade antibacteriana *in vitro* de plantas invasoras. *Revista Lecta Bragança Paulista*, 20(2): 177-182, 2002.

DUTRA, R. C. *et al.* Investigação das atividades analgésica e anti-inflamatória do extrato metanólico dos rizomas de *Echinodorus grandiflorus*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 16(4): 469-474, 2006.

EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA (EMBRAPA). Pantanal Corumbá, Série Plantas Medicinais, Condimentares e Aromáticas Chapéu-de-Couro, 2006. Disponível em: <www.cpap.embrapa.br/publicacoes/online/FOL82.pdf>. Acesso em: 5 out. 2016.

FERRARI, J. M. *Contribuição ao Estudo das Monocotyledoneae Medicinais Indígenas da Zona Metalúrgica do Estado de Minas Gerais*, 1961. Tese de Doutorado, Belo Horizonte: Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais.

FLOR, R. V. *et al.* Drying of *Echinodorus macrophyllus* and autoclaving and lyophilization of the fluid-extract: effects on the pharmacochemical composition. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 21(3): 518-524, 2011.

GARCIA, E. F. *et al.* Antiedematogenic activity and phytochemical composition of preparations from *Echinodorus grandiflorus* leaves. *Phytomedicine*, 18: 80-86, 2010.

GARCIA, E. *et al.* Effect of the hydroethanolic extract from *Echinodorus grandiflorus* leaves and a fraction enriched in flavone-C-glycosides on antigen-induced arthritis in mice. *Planta Medica*, 82(5): 407-413, 2016a.

GARCIA, E. *et al.* *In vitro* TNF- α inhibition elicited by extracts from *Echinodorus grandiflorus* leaves and correlation with their phytochemical composition. *Planta Medica*, 82(4): 337-343, 2016b.

GASPAROTTO, F. M. *et al.* Heart-protective effects of *Echinodorus grandiflorus* in rabbits that are fed a high-cholesterol diet. *Planta Medica*, 84(17): 1.271-1.279, 2018.

GIBALDI, D. *et al.* Trypanocidal activity of *Echinodorus grandiflorus* (Cham., Schltldl) Micheli - Alismataceae. In: ANNUAL MEETING ON BASIC RESEARCH IN CHAGAS DISEASE, ANNUAL MEETING OF THE BRAZILIAN SOCIETY OF PROTOZOOLOGY, 28, 17, 2001, Caxambu.

HAYNES, R. R. & NIELSEN, L. B. H. *Flora Neotropica. The Alismataceae*. Monograph 64. Nova York: New York Botanical Garden, 1994.

KOBAYASHI, J. *et al.* Chapecoderins A-C, new labdane- derived diterpenoids from *Echinodorus macrophyllus*. *Journal Natural Products*, 63: 375-377, 2000a.

KOBAYASHI, J. *et al.* Echinophyllins A and B, novel nitrogen-containing clerodane diterpenoids from *Echinodorus macrophyllus*. *Tetrahedron Letters*, 41: 2.939-2.943, 2000b.

LEITE, J. P. V. *et al.* Contribuição ao estudo farmacobotânico da *Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli (chapéu-de-couro) - Alismataceae. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 17(2): 242-248, 2007.

LESSA, M. A. *et al.* Antihypertensive effects of crude extracts from leaves of *Echinodorus grandiflorus*. *Fundamental, Clinical Pharmacology*, 22: 161-168, 2008.

LIMA DELLAMORA, E. C. *et al.* Genotoxic Maillard byproducts in current phytopharmaceutical preparations of *Echinodorus grandiflorus*. *Anais Academia Brasileira Ciências*, 86(3): 1.385-1.394, 2014.

LOPES, C. L. *et al.* Toxicological evaluation by *in vitro* and *in vivo* assays of an aqueous extract prepared from *Echinodorus macrophyllus* leaves. *Toxicology Letters*, 116(3): 189-198, 2000.

LOPES, G. C. *et al.* Validação de metodologia analítica para a determinação de derivados do ácido o-hidroxicinâmico de *Echinodorus grandiflorus*. *Revista Brasileira Plantas Medicinais*, 14(3): 500-505, 2012.

LORENZI, H. & MATOS, F. J. A. *Plantas Medicinais no Brasil*. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.

LORENZI, H. & MATOS, F. J. A. *Plantas Medicinais no Brasil*. 2. ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2008.

MANN, D. & HARTMANN, R. Echinodol: a new cembrene derivative from *Echinodorus grandiflorus*. *Planta Medica*, 59(5): 465-466, 1993.

MARQUES, A. M. *Potencial Químico e Farmacológico de Echinodorus grandiflorus: uma espécie de uso popular com grande potencial para o desenvolvimento de um fitomedicamento no país*, 2016. Trabalho de Conclusão da Especialização, Rio de Janeiro: do Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz.

MARQUES, A. M. *et al.* *Echinodorus grandiflorus*: ethnobotanical, phytochemical and pharmacological overview of a medicinal plant used in Brazil. *Food and Chemical Toxicology*, 109: 1.032-1.047, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2017.03.026>>. Acesso em: 15 jun. 2022.

MARQUESINI, N. R. *Plantas Usadas como Medicinais pelos Índios do Paraná e Santa Catarina – Sul do Brasil*, 1995. Tese de Doutorado, Curitiba: Universidade Federal do Paraná.

MARTINS, D. T. O. *et al.* *Avaliação da toxicidade do extrato hidroalcoólico das folhas de Echinodorus macrophyllus Michel (E Hem, Chapéu-de-couro)*. In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 18, 2004, Manaus.

MARTINS, E. R. *et al.* *Plantas Medicinais*. Viçosa: Editora Universidade Federal de Viçosa, 1998.

MATOS, C. S. *et al.* Estudo dos mecanismos de ação envolvidos no efeito anti-hipertensivo de extratos brutos de *Echinodorus grandiflorus*. In: LATINO AMERICAN CONGRESS OF PHARMACOLOGY, 16, 2000, Águas de Lindoia.

MENDONÇA, L. M. *et al.* Avaliação *in vitro* dos efeitos citotóxico e genotóxico do extrato etanólico de *Echinodorus macrophyllus*. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, 3(1): 12-21, 2021. Disponível em: <<https://bjhp.crfmg.org.br/crfmg/article/view/117>>. Acesso em: 14 jun. 2022.

MORETI, D. L. C. *et al.* Estudo hematológico em ratos sob ação de plantas medicinais. XXXVII. *Echinodorus macrophyllus* (Kunth.) Mich. *Revista Brasileira Plantas Medicinais*, 8(4): 162-164, 2006.

PANIZZA, S. *Plantas que Curam: cheiro de rato*. 28. ed. São Paulo: Ibrasa, 1998.

PEREIRA, A. M. S. *et al.* *Formulário Fitoterápico da Farmácia da Natureza*. São Paulo: Betolucci, 2014.

PERIPOLLI, G. A.; BEVILAQUA, E. A. & NEDEL, L. Dormência e longevidade de sementes de chapéu-de-couro (*Echinodorus grandiflorus* Mich.) - Alismataceae. *Revista Brasileira de Sementes*, 22(1): 225-231, 2000.

PIMENTA, D. S. *Contribuição a Ecologia, Cultivo e Validação do Uso de Echinodorus grandiflorus (Cham. Schultdl.) Micheli (Chapéu-de-Couro)*, 2002. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz.

PIMENTA, D. S. *Coletânea Científica de Plantas de Uso Medicinal*. 1. ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2005.

PIMENTA, D. S.; FIGUEIREDO, M. R. & KAPLAN, M. A. Essential oil from two populations of *Echinodorus grandiflorus* (Cham., Schltdl.) Micheli (Chapéu-de-couro). *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 78(4): 623-628, 2006.

PIMENTA, D. S. Avaliação de atividade tripanossomicida *in vitro* de *Echinodorus macrophyllus* (KUNTH) MICH. (Chapéu-de-couro). In: SIMPÓSIO DE PLANTAS MEDICINAIS DO BRASIL, 15, 1998a, Águas de Lindoia.

PIMENTA, D. S. Investigação da atividade hipotensora de extratos brutos de *Echinodorus grandiflorus* (Chamisso, Schlechtendal) Micheli – Chapéu-de-couro. In: BIENAL DE PESQUISA DA FIOCRUZ, 1, 1998b, Rio de Janeiro.

PINTO, A. C. *et al.* Immunosuppressive effects of *Echinodorus macrophyllus* aqueous extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 111: 435-439, 2007.

PLANTAMED. *Echinodorus macrophyllus*. Disponível em: <www.plantamed.com.br/plantaservas/especies/Echinodorus_macrophyllus.htm>. Acesso em: 20 nov. 2013.

PORTELLA, V. G. *et al.* Nephroprotective effect of *Echinodorus macrophyllus* Micheli on gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Nephron Extra*, 2: 177-183, 2012.

POSSE, J. C. *Plantas Medicinais Utilizadas pelos Usuários do SUS nos Bairros de Paquetá e Santa Teresa: uma abordagem etnobotânica*, 2007. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

PRANDO, T. B. *et al.* Involvement of bradykinin B2 and muscarinic receptors in the prolonged diuretic and antihypertensive properties of *Echinodorus grandiflorus* (Cham. & Schltdl.) Micheli. *Phytomedicine*, 23(11): 1.249-1.258, 2016.

RANGEL, E. T. *et al.* Topical and systemic anti-inflammatory effects of *Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli (Alismataceae). *Journal of Medicinal Food*, 13: 1.161-1.166, 2010.

RECEITA NATURAL. Site. 2012. Disponível em: <<http://natural.enternauta.com.br/plantas-medicinais/chapeu-de-couro-propriedades-medicinais>>. Acesso em: 7 nov. 2011.

RIBEIRO, R. A. *et al.* Acute antihypertensive effects in conscious rats produced by some medicinal plants used in the state of São Paulo. *Journal of Ethnopharmacology*, 15: 261-269, 1986.

RIBEIRO, R. A. *et al.* Acute diuretic effects in conscious rats produced by some medicinal plants used in the state of São Paulo, Brasil. *Journal of Ethnopharmacology*, 24: 19-29, 1988.

RIVERA, I. G. *et al.* Genotoxicity assessment through the Ames test of medicinal-plants commonly used in Brazil. *Environmental Toxicology and Water Quality*, 9(2): 87-93, 1994.

SCHNITZLER, M.; PETEREIT, F. & NAHRSTEDT, A. *Trans-Aconitic acid, glucosylflavones and hydroxycinnamoyltartaric acids from the leaves of Echinodorus grandiflorus ssp. aureus*, a Brazilian medicinal plant. *Revista Brasileira Farmacognosia*, 17(2): 149-154, 2007.

SHIGEMORI, H. *et al.* Echinodolides A and B, new cembrane diterpenoids with an eight membered lactone ring from the leaves of *Echinodorus macrophyllus*. *Journal of Natural Products*, 65(1): 82-84, 2002.

SILVA, C. J.; BASTOS, J. K. & TAKAHASHI, C. S. Evaluation of the genotoxic and cytotoxic effects of crude extracts of *Cordia ecalyculata* and *Echinodorus grandiflorus*. *Journal of Ethnopharmacology*, 127: 445-450, 2010.

SILVA, G. P. *et al.* Flavonoid-enriched fraction from *Echinodorus macrophyllus* aqueous extract exhibits high *in-vitro* and *in-vivo* anti-inflammatory activity. *Journal Pharmacy Pharmacology*, 68(12): 1.584-1.596, 2016.

SILVA, T. M. *et al.* Effect of the γ -radiation on phenol fractions obtained from the leaves of *Echinodorus macrophyllus* Mich. *Radiation Physics and Chemistry*, 81: 22-26, 2012.

SILVA, T. M. *et al.* Changes in the essential oil composition of leaves of *Echinodorus macrophyllus* exposed to γ -radiation. *Revista Brasileira Farmacognosia*, 23: 600-607, 2013.

SOUZA, G. C. *et al.* Ethnopharmacological studies of antimicrobial remedies in southern Brazil. *Journal Ethnopharmacology*, 90(1): 135-143, 2004.

SOUZA, S. P. *et al.* Seleção de extratos brutos de plantas com atividade antiobesidade. *Revista Brasileira Plantas Mediciniais*, 14: 643-648, 2012.

STANT, M. Y. Anatomy of the Alismataceae. *Journal Linnean Society of London Botany*, 59: 1-42, 1964.

TANAKA, C. M. A. *Constituintes Químicos de Cinco Espécies de Echinodorus e Avaliação do β -pinoeno como Substrato para Obtenção de Quirons Mais Elaborados*, 2000. Tese de Doutorado, Campinas: Universidade Estadual de Campinas.

TANAKA, C. M. A. *et al.* Cembrane from *Echinodorus grandiflorus*. *Phytochemistry*, 44(8): 1.547-1.549, 1997.

TIBIRIÇÁ, E. *et al.* Pharmacological mechanisms involved in the vasodilator effects of extracts from *Echinodorus grandiflorus*. *Journal of Pharmacology*, 111: 50-55, 2007.

TOMLINSON, P. B. *Anatomy of the Monocotyledons*. Oxford: Metcolfe, 1982.

TROPICOS. Missouri Botanical Garden. Disponível em: <www.tropicos.org>. Acesso em: 18 nov. 2013.

VIDAL, L. S. *et al.* Genotoxicity and mutagenicity of *Echinodorus macrophyllus* (Chapéu-de-couro) extracts. *Genetics and Molecular Biology*, 33(3): 549-557, 2010.

VIEIRA, M. F. & LIMA, N. A. S. Pollination of *Echinodorus grandiflorus* (Alismataceae). *Aquatic Botany*, 58: 89-98, 1997.

WIKIPÉDIA. Site. Chapéu-de-couro. Disponível em:
<<http://pt.wikipedia.org/wiki/Chapéu-de-couro>>. Acesso em: 20 nov. 2013.

